

Características de la enfermedad por coronavirus 2019: una revisión de literatura emergente

Characteristics of the coronavirus disease 2019: A review of emerging literature

Rocío Fuentes-Aspe^{a,b} , Sayén Huaiquilaf-Jorquera^c , María-José Oliveros^{a,b} , Álvaro Soto^{b,d,e,f,*} 

^a Departamento de Medicina Interna, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

^b Centro de Excelencia en Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

^c Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

^d Departamento de Especialidades Médicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

^e Unidad de Neurología, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile

^f Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

*Autor corresponsal alvaro.soto@ufrontera.cl

Citación Fuentes-Aspe R, Huaiquilaf-Jorquera S, Oliveros MJ, Soto A. Characteristics of the coronavirus disease 2019: A review of emerging literature. *Medwave* 2021;21(5):e8206

Doi 10.5867/medwave.2021.05.8206

Fecha de envío 20/8/2020

Fecha de aceptación 2/4/2021

Fecha de publicación 14/6/2021

Origen No solicitado

Tipo de revisión Con revisión por pares externa, por tres árbitros a doble ciego

Palabras clave COVID-19, SARS-CoV-2, physiopathology, diagnosis, treatment

Resumen

Antecedentes

El brote de la enfermedad por coronavirus 2019 o COVID-19 se expandió rápidamente por todo el mundo. El alcance y efecto final aún no es claro, ya que es una pandemia en curso y constante evolución.

Objetivos

Recopilar la literatura y sintetizar en idioma español-latinoamericano la información internacional disponible que describa los aspectos etiológicos, fisiopatológicos, epidemiológicos y manejo de COVID-19.

Método

Revisión narrativa. Se utilizaron apartados específicos creados en las bases de datos. Los criterios para seleccionar estudios dependieron del ámbito específico tratado: aspectos etiológicos, fisiopatológicos, epidemiológicos, alternativas de tratamiento, entre otras. Se incluyeron trabajos en idioma inglés y español.

Resultados

La Organización Mundial de la Salud informó que COVID-19 es una enfermedad de origen zoonótico que se transmitió a un huésped humano. Se identificaron los primeros casos a fines de 2019 y enero de 2020, en la ciudad de Wuhan, China. Esta enfermedad se catalogó como altamente contagiosa y transmisible entre los humanos, características estructurales particulares que se atribuyen a este nuevo coronavirus. La presentación clínica es variable e inespecífica, al igual que su gravedad. Los casos más severos pueden desarrollar neumonía, insuficiencia

respiratoria, falla multiorgánica y, con esto, la muerte, presentando un claro tropismo por el sistema respiratorio. Se presenta en todas las edades, con un menor porcentaje en menores de 19 años (2,4%). La mortalidad varía entre países y regiones (entre 1,5 y 9,3% del total casos reportados). Los factores de riesgo asociados son la presencia de comorbilidades, edad avanzada e inmunodepresión.

Conclusiones

A la fecha de redacción de este trabajo, han surgido miles de artículos científicos que intentan explicar el inicio, progresión, posibles tratamientos e impacto mundial de la enfermedad. Aún no hay certeza del nivel o calidad de esta evidencia. Es imprescindible generar documentos sintetizados y traducidos al español, u otros idiomas, que puedan llevar esta información a todos los lugares y países que están siendo impactados producto de esta enfermedad.

Abstract

Background

The 2019 coronavirus disease outbreak (COVID-19) spread rapidly around the world. The extent and ultimate effect are still unclear, as it is an ongoing and constantly evolving pandemic.

Aims

To compile the literature and synthesize in Spanish-Latin American language the available international information describing the etiological, pathophysiological, epidemiological and management aspects of COVID-19.

Methods

Narrative review, using specific sections created in the databases. The criteria for selecting studies depended on the specific area addressed: etiological, pathophysiological, epidemiological aspects, treatment alternatives, etc. References in Spanish and English were included.

Results

The World Health Organization reports that COVID-19 is a disease of zoonotic origin that was transmitted to a human host. The first cases were identified in late 2019 and January 2020, in Wuhan city, China. It was categorized as highly contagious and transmissible between humans, which is attributed to the structural features of this novel coronavirus. The clinical presentation is variable and nonspecific, as well as its severity. With a clear tropism for the respiratory system, the most severe cases may develop pneumonia, respiratory failure, multiorgan failure and thus death. It occurs in all age groups, with a lower percentage in children under 19 years of age (2.4%). Mortality varies between countries and regions (between 1.5 to 9.3% over the total of reported cases). Associated risk factors are the presence of comorbidities, advanced age, and immunosuppression.

