

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / Doença Por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Jorge Eliécer Sara Ochoa¹, María Claudia Sara Cueto²

RESUMEN

La infección respiratoria causada por el SARS-CoV-2 fue declarada pandemia por la OMS en marzo 11 de 2020. Este nuevo beta-coronavirus, producto probablemente de la mutación aleatoria de un coronavirus infectante de animales, ha impactado la humanidad, creado una gran mortalidad entre la población, y también ha desestabilizado la interacción entre los seres humanos y su calidad de vida. El trabajo conjunto de investigadores que han analizado los casos de COVID-19, los mecanismos biológicos, los efectos en el ser humano y las posibles vías de intervención conducen a exitosos avances científicos en el entendimiento de la infección, la creación de inmunidad y el uso de ciertos medicamentos, además de una novedosa e histórica forma de creación de nuevas vacunas eficientes y seguras. No se puede olvidar el esfuerzo en medidas de protección personal como el lavado de manos, higiene de superficies, distanciamiento social y equipos de protección, entre otras. En esta revisión narrativa analizamos algunos puntos importantes en el proceso infeccioso, manifestaciones clínicas, diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; infección; mortalidad; signos y síntomas; laboratorios; vacunación

ABSTRACT

The respiratory infection caused by SARS-CoV-2 was declared a pandemic by the WHO on March 11, 2020. This new beta-coronavirus, probably the product of the random mutation of a coronavirus infecting animals, has affected humanity, created great mortality among the population, and it has also destabilized the interaction between human beings and their quality of life. The joint work of researchers who have analyzed the COVID-19 cases, the biological mechanisms, their effects on human beings, and possible intervention pathways have led to successful scientific advances in the understanding of the infection, the creation of immunity, the use of specific medications, in addition to an innovative and historical way of creating new vaccines that are both efficient and safe. It is also crucial to note that the effort to produce positive results involves the continued use of safety precautions such as handwashing, surface disinfection, social distancing and protective equipment, among others. This narrative review will analyze relevant aspects regarding the process of infection, clinical manifestations, diagnosis, management, and prevention of the disease caused by the 2019 coronavirus, COVID-19.

Keywords: COVID-19; infection; mortality; signs and symptoms; laboratories; vaccination

RESUMO

A infecção respiratória causada pelo SARS-CoV-2 foi declarada pandemia pela OMS em 11 de março de 2020. Este novo beta-coronavírus, provavelmente produto da mutação aleatória de um coronavírus que infecta animais, impactou a humanidade, criou uma grande mortalidade entre a população, e também desestabilizou a interação entre o ser humano e sua qualidade de vida. O trabalho conjunto de investigadores que analisaram os casos de COVID-19, os mecanismos biológicos, os efeitos no ser humano e as possíveis vias de intervenção conduzem a avanços científicos exitosos na compreensão da infecção, na criação de imunidade e na utilização de certos medicamentos, além de

Fecha de recibido:

31 de enero de 2021.

Fecha de aprobación:

6 de abril de 2021.

Forma de citar este

artículo: Sara JE, Sara MC. Enfermedad por Coronavirus 2019 — COVID 19—. Med UPB. 2021;40(2):41-49. DOI:10.18566/medupb.v40n2.a06

¹ Mount Sinai Hospital. Miami, USA

² University of South Florida. Tampa, USA

Dirección de

correspondencia: Jorge Eliécer Sara Ochoa. Correo electrónico: jeso72@gmail.com

uma forma nova e histórica de criar novas vacinas eficientes e seguras. Não se pode esquecer o esforço em medidas de proteção individual como lavagem das mãos, higiene das superfícies, distanciamento social e equipamentos de proteção, entre outros. Nesta revisão narrativa analisamos alguns pontos importantes no processo infeccioso, manifestações clínicas, diagnóstico, manejo e prevenção da doença coronavírus 2019, COVID-19. **Palavras-chave:** COVID-19; infecção; mortalidade; signos e sintomas; laboratórios; vacinação

INTRODUCCIÓN

A finales de 1960, antes del descubrimiento de dos nuevos coronavirus (el HCoV-229E y el HCoV-OC43), la especie coronavirus era catalogada como inofensiva para los humanos. El descubrimiento de nuevos coronavirus que infectaban humanos fue creciendo pasados los años. Después del brote producido por el SARS-CoV en 2003, se descubrieron los coronavirus HCoV-NL63 y HCoV-HKU1. En el año 2012 siguieron los reportes de más hallazgos, se descubrió el coronavirus MERS-CoV. Finalmente, se identificó el coronavirus más reconocido, el SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) en Wuhan, China en 2019¹.

La enfermedad por coronavirus 2019 fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El agente etiológico de la COVID-19 fue aislado e identificado inicialmente como 2019-nCoV, posteriormente fue nombrado SARS-CoV-2, finalmente se describió su genoma^{2,3}.

