

Para entender el SARS-CoV-2: un análisis de la pandemia actual

Understanding SARS-CoV-2: an analysis of the current pandemic

Gustavo Inzunza-Cervantes^{1*}, José Manuel Ornelas-Aguirre², Jorge Jacob Trujillo-García¹ y Alibe Natanai Peña-Valenzuela³

Resumen

A fines de diciembre de 2019, se informó en Wuhan (China) sobre un grupo de pacientes con “neumonía atípica” de etiología viral. Ahora sabemos que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, que produce una enfermedad aguda con predilección respiratoria y de elevada contagiosidad, cuyo origen es resultado de una selección natural entre especies. La Organización Mundial de la Salud declaró este evento como una emergencia de salud pública de interés global. La presentación clínica es diversa y se manifiesta en personas asintomáticas o con enfermedad leve autolimitada del tracto respiratorio superior hasta aquellas que desarrollan una neumonía intersticial progresiva y grave, con evolución a insuficiencia multiorgánica y muerte. No se cuenta a la fecha con tratamiento específico. Las medidas epidemiológicas de distanciamiento social, lavado de manos y uso de equipo de protección personal disminuyen la diseminación de este virus entre la población. Esta revisión tuvo la finalidad de hacer una descripción de la información existente acerca del SARS-CoV-2 y la pandemia de COVID-19 que permita al personal de salud comprender mejor el origen, la epidemiología, el cuadro clínico, el diagnóstico y los tratamientos experimentales actuales para esta nueva enfermedad, para lo cual se realizó una evaluación de la información bibliográfica con los términos coronavirus, COVID-19 y SARS-CoV-2 en las bases de datos especializadas en idioma inglés y español.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; Coronavirus; Pandemias

Abstract

In late December 2019, a group of patients with “atypical pneumonia” of viral etiology was reported in Wuhan, China. We now know that coronavirus disease 2019 (COVID-19) is caused by the new coronavirus SARS-CoV-2 that produces an acute disease with respiratory predilection and high contagiousness, whose origin is the result of natural selection between species. The World Health Organization declared this event as a public health emergency of global concern. The clinical presentation is diverse, from asymptomatic or mildly self-limiting upper respiratory tract disease to the development of severe and progressive interstitial pneumonia with the development of multiple organ failure and death. To date there is no specific treatment. Epidemiological measures of social distancing, hand washing and the use of personal protective equipment reduce the spread of this virus in the population. The aim of this review was to describe the existing information about SARS-CoV-2 and the COVID-19 pandemic, which allows health personnel to better understand the origin, epidemiology, clinical evolution, diagnosis, and current experimental treatments for this new disease. Therefore, it was carried out an evaluation of the bibliographic information with the terms coronavirus, COVID-19, and SARS-CoV-2 in the specialized databases in English and Spanish.

Keywords: Coronavirus Infections; Coronavirus; Pandemics

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Noroeste, Hospital de Especialidades No. 2 “Luis Donaldo Colosio Murrieta”, Servicio de Medicina Interna; ²Universidad de Sonora, Escuela de Medicina, Departamento de Ciencias de la Salud; ³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 1, Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud. Ciudad Obregón, Sonora, México

Correspondencia:

*Gustavo Inzunza Cervantes
E-mail: gusinzunza@live.com.mx

Fecha de recepción: 03/04/2020

Fecha de aceptación: 13/04/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000128

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58 Supl 2:S164-174
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Desde sus inicios, la humanidad se ha visto afectada por agentes infecciosos condicionantes de infecciones que han originado epidemias.¹ Entre estas enfermedades destacan las infecciones virales, las cuales en las últimas décadas han cruzado los límites entre especies y, por lo tanto, han originado enfermedades nuevas, como la actual pandemia por el COVID-19, que se ha convertido en una emergencia de salud global.^{2,3} Se desconoce el origen de este nuevo virus, pero la teoría más aceptada sugiere que se originó en animales salvajes (murciélagos y pangolines) y pasó después a los humanos por medio de un huésped intermediario.

Durante décadas, los coronavirus humanos habían sido considerados patógenos intrascendentes por ser causantes de infecciones respiratorias altas leves o cuadros enterales,⁴ hecho modificado en el reciente siglo con el surgimiento de infecciones virales pandémicas, dado que en las dos últimas décadas los coronavirus han ocasionado tres pandemias a gran escala: el síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés: *Severe Acute Respiratory Syndrome*),⁵ el síndrome respiratorio del medio oriente (MERS: *Middle East Respiratory Syndrome*) y recientemente la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), provocada por el SARS-CoV-2.⁶

El comportamiento clínico y la acelerada diseminación de esta nueva enfermedad ha puesto en alerta a la comunidad médica mundial y ha generado una situación de alarma en la mayoría de las naciones del mundo, así como en las instituciones de salud, el personal de la salud, los científicos, las universidades, los centros de investigación, la industria farmacéutica y la población en general, lo cual ha originado una creciente necesidad de comprender esta nueva enfermedad. Por tal motivo, nos propusimos realizar una revisión del conocimiento científico actual de esta nueva enfermedad por coronavirus a partir de la información existente.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliohemerográfica acerca de los términos *coronavirus*, *COVID-19* y *SARS-CoV-2* en las siguientes bases de datos: MedLine (PubMed; www.ncbi.nlm.nih.gov), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO; www.scielo.org), *ScienceDirect* (www.sciencedirect.com), *Índice de Revistas Médicas Latinoamericanas* (IMBIOMED; www.imbiomed.com.mx) y las compilaciones incluidas en *Journal of the American Medical Association* (JAMA; www.jamanetwork.com), *New England Journal of Medicine* (NEJM;