Conclusions

To date there have been thousands of scientific articles that attempt to explain the onset, progression, possible treatment options and global impact of the disease. There is still no certainty about the level or quality of this evidence. It is essential to generate documents synthesized and translated into Spanish or other languages that can bring this information to all the places and countries that are being impacted by this disease.

Ideas clave

- El brote de la enfermedad por síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus (SARS-CoV-2) se expandió rápidamente por todo el mundo debido a su altísima contagiosidad.
- Su rápida propagación, posiblemente se deba a las características estructurales particulares de este nuevo coronavirus de origen zoonótico.
- La pandemia de COVID-19 es un suceso de gran magnitud que no tiene precisión de su alcance y efecto final, hasta la fecha de elaboración de este trabajo.
- Esta revisión de literatura facilitará a los usuarios de habla hispana y latinoamericana el conocimiento sobre esta enfermedad y pandemia.

Introducción

Durante el trabajo de esta revisión (abril a diciembre de 2020), las publicaciones relacionadas con la enfermedad producida por el nuevo coronavirus, llamado virus síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus (SARS-CoV-2), aumentaron de 20 000 a más de 50 000¹. Esto demuestra el impacto que ha causado en la salud mundial y en la comunidad científica, la que ha intentado controlar esta pandemia en curso.

El virus responsable de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) fue reconocido el 5 de enero de 2020 con la publicación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del primer parte sobre brote epidémico por un nuevo virus². El 30 de enero la OMS publicó un informe de situación, con un total de 7 818 casos confirmados en el mundo, la mayoría en China, y 82 en otros 18 países^{3,4}.

La OMS estableció las definiciones para la nueva infección y desarrolló una guía para el diagnóstico de laboratorio, el manejo clínico, la prevención y control en los centros de salud⁴. A partir de esa fecha, la OMS realizó reportes semanales con la evolución de la pandemia

producto de este coronavirus. Además, publicó guías técnicas y material de uso público para los medios de difusión⁵. Gran parte de esta información se encuentra principalmente en idioma inglés.

El objetivo de esta revisión es recopilar, sintetizar y reportar la información en idioma español sobre la enfermedad COVID-19, sus orígenes, causas, fisiopatología, presentación clínica y tratamiento hasta la fecha en que se realizó esta revisión. Ello facilitará a los usuarios de Latinoamérica y de habla castellana, el acceso al conocimiento e información sobre esta enfermedad y actual pandemia.

Todo lo aquí expuesto, demuestra la gran magnitud de este suceso, del cual aún no se tiene precisión de su alcance y efecto final. Se estima que es la pandemia más grande de los últimos 100 años, a pesar de no tener datos fidedignos de las últimas pandemias ocurridas en el orbe.

Método

El diseño del presente artículo corresponde a una revisión narrativa de la literatura. Se realizó una búsqueda de la literatura entre el 13 de

abril y el 27 de julio de 2020. Se utilizaron los apartados específicos creados para COVID-19 de MEDLINE/PubMed y de la Biblioteca Cochrane, colecciones especiales de editoriales y revistas científicas como ELSEVIER, *JAMA Network* y *BMJ Best Practice*. Adicionalmente, se utilizaron los reportes de las páginas web oficiales de instituciones internacionales de salud y gubernamentales como: OMS, *Johns Hopkins University of Medicine (Coronavirus Resource Center)* y del Ministerio de Salud de Chile. En la búsqueda se utilizaron términos libres, tales como: COVID 19, SARS-CoV-2, *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus, etiology, physiopathology, epidemiology, pathogenesis, treatment*. Se incluyeron series y reportes de casos, revisiones de diversos tipos, reportes epidemiológicos que abordaban los aspectos etiológicos, fisiopatológicos y epidemiológicos de COVID-19; y alternativas de tratamiento a la fecha de la búsqueda. Se incorporaron publicaciones en idioma inglés y español.

