



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i3.2021>

Ciencias de la salud
Artículo de investigación

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

Epidemics caused by coronavirus: Clinical symptoms and laboratory findings

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomas clínicos e achados laboratoriais

Dennys Henry Rodríguez-Parrales^I
dennys.rodriguez@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3232-4443>

Yelena Fernanda Alegría-Caminos^{II}
alegria-yelena2195@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2945-1695>

Julia Ivanova Angulo-Corozo^{III}
angulo-julia3332@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-8117-8342>

Correspondencia: dennys.rodriguez@unesum.edu.ec

***Recibido:** 28 de mayo del 2021 ***Aceptado:** 25 de junio del 2021 * **Publicado:** 05 de julio del 2021

- I. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Médico Cirujano, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios de sentido positivo, poseen envoltura, son altamente diversos y causan trastornos respiratorios, digestivos, hepáticos y neurológicos de severidad variable en el ser humano. SARS-CoV2 es un nuevo coronavirus identificado como la causa de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) que comenzó en Wuhan, China, a fines de 2019 y se ha diseminado por todo el mundo. Las epidemias causadas por coronavirus, es un tema de gran importancia en la actualidad ya que repercute en los humanos; la sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio juegan un papel fundamental en el área clínica de las personas. No obstante, la presente revisión busca obtener información adecuada sobre la problematización a la que conlleva las epidemias causadas por los coronavirus. Tiene por objeto; analizar la sintomatología clínica y parámetros de laboratorio encontrados en los pacientes que han padecido infecciones por coronavirus, de la misma forma determinar los hallazgos más relevantes del laboratorio clínico, especificando la gravedad de las complicaciones a la que conlleva el contagio. De acuerdo a estos datos se plantea la pregunta de investigación: ¿Se provocó sintomatología clínica y resultados de laboratorio particulares en cada tipo de coronavirus?, en donde se concluye que, los síntomas de los diferentes coronavirus tales como 229E, OC43, NL63 y HUK1 son similares siendo fiebre, tos, dolor de garganta y náuseas. En el SARS-CoV y MERS-CoV incluyen daño cardiaco; SARS-CoV 2 comprende daño inmunopatológico y alteración de la hemostasia.

Palabras claves: SARS; MERS; Coronavirus; Virus; COVID-19.

Abstract

Coronaviruses are enveloping, positive sense, single-stranded RNA viruses, they are highly diverse and cause respiratory, digestive, liver, and neurological disorders of varying severity in humans. SARS-CoV2 is a new coronavirus identified as the cause of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) that began in Wuhan, China, in late 2019 and has spread around the world. The epidemics caused by coronavirus, is a topic of great importance today and that affects humans; clinical symptoms and laboratory findings play a fundamental role in the area of people. However, this review seeks to obtain adequate information on the problematization of epidemics caused by coronaviruses. Has as an object; Analyze the clinical symptoms and laboratory parameters found in patients who have suffered from coronavirus infections, in the same way, determine the most relevant results from the clinical laboratory, specifying the severity of the complications that the contagion entails. According to these data, the research question is posed: Were clinical symptoms and

particular laboratory results caused in each type of coronavirus?, Where it is concluded that the symptoms of the different coronaviruses such as 229E, OC43, NL63 and HUK1 they are similar being fever, cough, sore throat and nausea. In SARS-CoV and MERS-CoV, they include cardiac damage; SARS-CoV 2 comprises immunopathological damage and impaired hemostasis.

Keywords: SARS; MERS; Coronavirus; Virus; COVID-19.

Resumo

Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples, de sentido positivo, que são envelopados, altamente diversos e causam distúrbios respiratórios, digestivos, hepáticos e neurológicos de gravidade variável em humanos. O SARS-CoV2 é um novo coronavírus identificado como a causa da doença coronavírus 2019 (COVID-19) que começou em Wuhan, China, no final de 2019 e se espalhou pelo mundo. As epidemias causadas pelo coronavírus, é um tema de grande importância hoje, uma vez que afeta humanos; os sintomas clínicos e os achados laboratoriais desempenham um papel fundamental na área clínica das pessoas. No entanto, esta revisão busca obter informações adequadas sobre a problematização das epidemias por coronavírus. Tem como objeto; analisar os sintomas clínicos e parâmetros laboratoriais encontrados em pacientes que sofreram infecção por coronavírus, da mesma forma determinar os achados mais relevantes do laboratório clínico, especificando a gravidade das complicações que o contágio acarreta. De acordo com esses dados, coloca-se a questão de pesquisa: Os sintomas clínicos e resultados laboratoriais particulares foram causados em cada tipo de coronavírus ?, onde se concluiu que os sintomas dos diferentes coronavírus como 229E, OC43, NL63 e HUK1 são semelhantes sendo febre, tosse, dor de garganta e náuseas. No SARS-CoV e no MERS-CoV, eles incluem danos cardíacos; SARS-CoV 2 compreende danos imunopatológicos e hemostasia prejudicada.

Palavras-chave: SARS; MERS; Coronavirus; Virus; COVID-19.

Introducción

Los coronavirus son virus ARN monocatenarios de sentido positivo, poseen envoltura, son altamente diversos y causan trastornos respiratorios, digestivos, hepáticos y neurológicos de severidad variable al ser humano, en quien pueden causar enfermedades graves (1). La propagación de los coronavirus se debe a la falta de control en países que consumen animales exóticos, afectando en algunas ocasiones al ser humano. Además, se sabe que hay otros coronavirus circulando entre animales, que todavía no han infectado al ser humano. Esas infecciones suelen cursar con fiebre y síntomas respiratorios (tos y disnea

o dificultad para respirar). En los casos más graves, pueden causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e incluso, la muerte (1).

Numerosos coronavirus, descubiertos en aves de corral domésticas en la década de los años 1930, causan enfermedades respiratorias, gastrointestinales, hepáticas y neurológicas en animales. Únicamente se conocen 7 coronavirus causantes de enfermedad en los seres humanos. La mayoría de las veces, 4 de los 7 coronavirus causan síntomas de resfriado común. Los tipos 22E9 y OC43 son los responsables del resfriado común; se descubrieron los serotipos NL63 Y HUK1, que también se asociaron con el resfriado común, causan infecciones respiratorias en los seres humanos mucho más graves e incluso a veces mortales que los demás coronavirus y han causado brotes importantes de neumonía mortal en el siglo XXI. SARS-CoV2 es un nuevo coronavirus identificado como la causa de la enfermedad por coronavirus de 2019 (covid-19) que comenzó en Wuhan, China, a fines de 2019 y se ha diseminado por todo el mundo (2).

A nivel mundial 32'366.374 casos confirmados (2). Los 54 países y territorios de la región de las Américas han notificado casos y defunciones de COVID-19. Desde la última actualización epidemiológica publicada por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de Salud el 26 de agosto de 2020 hasta el 15 de septiembre de 2020, fueron notificados 2.619.938 casos confirmados acumulados de COVID-19, incluidas 74.670 defunciones adicionales en la región de las Américas, lo que representa un aumento de 21% de casos y de 17% de defunciones (3). En la actualidad existe 7.083 casos confirmados, 3.781 probables con un total de 10.864. Por lo tanto, en la provincia de Manabí; 9.242 personas confirmadas por COVID -19 (4).