www.nejm.org), *The Lancet* (www.thelancet.com), *Nature* (www.nature.com) y *Science* (www.sciencemag.org), durante el periodo comprendido entre 2018 y 2020 en los idiomas inglés y español. Para la selección de los artículos se tomó en cuenta que tuvieran entre sus objetivos abordar empíricamente el origen, las características clínicas, los métodos diagnósticos y los tratamientos disponibles para la infección por SARS-CoV-2 y en específico lo relacionado con la enfermedad COVID-19. Se excluyeron los estudios en los que la metodología y la selección de los sujetos de estudio no eran claras. Adicionalmente, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos para identificar otros que no se hubieran encontrado en las bases de datos consultadas. Se consideró que existía alguna diferencia o asociación cuando los estudios reportaban un valor de $p < 0.05$ (cuando se comparaban proporciones, tasas o promedios) o intervalos de confianza que no contenían la unidad.

Definición de la enfermedad

La enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19 (CO hace referencia a *corona*, VI a *virus*, D a *disease*, que en inglés significa *enfermedad* y 19, que se refiere al año en que apareció por primera vez: 2019) es una infección viral aguda emergente causada por el virus SARS-CoV-2, inicialmente conocido como *coronavirus humano 2019* (HCoV-19),^{7,8} que produce infección respiratoria aguda de gran contagiosidad y que, en algunos casos, provoca neumonía intersticial grave; tiene una mortalidad de leve a moderada. La enfermedad se descubrió en personas que acudieron a un mercado de mariscos en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019.⁹

Antecedentes

En diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan, China, informó acerca de una serie de casos de pacientes con neumonía atípica de etiología desconocida. La mayoría de los casos tenían el antecedente de exposición común a un mercado mayorista de mariscos y animales.¹⁰ Los resultados de la secuenciación del genoma viral, lanzados el 10 de enero de 2020, mostraron que el brote de neumonía estaba relacionado con un nuevo coronavirus, llamado en ese momento *coronavirus 2019* (2019-nCoV), cuya secuencia genética es homóloga a la del coronavirus que causa el SARS.¹¹ En enero del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la

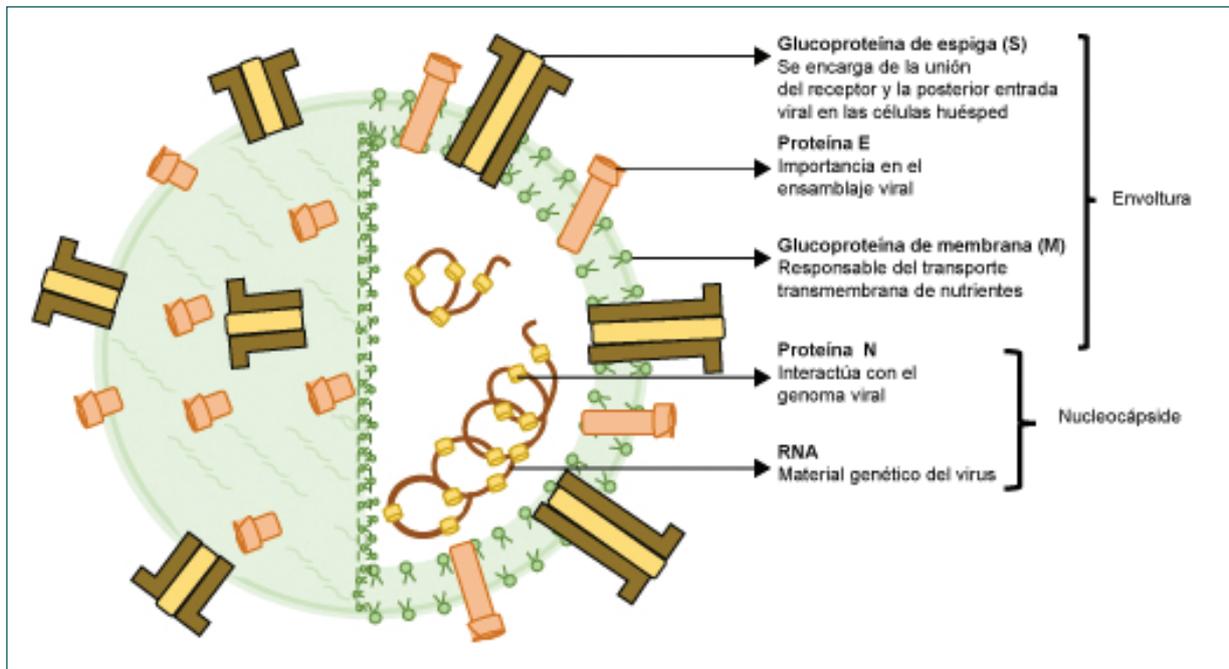


Figura 1. Proteínas estructurales del SARS-CoV-2.

alerta sanitaria internacional y fue hasta el 11 de marzo del mismo año cuando declaró el brote como una pandemia global.¹²

Taxonomía del nuevo SARS-CoV-2

La familia *Coronaviridae* es una subfamilia de virus ARN monocatenarios positivos. Se dividen en cuatro géneros: *Alfa*, *Beta*, *Delta* y *Gamma*, de los cuales se sabe que los coronavirus *Alfa* y *Beta* infectan al ser humano.^{13,14} Estructuralmente son virus esféricos de 0.1 a 0.16 μm de diámetro, con espigas grandes en forma de corona alrededor del virión, con una nucleocápside;^{11,15} la información genética del virus está codificada en ARN de cadena sencilla en sentido positivo, que pueden ser inmediatamente traducidos por la célula hospedera, a diferencia del ARN viral negativo, que es complementario del ARNm y, por lo tanto, debe convertirse en ARN positivo por una AR polimerasa antes de la traducción.¹⁶