El origen y fuente del SARS-CoV-2 es desconocido, pero se sospecha la transmisión inicial desde animales como serpientes, pájaros o murciélagos, debido a que los primeros casos fueron en personas que trabajaban o visitaron el mercado de comida en Wuhan, China⁴. Después de la descripción del genoma viral del SARS-CoV-2, se encontró una similitud del 96% con el genoma global del coronavirus infectante de murciélagos³. De la misma forma, una similitud del 90% con el coronavirus infectante del pangolín⁵. Como resultado de lo anterior, surge la teoría de mutaciones en ciertas proteínas de la superficie del virus, que permitieron mejor

afinidad con el receptor de la angiotensina II, en las células humanas (ACE2), una muestra de la selección natural⁶.

TEMA CENTRAL

Epidemiología

Los casos iniciales de COVID-19 fueron reportados en Wuhan, China, en diciembre de 2019⁴. El SARS-CoV-2 y por tanto la COVID-19 se expandió por el mundo, en agosto de 2020, cerca de 22 millones de personas fueron infectadas, y reportadas 0.8 millones de muertes¹. La mortalidad promedio es del 3%, aunque varía en cada país, en adición a la edad, la mortalidad se asocia a comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes, obesidad, enfermedad cardiovascular y patologías pulmonares previas⁷.

La transmisión del SARS-CoV-2 es mediante aerosol y gotas esparcidas durante la locución, el estornudo o la tos entre personas en un radio de dos metros de distancia, o por contacto con superficies expuestas al virus. Aproximadamente el 50% de los contagios ocurre como resultado de la exposición a una persona asintomática. El período de incubación es entre dos y 14 días, con un promedio de cinco⁷. El número básico de reproducción (R0) es entre dos y 6.47 (una persona infectada podría transmitir la infección a entre uno y seis nuevos individuos), además, la transmisibilidad se afecta por algunos parámetros climáticos como la temperatura y la humedad⁸. El virus es capaz de supervivir largo tiempo en plástico, metal, heces y aire. Las microgotas son infectantes hasta por tres horas. Finalmente, la transmisión podría ser más rápida en climas cálidos y secos con índice de radiación ultravioleta

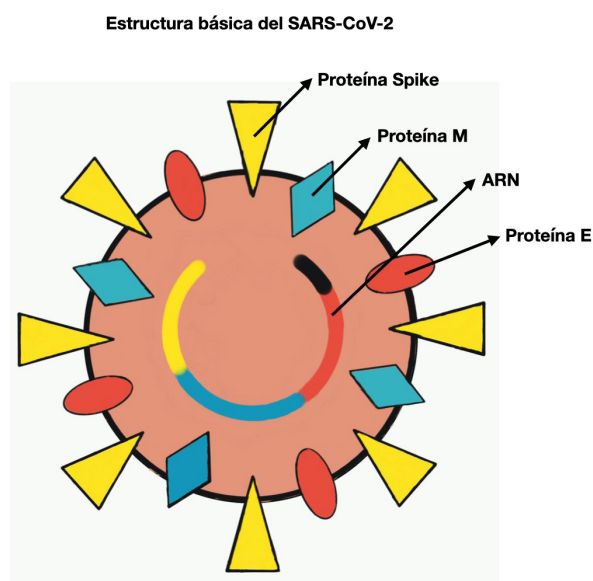
de 2.5, en áreas de altas concentraciones virales y aire contaminado, y como consecuencia de una prolongada exposición⁹.

Virología

El SARS-CoV-2 es un miembro del orden de los *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*, y subfamilia *Orthocoronavirinae*, que se subdivide en *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gamacoronavirus* y *Deltacoronavirus*. Este *Betacoronavirus* posee una única cadena de ARN cubierta por una nucleocápside viral. Los coronavirus codifican o traducen para cuatro proteínas mayores: spike (S), membrana (M), envoltura (E), y nucleocápside (N) (Ver Figura 1)¹⁰. El virus entra a la célula huésped mediante unión de la proteína S con el receptor ACE2, los pacientes con mayor expresión de este receptor tendrían mayor susceptibilidad^{11,12,13}.

La detección de ARN por medio de transcripción reversa cuantitativa de la reacción en cadena de polimerasa (Polymerase Chain Reaction o PCR), puede detectar la presencia de ARN con una media de 17 días desde el inicio de los síntomas (máximo por 83 días), sin embargo, aunque la sensibilidad y especificidad son altas, el resultado positivo no necesariamente indica infección. La PCR es la prueba de oro para detectar el ARN de los gérmenes infecciosos, en especial para detectar el ARN del SARS-CoV-2. Esta prueba amplifica los ácidos nucleicos virales encontrados en las muestras (secreciones nasofaríngeas,

Figura 1. Estructura básica del virus SARS-CoV-2 que facilita la extensión del proceso de infección y la generación de vacunas.



alveolares, sangre o secreciones en general), por medio de la acción de la enzima ARN polimerasa, que copia repetidas veces la cadena genómica de los virus y permite hacer un análisis de la secuencia de estos^{14,15}.