El MERS-CoV se identificó en 2012 como la causa del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), aproximadamente el 35% de los casos de Síndrome Respiratorio de Oriente Medio notificados han desembocado en la muerte del paciente, un 80% de los casos humanos se han notificado en Arabia Saudita. Los casos identificados fuera de Oriente Medio corresponden generalmente a viajeros infectados en esta región, hubo brotes fuera de Oriente Medio (5). Desde 2012 hasta el 31 de enero de 2020, el número total de casos de infección por MERS-CoV confirmados mediante pruebas de laboratorio que han sido notificados a la Organización Mundial de la Salud a nivel mundial es de 2519, de los cuales 866 han sido mortales (6). Hasta el 8 de mayo de 2013, se habían notificado a la Organización Mundial de la Salud 30 casos confirmados por laboratorio de infección humana por el nuevo coronavirus: dos de Jordania, dos de Qatar, 23 casos de Arabia Saudita, dos del Reino Unido y uno de los Emiratos Árabes Unidos. La mayoría de los pacientes son hombres (79,3%; 23 de 29 casos con sexo informado) y tienen una edad de 24 a 94

años (mediana 56 años). Los primeros casos tuvieron un inicio de la enfermedad a finales de marzo o principios de abril de 2012; los casos más recientes notificados comenzaron el 1 de mayo de 2013 (13 casos con inicio del 14 de abril al 1 de mayo de 2013) (7).

Se identificó por primera vez a fines de febrero de 2003 durante un brote que surgió en China y se extendió a otros 4 países. La Organización Mundial de la Salud mediante la investigación internacional con la asistencia de la red mundial de alerta y respuesta ante brotes epidémicos y trabajó en estrecha colaboración con las autoridades sanitarias de los países afectados para proporcionar apoyo epidemiológico, clínico y logístico y controlar el brote. Fue la primera nueva enfermedad grave y fácilmente transmisible a surgir en el siglo XXI y mostró una clara capacidad de propagación a lo largo de las rutas de los viajes aéreos internacionales. La letalidad entre las personas con enfermedades que cumplen con la definición la Organización Mundial de la Salud para casos probables y sospechosos de síndrome respiratorio agudo grave es de alrededor del 3% (8). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total de 8.098 personas en todo el mundo se enfermaron del síndrome respiratorio agudo grave. Durante el brote de 2003. De esta cifra, 774 personas murieron. En los Estados Unidos, solo ocho personas resultaron infectadas por el SARS-CoV según confirmación hecha en laboratorios, se debe que todas las personas que presentaban los síntomas habían tenido la oportunidad de viajar a otras partes del mundo donde existía la presencia de las Sras. El síndrome respiratorio agudo grave no se propagó más ampliamente en los Estados Unidos (9,10).

Las epidemias causadas por coronavirus, es un tema de gran importancia en la actualidad ya que repercute en los humanos; la sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio juegan un papel fundamental en el área clínica de las personas y en los animales. No obstante, la presente revisión busca obtener información adecuada sobre la problematización a la que conlleva las epidemias causadas por los coronavirus, las causas y efectos que ocasiona en el ser humano, además de generar datos que sirvan con base en futuras investigaciones. La presente investigación es de relevancia científica, que contribuirá en la recolección de datos en relación a las epidemias de coronavirus: sintomatología clínica que causan y los parámetros de laboratorio que reflejan los pacientes que lo padecen.

Analizando lo anterior mencionado se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Se provocó sintomatología clínica y resultados de laboratorio particulares en cada epidemia ocasionada por coronavirus?

Metodología

Tipo de estudio

Estudio con diseño documental y tipo de estudio informativo y exploratorio

La investigación se llevó a cabo mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos en las bases de datos de PubMed, SciELO, PLOS ONE, Springer links, Google Scholar, las palabras claves a la búsqueda de los artículos: Covid-19, coronavirus, SARS, HCoV - OC43 - HCOV -NL63 y HCOV-HKU1, con sus respectivas traducciones en inglés. Por lo tanto, los datos de la investigación requieren de información relevante de fuentes actualizadas ya que tiene por objeto ampliar, analizar y justificar diferentes puntos de las investigaciones.

Criterios de inclusión

- Artículos científicos de páginas como PubMed, SciELO, PLOS ONE, Springer links, Google Scholar.
- Investigaciones efectuadas en humanos.
- Artículos con información actualizada sobre Covid-19, coronavirus, SARS HCoV- OC43 - HCOV -NL63 y HCOV- HKU1.
- Revisiones sistemáticas

Criterios de exclusión

- Artículos científicos que no contienen resúmenes

Consideraciones éticas

Se realizó una correcta citación de los artículos científicos con aplicación de las normas Vancouver

Desarrollo

“Los patógenos más temidos: 9 enfermedades que podrían causar una gran epidemia”. El síndrome respiratorio agudo grave originado por otro coronavirus, presenta una similitud al MERS, su reservorio natural no se conoce con mucha exactitud, siendo propio del murciélago y la gineta. El primer reporte que se realizó de este síndrome fue en el año 2003 y se diseminó rápidamente a algunos países tanto de Europa, Asia y América, infectando a 8.000 personas, tomando ocasionando la muerte en 800 personas. En

comparación del MERS, el SARS se transmitió fuera del contexto hospitalario y en su efecto las personas que resultaron afectados fueron personas sanas y jóvenes. Desde 2004 no se ha reportado ningún otro caso de SARS (23).

Mediante un estudio, Hospedadores y fuentes de coronavirus humanos endémicos, se analizaron los cuatro coronavirus humanos endémicos, HCOV-229E, -NL63, -OC43 y -HKU1 contribuyen con una proporción considerable de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior en adultos y niños. si bien su representación clínica se asemeja a la de muchos otros agentes del resfriado común, sus historias evolutivas y asociaciones de anfitriones podrían proporcionar información importante sobre la historia natural de las pandemias humanas pasadas. HCOV-NL63 Y -229E pueden originarse en reservorios de murciélagos como se supone para muchos otros coronavirus, pero parece que es más probable que HCOV-OC43 y -hku1 se hayan relacionado con virus asociados con roedores (12).

En 2004 en el departamento de microbiología médica, centro médico académico, laboratorio de virología experimental, universidad de Ámsterdam, Países Bajos, mediante un estudio transversal y longitudinal, se analizó la “seroconversión de coronavirus humano nl63 y 229e en niños”, dando lugar a la identificación del nuevo coronavirus respiratorio humano nl63 (hcov-nl63), y la investigación posterior reveló que el virus se ha extendió por todo el mundo. Hcov-229e hcov-nl63 pertenecen a la familia de los coronavirus, por lo tanto, la infección con cualquiera de los virus induce a la hospitalización de niños pequeños, personas inmunocomprometidas y ancianos. Las muestras de suero longitudinales, se obtuvieron de 13 recién nacidos, y los datos para esos recién nacidos estuvieron disponibles en múltiples puntos de tiempo que abarcan un período de al menos 18 meses los datos serológicos de las muestras de suero de corte transversal revelaron que el 75% y el 65% de los niños en el grupo de edad de 2.5 a 3.5 años eran hcov-nl63 y hcov-229e seropositivos, respectivamente (18).