Resultados

Definición de la enfermedad por COVID-19

COVID-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, denominación que proviene del inglés *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*. Se trata de un virus que no se había detectado en humanos y que pertenece a la familia de los coronavirus (*CoV*). En las últimas décadas se han generado otros dos brotes por coronavirus, síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), en los años 2002 y 2012 respectivamente⁶. Sin embargo, lo que destacó de este nuevo tipo de coronavirus fue su rápida propagación y su alta contagiosidad.

El SARS-CoV-2 no es un descendiente del síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus. El nombre que se eligió fue sobre la base de la práctica establecida por el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (*Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses*), para nombrar a los virus de esta especie. El SARS-CoV-2 tiene una relación relativamente distante con el prototipo de síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus⁷. El 11 de febrero de 2020 la OMS nombró oficialmente al virus como SARS-CoV-2 y COVID-19 por sus siglas en inglés *Coronavirus Disease 2019*, a la enfermedad producida por este agente⁸.

Propagación inicial de la enfermedad

El 31 de diciembre de 2019, la OMS en China informó sobre casos de neumonía de etiología desconocida detectados en la ciudad de Wuhan, ubicada en la provincia de Hubei. Posteriormente, se identificó que los casos de esta enfermedad estaban asociados a la exposición a un mercado de alimentos en la misma ciudad. El virus responsable fue identificado el 7 de enero de 2020⁴. La OMS nombró oficialmente al virus y a la enfermedad que causa el 11 de febrero⁸. Previamente, el 30 de enero, había declarado que el brote de COVID-19 constituía una “emergencia de salud pública de importancia internacional” (ESPII)⁹. El 11 de marzo se declaró como pandemia global, dada la alta propagación del virus a nivel mundial¹⁰.

Características epidemiológicas

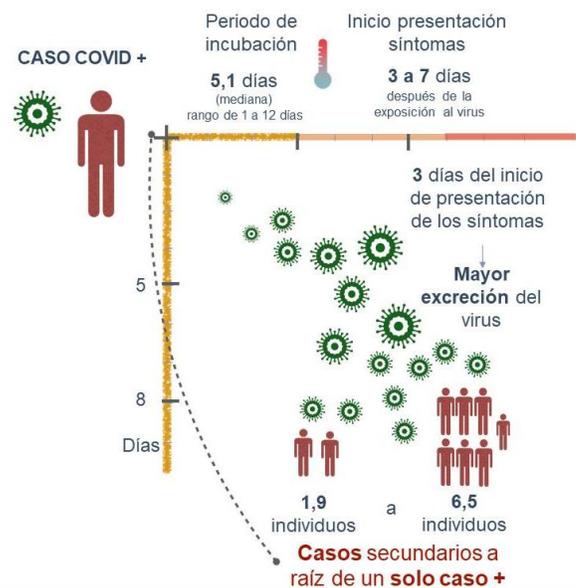
El virus se identificó como la causa de un brote con 44 casos de neumonía de etiología microbiana desconocida, asociados a la ciudad de Wuhan. La OMS anunció que se había detectado un nuevo coronavirus en muestras tomadas de estos pacientes, descartando otros coronavirus conocidos, como el síndrome respiratorio agudo severo

(SARS) derivados de murciélagos (de 2002 a 2003), o síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS)-CoV (2012), la influenza, la influenza aviar y otros patógenos respiratorios comunes¹¹⁻¹³.

Estudios epidemiológicos, hasta la fecha de esta revisión, reportaban que el SARS-CoV-2 tiene un período de incubación de 4 a 6 días; con 1,9 a 6,5 casos secundarios generados por un paciente infectado, en un lapso de 5 a 8 días entre infecciones sucesivas. Además, se produce una duplicación de la epidemia cada 3 a 7 días (Figura 1). La edad, el sexo y la raza no afectan la susceptibilidad de una persona al virus, ni a la probabilidad de transmisión tras el contacto con un paciente con COVID-19. Los niños desarrollan síntomas más leves, con mejor pronóstico. Sin embargo, hay casos que posteriormente pueden cursar con síndrome inflamatorio multisistémico (o *Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome*, PIMS)^{12,14}.