Por otro lado, los cultivos virales de muestras tomadas del tracto respiratorio alto son raramente positivos después de nueve días de infección. Adicionalmente, los pacientes asintomáticos pueden diseminar la infección. Finalmente, la máxima infectividad ocurre durante la primera semana de infección¹⁶.

Después de ingresar el virus a las células, se genera una respuesta inflamatoria que atrae linfocitos T y las células infectadas son eliminadas antes de que se difunda el virus, conllevando la recuperación en muchas personas. Algunos pacientes generan una respuesta inmune aberrante con enfermedad grave¹⁶.

En diciembre 14 de 2020, el Reino Unido reportó una variante del SARS-CoV-2, el linaje B.1.1.7, también conocida como VOC 202012/01 o 20I/501Y.V1. Esta variante carga una mutación en la proteína spike, que afecta la conformación del receptor de unión, ha sido detectada en 30 países, se transmite más eficientemente que otras formas del virus, muestra rápido crecimiento en Estados Unidos y posiblemente se convertirá en la variante predominante durante el curso del 2021¹⁷. Sin embargo, otra variante de Sur África ha sido detectada en el Reino Unido. Esta variante africana (501Y.V2) se caracteriza por tres mutaciones en la proteína spike: K417N (sustitución de lisina por asparagina en la posición 417), E484K (sustitución de ácido glutámico por lisina en la posición 484) y N501Y (asparagina por tirosina en la posición 501)¹⁸. De la misma forma, una variante con nueve mutaciones en comparación con el virus original de Wuhan fue detectada en Manaus, Amazonas, Brasil¹⁹.

Manifestaciones clínicas

La replicación activa y liberación de virus en las vías respiratorias conlleva síntomas inespecíficos como fiebre, mialgias, fatiga, cefalea, y pérdida temporal del gusto (ageusia) y el olfato (hiposmia o anosmia). La distribución de receptores ACE2 en el epitelio intestinal, en las células endoteliales vasculares y en el riñón explica el compromiso gastrointestinal y las complicaciones cardiovasculares¹⁶.

Los pacientes infectados con SARS-CoV-2 pocas veces tienen síntomas respiratorios superiores como estornudos, sangrado nasal, o dolor de garganta; los síntomas de compromiso de las vías respiratorias inferiores que indican daño alveolar como hemoptisis y disnea reflejan la ubicación de las áreas más afectadas. Pueden presentarse otras manifestaciones como diarrea, linfopenia, dolor abdominal, náuseas o vómitos^{20,21}.

En abril de 2020 el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China (CCDCP) reportó una serie extensa de aproximadamente 44 415 casos de COVID-19. De ellos, 81% fue leve, 14% grave y 5% crítico. La tasa de mortalidad entre los casos confirmados fue de 2.3% (1 023 de 44 672), y entre los casos críticos fue de 49% (1 023 de 2 087) (ver Tabla 1)²².

Tabla 1. Reporte del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China, CCDCP.

Espectro de la enfermedad	Número de casos (%)	Mortalidad
Leve	36 160 (81%)	
Grave	6 168 (14%)	
Crítico	2 087 (5%)	49%
Total	44 415 (100%)	2.3%
Pacientes de 80 años o mayores	1 408	14.8%
Pacientes entre 70 y 79 años	3 918	8%
Trabajadores de la salud Infectados	1 716 de 44 672 (3.8%)	0.3%

Del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China (CCDCP), en abril de 2020. Con una totalidad de 44 415 infectados y confirmados, el 2.3% murió. De los 1 408 pacientes de 80 años o mayores, el 14.8% murió. Y finalmente, entre los 1 716 trabajadores de la salud infectados, el 0.3% falleció.

Numerosas anomalías neurológicas como mareos, malestar general, ageusia, anosmia, confusión, desorientación, agitación y somnolencia se explican por la probable invasión directa del virus al sistema nervioso central y periférico. Adicionalmente, un estado de hipercoagulabilidad ha sido demostrado con incremento del dímero D y del fibrinógeno²³.

Durante el inicio de la pandemia fue publicado un estudio con las características clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19, que es el punto de partida para conocer la frecuencia de algunos síntomas y signos (ver Tabla 2)²⁴.

Tabla 2. Características clínicas en 138 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China.