En el 2012, apareció el virus MERS-CoV (síndrome respiratorio del oriente medio), se analizó con base en “los 7 tipos de coronavirus que infectan humanos”. Las características genéticas indica que pertenecen a la misma familia de los coronavirus, el SARS-CoV; en el que el 80% de su genoma es igual, está a la vez se propagó en 27 países de Asia, África, Norte América y Europa, infectando aproximadamente a 2.500 personas, en el que presentó más 850 personas fallecidas, mostrando una tasa de letalidad del 34,5%. en el 2015 hubo un brote de MERS-COV en Corea del Sur originado por un viajero que visitó oriente medio, siendo éste el brote más relevante de la enfermedad fuera de oriente medio desde la epidemia de 2012 (21).

La asociación de médicos de sanidad exterior estudia al “MERS-coronavirus. Epidemiología y situación mundial” en el 2012 se han notificado 2.102 casos confirmados por laboratorio y 703 fallecidos por sr por MERS CoV en 27 países: de los diferentes continentes; Europa y América Latina. los casos reportados equivalente al 80% se presentó en Arabia Saudita, la mayor parte se estima de viajeros infectados fuera de la región de Oriente Medio, a la vez hubo más brotes en Emiratos Árabes Unidos y en la República de Corea. En el 2015 el brote de MERS se originó en la República de Corea. El brote se asoció con un viajero que regresaba de la Península Arábiga y sumó 186 infecciones y 36 muertes asociadas (26).

La Organización Mundial de la Salud mediante una “actualización epidemiológica síndrome respiratorio por coronavirus del medio oriente (MERS-CoV)” notificó en el año 2013, 40 casos confirmados por MERS-CoV, la mitad de estas personas fallecieron, representando el 50% de la tasa de letalidad. Entre el año 2012 desde el mes de marzo hasta el 8 de mayo de 2013, fue la génesis de los casos registrados presentando la sintomatología de este coronavirus, en el que algunos países: Alemania presento un solo caso, Arabia Saudita 29 casos en el que se incluye a la vez 16 fallecidos, Francia 2 casos, Jordania dos casos, el reino unido cuatros de los cuales 1 falleció y Qatar dos casos. De los casos presentados, 31 fueron hombres con un porcentaje del (78%) mientras que solo se presentó 9 casos en mujeres, representando el (22%). el rango de edad en 39 casos con información disponible es entre 24 y 94 años, con una mediana de 56 (27).

En 2019 en Arabia Saudita se identificó que la tasa de mortalidad en el área hospitalaria por el MERS-CoV estuvo en 25%, las principales causas de mortalidad fue la evolución a fallo orgánico y shock séptico (28). En Arabia saudita en 2018 un estudio de tipo retrospectivo se confirmó que alrededor del 10% de los enfermos en estado críticos trabajadores del área de salud (29). Por covid-19, se ha logrado notificar de manera global 2.241,778 casos ya confirmados, de los cuales 100,000 han superado la enfermedad la misma que estima 152.5511 defunciones reportadas por países fuera de china, principalmente impulsados por algunos países europeos y los estados unidos de américa (30).

La covid-19 presenta cuadros graves multisistémicos. Las personas de edad adulta, o que padezcan de afecciones crónicas cómo hipertensión arterial, problemas cardiacos tanto como pulmonares, de la misma forma personas que padecen de diabetes o cáncer son más propensas a cuadros más graves. Cabe recalcar que cualquier persona sin importar la edad, que presente síntomas de fiebre, tos, dolor u opresión en el pecho y dificultad respiratoria, deben de solicitar ayuda inmediata de un personal de la salud que esté capacitado en el tema (31).

Covid-19 perinatal en América Latina mediante un estudio descriptivo basado en el reporte prospectivo de las unidades constituyentes de la red de la sociedad iberoamericana de neonatología. De 86 mujeres embarazadas con covid-19 confirmadas por rt-pcr en siete países (6 de América Latina y Guinea Ecuatorial) 68% (59) fueron asintomáticas. Del 32% de mujeres sintomáticas, 89% (24) tuvieron síntomas leves y 3,5% (3) presentaron síntomas respiratorios graves. Ninguna mujer falleció. La tasa de cesáreas fue de 38%; la edad gestacional fue < 37 semanas en 6% de los casos. Se realizó rt-pcr a todos los recién nacidos (rn) entre las 16 y 36 horas de vida; en 6 (7%) el resultado del hisopado fue positivo. Todos ellos presentaron dificultad respiratoria leve y transitoria; ninguno falleció. Se autorizó el amamantamiento en solo 24% de las madres; en 13% se extrajo leche y en 63% se alimentó al rn con fórmula. En 76% de los casos se separó al binomio madre-hijo, y en 95% de los casos la madre no pudo ser acompañada en el parto ni el puerperio (33).

La pandemia de covid-19 en países de América Latina y el Caribe en sus primeros 90 días y su asociación con variables relacionadas con las medidas de salud pública y características demográficas, sanitarias y sociales. Se analizó la tendencia de nuevos casos diarios y la tasa cruda de mortalidad por covid-19 (tcm) través de la metodología de análisis de regresión joinpoint, utilizando el programa de regresión de joinpoint 4.8.0.1. Los datos se obtuvieron del registro Our World in Data. Se realizó un análisis de correspondencias múltiple entre las medidas de salud pública adoptadas en cada país frente a la pandemia de covid-19 las condiciones sanitarias, demográficas y sociales y los resultados de la evolución de la pandemia. Se utilizó el programa SPSS. El análisis de regresión joinpoint indica que el mayor crecimiento en el número de casos se observa en Brasil (11,3%) y la mayor velocidad de crecimiento en la tcm en México (16,2%). Los países de la región muestran una evolución heterogénea en la incidencia de covid-19. Esta heterogeneidad se asocia tanto con las medidas de salud pública adoptadas, así como con el tamaño de la población, los niveles de pobreza y los sistemas de salud preexistentes (34).

La vigilancia de la pandemia por covid-19 en Chile, analizar la respuesta a las intervenciones de salud pública implementadas desde el 3 de marzo hasta el 30 de junio de 2020 y evaluar los riesgos de colapso del sistema de salud. Se analizó el número reproductivo efectivo, el subregistro de casos, la carga sobre las camas de cuidados intensivos disponibles, la tasa de letalidad y el número de pruebas diagnósticas de rt-pcr efectuadas para el SARS-CoV-2. Tras un inicio acelerado, la pandemia por covid-19 parecía estar relativamente controlada en Chile a finales de abril de 2020, con números reproductivos cercanos a 1,00. Sin embargo, en ese momento, la carga de pacientes infectados activos era elevada, con un número importante de casos no notificados; la capacidad diagnóstica era todavía limitada y heterogénea entre las

regiones del país. Desde el 1 de mayo hasta el 30 de junio se observó un marcado incremento exponencial en el número de casos, con un pico el 14 de junio. En este último período la ocupación de camas en las unidades de cuidados intensivos aumentó hasta el nivel de saturación (89% a nivel nacional; 95% en la región metropolitana) (35).