Los coronavirus humanos (hCoV) de acuerdo con el grado de patogenicidad y virulencia se pueden dividir en poco o altamente patógenos. Los hCoV de baja patogenicidad (hCoV-229E, hCoV-OC43, hCoV-NL63 y hCoV-HKU) infectan el tracto respiratorio superior y causan enfermedades respiratorias leves, similares al resfriado común, a diferencia de los hCoV altamente

patógenos, como el SARS-CoV, causante del SARS, y el MERS-CoV, causante del MERS, los cuales provocan predominantemente infecciones de vías respiratorias inferiores y neumonías intersticiales.¹⁷

El coronavirus SARS-CoV-2 supone una nueva versión de esta familia de virus. Es el séptimo coronavirus aislado y capaz de provocar infecciones en humanos; su genoma codifica cuatro proteínas estructurales: la proteína S (*spike protein*), la proteína E (*envelope*), la proteína M (*membrane*) y la proteína N (*nucleocapsid*).¹⁰ La proteína S se encarga de la unión del receptor y la posterior entrada viral en las células huésped. Las glucoproteínas M y E desempeñan un papel importante en el ensamblaje viral y la proteína N es necesaria para la síntesis de ARN.¹⁸ Existen otras 16 proteínas no estructurales que participan en la transcripción y replicación viral, como la helicasa y la ARN polimerasa dependiente de ARN (Fig. 1).¹⁹

Estructura del coronavirus SARS-CoV-2, donde se observa la nucleocápside conformada por RNA viral y la proteína N, su envoltura que describe las distintas proteínas estructurales que posee (S, E y M) y que se asemejan a una corona solar

Se ha postulado que este virus fue fabricado por manipulación genética; sin embargo, no existe evidencia científica que apoye este hecho.²⁰ Su aparición pudo haber existido en dos escenarios que pueden

explicar de manera plausible el origen del SARS-CoV-2: 1) selección natural en un huésped animal antes de la transferencia zoonótica y 2) selección natural en humanos después de la transferencia zoonótica.²⁰

La evidencia actual sugiere que dada la similitud del SARS-CoV-2 con los coronavirus del SARS-CoV es probable que los murciélagos sirvan como reservorios definitivos, ya que el genoma del SARS-CoV es 96% idéntico al coronavirus del murciélago; la enfermedad sería después transmitida a alguna especie animal (huésped intermediario) de consumo humano, con lo cual se desarrollaría una transferencia zoonótica.²⁰ El virus después desarrollaría las características genómicas del huésped (mutaciones en la proteína espiga adecuada para unirse al receptor ACE2 humano) a través de la adaptación y transmisión no detectada de humano a humano.²⁰

Transmisión viral

Los coronavirus infectan una variedad de especies huésped de vertebrados, incluidos los humanos (Fig. 2).¹⁷

Teoría de origen del virus SARS-CoV-2 a través un mecanismo de selección natural interespecie, mediante una selección natural en un huésped animal antes de la transferencia zoonótica al ser humano.

Transmisión de animal a humano

El origen primario y más probable de esta nueva enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es animal. El modo en que pudo transmitirse este virus de los animales al humano ya se mencionó. Todo apunta al contacto directo con los animales infectados o sus secreciones.^{10,21}

Transmisión de humano a humano

La vía de transmisión más probable del SARS-CoV-2 es por contacto directo, a través de secreciones en aerosol que contienen partículas de alrededor de 5 μm de diámetro, en distancias cortas (de 1.5 a 2 metros) y por contacto directo en artefactos o superficies contaminados por dichas secreciones.^{22,23}

Está en discusión la permanencia y vitalidad del virus SARS-CoV-2 en diferentes superficies. Por ejemplo, Doremalen *et al.* han sugerido que puede permanecer de forma estable y viable en acero inoxidable y plástico entre seis y siete horas. Más aún, en ese mismo trabajo de investigación los autores observaron

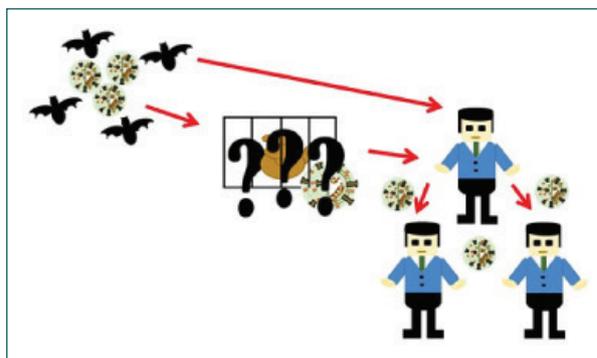


Figura 2. Ilustración de la manera como el SARS-CoV-2 se transfiere del animal al humano.

que el virus en aerosol puede permanecer flotando en el aire de una a tres horas, dependiendo del flujo de aire y de si es un espacio abierto o cerrado. Se requieren nuevos estudios que confirmen este hecho.²⁴ Aunque se ha detectado el virus en heces de personas enfermas, no existe un consenso sobre la transmisión por la ruta fecal; se requieren nuevos estudios para dar respuesta a esta hipótesis.^{4,10,25}

Patogenia de la enfermedad

El periodo de incubación promedio varía entre cinco y seis días, con un rango que va desde 0 hasta 24 días.^{26,10} Presenta una tasa de transmisión aproximada de dos a tres personas (R_0) por cada caso confirmado y una tasa de letalidad de, aproximadamente, 4%.¹²