Manifestaciones clínicas	Porcentaje (%)
Fiebre	98%
Fatiga	70%
Tos seca	59.4%
Anorexia	39.9%
Mialgias	34.8%
Disnea	31.2%
Expectoración	27%
Dolor faríngeo	17.4%
Diarrea	10.1%
Náuseas	10.1%
Mareos	9.4%
Cefalea	6.5%
Dolor abdominal	3.6%
Vómitos	3.6%

Diagnóstico

Al igual que en todas las enfermedades infecciosas, una muestra apropiada es la clave para el diagnóstico de COVID-19 en el laboratorio. Las muestras de vías respiratorias superiores, inferiores, heces, sangre y suero son adecuadas para el diagnóstico, pero las de las vías respiratorias son las más utilizadas. Algunas veces es difícil excluir el diagnóstico de COVID-19 con el resultado negativo de una simple PCR negativa, en especial si fue tomada de las vías respiratorias superiores; en este caso, está fuertemente recomendado tomar muestra de las vías respiratorias inferiores. Todo lo anterior está basado en la teoría de que la carga viral es mayor en las vías respiratorias inferiores^{25,26}. Esas pruebas son basadas en el método de la PCR, que identifica partes del genoma del virus e indica así la presencia del virus en los tejidos. Otro punto para tener en cuenta es la variabilidad de la calidad (especificidad y sensibilidad) de las diferentes pruebas en el mercado.

El método de inmunocromatografía es otra forma de identificar antígenos del SARS-CoV-2 en laboratorio, pero existen muchas diferencias en la especificidad y sensibilidad de los resultados²⁵.

Entre cinco y siete días después de la infección por SARS-CoV-2 se producen anticuerpos IgM, entre 10 y 15 días se producen los anticuerpos IgG, que permanecen detectables por meses o años. Finalmente, la IgA puede ser detectada en las secreciones mucosas entre los seis a siete días después de la infección²⁵. Las pruebas de anticuerpos se utilizan para determinar la generación de respuesta inmune. Es así como la confirmación de anticuerpos IgM indica un proceso infeccioso de entre cinco y siete días aproximadamente, la IgG por su parte lleva a deducir un proceso infeccioso que ha tenido lugar por más de 10 días.

Los principales exámenes de laboratorio sugeridos para pacientes diagnosticados con COVID-19 son: hemograma, sedimentación, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), dímero-D, proteína C reactiva (PCR), ferritina y procalcitonina. Debido a la habilidad del virus para afectar órganos vitales como corazón, hígado y riñones, analizar estos exámenes de laboratorio es una forma de evaluar los órganos comprometidos²⁷. Los resultados pueden mostrar linfopenia, neutrofilia, dímero-D aumentado, TP y TPT alterados, trombocitopenia, aumentos en la ferritina, en la PCR, en la sedimentación y en la procalcitonina. Otros exámenes como bilirrubinas, fosfatasas alcalinas, creatinina quinasa y creatinina demuestran el daño hepático y renal²⁷.

La presencia de trombocitopenia, linfopenia, neutrofilia y leucocitosis indican gravedad y peor pronóstico^{28,29,24}. De igual forma, la eosinopenia tiene un alto valor predictivo del diagnóstico y pronóstico de la COVID-19^{30,31,32}.

La sensibilidad de la radiografía de tórax puede ser tan baja como del 59%. El típico hallazgo tomográfico es la presencia de opacidad en vidrio esmerilado en las porciones inferiores y periféricas de los pulmones, además, múltiples áreas lobulares y subsegmentales de consolidación, en especial en pacientes en UCI. Otros hallazgos menos frecuentes son derrame pleural, masas, cavitaciones y linfadenopatías (ver Figura 2)^{33,34}. En un paciente con signos y síntomas respiratorios, una radiografía de tórax inicial podría evidenciar el compromiso patológico, pero si la radiografía no muestra evidencia, la tomografía podría ser más útil por su mayor sensibilidad.