Por medio del instituto de Investigación en salud Pública en el Ecuador; se ha estimado 376.406 muestras para la detección de rt-pcr covid-19; obteniendo como resultados 124.129 casos positivos, este indicador, de actualización diaria, reporta el número acumulado de las muestras tomadas para la realización de la prueba rt-pcr en los laboratorios autorizados en Ecuador. Cabe indicar que puede existir más de una muestra por persona durante el proceso diagnóstico 97.063 pacientes recuperados, tomando en cuenta que todos los pacientes, 17.398 ya han sido de alta hospitalaria, sin embargo, 7.250 personas fallecidas por covid-19 1130 hospitalizados y 189.446 casos negativos. (36).

HCoV-229E

En la Universidad de Chicago, la investigadora Dorothy Hamre en el año 1965, realizó una investigación en cultivos de tejidos de alumnos que presentaban resfriados, descubrió una cepa de virus, que se le dio por nombre 229E. Posteriormente a la investigación un grupo de científicos pertenecientes a Inglaterra, encabezado por el Dr. David Tyrrel que estudiaba el resfriado común, también aislaron lo que parecía ser un nuevo tipo de virus en el cultivo de tejidos. El Científico que encabezaba la investigación por medio del microscopio electrónico pudo detectar que tenía similitud a los virus de los pollos con bronquitis en el que ya se había aislado en la década de los treinta, era un coronavirus, el primero que se comprobaba que infectaba a humanos (41).

El coronavirus humano HCoV-229E utiliza aminopeptidasa N humana (hAPN) como su receptor (CL Yeager et al., Nature 357: 420-422, 1992). Para identificar el dominio de unión al receptor de la glicoproteína de pico viral (S), expresamos glucoproteínas S marcadas con histidina truncadas solubles mediante el uso de vectores de expresión de baculovirus. Se demostró que las proteínas S truncadas purificadas por cromatografía de afinidad de níquel estaban glicosiladas y reaccionaban con anticuerpos policlonales anti-HCoV-229E y anticuerpos monoclonales contra la proteína S viral. Una proteína truncada (S 547) que contiene los aminoácidos 547 N-terminales unidos a las células de ratón 3T3 que expresan HAPN pero no a las células de ratón 3T3 transfectadas con el vector vacío. Enlace de S 547 a hAPN fue bloqueado por un anticuerpo monoclonal anti-HAPN que inhibe la unión del virus a hAPN y bloquea la infección viral de las células humanas y también fue bloqueado por el anticuerpo policlonal

anti-HCoV-229E. Las proteínas S que contienen los aminoácidos 268 o 417 N-terminales no se unieron a las células hAPN-3T3. El anticuerpo contra la región desde el aminoácido 417 hasta el extremo C de S bloqueó la unión de S 547 a las células hAPN-3T3. Por lo tanto, los datos sugieren que el dominio de la proteína espiga entre los aminoácidos 417 y 547 es necesario para la unión de HCoV-229E a su receptor hAPN (42).

La proteína S del coronavirus media la unión del receptor y la fusión de las membranas virales y de las células huésped. En HCoV-229E, su dominio de unión al receptor (RBD) muestra una amplia variación de secuencia, pero no se entiende cómo se mantiene la función de la proteína S. Se informan las estructuras cristalinas de rayos X de los RBD de clase III-V en complejo con aminopeptidasa N humana (hAPN), así como la estructura de criomicroscopía electrónica de la proteína S 229E. Las estructuras muestran que las interacciones centrales comunes definen la especificidad para HAPN y que la variación de la secuencia periférica de RBD se adapta a la plasticidad del bucle. Los resultados proporcionan información sobre la evasión inmune y la transmisión entre especies de 229E y coronavirus relacionados. También encontramos que la proteína S 229E puede exponer una porción de su núcleo helicoidal al solvente. Sin duda, esto se ve facilitado por las interfaces de subunidades hidrofílicas que mostramos se conservan entre los coronavirus. Estas interfaces probablemente juegan un papel en los cambios conformacionales de la proteína S asociados con la fusión de membrana (43).

HCOV - OC43 - HCOV –NL63 y HCOV- HKU1

El Dr. McIntosh realizó investigaciones en relación al resfrío común, descubrieron lo que hoy en día se conoce como el OC43, virus que también infecta y afecta a los seres humanos, que hoy en día sigue provocando infecciones respiratorias. A más tardar en el año 1968, se lo definió como “coronavirus” debido a forma externa, que al mirarlo al microscopio electrónico, presenta la forma de una corona y a la externa del Sol, también llamada coronaff (41).

El SARS-CoV, el coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63) y HCoV-HKU1 se describieron por primera vez en 2003, 2004 y 2005, respectivamente. Sin embargo, el descubrimiento de tres nuevos coronavirus humanos no necesariamente representa un aumento repentino en las infecciones emergentes por nuevos coronavirus. Solo se ha introducido recientemente el SARS-CoV a la población humana; los otros dos han estado circulando en humanos por mucho tiempo. HCoV-HKU1 y HCoV-NL63 son coronavirus respiratorios, se encuentran con frecuencia durante las infecciones del tracto respiratorio superior e

inferior, se han extendido por todo el mundo y prefieren la temporada de invierno. Estas características no difieren mucho de los síntomas descritos para los virus 'viejos' HCoV-229E y HCoV-OC43 (44).

Diagnósticos

Los primeros pasos de la infección por coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63) se describieron previamente. El virus se une a las células objetivo mediante el uso de proteoglicanos de heparán sulfato e interactúa con la proteína ACE2. Los eventos posteriores, incluida la internalización y el tráfico de virus, aún no se han dilucidado. En este estudio, mapeamos el proceso de entrada de HCoV-NL63 en la línea celular LLC-Mk2 y ex vivo tejido traqueobronquial tridimensional (3D). Se realizaron diversas técnicas demostrando que los viriones HCoV-NL63 necesitan de endocitosis para ingresar a las células LLC-MK2, la interacción entre el virus y la molécula ACE2 desencadena el reclutamiento de clatrina. La posterior escisión vesicular por dinamina da como resultado la internalización del virus, y la vesícula recién formada pasa la corteza de actina, que requiere una reorganización activa del citoesqueleto. Finalmente, se requiere la acidificación del microambiente endosómico para una fusión y liberación exitosa del genoma viral en el citoplasma. Para cultivos de tejido traqueobronquial en 3D, también observamos que el virus ingresa a la célula por endocitosis mediada por clatrina, pero obtuvimos resultados que sugieren que esta vía puede ser evitada (45).

Investigaciones han demostrado que la replicación del coronavirus (CoV) depende de las vías de inmunofilina activas. Aquí demostramos que el fármaco FK506 (Tacrolimus) inhibió fuertemente el crecimiento de coronavirus humanos SARS-CoV, HCoV-NL63 y HCoV-229E a bajas concentraciones no citotóxicas en cultivos celulares. Como se muestra por la titulación en placa, la expresión del gen indicador de PCR, luciferasa y proteína fluorescente verde (GFP), la replicación disminuyó en varios órdenes de magnitud. La destrucción de las proteínas de unión celular FK506 FKBP1A y FKBP1B en células CaCo2 impidió la replicación de HCoV-NL63, lo que sugiere el requisito de estos miembros de la familia de inmunofilinas para el crecimiento del virus (48).