El riesgo de mortalidad de los casos notificados por COVID-19 es de 2 a 15%, más elevado en los pacientes de grupos de edad más avanzada y en los que tenían afecciones preexistentes. El índice de letalidad estimado a nivel mundial es de 0,3 a 1,4%. El 17,9% de los casos infectados son asintomáticos. Según las estadísticas más recientes, el 20% de los casos son graves o críticos, con una tasa bruta de letalidad clínica actualmente superior al 3%, que aumenta en los grupos de edad más avanzada y en los que presentan ciertas condiciones subyacentes¹⁵.

Figura 1. Periodos de incubación e inicio de presentación de síntomas por COVID-19.



Relación entre el espaciamiento del virus y aumento de los casos positivos.

Infografía presenta los tiempos de incubación y presentación de los síntomas con el ejemplo de un caso con diagnóstico COVID-19 positivo, se representa cómo en estos mismos días se produce la mayor excreción del virus creando nuevos casos secundarios. Los periodos y datos presentados son los obtenidos de la literatura.

Fuente: diseño y confección de infografía preparado por autor, mediante resultados de revisión de la literatura presentada en artículo.

Etiología y fisiopatología

El agente causal del síndrome respiratorio agudo grave es el SARS-CoV-2, de origen zoonótico. Es decir, de un huésped animal que se transmitió a un huésped humano. El virus se aisló y su secuencia genética se transcribió a partir de un enfermo humano. El genoma

del virus está compuesto por una sola cadena de ácido ribonucleico (ARN) en sentido positivo, lo que lo clasifica como un virus monocatenario positivo. Es un virus esférico, de 125 nanómetros de diámetro aproximadamente, envuelto en su superficie con una especie de púas que le da la apariencia de una corona solar. El genoma coronaviral contiene cuatro proteínas estructurales principales: la llamada *spike proteins* (proteína S), la de la membrana (M), la de la envoltura (E) y la de la nucleocápside (N)¹⁶.

Si bien la fisiopatología específica de esta afección es incierta, los análisis de la estructura del virus sugieren que es capaz de unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 de los seres humanos. De esta forma, produce una patogénesis similar a la del síndrome respiratorio agudo severo. Sin embargo, tiene una característica especial: la entrada del coronavirus está mediada por la proteína S. Esta es una glicoproteína que se encuentra en la envoltura del virus y tiene una gran afinidad con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 humana, que la utiliza como entrada para invadir las células objetivo. Como la glicoproteína S del coronavirus está expuesta en la superficie y media la entrada en las células huéspedes, es el principal objetivo de los anticuerpos neutralizantes al momento de la infección. Allí es donde se han enfocado las investigaciones para el diseño de una vacuna. La proteína M es la más abundante y define la forma de la envoltura viral. La proteína E es la más pequeña de las proteínas estructurales, y participa en el ensamblaje y la germinación del virus. La proteína N es la que se une al ácido ribonucleico, que también participa en la reproducción del virus¹⁷.

Tras la unión del receptor, el virus entra en el citosol de la célula huésped, por la división de la proteína S por una enzima proteasa, seguida por la fusión de la membrana viral con la membrana celular. Luego, a partir del ácido ribonucleico genómico del virus, se produce la traducción y ensamblaje de los complejos de la replicasa viral. Tras ello, ocurre la síntesis del ácido ribonucleico subgenómico y su encapsulamiento. Con esto surge la formación del virus maduro, transportado en vesículas, que finalmente será liberado por exocitosis¹⁸⁻²⁰.

Los coronavirus humanos (HCoV por su sigla en inglés) han sido reconocidos como importantes patógenos que infectan las vías respiratorias e intestinales, causando variedad de síntomas. La infección del tracto respiratorio puede causar una neumonía grave, que en ocasiones causa daños en el pulmón, lesión pulmonar aguda y el síndrome de estrés respiratorio agudo, que puede ser mortal.

Se cree que las citoquinas jugarían un papel importante en la inmunopatología durante la infección viral. Una respuesta inmunológica innata rápida y bien coordinada es la primera línea de defensa contra la infección viral. Las células inmunes eliminan los patógenos, llevan a la reparación del tejido y a la restauración de la homeostasis. Respuestas inmunitarias desreguladas y excesivamente severas, pueden causar daños inmunológicos en el cuerpo humano. Pruebas anteriores de pacientes gravemente enfermos con coronavirus humanos como en el síndrome respiratorio agudo severo y síndrome respiratorio del Medio Oriente sugieren que las respuestas proinflamatorias desempeñan un papel en la patogénesis de los coronavirus humanos²¹.