Tratamiento

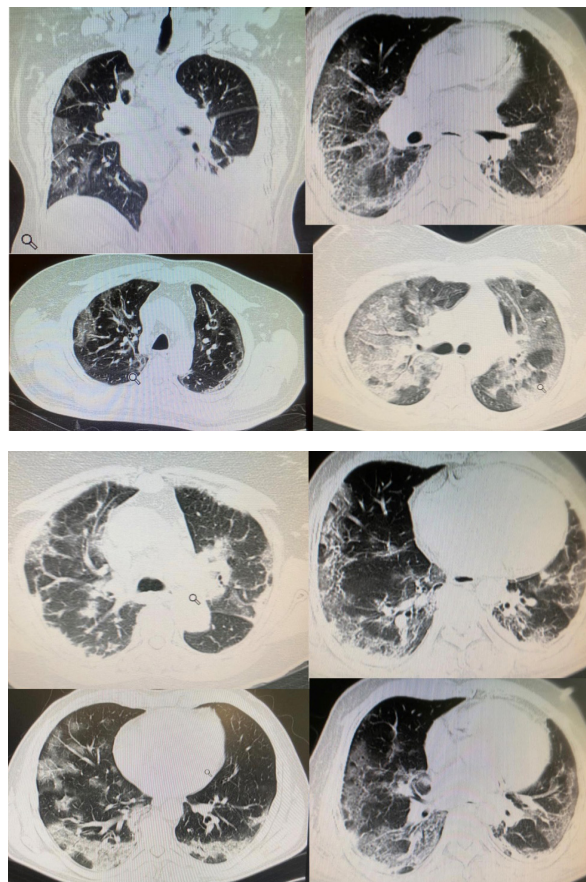
El soporte básico para los pacientes con infección de las vías respiratorias por virus consiste en hidratación, antipiréticos, antihistamínicos, antitusivos, oxígeno, antibióticos, antimicóticos y trombo-profilaxis, y depende de la sintomatología, gravedad del cuadro clínico y comorbilidades. Aproximadamente el 8% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 experimenta una coin-

fección bacteriana o micótica, sin embargo, el 72% es manejado con antibióticos. Sería prudente esperar a tener marcadores inflamatorios y radiológicos de coinfección para iniciar manejo antibiótico³⁵.

Dexametasona: esteroide de larga duración que demostró reducir la mortalidad a 28 días, en pacientes hospitalizados con COVID-19³⁶. En el estudio, el uso de 6 mg de dexametasona oral o intravenosa, hasta por 10 días, redujo la mortalidad a los 28 días (RR: 0.83; 95% IC 0.75-0.93; $p < 0.001$), en comparación con el cuidado estándar. También hubo mayor probabilidad de alta antes del día 28 y menor uso de ventilación mecánica en el grupo dexametasona.

En otro ensayo aleatorizado y multicéntrico se encontró que 20 mg diarios de dexametasona por cinco días, seguidos de 10 mg diarios por cinco días o hasta el alta de UCI, aumentan los días libres de ventilación

Figura 2. Hallazgos tomográficos de diferentes pacientes con COVID-19. Opacidad en vidrio esmerilado en las porciones inferiores y periféricas de los pulmones, con múltiples áreas lobulares y subsegmentales de consolidación, en especial en pacientes en UCI.



mecánica, durante los primeros 28 días hospitalizados³⁷. Adicionalmente, los pacientes con dexametasona tienen un promedio de escala de falla de órganos (SOFA) más bajo que aquellos con manejo estándar sin dexametasona.

Remdesivir: es un inhibidor de la ARN polimerasa, con actividad *in vitro* contra el SARS-CoV-2. Una dosis de carga de 200 mg, seguida por 100 mg diarios, hasta por nueve días, redujo en el tiempo de recuperación en pacientes hospitalizados con COVID-19, cuando se comparó con placebo³⁸. Aunque el objetivo principal del estudio fue el tiempo de recuperación, se encontró una mortalidad de 6.7% en el grupo Remdesivir y de 11.9% en el grupo placebo.

Baricitinid: es un inhibidor de la quinasa Jano (inhibidor de señales citoplasmáticas de las citoquinas), que demostró un tiempo de recuperación más corto cuando se combinaba con remdesivir, comparado con remdesivir solo (RR: 1.16; 95%IC, 1.01-1.32; P=0.03) (39). Adicionalmente, la combinación de baricitinid y remdesivir tuvo 30% más probabilidad de mejoría clínica al día 15. Finalmente, la mortalidad, como hallazgo secundario, fue del 5.1% en el grupo remdesivir-baricitinid y del 7.8% en el grupo placebo-remdesivir.

Plasma de pacientes convalcientes: bajo la premisa de que el plasma de pacientes que han superado la infección por COVID-19 es rico en anticuerpos, que podrían ayudar al sistema inmune del receptor a eliminar la carga viral durante la infección, algunos estudios observacionales han sido consistentes en demostrar la seguridad del plasma. Desafortunadamente, un ensayo clínico aleatorizado no encontró diferencias para el estado clínico o la mortalidad, entre el plasma de pacientes convalcientes y el placebo⁴⁰. De la misma forma, en otro ensayo clínico, no se encontró diferencia entre el uso de plasma convalciente y placebo, para mejoría clínica de paciente con COVID-19 grave, durante los primeros 28 días de manejo⁴¹. Finalmente, otro ensayo evaluó la efectividad del plasma de convalciente para reducir la gravedad clínica o la mortalidad, en pacientes con COVID-19 moderada (PaO₂/FiO₂ = 200-300 o frecuencia respiratoria >24 con saturación menor o igual a 93%), los resultados no demostraron diferencia entre los pacientes que recibieron manejo estándar con dos dosis de 200 ml de plasma en 24 horas y los que recibieron manejo estándar⁴².

