

Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad

From 2019-nCoV to COVID-19, characterizing the disease.

Luis del Carpio-Orantes

Desde el reporte de los primeros casos de neumonía grave en Wuhan, China, a finales de diciembre de 2019 asociados con una nueva variedad de coronavirus denominado novel coronavirus 2019 (2019-nCoV), actualmente (hasta el 1 marzo de 2020) se han reportado 88,587 casos, de los que 80,025 corresponden a China; asimismo, se han reportado 2028 defunciones y 45,056 pacientes curados, con reportes de casos en los cinco continentes, incluido México con cinco casos documentados.^{1,2}

La enfermedad se distingue por ser ocasionada por un virus ARN monocatenario positivo, de la familia Coronaviridae y género Betacoronavirus, denominado provisionalmente novel coronavirus 2019 o 2019-nCoV, forma parte de las siete cepas registradas de coronavirus que pueden ocasionar infección en humanos: CoV-229E, CoV-OC43, CoV-NL63, CoV-HKU1, SARS CoV, MERS CoV y 2019-nCoV, las 4 primeras con cuadros leves o de alivio espontáneo, los 3 últimos con cuadros de neumonía grave y síndrome respiratorio agudo severo.

Su devenir dentro de un ciclo enzoótico, en donde diversas especies están implicadas, como murciélagos, serpientes, pangolines, equinos y probablemente simios con diversos tipos de coronavirus, la irrupción humana tanto en su ciclo selvático como el ser trasladados a *mercados tradicionales vivos* en China, donde existe la creencia de tradiciones culinarias y de medicina tradicional que usa animales vivos en remedios y alimentos, ha favorecido la propagación de este nuevo virus adentrándolo en un ciclo urbano que favorece la transmisión de humano a humano.^{3,4}

Tradicionalmente las infecciones por coronavirus se centran en el aparato respiratorio condicionando cuadros de bronquitis, bronquiolitis,

Internista adscrito al Departamento de Medicina Interna y Unidad de Cuidados Críticos, Hospital General de Zona núm. 71, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: 1 de marzo 2020

Aceptado: 4 de marzo 2020

Correspondencia

Luis del Carpio Orantes
neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Del Carpio-Orantes L. Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad. Med Int Méx. 2020 mayo-junio;36(3):414-417.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i3.4009>

neumonía, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), aunque en pocos casos pueden condicionar además insuficiencias orgánicas, principalmente hepática y renal, así como cuadros diarreicos y recientemente se demostró la existencia del virus en las heces de infectados, lo que apoya probablemente la transmisión fecal-oral inicial en un ambiente insalubre, posteriormente colonización de las vías respiratorias que favorecerá la diseminación respiratoria por gotitas de Flügge o vesículas de Wells y finalmente la diseminación a toda la economía en forma de viremia de alta carga viral, que es la que condiciona la afectación multiorgánica comentada.

Las definiciones operacionales de casos de COVID-19 (denominación de la enfermedad) actualmente son:

- *Caso sospechoso*: persona de cualquier edad que manifieste fiebre o enfermedad respiratoria aguda y que cuente con antecedente de viaje a países afectados (China, Hong Kong, Japón, Italia, Irán, Corea del Sur, etc.) o haber estado en contacto con un caso confirmado o un caso bajo investigación hasta 14 días previos al inicio de los síntomas.
- *Caso confirmado*: persona que cumpla con la definición de caso sospechoso y que tenga diagnóstico confirmatorio por laboratorio emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

El nuevo coronavirus, al igual que sus antecesores, ha condicionado cuadros de neumonía grave y síndrome agudo respiratorio severo, ocasionalmente síndrome diarreico (visto más con SARS y MERS); sin embargo, han destacado otras situaciones que en los virus respiratorios nunca se habían demostrado previamente o se habían visto casi en forma excepcional, éstas son:

1. Transmisión de persona a persona⁵
2. Transmisión fecal-oral⁶
3. Casos de neumonía asintomática o portador asintomático⁷
4. Transmisión vertical o materno-fetal, aun se desconoce posible teratogenicidad⁸
5. Potencial pandémico elevado con extensión de un continente a otro en días.⁹

Respecto del diagnóstico, se están usando técnicas de PCR-RT para la detección de ARN viral en muestras de las vías respiratorias superiores e inferiores, así como escrutinio de otros virus (principalmente influenza que sigue presentando casos nuevos y defunciones) y bacterias causantes de neumonía grave con fines diferenciales.