La patogenia de la COVID-19 aún no se comprende.²⁷ Se ha observado que el SARS-CoV-2 presenta tropismo por las células de diferentes órganos y sistemas ricos en enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que es común en el tracto respiratorio inferior.^{10,13} Este hallazgo muestra que la patogénesis subyacente del virus es infectar el epitelio respiratorio humano a través de la vía de unión a la proteína S-ACE2,¹¹ lo cual produce principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales. La enzima ACE2 es una proteína de superficie en células de riñón, vasos sanguíneos, corazón y alveolares tipo 2 en los pulmonares (AT2).²⁸

Ciclo viral del SARS-CoV-2

Cuando se inicia el proceso de infección, el virus penetra al interior de la célula huésped por endocitosis, donde el genoma viral se libera como un ARN monocatenario en el citoplasma. Posteriormente, se inicia la producción de poliproteínas virales mediante los

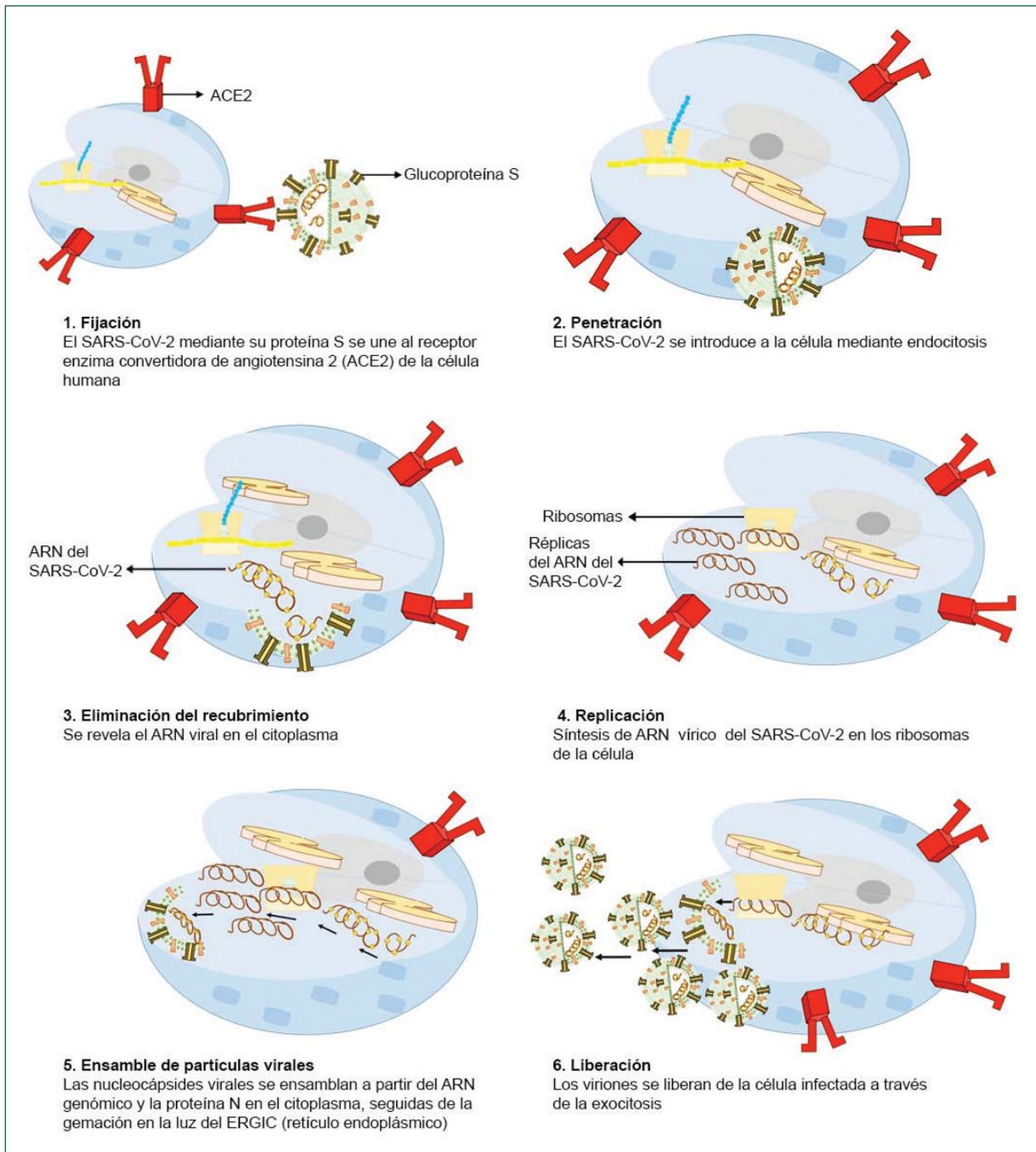


Figura 3. Proceso de infección del SARS-CoV-2 en humanos.

ribosomas del huésped. Las proteínas de replicación viral resultantes reclutan el ARN positivo a los diferentes compartimentos de la membrana subcelular, donde ensamblan a los complejos de replicación viral funcionales (VRC); este proceso va seguido de la gemación en la luz del retículo endoplásmico. Al final, los nuevos viriones se liberan de la célula infectada a través de exocitosis (Fig. 3).^{12,13}

Resumen del ciclo replicativo del virus SARS-CoV-2 en una célula humana en el que se esquematiza: 1) una etapa inicial extracelular determinada por el tropismo de la proteína S a receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 en la superficie de las células humanas, 2) la introducción del virus a la célula por endocitosis, 3) la eliminación del recubrimiento viral, 4) la replicación viral por acción sobre los

ribosomas del huésped, 5) el ensamblaje de las partículas virales y 6) la liberación de nuevos virus mediante exocitosis