El receptor celular para el coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63), un coronavirus del grupo I, es la enzima convertidora de angiotensina2 (ACE2). ACE2 también es el receptor del coronavirus del SARS (SARS-CoV), un coronavirus del grupo II. Aquí describimos la capacidad de HCoV-NL63 para utilizar una serie de variantes de ACE2 previamente caracterizadas como receptores de SARS-CoV. Varias variantes de ACE2 que redujeron la asociación de la proteína S del SARS-CoV redujeron de manera similar la de HCoV-NL63, mientras que la alteración de varios residuos de ACE2 expuestos al solvente

no interfirió con la unión de ninguna de las proteínas S. Una excepción notable es el residuo ACE2 354, en el límite del sitio de unión del SARS-CoV, cuya alteración inhibió notablemente la utilización por las proteínas HCoV-NL63, pero no por el SARS-CoV S. Adicionalmente, el dominio de unión al receptor de la proteína S del SARS-CoV inhibió la entrada mediada por la proteína S HCoV-NL63. Estos estudios indican que HCoV-NL63, como el SARS-CoV, asocia una región de ACE2 humana que incluye un bucle clave formado por las cadenas beta 4 y 5 (49).

Síndrome respiratorio agudo grave (SARS)

El agente etiológico que causa el síndrome respiratorio agudo severo es un virus de tipo RNA, perteneciente de la familia Coronaviridae del género Coronavirus, afecta principalmente a los invertebrados incluido al ser humano. El virus puede durar en la orina y en las heces a temperatura ambiente entre 1 a 2 días y a temperaturas mayores de 56°C, cabe recalcar que el virus se inactiva instantáneamente y pierde la capacidad de infecciones al estar en contacto con desinfectantes y fijadores conocidos. El SARS-CoV su genético se presenta con base a sus diferencias filogenéticas con los otros grupos de coronavirus, definiéndolo como un nuevo grupo (4). SARS-CoV se procedió a establecer la hipótesis que se trataba de un virus animal de huésped que aún no se ha logrado identificar, volvió capaz de desarrollar una infección en el humano y que ha sido capaz de cruzar la barrera de las especies (50).

Síntomas

El SARS-CoV tiene un periodo de incubación de 6 días, considerando un intervalo de 3 a 10 días. El estado febril de la enfermedad (>38 °C), que se asocia con escalofríos y entumecimiento, dolor de cabeza, malestar y mialgias. Se encontraron otros hallazgos que se relacionan con el virus como, infección gastrointestinal o neurológica, algunas personas reportaron diarrea durante el estado febril de los pacientes. Además, se presentó el 25% de los casos presentaron sintomatología de dolor de garganta y rinorrea, mientras que el 39% se presentaron tempranamente. En los estudios de radiologías son normales en el cuadro prodrómico, durante el tercer y séptimo día, empieza de fase de síntomas con tos seca en el cual no produce disnea o hipoxemia. Entre un 10%-20% de casos requieren intubación y ventilación mecánica (51).

Según la Organización Mundial de la Salud, el período de incubación del SARS suele ser de 2 a 7 días, pero puede durar hasta 10 días. Al inicio de la enfermedad, algunos casos presentan síntomas respiratorios leves. Por lo general, no hay exantema ni hallazgos neurológicos o gastrointestinales, aunque algunos

pacientes han informado diarrea durante la etapa febril temprana. Después de 3-7 días, comienza una fase respiratoria inferior con la aparición de una tos seca, no productiva o disnea (dificultad para respirar) que puede ir acompañada o progresar a hipoxemia (niveles bajos de oxígeno en sangre). En 10 a 20% de los casos, la enfermedad respiratoria es lo suficientemente grave como para requerir intubación y ventilación mecánica. Las radiografías de tórax pueden ser normales durante el curso de la enfermedad, aunque no para todos los pacientes. El recuento de glóbulos blancos a menudo disminuye al principio de la enfermedad y muchas personas tienen recuentos de plaquetas bajos en el pico de la enfermedad (9).

Tratamiento

No existe cura ni vacuna para el SARS y el tratamiento debe ser de apoyo y basarse en los síntomas del paciente. El control de los brotes se basa en medidas de contención que incluyen: detección rápida de casos a través de buenas redes de vigilancia e incluyendo un sistema de alerta temprana; aislamiento de casos sospechosos o probables; rastreo para identificar tanto la fuente de la infección como los contactos de aquellos que están enfermos y pueden estar en riesgo de contraer el virus; cuarentena de los contactos sospechosos durante 10 días; inspección de salida para pasajeros que salen de áreas con transmisión local reciente mediante preguntas y medición de temperatura; y desinfección de aeronaves y cruceros con casos de SARS a bordo siguiendo las directrices de la OMS (9).

Directrices de bioseguridad de la OMS para el manejo de muestras clínicas y materiales del SARS derivados de investigaciones de laboratorio del SARS:

Las siguientes actividades se pueden realizar en instalaciones de nivel 2 de bioseguridad (BSL-2) con prácticas de trabajo BSL-2 adecuadas:

Pruebas de diagnóstico de rutina de muestras de suero y sangre. Manipulaciones que involucran partículas virales conocidas inactivadas (lisadas, fijadas o tratadas de otro modo) y porciones incompletas y no infecciosas del genoma viral. Examen de rutina de cultivos micóticos y bacterianos. Envasado final de muestras para su transporte a laboratorios de diagnóstico para pruebas adicionales. Las muestras ya deben estar en un recipiente primario descontaminado y sellado (52).

La OMS recomienda encarecidamente las siguientes precauciones para el trabajo en los laboratorios BSL-2 con posibles muestras de SARS (52):

- Cualquier procedimiento que pueda generar aerosoles debe realizarse en una cabina de seguridad biológica. Los trabajadores de laboratorio deben usar equipo de protección, incluidos guantes desechables, batas de frente sólido o envoltentes con mangas con puños, protección ocular y una mascarilla quirúrgica o careta completa, de acuerdo con el riesgo de aerosoles y exposición al realizar manipulaciones específicas.
- Cuando se trabaja en un gabinete de seguridad biológica, no es necesario un protector facial completo.
- La centrifugación de las muestras humanas debe realizarse utilizando rotores de centrífuga sellados o vasos de muestra. Estos rotores o vasos deben descargarse en una cabina de seguridad biológica.
- Los procedimientos realizados fuera de una cabina de seguridad biológica deben realizarse de manera que se minimice el riesgo de exposición a una liberación inadvertida del agente etiológico.
- Las superficies de trabajo y el equipo deben descontaminarse después de procesar las muestras. Los agentes descontaminantes estándar que son eficaces contra virus envueltos en lípidos deberían ser suficientes.
- Los desechos biológicos deben tratarse como se describe en el Manual de bioseguridad en el laboratorio de la OMS, segunda edición revisada que inactiva las partículas virales.
- En los casos en que las instalaciones de laboratorio sean marginales, se debe considerar la posibilidad de remitir las muestras a un laboratorio de referencia adecuadamente equipado para las pruebas de diagnóstico primarias.
- Las siguientes actividades requieren instalaciones BSL-3 y prácticas de trabajo BSL-3.
- Cultivo de células virales del agente etiológico.
- Manipulaciones que implican crecimiento o concentración del agente etiológico.
- Cuando un procedimiento o proceso no puede llevarse a cabo dentro de un gabinete de seguridad biológica, entonces se deben usar combinaciones apropiadas de equipo de protección personal (por ejemplo, respiradores, protectores faciales) y dispositivos de contención física (por ejemplo, vasos de seguridad para centrífugas o rotores sellados).