No se conoce un tratamiento antiviral específico, pero se están ensayando actualmente más de 150 estudios clínicos controlados de diversos fármacos, resaltan estudios en fase 4 con los siguientes fármacos: cloroquina, lopinavir/ritonavir, emtricitabina/tenofovir, Peg interferón alfa 2a y Novaferon, arbidol, carrimicina, tocilizumab, así como estudios en fase 3 de oseltamivir, remdesivir, darunavir y cobicistat. Otros fármacos prescritos en Rusia y China con efectividad en neumonías virales graves son el umifenovir y triazavirina y pueden prometer efectividad en neumonías graves por el nuevo coronavirus. Las recomendaciones actuales son terapias combinadas, por ejemplo: cloroquina + oseltamivir o cloroquina + lopinavir/ritonavir o darunavir.^{10,11}

Respecto de la vacuna se mencionan algunos prototipos avanzados que podrían en breve ver la luz para su aplicación, principalmente la vacuna mRNA-1273 (Laboratorio Moderna) e INO-4800 (Inovio Pharmaceuticals); otros grupos, como los de la Universidad de Queensland en Australia desarrollan prototipos con técnicas modernas, como la denominada *molecular clamp*

(moléculas quiméricas) o Novavax, empresa estadounidense que usa biotecnología para el desarrollo de vacunas.¹²

En cuanto a medicina preventiva, se mencionan otras acciones importantes, como la higiene y lavado de manos, higiene de los alimentos y al acudir al baño (evitando la transmisión fecal-oral), las técnicas para estornudar o toser correctamente, evitar el contacto físico con enfermos o fómites y las aglomeraciones.

Respecto de las publicaciones realizadas, existen más de 1057 artículos científicos publicados tan solo en PubMed con el comando *Coronavirus 2019*; sin embargo, han destacado algunas revisiones sistemáticas y un metanálisis por su información rigurosamente científica, como:

1. Una publicación del JAMA, de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de China, donde analizan una cohorte de 72,314 casos, de los que destacan 62% de casos confirmados, así como 1% de casos asintomáticos; afectando al grupo etario de 30-79 años con 87% de los casos. En cuanto al espectro de la enfermedad se consideró leve en 81% de los casos, severa en 14% y crítica en 5%. La mortalidad promedio fue de 2.3%, 14.8% de éstas en mayores de 80 años. Se informa que 3.8% de los casos pertenece a profesionales al cuidado de la salud y 5 defunciones en este rubro.¹³
2. En un metanálisis, tras la revisión sistemática de la enfermedad incluyó 19 estudios por su calidad metodológica cualitativa y cuantitativa, destacó lo siguiente: de 656 casos, los síntomas principales fueron fiebre, tos, mialgias o fatiga y disnea. Respecto de las comorbilidades los principales afectados reportaron padecer enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión y la diabetes, curiosamente

los pacientes neumópatas crónicos no tuvieron mayores índices de infección. En términos bioquímicos destacó la linfopenia y leucopenia, seguidas de leucocitosis, así como elevación de deshidrogenasa láctica y proteína C reactiva (como factor de severidad); destacó también la existencia de viremia elevada en casi todos los estudios. En los estudios de imagen lo característico en la telerradiografía de tórax fue: infiltrados bilaterales y opacidades en vidrio despulido sin derrame pleural; al análisis tomográfico se identificaron tres patrones en el 100% de los casos: opacidades en vidrio despulido, patrón periférico o subpleural y afectación de múltiples lóbulos pulmonares.¹⁴