El SARS-CoV-2 puede inducir respuestas excesivas y prolongadas de citoquinas/quimiocinas en algunos individuos infectados, lo que se conoce como “la tormenta de citoquinas”, que causa el síndrome de estrés respiratorio agudo o la disfunción de múltiples órganos.

Ello conduce al deterioro fisiológico y a la muerte. El control oportuno de la tormenta de citoquinas en su etapa inicial por medios como los inmunomoduladores y los antagonistas de las citoquinas, así como la reducción de la infiltración de células inflamatorias pulmonares, sería la clave para mejorar la tasa de éxito del tratamiento y reducir la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19²².

En la transmisión de humano a humano, el modo principal es a través de un individuo infectado sintomático por contacto cercano o por medio de gotas respiratorias. También puede ocurrir por contacto con objetos y superficies contaminadas. En el caso de los individuos asintomáticos, el número de copias de ácido ribonucleico del virus son comparables al del resto de los casos sintomáticos, inclusive existen casos de transmisión de sujetos asintomáticos. Por lo tanto, se puede suponer que la transmisión de COVID-19 puede ocurrir con la aparición de la enfermedad, e incluso con síntomas leves o sin síntomas.

La excreción del virus por el tracto respiratorio es mayor los primeros tres días de inicio de los síntomas. Sin embargo, también existen reportes de casos positivos que transmitieron la enfermedad de 1 a 3 días antes de que se volvieran sintomáticos²¹.

Historia y presentación clínica

Actualmente, toda enfermedad que involucre las vías respiratorias bajas puede ser sospecha de COVID-19. Es importante recabar en la anamnesis información referida a si un sujeto tuvo contacto estrecho con un caso confirmado o probable de COVID-19 en los 14 a 19 días previos a la aparición de los síntomas; o si ha estado expuesto en lugares públicos con alta concurrencia de personas. La presentación clínica se asemeja a una neumonía viral, y su gravedad varía de leve a grave. Es importante destacar que las características clínicas de COVID-19 son inespecíficas y no se distinguen fácilmente de otras causas de neumonía grave adquirida en la comunidad²³.

La primera serie de casos de 552 hospitales en China, comunicada por Guan y colaboradores, incluyó 1099 pacientes confirmados por reacción en cadena de la polimerasa, PCR. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (43,8% al ingreso y 88,7% durante la hospitalización) y tos (67,8%)²⁴.

Según las series de casos publicadas, cerca del 90% de los pacientes presenta más de un síntoma y 15% se presenta con tos, disnea y fiebre. Los pacientes pueden presentar náuseas o diarrea 1 o 2 días antes de la aparición de la fiebre, y dificultades respiratorias. La Tabla 1 representa los síntomas reportados en los informes epidemiológicos del Ministerio de Salud de Chile²⁵, en contraste con los reportes de OMS China²⁶.

A diferencia de los adultos, la mayoría de los niños presentan síntomas leves, sin fiebre o neumonía. Sin embargo, pueden presentar signos de neumonía en las imágenes del tórax, a pesar de tener síntomas mínimos o ninguno. Los reportes indican que 2,4% del total de casos notificados, corresponden a personas menores de 19 años¹¹.

Una revisión realizada por la OMS China a poco más de dos meses del primer caso registró 55 924 pacientes confirmados en este país. Aproximadamente el 80% de estos, desarrollaron una enfermedad leve a moderada, con y sin casos de neumonía. El 13,8% tuvo una enfermedad grave, dentro de cuya sintomatología se reportó disnea, frecuencia respiratoria igual o superior a 30 por minuto, saturación de oxígeno en la sangre igual o inferior a 93%, relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno menor a

300, y/o infiltraciones pulmonares mayores a 50% del campo pulmonar en un plazo de 24 a 48 horas. El 6,1% de los pacientes estuvo en estado crítico. La mortalidad en este grupo de pacientes que fueron conectados a ventilación mecánica fue del 49%; el 53% debido a la falla respiratoria, y el resto por shock, miocarditis fulminante y otros mecanismos inciertos. La mortalidad fue asociada con mayor

edad (mayores a 60 años), diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, enfermedades crónicas respiratorias y cáncer. El tiempo medio entre la aparición de los síntomas y desarrollo de la neumonía fue de 5 días, y el tiempo medio entre la aparición de los síntomas hasta la hipoxemia grave e ingreso a unidad de cuidados intensivos fue de 7 a 12 días aproximadamente²⁶.