Las siguientes actividades requieren instalaciones de Animal BSL-3 y prácticas de trabajo de Animal BSL-3 (52):

- Inoculación de animales para la posible recuperación del agente de muestras de SARS.
- Cualquier protocolo que implique la inoculación de animales para la confirmación o caracterización de supuestos agentes del SARS.

Pruebas de laboratorio para confirmar o rechazar el diagnóstico de SARS.

1. Pruebas moleculares (PCR)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede detectar material genético del SARS-CoV en varias muestras (sangre, heces, secreciones respiratorias o muestras de tejidos corporales para pruebas de diagnóstico del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)). Los laboratorios de la red de la OMS han puesto a disposición del público en el sitio web de la OMS los cebadores, que son piezas clave para una prueba de PCR. Se ha desarrollado un kit de prueba de PCR listo para usar que contiene cebadores y control positivo y negativo. Principalmente, las pruebas de PCR existentes son muy específicas, pero carecen de sensibilidad. Esto significa que las pruebas negativas no pueden descartar la presencia del virus del SARS en los pacientes. Además, la contaminación de las muestras en los laboratorios sin un control de calidad de laboratorio puede dar lugar a resultados falsos positivos.

Recomendaciones para laboratorios que prueban por PCR la presencia de ARN del coronavirus del SARS

Los laboratorios que realizan pruebas de PCR específicas para el SARS deben adoptar procedimientos de control de calidad o identificar un laboratorio asociado en su país o entre los laboratorios de investigación colaboradores de la OMS para verificar sus hallazgos positivos. Los laboratorios que realizan pruebas de PCR específicas para el SARS deben adoptar criterios estrictos para la confirmación de resultados positivos, especialmente en áreas de baja prevalencia, donde el valor predictivo positivo podría ser menor:

- El procedimiento de PCR debe incluir controles apropiados en cada ejecución, que deben producir los resultados esperados. Deben incluir: 1 control negativo para el procedimiento de extracción y 1 control de agua para la serie de PCR. 1 control positivo para extracción y ejecución de PCR. La muestra del paciente se ha enriquecido con un control positivo débil para detectar sustancias inhibitoras de la PCR (control de inhibición). Si se ha obtenido un resultado de PCR positivo, debe ser confirmado por: repetir la PCR a partir de la muestra original o tener la misma muestra analizada en un segundo laboratorio. La amplificación de una segunda región del genoma aumentará la especificidad de la prueba (53).

Pruebas de anticuerpos

Estas pruebas detectan los anticuerpos producidos en respuesta a la infección por coronavirus del SARS. Aparecen diferentes tipos de anticuerpos (IgM e IgG) y su nivel cambia durante el curso de la infección. Pueden ser indetectables en las primeras etapas de la infección. Por lo general, la IgG permanece detectable después de la resolución de la enfermedad. Se están desarrollando los siguientes formatos de prueba, pero aún no están disponibles comercialmente. ELISA (Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas): una prueba que detecta una mezcla de anticuerpos IgM e IgG en el suero de pacientes con SARS produce resultados positivos de manera confiable alrededor del día 21 después del inicio de la enfermedad. IFA (ensayo de inmunofluorescencia) (54)

Los resultados positivos de la prueba de anticuerpos indican una infección previa con SARS-CoV. La seroconversión de negativo a positivo o un aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos de suero agudo a convaleciente indican infección reciente. Resultados negativos de la prueba de anticuerpos: la no detección de anticuerpos después de 21 días desde el inicio de la enfermedad parece indicar que no se produjo ninguna infección por el SARS-CoV (54).

Cultivo celular

El virus en muestras (como secreciones respiratorias, sangre o heces) de pacientes con SARS también se puede detectar inoculando cultivos celulares y haciendo crecer el virus. Una vez aislado, el virus debe identificarse como el virus del SARS con más pruebas. El cultivo celular es una prueba muy exigente, pero actualmente (a excepción de los ensayos con animales) solo significa demostrar la existencia de un virus vivo. Los resultados positivos del cultivo celular indican la presencia de SARS-CoV vivo en la muestra analizada. Los resultados negativos del cultivo celular no excluyen el SARS (consulte el resultado negativo de la prueba de PCR) (54).

Síndrome respiratorio de medio oriente (MERS-CoV)

Es una enfermedad respiratoria de origen viral, fue descubierta en Arabia Saudita en el año 2012, cabe recalcar que los coronavirus pertenecen a una familia extensa de virus de enfermedades que parten desde un resfriado común hasta originar un síndrome respiratorio severo agudo (SARS), el cuadro clínico de una infección por MERS-CoV va desde la carencia de síntomas; fiebre, dificultades al respirar y tos, en algunas ocasiones provoca neumonía, rara vez presenta síntomas gastrointestinales en particular disentería. Cabe destacar que presenta mayor problema en personas mayores, con el sistema inmunológico inmunodeprimido, y que presente enfermedades crónicas, como el cáncer, diabetes, etc. Para evitar que

se propague este virus es recomendable que las personas laven las manos de manera adecuada antes o después de toca a cualquier animal en especial si estos se encuentran enfermos (6).

Sintomatología

Período de incubación de 4 a 14 días. En SARS-CoV el período de incubación es de 4,6 días (IC 95%, 3.8–5.8 días). Con síntomas de fiebre, tos y disnea. Por lo tanto, en los pulmones se aloja el virus, en el cual este puede presentarse con leucopenia, trombocitopenia, diarrea. Para detectar la presencia de este virus se requieren de muestras en las secreciones respiratorias, tejidos pulmonares, renales entre otros residuos biológicos. Los síntomas pulmonares pueden empeorar hasta producirse un síndrome de respiratorio del adulto (55).

Los CDC realizan varias pruebas de laboratorio diferentes para detectar la infección por MERS-CoV. En general, estas pruebas de laboratorio se dividen en dos categorías:

Pruebas moleculares, que buscan evidencia de infección activa; y Pruebas serológicas, que buscan infecciones previas mediante la detección de anticuerpos contra MERS-CoV. Las pruebas de serología se realizan con fines de vigilancia o investigación y no con fines de diagnóstico.

Pruebas moleculares

Los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) son pruebas moleculares que se pueden utilizar para detectar ARN viral en muestras clínicas. La definición de caso actual de los CDC para la confirmación de laboratorio de la infección por MERS-CoV requiere un resultado positivo de RT-PCR para al menos dos dianas genómicas específicas, o una única diana positiva con secuenciación de una segunda diana. La mayoría de los laboratorios estatales de los Estados Unidos están aprobados para realizar pruebas de MERS-CoV mediante el uso de un ensayo RT-PCR desarrollado por los CDC. Esta prueba se realiza bajo la autoridad de una autorización de uso de emergencia porque no hay pruebas autorizadas aprobadas por la FDA disponibles para este propósito en los Estados Unidos. El éxito de las pruebas de RT-PCR depende de varios factores, incluida la experiencia y los conocimientos del personal de laboratorio, el entorno del laboratorio (por ejemplo, evitar la contaminación) y el tipo y condición de las muestras que se analizan. Para este ensayo RT-PCR, los CDC recomiendan recolectar varias muestras, incluidas muestras respiratorias inferiores (lavado broncalveolar, esputo y aspirados traqueales) y superiores (p. Ej., Hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos), suero y heces (56).