3. En un documento publicado en NEJM en el que se estudiaron las características de la infección por COVID-19 en China en una cohorte de 1099 casos confirmados, de los que 926 casos fueron de enfermedad leve, la edad promedio de los afectados fue de 47 años (grupo etario más afectado fue el de 15-49 años, 55% de los casos), con predominio en hombres (58%). El 85% eran no fumadores. El periodo de incubación promedio fue de 4 días. A su admisión hospitalaria 56.2% no tuvieron fiebre y durante la hospitalización solo 46.9% tuvo fiebre; otros síntomas acompañantes fueron tos (67.8%), fatiga (38.1%) y disnea (18.7%), datos similares a los reportados en el metanálisis. Respecto de comorbilidades, los pacientes más afectados eran hipertensos (15%), diabéticos (7.4%) y cardiopatas (2.5%). Los pacientes afectados fueron neumópatas en 1.1%, de nueva cuenta hallazgos similares a los del metanálisis. Los resultados de laboratorio y de imagen con resultados parecidos al metanálisis, solo destacando plaquetopenia leve en los críticamente enfermos y marcadores de

severidad como deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva y dímero D elevados. Las principales complicaciones fueron neumonía (91%), SARS (3.4%) y choque séptico (1.1%). La mortalidad promedio fue de 1.4%.¹⁵

En resumen, puede concluirse que COVID-19 en la experiencia China nos orienta a una enfermedad con cuadro respiratorio leve, que afecta a pacientes jóvenes o adultos jóvenes seguidos de adultos mayores; los principales factores de riesgo son la existencia de cardiopatía, hipertensión o diabetes. Los neumópatas crónicos tienen poca afectación. Los síntomas principales, así como los hallazgos de laboratorio y de estudios de imagen, recuerdan a un proceso viral agudo que requiere un tratamiento confirmatorio por técnicas de PCR y que cuenta con tratamiento sintomático, antiviral (aun por determinarse el principal agente antiviral o el mejor esquema de antivirales) y otras técnicas de soporte. Con toda la información vertida pueden implementarse esquemas de prevención fortaleciendo campañas, como lavado de manos, en espera de una vacuna aprobada para su inoculación, así como la implementación de protocolos de actuación hospitalaria respecto del diagnóstico y tratamiento oportunos, así como de protección y autocuidados del personal profesional de la salud ahora que el coronavirus ha llegado a nuestro país y tiene potencial pandémico impredecible.

REFERENCIAS

1. Real-time map of coronavirus cases by Johns Hopkins School http://cvoed.imss.gob.mx/mapa_coronavirus/
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. Rodríguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P. Going global – Travel and the 2019 novel coronavirus. *Travel Medicine and Infectious Disease* 101578. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101578.
4. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, et al. History is repeating itself, a probable zoonotic spillover as a cause of an epidemic: the case of 2019 novel Coronavirus. *Infez Med* 2020;28(1):3-5.
5. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020 January 24 (Epub ahead of print). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9).
6. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMc2001272.
7. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020 doi 10.1056/NEJMc2001468.
8. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? [published online ahead of print, 2020 Feb 6]. *Lancet* 2020;S0140-6736(20)30311-1. doi:10.1016/S0140-6736(20)30311-1.
9. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.
10. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
11. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature review drug discovery*. 10 february 2020. doi: 10.1038/d41573-020-00016-0.
12. Negahdaripour M. The battle against COVID-19: Where do we stand now? *Iran J Med Sci* 2020;45(2):82-82. doi: 10.30476/ijms.2020.46357.
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648.
14. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martínez AF, Paniz-Mondolfi A, Lagos-Grisales GJ, Ramírez-Vallejo E, Suárez JA, Zambrano LI, Villamil-Gómez WE, Rabaan AA, Harapan H, Dhama K, Nishiura H, Kataoka H, Ahmad T, Sah R. Clinical, Laboratory and Imaging Features of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Preprints 2020, 2020020378. doi: 10.20944/preprints202002.0378.v1.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMoa2002032. doi:10.1056/NEJMoa2002032.