De forma similar a como ocurre con el SARS-CoV, este nuevo virus produce una enfermedad inflamatoria pulmonar asociada a una tormenta de citocinas, caracterizada por un incremento de IL-1beta, interferón, IP-10, MCP-1, IL-4 e IL-10, donde la causa se desconoce.²⁹

Epidemiología de la enfermedad

Hasta el día 9 de abril de 2020, se habían reportado 1 541 336 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2 en el mundo, con un número total de defunciones de 94 306 (letalidad global del 5%). Después de tres meses de iniciada la pandemia mundial, la curva de acumulación de pacientes afectados ha mantenido una morfología lineal. Esta situación ha sido favorecida por una elevada capacidad de transmisibilidad del virus y un periodo de incubación lo suficientemente largo como para que una persona pueda haber cambiado de continente antes de desarrollar la enfermedad. Aún no se ha alcanzado el pico máximo de la enfermedad, que todavía puede llegar a ser más alto, dado que existen muchos sujetos que no han iniciado con la sintomatología y el virus sigue esparciéndose por el mundo.

Cuadro clínico de la infección por SARS-CoV-2

El síndrome clínico producido por el virus SARS-CoV-2 es inespecífico. Se ha reportado la presencia de fiebre (87%), tos (67%) y fatiga (38%), como los signos cardinales de la enfermedad, mientras que la diarrea (4%) y los vómitos (5%) son raros en la mayoría de los pacientes; asimismo, solo un tercio de estos experimenta dificultad respiratoria, que puede ser desde leve hasta severa.³⁰ Algunos pacientes presentan otros síntomas, como mialgias, cefalea y odinofagia.³¹

Los síntomas clínicos aparecen de dos a 14 días después de la exposición al virus. Se ha reportado que algunos pacientes pueden no desarrollar síntomas, o que estos pueden ser tan leves que pasan desapercibidos.⁹ Clínicamente, la enfermedad afecta más a varones adultos en edad media (50 a 60% de los casos), con enfermedades asociadas (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o con hábito de tabaquismo positivo.²² La afección a niños es baja y rara vez de intensidad grave. Por este motivo se ha sugerido que

este grupo de edad puede ser transmisor de la enfermedad, porque pasa inadvertida en ellos.

En general, se produce enfermedad leve por SARS-CoV-2 hasta en un 81% de los casos. Su tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de dos semanas. Menos del 15% se asocia al desarrollo de neumonía y si acaso ocurre, será de intensidad leve con dolor precordial y sin disnea.³²

Una enfermedad grave por SARS-CoV-2 se presenta en el 5% de los casos³² y se caracteriza por un cuadro de insuficiencia respiratoria con disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto, saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$, presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado < 300 o infiltrados pulmonares en más del 50% de los casos dentro de las primeras 24 a 48 horas; si es el caso, se tendrá la necesidad de ingresar a una unidad de cuidados intensivos por la necesidad de ventilación mecánica asistida, atención de choque séptico o disfunción orgánica múltiple.¹¹ Los factores de riesgo para enfermedad grave siguen siendo inciertos y se suman a las comorbilidades ya comentadas: la edad avanzada, cualquier estado de inmunosupresión y el cáncer.³³

Diagnóstico de SARS-CoV-2

Actualmente, para establecer el diagnóstico se requiere de la asociación de datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio y características radiológicas de ambos campos pulmonares cuando se sospecha de neumonía viral.¹¹ Los estudios de imagen de tórax muestran una afectación intersticial (patrón en vidrio esmerilado) de predominio periférico. Respecto a los estudios tomográficos, se observan patrones inespecíficos y áreas de consolidación segmentarias bilaterales, aunque un estudio de imagen normal no descarta la infección.³⁴

Indicaciones para hacer la prueba de SARS-CoV-2

En un escenario de transmisión comunitaria sostenida y generalizada se debe realizar la detección de infección por SARS-CoV-2 en las siguientes situaciones:²³

- A. Toda persona con cuadro clínico de infección respiratoria aguda que se encuentre hospitalizada o que cumpla criterios de ingreso hospitalario.
- B. Toda persona con cuadro clínico de infección respiratoria aguda de cualquier gravedad que pertenezca a alguno de los siguientes grupos: (a)

personal sanitario o relacionado a la salud, (b) otros servicios esenciales (policía, bomberos, administrativos de hospital, etcétera).

Después de una valoración clínica individual, se podrá considerar la realización de la prueba diagnóstica para SARS-CoV-2 en personas especialmente vulnerables que presenten un cuadro clínico de infección respiratoria aguda, independientemente de su gravedad. La base del diagnóstico para nuevos virus es la prueba de reacción en cadena de la transcriptasa inversa-polimerasa (RT-PCR).³⁵ Las muestras recomendadas para el diagnóstico se obtienen directamente del tracto respiratorio superior mediante la obtención de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo y del tracto respiratorio inferior mediante lavado broncoalveolar, obtención de esputo (cuando es posible) o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.²³

Manejo de casos de infección de SARS-CoV-2

A las personas que presenten síntomas leves se les indicará que contacten con sus servicios de salud o a los teléfonos habilitados, dependiendo de los protocolos establecidos por la autoridad sanitaria de cada país. Está indicado el aislamiento domiciliario por un periodo no menor a 14 días desde el inicio de los síntomas, siempre que el cuadro clínico se haya resuelto. El seguimiento y el alta serán supervisados por un médico de atención primaria o de acuerdo con el protocolo establecido.²³ Algo muy importante en la prevención de la diseminación de la enfermedad en la comunidad es la identificación y vigilancia de los contactos (familiares, amigos, compañeros de trabajo, etcétera) con quienes tuvo relación el enfermo antes del inicio del cuadro clínico.