Pruebas de serología

Las pruebas serológicas se utilizan para detectar infecciones previas (anticuerpos contra MERS-CoV) en personas que pueden haber estado expuestas al virus. Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunológico del cuerpo para atacar y matar virus, bacterias y otros microbios durante la infección. La presencia de anticuerpos contra MERS-CoV indica que una persona había sido previamente infectada con el virus y desarrolló una respuesta inmune. Los CDC tienen un enfoque de dos fases para las pruebas serológicas, que utilizan dos pruebas de detección y una prueba de confirmación para detectar anticuerpos contra MERS-CoV (56).

ELISA, o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, es una prueba de detección que se utiliza para detectar la presencia y concentración de anticuerpos específicos que se unen a una proteína viral. Pruebas CDC por ELISAS para anticuerpos contra dos proteínas MERS-CoV diferentes, la nucleocápside (N) y la espiga (S) (56).

El ensayo de microneutralización es una prueba de confirmación altamente específica que se utiliza para medir anticuerpos neutralizantes o anticuerpos que pueden neutralizar virus. Este método se considera un estándar de oro para la detección de anticuerpos específicos en muestras de suero. Sin embargo, en comparación con el ELISA, el ensayo de microneutralización es laborioso y requiere mucho tiempo, requiriendo al menos 5 días antes de que los resultados estén disponibles (56).

SARS-CoV2

En los coronavirus se presenta una gamma familia de virus que causan diferentes afecciones, desde un resfriado común hasta enfermedades graves, como el coronavirus (MERS-CoV) y el (SARS-CoV). Coronavirus que no se habían presenciado antes en el ser humano (57).

Recientemente se ha descubierto un nuevo coronavirus en Wuhan, China en diciembre del 2019 originando graves problemas a nivel mundial de salud pública; los síntomas más habituales de la covid-19 son la fiebre, la tos seca y el cansancio. Otros síntomas menos frecuentes que afectan a algunos pacientes son los dolores y molestias, la congestión nasal, el dolor de cabeza, la conjuntivitis, el dolor de garganta, la diarrea, la pérdida del gusto o el olfato y en ocasiones se presenta con erupciones cutáneas, hinchazón en los dedos de las manos y en los pies, estos síntomas suelen ser leves y comienzan gradualmente. Algunas

de las personas infectadas solo presentan síntomas levísimos. La mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recuperan de la enfermedad sin necesidad de tratamiento hospitalario, se estima que, por cada 5 personas 1; está infectado por covid-19, los pacientes que presentan un cuadro mayor son las personas de la tercera edad o que presente enfermedades crónicas y que pueden llegar hasta la muerte (31).

Sintomatología

El Covid-19 presenta síntomas de: fiebre, tos seca y cansancio, además se presentan síntomas menos frecuentes, congestión nasal, dolor de cabeza, en muchas ocasiones conjuntivitis, dolores de garganta, disentería, pérdida del gusto y olfato, se puede presenciar de erupciones cutáneas, presentando dolores en los dedos de las manos y pies. Algunos pacientes pueden presentar síntomas leves, se estima que el 80% se recuperan de la enfermedad sin la necesidad de algún tratamiento hospitalario. Los pacientes que padecen de enfermedades crónicas como hipertensión arterial, problemas cardíacos o pulmonares, diabetes y cáncer, esta pueda caer gravemente enferma, es a ello que el cuidado que se debe tener, es riguroso (31)

Transmisión

Una persona puede contraer la COVID 19 por contacto con otra que esté infectada por el virus. La enfermedad se propaga principalmente de persona a persona a través de las gotículas que salen despedidas de la nariz o la boca de una persona infectada al toser, estornudar o hablar. Estas gotículas son relativamente pesadas, no llegan muy lejos y caen rápidamente al suelo. Una persona puede contraer la COVID 19 si inhala las gotículas procedentes de una persona infectada por el virus. Por eso es importante mantenerse al menos a un metro de distancia de los demás. Estas gotículas pueden caer sobre los objetos y superficies que rodean a la persona, como mesas, pomos y barandillas, de modo que otras personas pueden infectarse si tocan esos objetos o superficies y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca. Por ello es importante lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o con un desinfectante a base de alcohol (31).

Medidas de protección básicas contra el nuevo coronavirus

La mayoría de las personas que se infectan padecen una enfermedad leve y se recuperan, pero en otros casos puede ser más grave. Cuide su salud y proteja a los demás a través de las siguientes medidas (58).

- Lávese las manos frecuentemente

- Lávese las manos con frecuencia con un desinfectante de manos a base de alcohol o con agua y jabón.
- Adopte medidas de higiene respiratoria
- Al toser o estornudar, cúbrase la boca y la nariz con el codo flexionado o con un pañuelo; tire el pañuelo inmediatamente y lávese las manos con un desinfectante de manos a base de alcohol, o con agua y jabón.
- Mantenga el distanciamiento social
- Mantenga al menos 1 metro (3 pies) de distancia entre usted y las demás personas, particularmente aquellas que tosan, estornuden y tengan fiebre.
- Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca
- Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, solicite atención médica a tiempo
- Indique a su prestador de atención de salud si ha viajado a una zona de China en la que se haya notificado la presencia del 2019-nCoV, o si ha tenido un contacto cercano con alguien que haya viajado desde China y tenga síntomas respiratorios.
- Manténgase informado y siga las recomendaciones de los profesionales sanitarios
- Manténgase informado sobre las últimas novedades en relación con la COVID-19. Siga los consejos de su dispensador de atención de salud, de las autoridades sanitarias pertinentes a nivel nacional y local o de su empleador sobre la forma de protegerse a sí mismo y a los demás ante la COVID-19.
- Medidas de protección para las personas que se encuentran en zonas donde se está propagando la COVID-19 o que las han visitado recientemente (en los últimos 14 días)
- Siga las orientaciones expuestas arriba.
- Permanezca en casa si empieza a encontrarse mal, aunque se trate de síntomas leves como cefalea y rinorrea leve, hasta que se recupere.
- Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, busque rápidamente asesoramiento médico, ya que podría deberse a una infección respiratoria u otra afección grave.

Laboratorio

Los síntomas más comunes incluyen fiebre y tos. La dificultad respiratoria es más característica de la neumonía. Por lo tanto, los exámenes que se requieren para garantizar un mejor diagnóstico para Covid-19, se debe considerar la linfopenia, ya que es común en un paciente infectado, los estudios más importantes son de imágenes con ayuda de radiografías de tórax, en el que se observará signos de relleno

alveolar, derrame pleural, etc. En la tomografía axial computada, se detalla las opacidades en vidrio esmerilado bilaterales, de predominio periférico. Cabe destacar que en el TAC van variar según la fase en la se encuentre la evolución de la neumonía (59).