Hidroxicloroquina y cloroquina: aunque algunos estudios hayan demostrado un efecto favorable de estos medicamentos en laboratorio, con ventaja de la hidroxicloroquina sobre la cloroquina en la efectividad para prevenir la propagación del virus en cultivos de células^{43,44}, no existen estudios en humanos que evidencien algún efecto positivo en pacientes con COVID-19. Un ensayo clínico publicado recientemente no logró

comprobar la efectividad de la hidroxicloroquina para prevenir la infección o los síntomas de COVID-19, en pacientes expuestos a otros sujetos infectados⁴⁵. Adicionalmente, otro estudio no halló diferencia entre un grupo de pacientes hospitalizados con COVID-19, tratados con hidroxicloroquina y terapia estándar, comparado con terapia estándar sola para disminuir la severidad del síndrome respiratorio agudo por COVID-19, pero sí se observó más cantidad de efectos adversos en el grupo con hidroxicloroquina⁴⁶. Se siguen realizando estudios en humanos para evaluar efectos positivos de la hidroxicloroquina, en los que se corrigen sesgos previos, con mejor tamaño de muestra.

Ivermectina: un estudio de laboratorio, en cultivos de células, demostró el potencial de la ivermectina como antiviral al reducir la replicación del ARN viral del SARS-CoV-2⁴⁷. Desde entonces, empíricamente en algunos hospitales se ha usado la ivermectina para el manejo de la COVID-19. Una publicación reporta reducción de mortalidad en pacientes con COVID-19, manejados con 200 mcg/k en monodosis con ivermectina⁴⁷. Este último estudio carece de adecuado diseño para aplicar los resultados, no tiene un adecuado tamaño de la muestra, carece de selección aleatoria y son usados otros medicamentos que pueden sesgar los resultados. Nuevos estudios con mejor diseño se están realizando y pronto tendremos información más certera.

Colchicina: es un alcaloide derivado de *Colchicum autumnale*, actualmente hace parte del tratamiento de las enfermedades autoinflamatorias como la gota, la pericarditis recurrente y la fiebre mediterránea familiar. La colchicina inhibe la formación de microtúbulos y afecta ciertos procesos inflamatorios en la célula. En un estudio realizado en Italia, donde compararon el uso de colchicina en 122 pacientes con diagnóstico de enfermedad por COVID-19, con 140 pacientes con manejo estándar, encontró una mejor supervivencia en el grupo colchicina⁴⁸. Este estudio carece de un adecuado diseño, esto hace que contenga gran cantidad de sesgos y por tanto no es recomendado aplicarlo a la práctica clínica.

Otra investigación evaluó el efecto de la colchicina en biomarcadores cardíacos e inflamatorios (troponina y proteína C reactiva) y el grado de deterioro clínico en 105 pacientes con COVID-19, manejados con colchicina y terapia estándar o con terapia estándar sola. El grupo que recibió colchicina tuvo menor deterioro clínico que el grupo que recibió solo terapia estándar, sin cambios en los biomarcadores clínicos⁴⁹. Al igual que el estudio anterior, este último carece de adecuado diseño para ser aplicado en la práctica clínica. Por ahora no se ha demostrado un efecto positivo relevante del uso de la colchicina en los pacientes con enfermedad por COVID-19.

Prevención

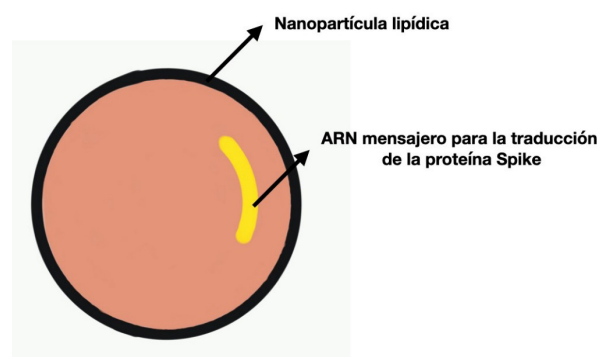
Medidas generales de salud pública: es fundamental identificar las personas que puedan ser grandes diseminadoras del virus, mediante pruebas de PCR en la saliva o en la nasofaringe. La cuarentena y el distanciamiento social, así como evitar aglomeraciones, ventilar lugares cerrados, el distanciamiento de más de dos metros entre personas, el adecuado lavado de manos, el uso de sustancias que contengan al menos 60% de alcohol para desinfectar manos y superficies, evitar tocarse cara, nariz, boca y ojos, usar máscaras y cubrirse la cara durante el estornudo o la tos. Todas las anteriores medidas contribuyen de forma significativa a evitar la diseminación del SARS-CoV-2⁵⁰.