Los casos sospechosos y confirmados que requirieron de ingreso hospitalario podrán recibir atención domiciliaria bajo aislamiento, siempre que su situación clínica lo permita, a pesar de que la prueba de PCR siga siendo positiva y hasta que se obtenga un resultado de laboratorio negativo.²³

Definiciones operativas

Se considera como caso positivo de COVID-19 a toda persona de cualquier edad con enfermedad respiratoria leve o grave con fiebre, tos u odinofagia y resultado de prueba de PCR positiva para SARS-CoV-2. Asimismo, es un caso sospechoso todo enfermo con infección

respiratoria leve o grave con fiebre, tos u odinofagia y cuya prueba diagnóstica para SARS-CoV-2 no sea concluyente. En estos casos se enviarán las muestras al centro de diagnóstico de referencia para una segunda prueba. Un caso negativo se define en el supuesto de un individuo con infección respiratoria leve o grave con fiebre, tos u odinofagia y cuyo resultado de la prueba de PCR para SARS-CoV-2 sea negativo.²³

Prevención de contagio por SARS-CoV-2

Las actividades preventivas para el SARS-CoV-2 deben incluir medidas de contención y mitigación de la enfermedad, como aumentar los cuidados higiénicos y de limpieza, el distanciamiento social, la prevención de transmisión por gotas microscópicas al hablar, estornudar o toser (inclusive con el uso de mascarillas), así como el uso de medidas de aislamiento y seguimiento de los contactos y el tratamiento oportuno de los enfermos.^{22,23}

Para el caso de las medidas de distanciamiento social, se sugiere el aislamiento de las poblaciones infectadas, la suspensión de reuniones masivas y el aumento de las medidas epidemiológicas preventivas en los lugares de trabajo. Esto se considera una excelente estrategia que permite interrumpir la cadena de transmisión de persona a persona, reducir la intensidad de la epidemia y vuelve más lento el aumento de los casos.³⁶

Otra estrategia fundamental consiste en el uso de alcohol etílico al 70% para la desinfección de áreas pequeñas y utensilios; también se puede utilizar hipoclorito de sodio al 0.5% (equivalente a 5000 ppm). Para la limpieza y desinfección de elementos textiles se recomienda lavar con detergente a máquina con agua caliente a una temperatura entre 60 y 90 °C.

El equipo de protección personal contempla la higiene respiratoria al toser o estornudar, el lavado frecuente de manos con agua y jabón, el uso de batas estériles, gafas de protección y, en situaciones de alto riesgo de infección, el uso de un respirador N95 o superior. El uso de las mascarillas para la población en general es controvertido y se sugiere solo para personal de salud que esté en contacto cercano con enfermos de COVID-19 o que los cuide.^{9,37} Reportes recientes recomiendan su uso solo en espacios cerrados y hospitales, y no en espacios abiertos.^{38,39}

Tratamiento

Debido a que el SARS-CoV-2 es un virus de reciente aparición, no existe un tratamiento específico. Actualmente, la terapia de COVID-19 es sintomática, se

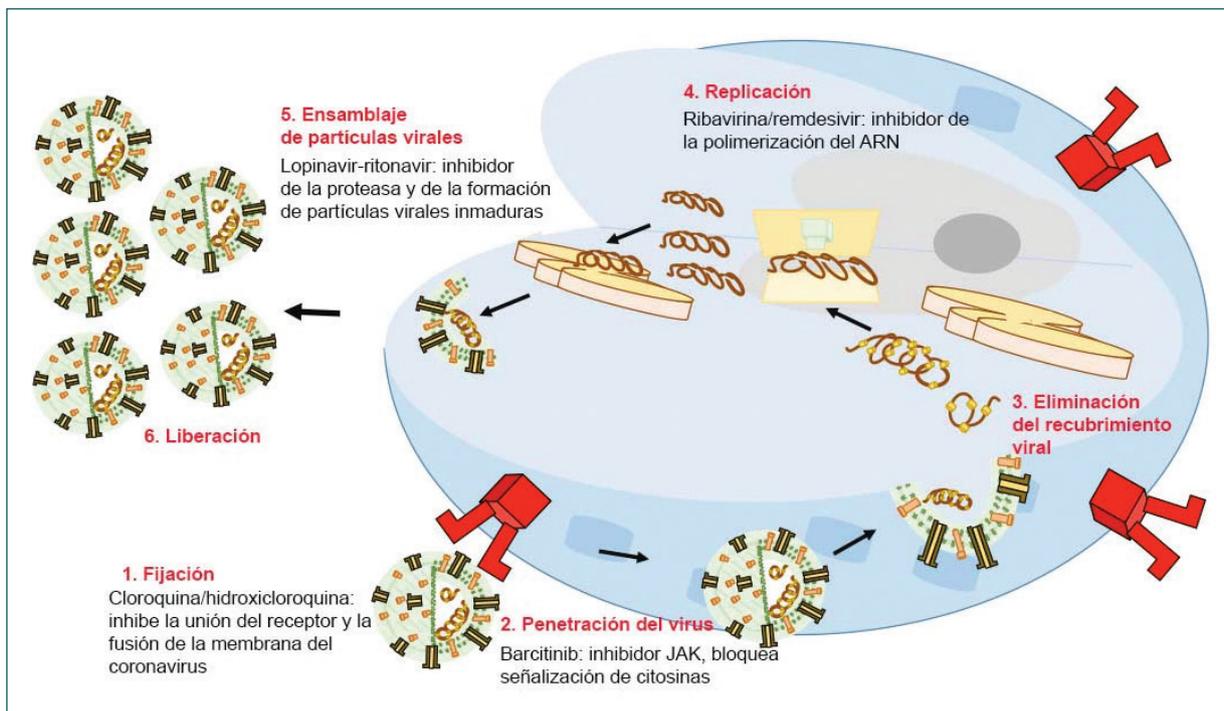


Figura 4. Mecanismo de acción de los principales antivirales contra el SARS-CoV-2.