Tabla 1. Reporte por síntomas en COVID-19.

Porcentaje de reporte por síntomas en casos confirmados de COVID-19 Comparación de reporte en China y Chile			
Síntomas presentes	China ²⁶	Chile hospitalizados ²⁵	Chile sin hospitalización ²⁵
	N = 55 924	N = 56 691	N = 568 792
Fiebre	87,9%	43,2%	29,8%
Tos seca	67,7%	58,5%	48,5%
Fatiga	38,1%	No reportado	
Producción de esputo	33,4%	No reportado	
Disnea	18,6%	38,2%	8,6%
Odinofagia	13,9%	17,6%	31,2%
Cefalea	13,6%	35,2%	55,2%
Mialgia o artralgia	14,8%	42,6%	49,9%
Escalofríos	11,4%	No reportado	
Nausea o vómito	5,0%	No reportado	
Congestión nasal	4,8%	No reportado	
Diarrea	3,7%	8,7%	9,6%
Hemoptisis	0,9%	No reportado	
Anosmia	No reportado	5,8%	17,4%
Ageusia	No reportado	5,1%	13,8%
Dolor torácico	No reportado	10,8%	7,3%
Dolor abdominal	No reportado	6,8%	5,7%
Taquipnea	No reportado	10,8%	0,7%
Cianosis	No reportado	1,7%	0,1%

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en pruebas de PCR con transcripción reversa (RT-PCR) para el SARS-CoV-2. La OMS recomienda que la muestra sea tomada del tracto respiratorio inferior, como sería el esputo y aspiraciones endotraqueales. Si el test diera negativo, y se sospecha fuertemente la presencia de la enfermedad, se debe repetir el test en diversas mucosas del tracto respiratorio. La mayoría de los pacientes reportan como hallazgos en las radiografías de tórax infiltrados pulmonares bilaterales (75%) e infiltrados pulmonares unilaterales (25%). En el scanner de tórax también se describen áreas de consolidación, opacidades, discretos nódulos pulmonares, entre otros. La presencia de la prueba de RT-PCR positiva es la clave en el diagnóstico diferencial de otras patologías con similares presentaciones clínicas²⁷.

Tratamiento

Hasta el momento, ningún fármaco ha sido totalmente demostrado como efectivo para tratar COVID-19. El remdesivir es el único antiviral de efecto directo aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados que requieren aporte de oxígeno²⁸. Por otra parte, se recomienda

la dexametasona intravenosa u oral en dosis de 6 miligramos al día por 10 días o hasta el alta, en pacientes que requieren aporte de oxígeno que no se encuentran en ventilación mecánica²⁸. El plasma convaleciente obtenido de pacientes que se han recuperado de COVID-19 y que contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2, puede proporcionar inmunidad pasiva de corto plazo contra el virus. Teóricamente este tipo de inmunidad puede prevenir o contribuir a la recuperación de la infección; posiblemente mediante la neutralización viral u otros mecanismos. Sin embargo, la eficacia y seguridad del plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19 no ha sido establecido (*American Society of Health-System Pharmacists*)²⁸. Por lo tanto, el uso de esta terapia sólo debe ser considerado en el contexto de un ensayo clínico.

En la Tabla 2 se resume el tratamiento farmacológico propuesto en guías clínicas de COVID-19, según la severidad de la enfermedad (2020 COVID-19 *Treatment Guidelines NIH*), publicado el 3 de diciembre de 2020²⁹. Este documento está disponible para consultar su actualización en el enlace: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de pacientes con COVID-19 basado en la severidad de la enfermedad²⁹.