Sin embargo, otros cuidados especiales deberían ser aplicados por los trabajadores de la salud. Es bien conocido que algunos procedimientos médicos incrementan el riesgo de infección, como intubación, ventilación no invasiva, traqueostomía y ventilación manual⁵⁰. Es importante recordar el uso de medidas de protección como máscaras faciales de alta eficiencia, cajas de presión negativa para manipular la vía aérea, adecuada ventilación en quirófanos y cubículos de UCI. De igual forma, el uso de mangueras de evacuación de gases espirados para ventiladores y máquinas de anestesia, que expulsan la carga viral fuera del área de trabajo, así como la higiene estricta de los equipos y las áreas de trabajo (quirófanos, UCI, urgencias y salas de infectados). Todas estas medidas articuladas permitirán reducir la propagación del virus y la infección entre los trabajadores de la salud, y por su puesto entre la población general.

Vacunación: por primera vez en la historia de la humanidad se han creado y comercializado vacunas basadas en la generación de ARN mensajero, que traduce para una proteína inmunogénica (en este caso la traducción de la proteína spike) (ver Figura 3), que desencadena respuesta inmune y producción de anticuerpos específicos que eliminarán los virus ante una eventual exposición al SARS-CoV-2. Después de seguir las diversas fases de investigación⁵¹, se ha logrado demostrar seguridad y efectividad en un ensayo clínico de la vacuna BNT162b2⁵². En este ensayo con pacientes mayores de 16 años, de los que 18 556 que recibieron dos dosis de la vacuna BNT162b2 y 18 530 recibieron dos dosis de placebo, se logró una protección contra el SARS-CoV-2 del 95%. Adicionalmente, se identificaron algunas reacciones locales como enrojecimiento, dolor y edema; otros eventos sistémicos como fiebre, fatiga, cefalea, resfriados, vómitos, diarrea, dolor muscular, dolor articular y necesidad de antipiréticos. Finalmente, los efectos adversos serios fueron iguales a los del grupo placebo (0.6% en el grupo con BNT162b2 y 0.5% en el grupo placebo). Con el mismo principio del ARN mensajero, la vacuna mRNA-

1273 demostró una eficacia del 94.1% para prevenir la enfermedad COVID-19, sin problemas en cuanto a la seguridad. Este estudio aleatorizado, controlado y cegado para los observadores, se realizó en 30 420 voluntarios en 99 centros en Estados Unidos, la vacunación consistió en dos dosis de 100 microgramos de mRNA-1273 o placebo, con 28 días de intervalo entre la primera y la segunda dosis. El objetivo primario fue la prevención de la enfermedad COVID-19, al menos 14 días después de la segunda dosis⁵³.

Figura 3. Esquema básico que muestra una nanopartícula con ARN mensajero en su interior, mecanismo para la creación de nuevas vacunas ADN y ARN.



Por otro lado, se ha creado la proteína spike, por medio de recombinación genética, para ser usada como vacuna. Un ensayo clínico en 131 pacientes sanos ha demostrado durante la fase uno y dos del proceso, que esta proteína recombinante llamada NVX-CoV2373, desencadena una respuesta inmune que supera los niveles de la infección natural y que además es segura⁵⁴. Muy pronto será publicada la fase tres del estudio.

CONCLUSIONES

La COVID-19 se ha propagado a millones de personas en todo el mundo, lo que ha causado gran mortalidad y afectado la calidad de vida de la población mundial. El esfuerzo de la ciencia durante la pandemia ha sido exitoso para entender los mecanismos de la enfermedad y encontrar soluciones en un corto tiempo. Algunos medicamentos muestran buenos resultados y otros están en investigación. De igual forma, la generación de vacunas seguras y efectivas indica que está cada vez más cerca el logro del control de este nuevo virus que azota la humanidad. Finalmente, es de gran importancia la cooperación entre científicos, gobernantes, educadores,