da atención ante las complicaciones y se usa terapia ventilatoria asistida en los casos en los que la saturación de oxígeno es baja.⁴⁰ Se encuentran en estudio diversos agentes antivirales para combatir la enfermedad, lo que ha llevado al empleo de diversas combinaciones con baricitinib, lopinavir-ritonavir, remdesivir, arbidol, interferón alfa-2b humano, hidroxycloroquina y azitromicina. Hasta la fecha no existe alguna vacuna que sea efectiva para prevenir la infección (Fig. 4).²²

Mecanismo de acción de los principales antivirales contra el SARS-CoV-2 que pueden afectar: 1) la fijación del virus a la célula, 2) el ingreso del virus a la célula, 3) la eliminación del recubrimiento del virus dentro de la célula, 4) la inhibición de la replicación viral, 5) la descripción de los principales agentes farmacológicos en uso actual y en protocolo de estudio. En la imagen se describen los principales sitios de acción respecto del ciclo vital del virus SARS-CoV-2.

El baricitinib se ha utilizado por su efecto antiinflamatorio y su posible capacidad para reducir la entrada del virus a las células epiteliales. El lopinavir-ritonavir es un inhibidor de la proteasa que puede inhibir las proteasas virales; se ha utilizado a dosis de 400/100 mg dos veces al día por la vía oral; sin embargo, estudios recientes en pacientes graves no han demostrado beneficio respecto a la mejoría clínica, reducción de la mortalidad o

disminución de la carga viral. El remdesivir es un análogo de nucleósido que puede bloquear la síntesis de nucleótidos virales para detener la replicación de ARN viral;⁴¹ actualmente se encuentra bajo estudio.³² El arbidol es un fármaco antiviral de amplio espectro, inhibidor de la entrada viral en las células huésped y que ha sido utilizado contra el virus de la influenza.²⁰ El interferón alfa-2b humano es un fármaco antiviral de amplio espectro que se usa para el tratamiento de infecciones por virus de la hepatitis B. Se recomienda su uso asociado a lopinavir-ritonavir como terapia antiviral en adultos y se ha iniciado un ensayo clínico para probar su eficacia. Las guías de práctica clínica de China recomiendan nebulización con IFN-alfa 2b a dosis de 100 000 a 200 000 UI/kg para casos leves y de 200 000 a 400 000 UI/kg para casos graves, dos veces al día durante un lapso de cinco a siete días.⁴² La hidroxycloroquina es un fármaco utilizado para el tratamiento del paludismo que demostró su eficacia en la epidemia ocurrida en China. Este fármaco inhibe la unión del receptor ACE-2 y la fusión con la membrana del coronavirus, con lo que ejerce una influencia negativa en el proceso de fusión del virus y el endosoma al elevar el pH endosómico y al interferir con la glucosilación de la enzima convertidora de angiotensina 2.^{41,32} Recientes estudios han sugerido que el tratamiento con

hidroxicloroquina se asocia significativamente a una reducción o desaparición de la carga viral en pacientes con infección por SARS-CoV-2, principalmente si se asocia al uso de azitromicina.⁴³

El manejo actual de la infección grave por SARS CoV-2 se basa fundamentalmente en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e incluye las estrategias para la conservación de líquidos y electrolitos en pacientes sin choque, el uso de antibióticos empíricos para la colonización bacteriana agregada, ventilación pulmonar asistida, posición de prono y, en casos con hipoxemia refractaria, el uso de oxigenación por membrana extracorpórea.³³

El uso de corticoides no se recomienda, sin embargo, pueden ser útiles para disminuir el riesgo de mortalidad en el caso de enfermos con SDRA, choque séptico, encefalitis, síndrome hemofagocítico y cuando exista broncoespasmo con sibilancias.²⁷ En caso de ser necesario, se recomienda utilizar metilprednisolona intravenosa (de 1 a 2 mg/kg/día) durante tres a cinco días, pero no durante periodos prolongados.^{44,45}

Desarrollo de anticuerpos terapéuticos para SARS-CoV-2

Actualmente, están bajo investigación diversas patentes biológicas con información sobre anticuerpos con potencial terapéutico o diagnóstico.⁴¹

Conclusión

El SARS-CoV-2 produce en el ser humano una infección respiratoria aguda (COVID-19). Su origen es controvertido y la explicación más aceptada es que se trata de un virus originado por una mutación natural interespecie, lo cual deja como poco probable lo propuesto por otras teorías. Su presentación clínica varía y se manifiesta en personas asintomáticas con enfermedad leve y autolimitada del tracto respiratorio o en aquellas que presentan una neumonía progresiva grave, con desarrollo de insuficiencia multiorgánica y muerte. El diagnóstico es clínico y por laboratorio con una prueba de PCR específica. No se cuenta a la fecha con tratamiento específico; sin embargo, se utilizan diversas combinaciones de fármacos que han demostrado algún grado de eficacia para detener la evolución de la enfermedad al inhibir la replicación viral y los síntomas. Otras medidas que son útiles para disminuir la propagación de la enfermedad son el aislamiento de los enfermos, el distanciamiento social, el lavado de manos, el uso de equipo de protección personal y la vigilancia de los contactos.