Severidad de la enfermedad	Recomendaciones
Pacientes ambulatorios, COVID-19 leve a moderado	No existen datos suficientes para recomendar a favor o en contra de alguna terapia antiviral o anticuerpo específico. Los anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 (bamlanivimab o casirivimab más imdevimab) se encuentran disponibles mediante autorizaciones de emergencia para pacientes ambulatorios con alto riesgo de progresión de la enfermedad. No debe utilizarse la dexametasona (AIII). No debe utilizarse la dexametasona (AIIa).
Hospitalizados que no requieren aporte de oxígeno	No existen datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso rutinario de remdesivir. En pacientes con alto riesgo de progresión de la enfermedad, el uso de remdesivir puede ser apropiado. Use una de las siguientes opciones:
Hospitalizados que requieren aporte de oxígeno	<ul style="list-style-type: none"> • Remdesivir (pacientes que requieren mínimo aporte de oxígeno) (BIIa). • Dexametasona más remdesivir (pacientes que requieren aporte de oxígeno en aumento) (BIII). • Dexametasona (cuando la terapia combinada con remdesivir no puede ser usado o no está disponible) (BI). Use una de las siguientes opciones:
Hospitalizados que requieren oxígeno mediante dispositivos de alto flujo o ventilación no invasiva	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona (AI)
Hospitalizados que requieren ventilación mecánica invasiva o ECMO	<ul style="list-style-type: none"> • Dexametasona más remdesivir (BIII) Dexametasona (AI).

Grado de recomendación: A: fuerte; B: moderada; C: opcional.

Grado de evidencia: I: uno o más ensayos aleatorizados sin limitaciones mayores; IIa: otros ensayos aleatorizados o análisis de subgrupos de ensayos aleatorizados; IIb: estudios no aleatorizados o estudios de cohortes; III: opinión de expertos.

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea.

Debido a lo dinámico de la evidencia respecto al tratamiento de COVID-19, sugerimos consultar los siguientes sitios, los que se actualizan constantemente: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Guías de tratamiento del Instituto de Salud de Estados Unidos) y <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx> (Tablas de Evidencia de la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud).

COVID-19 en Chile

A más de 9 meses del inicio de la pandemia, se registran más de 70 millones de casos confirmados a nivel mundial. El número de fallecidos en el mundo alcanza 1 578 008, según datos al 10 diciembre de 2020. Sugerimos revisar las actualizaciones en <https://coronavirus.jhu.edu/>³⁰.

El primer caso de COVID-19 en Chile se registró el 3 de marzo de 2020³¹. En diciembre del mismo año se registraban 625 483 casos acumulados, con 20 902 fallecidos, con una tasa de letalidad del 3,3%, y tasa de incidencia acumulada de 3286,5²⁵. La actualización de datos en Chile puede revisarse en <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales/#resumen>.

De los casos notificados, la tasa de incidencia de casos confirmados y probables por COVID-19 según edad es: 6,6% corresponden a menores de 15 años, 24,5% a personas de 15 a 29 años, 29,4% a personas de 30 a 44 años, 28,6% a personas de 45 a 64 años, mientras que 10,9% restante a adultos de 65 y más años.

En relación a la presentación clínica que se ha identificado, en los pacientes que no requieren hospitalización, se encuentran: cefalea (55,2%), mialgia (49,9%), tos (48,5%), odinofagia (31,2%), fiebre (29,8%). En los casos confirmados que requieren hospitalización, los síntomas y signos más frecuentes son: tos (58,5%), fiebre (43,2%),

mialgia (42,6%), disnea (38,2%) y cefalea (35,2%)²⁵. Las informaciones de carácter epidemiológicas para Chile se encuentran disponibles diariamente en la página del Ministerio de Salud de Chile³². Las presentadas aquí, corresponden al Informe Epidemiológico número 75²⁵. En la Tabla 1 presentada anteriormente, se encuentra la descripción completa de los porcentajes de los signos y síntomas más frecuentes según reportes del Ministerio de Salud de Chile comparados con un reporte de la *OMS China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019*²⁶.

Conclusión

COVID-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, un nuevo coronavirus que no se había detectado en humanos. Si bien no es un virus con alta mortalidad, del 2 al 15% según grupo etario o afecciones preexistentes, los análisis de la estructura del virus sugieren su alta capacidad de contagio.

Hasta la fecha de redacción de este trabajo, pocos estudios de modelización han examinado el riesgo de letalidad. Esto, principalmente porque el brote aún no se encuentra controlado y en algunos países incluso han comenzado nuevos brotes. En consecuencia, existe una considerable incertidumbre en cuanto a la tasa de determinación y la tasa asintomática, pues no ha sido claro el reporte de los países.

La predicción de la enfermedad continúa incierta, así como las herramientas de pronóstico y biomarcadores. La mayoría de los investigadores insisten en su urgencia.