comerciantes y, en general, entre las personas que integran nuestra sociedad, para alcanzar el objetivo común que es la eliminación del riesgo de contraer y, dado el caso, curar la enfermedad causada por el agente infeccioso SARS-CoV-2.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: History, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection* 2020; 49(2):199-213.
2. Dos Santos WG. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomed Pharmacother.* 2020;129:110493.
3. Zhou P, Lou YX, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3.
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-207.
5. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Pangolin homology associated with 2019-nCoV. *Biorxiv* 2020;10.1101/2020.02.19.950253.
6. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020;26:450-2.
7. Ortiz-Prado E, Simbaña-Rivera K, Barreno LG, Rubio-Neira M, Cevallos-Robalino D, Sanches-Sanmiguel H, et al. Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;98:115094.
8. Hozhabri H, Sparascio FP, Sohrabi H, Mousavifar L, Roy R, Scribano D, et al. The global emergency of novel coronavirus (SARS-CoV-2): An update of the current status and forecasting. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:1-35.
9. Mohapatra S, Menon NG, Mohapatra G, Pisharody L, Pattnaik A. The novel SARS-CoV-2 pandemic: Possible environmental transmission, detection, persistence and fate during wastewater and water treatment. *Sci Total Environ.* 2020;765:142746.
10. Dhama K, Khan S, Ruchi T, Shubhankar S, Sudipta B, Yashpal S, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 2020;33:e00028-20.
11. Muralidar S, Visaga S, Sekaran S. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie* 2020;179:85-100.
12. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020;367:1444-8.
13. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367:1260-3.
14. Touma M. COVID-19: Molecular diagnostics overview. *J Mol Med* 2020;98:947-54.
15. Wang H, Li X, Li T, Zhang S, Wang L, Wu X, et al. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39:1629-35.
16. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ* 2020;371:1-6.
17. Galloway SE, Paul P, MacCannell D, Johansson M, Brooks J, MacNeil A. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage — United States, December 29, 2020–January 12, 2021. *US Dep Heal Hum Serv Dis Control Prev* 2021;70:95-9.
18. Tang JW, Toovey OTR, Harvey KN, Hui DDS. Introduction of the South African SARS-CoV-2 variant 501Y.V2 into the UK. *J Infect* 2021;14:337-9.
19. Nascimento VAD, Corado ALG, Nascimento FOD, Costa ÁKAD, Duarte DCG, Luz SLB, et al. Genomic and phylogenetic characterisation of an imported case of Sars-Cov-2 in Amazonas state, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2020;115:1-6.
20. Zhang XY, Huang HJ, Zhuang DL, Nasser MI, Yang MH, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty* 2020;9:1-11.
21. Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Suspected COVID-19 case definition: A narrative review of the most frequent signs and symptoms among confirmed cases. *Rev Sist Unico Saude Bras* 2020;29:e2020233.
22. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42.
23. Ladecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell* 2020;183:16-27.e1.
24. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9.
25. Li C, Tang B, Wang Y, Gu B. Laboratory diagnosis of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Clin Chim Acta* 2020;510:35-46.

26. Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin Infect Dis* 2020;71:793-8.
27. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta* 2020;510:475-82.
28. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2020;506:145-8.
29. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
30. Ndieugnou N, Peluso L, Talamonti M, Izzi A, Gevenois PA, Garufi A, et al. Eosinopenia in COVID-19 patients: A retrospective analysis. *Microorganisms* 2020;8:1-12.
31. Tanni F, Akker E, Zaman MM, Figueroa N, Tharian B, Hupart KH. Eosinopenia and COVID-19. *J Am Osteopath Assoc* 2020;120:504-8.
32. Tan Y, Zhou J, Zhou Q, Hu L, Long Y. Role of eosinophils in the diagnosis and prognostic evaluation of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;93:1105-10.
33. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: A comprehensive review. *J Intern Med* 2020;288:192-206.
34. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad Z, Zhang N, et al. Chest CT findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology* 2020;295:200463.
35. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA* 2020;324:782-93.
36. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020;384:693-704.
37. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: The CoDEX randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324:1307-16.
38. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 — final report. *N Engl J Med* 2020;383:1813-26.
39. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;384:795-807.
40. Simonovich VA, Burgos LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. A randomized trial of convalescent plasma in COVID-19 severe pneumonia. *N Engl J Med* 2020;384:619-29.
41. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324:460-70.
42. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in adults in India: Open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020;371:m3939.
43. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology* 2005;2:69.
44. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020;71:732-9.
45. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Alemany A, Suñer C, Tebé C, et al. A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of COVID-19. *N Engl J Med* 2020;384:417-27.
46. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate Coronavirus disease 2019: Open label, randomized controlled trial. *BMJ* 2020;369:m1849.
47. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res* 2020;178:337-9.
48. Scarsi M, Piantoni S, Colombo E, Airó P, Richini D, Miclini M, et al. Association between treatment with colchicine and improved survival in a single-centre cohort of adult hospitalised patients with COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1286-9.
49. Devereux SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, et al. Effect of colchicine vs standard care on cardiac and inflammatory biomarkers and clinical outcomes in patients hospitalized With Coronavirus disease 2019: The GRECCO-19 randomized clinical trial. *JAMA* 2020;3:e2013136.
50. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *Plos One.* 2012;7:e35797.
51. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based COVID-19 vaccine candidates. *N Engl J Med* 2020;383:2439-50.
52. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-15.
53. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2020;384:403-16.
54. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. Phase 1–2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2320-32.