El abordaje debe ser multidisciplinario y apegado a información basada en evidencia para la contención de los brotes epidémicos, lo cual alienta el desarrollo de investigaciones terapéuticas que permitan encontrar un tratamiento eficaz y una vacuna efectiva y segura en corto tiempo.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Moreno-Sánchez F, Coss-Roviroso MF, Alonso-de León MT, Elizondo-Ochoa A. Las grandes epidemias que cambiaron al mundo. *An Med (Mex)*. 2018;63(2):151-6.
2. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Update Novel coronavirus (COVID-19) Risk assessment for the Americas. PAHO/WHO; 28 February 2020. Disponible en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ve0nXcqsEI4J:https://www.paho.org/en/file/61292/download%3Ftoken%3DjMrgHx0e+and cd=2 and hl=en and ct=clnk and gl=mx>
3. Ramos C. Covid-19 : la nueva enfermedad causada por un coronavirus. *Salud Pública de México*. 2020;62(2):225-7. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11276/11857>
4. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020 Mar 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786. [Epub ahead of print]
5. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11(1620):1-12.
6. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.

7. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin D, Li S, Liu S, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet*. 2020;395(10228):949-50.
8. Bender I. Mensajes y acciones importantes para la prevención y el control del COVID-19 en las escuelas. Nueva York: UNICEF; 2020. pp: 1-14. Disponible en: https://www.unicef.org/media/65851/file/Key%20Messages%20and%20Actions%20for%20COVID-19%20Prevention%20and%20Control%20in%20Schools_Spanish.pdf
9. Desai AN, Patel P. Stopping the Spread of COVID-19. *JAMA*. 2020;323(15):1516. doi: 10.1001/jama.2020.4269
10. Fernández-Bretón E, García San Miguel-Rodríguez Alarcón L, Monge-Corella S, Parra-Ramírez L, Pérez-Olaso O, Ortega-Rivera A et al. Informe técnico: enfermedad por coronavirus, COVID-19. España: Ministerio de Sanidad; 6 de marzo de 2020. Disponible en: https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/03/Informe_Tecnico_COVID19-6-marzo-2020.pdf
11. Wang M, Zhou Y, Zong Z, Liang Z, Cao Y, Tang H, et al. A precision medicine approach to managing Wuhan Coronavirus pneumonia. *Precision Clinical Medicine*. 2020;3(1):14-21.
12. Zhang L, Lin D, Sun X, Curth U, Drosten C, Sauerhering L, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science*. 2020. Publicado el 20 de marzo 2020. doi: 10.1126/science.abb3405
13. Paules C, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections - more than just the common cold. *JAMA*. 2020;223(8):707-8.
14. De Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2018;419:1-42.
15. Rabi F, Al-Zoubi M, Kasasbeh G, Salameh DM. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019 : What We Know So Far. *Pathog*. 2020;9(231):1-15.
16. Peña C, Faúndes N. Introducción a la Virología I. *Bol Micol*. 2018;33(2):10-6.
17. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2017;39:529-39.
18. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*. 2019;11(59):1-28.
19. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr*. 2019;86(6):213-8.
20. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry FG. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020. Publicado el 17 de marzo, 2020. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9
21. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
22. Trilla A. Un mundo, una salud : la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(5):175-7.
23. Ministerio de Sanidad. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Madrid, España: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedimiento_COVID_19.pdf
24. Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Niacin Compared with Ezetimibe. *N Engl J Med*. 2020;362(11):1046-8.
25. Xiang S, Kim Y, Ying P, Hong L, Tek O, Yen M, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *Jama*. 2020;e1-e3.
26. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Switzerland: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
27. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
28. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet*. 2020;395(10223):e30-1.
29. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
30. Wang LS, Wang YR, Ye DW, Liu QQ. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(6):105948. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105948
31. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382:929-36.
32. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(7). doi: 10.1093/jac/dkaa114
33. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020. doi:10.1001/jama.2020.3633
34. Zhou Z, Guo D, Li C, Fang Z, Chen L, Yang R, et al. Coronavirus disease 2019: initial chest CT findings. *Eur Radiol*. 2020. doi: 10.1007/s00330-020-06816-7
35. Sharfstein J, Becker SJ, Mello MM. Diagnostic Testing for the Novel Coronavirus. *JAMA*. 2020. doi: 10.1001/jama.2020.3864
36. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*. 2020;395(10228):931-4.
37. Feng S, Shen C, Xia N, Song W, Fan M, Cowling B. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):434-436. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30134-X

38. MacIntyre CR, Seale H, Dung TC, Hien NT, Nga PT, Chughtai AA. A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. *BMJ Open*. 2015;5:e006577.
39. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/requerimientos-para-uso-equipos-proteccion-personal-epp-para-nuevo-coronavirus-2019-ncov>
40. Xie Z. Pay attention to SARS-CoV-2 infection in children. *Pediatr Investig*. 2020;4(1):1-4.
41. Liu C, Zhou Q, Li Y, Garner LV, Watkins SP, Carter LJ, et al. Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. *ACS Cent Sci*. 2020;6(3):315-31.
42. Grupo interdisciplinario inter sociedades y cátedras. Recomendaciones conjuntas para el manejo clínico de la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19. Montevideo, Uruguay: Ministerio de Salud Pública de Uruguay; 2020. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/recomendaciones-conjuntas-para-manejo-clinico-infeccion-sarscov-2>
43. Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
44. Calvo C, García-López Hortelano M, de Carlos- Vicente JC, Vazquez-Martínez JL; Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría para el brote de infección por Coronavirus, colaboradores con el Ministerio de Sanidad. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV-2. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92(4):241.e1–241.e11. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.02.001
45. Chen Z, Fu J, Shu Q, Chen Y, Hua C, Li F, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020;16(3):240-246. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5

Cómo citar este artículo:

Inzunza-Cervantes G, Ornelas-Aguirre JM, Trujillo-García JJ, Peña-Valenzuela AN. Para entender el SARS-CoV-2: un análisis de la pandemia actual. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58 Supl 2: S164-174.