Si bien hasta el momento no existen tratamientos demostrados para reducir la morbimortalidad por COVID-19, el manejo actual de los pacientes es de soporte, incluyendo la ventilación mecánica invasiva. Se espera que pueda generarse evidencia nueva y de buena calidad, derivada de los diversos estudios clínicos en curso.

Notas

Roles de autoría y contribuciones de cada autor

RF-A: conceptualización, metodología, validación, investigación, recursos, preparación de artículo original, revisión y edición, administración del proyecto y adquisición de fondos. SH-J, M-JO: conceptualización, metodología, validación, preparación de artículo original, revisión y edición. ASV: conceptualización, metodología, validación, investigación, recursos, preparación de artículo original, revisión y edición y administración del proyecto.

Conflictos de interés

Los autores completaron la declaración de conflictos de interés de ICMJE y declararon que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable o al Comité Editorial de la Revista.

Financiamiento y agradecimientos

El presente trabajo no recibió financiamiento para la elaboración del manuscrito. En cambio, sí recibió aportes para su publicación en la presente Revista, por lo que los autores agradecen a la Universidad de La Frontera, Temuco, Chile; en particular a su Dirección de Postgrado de la Facultad de Medicina; y a los Departamentos de Medicina Interna, de Pediatría y Cirugía Infantil, y al Departamento de Especialidades Médicas.

Comité de ética

El presente artículo se exime de la evaluación por un comité de ética, debido al origen del diseño del estudio, que corresponde a una revisión de la literatura (estudio en fuentes secundarias de literatura disponible).

Repositorio de datos o de material complementario

Autores declaran tener a disposición a compartir datos o cualquier información de interés del manuscrito, contactar a autor de correspondencia.

Referencias

1. Epistemonikos. Methods and report. Living overview of the evidence COVID-19. L·OVE; 2021. [On line]. | [Link](#) |
2. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Ginebra: OMS; 2020. [On line]. | [Link](#) |
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 10. Geneva: WHO; 2020. [On line]. | [Link](#) |
4. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1. Geneva: WHO; 2020. [On line]. | [Link](#) |
5. World Health Organization. Coronavirus. Health topics. Geneva: WHO; 2020. [On line]. | [Link](#) |
6. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA*. 2020 Feb 25;323(8):707-708. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020 Apr;5(4):536-544. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Geneva: WHO; 2021. [On line]. | [Link](#) |
9. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 11. Geneva: WHO; 2020. [On line]. | [Link](#) |
10. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 51. Geneva: WHO; 2020. [On line]. | [Link](#) |
11. Beeching NJ, Fletcher TE, Fowler R. BMJ Best Practice Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *BMJ*; 2020. [On line]. | [Link](#) |
12. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. *J Clin Med*. 2020 Mar 31;9(4):967. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. 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 Feb 22;395(10224):565-574. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020 May 5;172(9):577-582. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. World Health Organization. COVID-19 Strategy Up Date. Geneva: WHO; 2020. [On line]. | [Link](#) |
16. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 Mar 27;12(4):372. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020 Feb 17;525(1):135-40. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. Author Correction: A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Apr;580(7803):E7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol*. 2020 Apr;42(1):3-11. | [PubMed](#) |
21. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr*. 2020 Apr;63(4):119-124. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607-613. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):420-422. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Ministerio de Salud de Chile. Informe Epidemiológico N° 75 Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). Chile: MINSAL; 2020. [On line]. | [Link](#) |
26. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO-China; 2020. [On line]. | [Link](#) |
27. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C, Divatia JV, et al. Review Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir*. 2020;8(5):506-17. | [CrossRef](#) |
28. American Society of Health-System Pharmacists . Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: Updated 05/27/2021. ASHP 2020. [On line]. | [Link](#) |
29. National Institute of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. NIH; 2020. [On line]. | [Link](#) |
30. Johns Hopkins University & Medicine . COVID-19 Data in Motion. 2021. [On line]. | [Link](#) |
31. Ministerio de Salud de Chile. Cifras Oficiales COVID-19. Informes. Chile: MINSAL; 2021. [On line]. | [Link](#) |
32. Ministerio de Salud de Chile. Informe Epidemiológico COVID-19. Chile: MINSAL; 2021. [On line]. | [Link](#) |

Correspondencia a
Francisco Salazar 01145
Temuco, Chile



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.