Las pruebas para el agente etiológico identifican el material genético del SARS-CoV-2 o las respuestas humorales al mismo. El estándar de oro para el diagnóstico es la identificación de objetivos del genoma viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en materiales del tracto respiratorio durante la primera semana de síntomas. Las pruebas serológicas deben estar indicadas a partir de la segunda semana de síntomas. Se encuentra disponible una amplia gama de pruebas diferentes, con sensibilidad y especificidad variables, la mayoría de las cuales requieren validación. Las pruebas de laboratorio como hemograma completo, proteína C reactiva (PCR), dímero D, pruebas de coagulación, deshidrogenasa láctica (LDH), ferritina y procalcitonina identifican el riesgo de enfermedad con mayor gravedad, complicaciones tromboembólicas, daño miocárdico o peor pronóstico. Las pruebas de imagen pueden ser útiles para el diagnóstico (60).

Resultados

Tabla 1: Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV)

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

Región/País	Año del estudio	Lugar	n	Conclusión	Referencia
China	2003	Hong Kong	75	El empeoramiento clínico no está relacionado con la replicación Viral, sino que puede estar relacionado con el daño inmunopatológico	(61)
Canadá	2003	Toronto	21	SARS-CoV puede medir la inflamación del miocardio y el daño asociado	(62)
Canadá	2003	Toronto	144	La mayor parte de los casos están relacionados directamente con la exposición hospitalaria	(19)
Australia	2003	Nueva Gales	138	EL SRAS es una enfermedad respiratoria grave que lleva una morbilidad y mortalidad elevadas	(63)
China	2004	Hong Kong	154	Carga viral elevada en heces y orina está asociada a resultados anormales	(20)
Singapur	2003	Singapour	206	Pacientes infectados con el coronavirus del SARS tenían una presentación clínica amplia con síntomas inespecíficos.	(64)
China	2003	Hong Kong	138	El tropismo intestinal del SARS-CoV tiene importantes implicaciones en la presentación clínica y la transmisión viral.	(65)
China	2003	Hong Kong	12	El SARS durante el embarazo se asocia con altas incidencias de aborto espontáneo, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino.	(66)
China	2003	Hong Kong	121	Los niños tienen un cuadro clínico más suave, un buen resultado a corto y medio plazo.	(67)

Interpretación: Se seleccionaron 9 artículos centrados en manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio en enfermedad por síndrome respiratorio agudo severo causada por coronavirus “SARS-CoV”, los estudios se realizaron en un lapso de tiempo del 2003 a 2004, seis estudios presentes en la región asiática, cuatro en Hong Kong y uno en Singapur, un estudio más en la región de Oceanía en Nueva Gales y los últimos dos estudios se realizaron en Ontario Canadá. Los estudios han tenido muestras que van desde 12 pacientes hasta 206, manteniendo una media de 138 pacientes. En estos estudios se pudo determinar que en niños la enfermedad en su mayoría es leve y es de buen resultado a corto y largo tiempo, en mujeres embarazadas se asocia con parto prematuro, aborto espontáneo y restricción del crecimiento intrauterino, las mujeres embarazadas presentaron una tasa de mortalidad de 25%. Los pacientes con SARS-CoV están relacionados con la exposición directa en centros hospitalarios, presentan manifestaciones clínicas amplias e inespecíficas, además en algunos casos se pueden presentar manifestaciones cardíacas y presencia de carga viral en heces y orina.

Tabla 2: Síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV)

Región/País	Año del estudio	Lugar	n	Conclusión	Referencia
-------------	-----------------	-------	---	------------	------------

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

Arabia Saudita	2014 – 2018	Riad	314	Varios factores como el uso de corticoesteroide aumentan la mortalidad de pacientes de MERS-CoV	(68)
Corea del Sur	2015	Gyeonggi	1	El primer caso de infección por MERS-CoV tuvo alta transmisibilidad y se asoció con un curso clínico severo.	(69)
Arabia Saudita	2014-2017	Al-Qassim	63	La mortalidad hospitalaria fue del 25%; shock séptico/fallo de órganos en la admisión fue un predictor significativo de la mortalidad.	(28)
Arabia Saudita	2015	Al-Qassim	32	Los pacientes con MERS presentan en su mayoría fiebre, tos, disnea, dolor de garganta, y esputo	(70)
Corea del Sur	2015	Gyeonggi	23	Las complicaciones neuromusculares no son tan raras y pueden diagnosticarse previamente.	(71)
Arabia Saudita	2012-2013	Al-Qassim	12	El MERS-CoV causa insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda grave y disfunción considerable de los órganos extrapulmonares y se asocia con una alta mortalidad.	(72)
Arabia Saudita	2012-2015	Riad	32	El 10 % de los pacientes en estado crítico eran trabajadores sanitarios con MERS-CoV	(29)
Arabia Saudita	2014	Jeddah	470	Los pacientes que ingresan en la UCI por MERS-CoV conllevan una alta tasa de mortalidad	(73)
Corea del Sur	2015	Seul	45	Para el control exitoso del brote de MERS, los pacientes con más de dos factores predictores deben gestionarse inmediatamente para su atención	(74)

Interpretación. Para estudiar las manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio clínico del síndrome respiratorio por coronavirus del oriente medio “MERS-CoV”, se seleccionaron 9 estudios desde el 2012 al 2018, seis estudios realizados en Arabia Saudita, tres en Corea del Sur. El número de muestra varía entre 12 y 470 pacientes. En el análisis de estos estudios se pudo determinar que los pacientes con MERS-CoV presentan unos síntomas comunes como fiebre, tos, disnea, dolor de garganta y esputo, además de presentarse complicaciones neuromusculares. Evoluciona a shock séptico, fallo multiorgánico, la alta tasa de mortalidad hospitalaria es del 25% al 40%, alrededor del 10% de los pacientes en estado crítico son trabajadores sanitarios. Es recomendable que los pacientes con más de dos factores de riesgo deben ser tratados de manera inmediata para un control exitoso del brote epidémico.

Tabla 3: Síndrome respiratorio agudo severo por nuevo coronavirus (SARS-CoV-2)

Región/País	Año del estudio	Lugar	n	Conclusión	Referencia
China	2020	Wuhan	55	La evidencia sugiere que podría no haber características clínicas específicas para distinguirlos.	(75)
China	2020	Guangdong	455	La infectividad de algunos portadores asintomáticos del SARS-CoV.2 podría ser débil	(38)

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

Estados Unidos	2020	Massachusetts	592	Los informes de síntomas y temperatura son herramientas útiles de detección para predecir los resultados del ensayo SARS-CoV-2	(76)
España	2020	Valencia	51	La asociación entre niveles de IgG y la gravedad de COVID-19 no esta tan clara	(77)
China	2020	Beijing	24	La transmisión es rápida dentro de grupo familiares, aunque las manifestaciones de la enfermedad, periodo de latencia y el periodo de desprendimiento del virus varían mucho	(78)
China	2020	Chongqing	12	La pediatría mostró síntomas leves y un perfil inmune diferente. Por lo tanto, los pacientes pediátricos son fácilmente ignorados en la práctica.	(79)
China	2020	Shenzen	1018	Los niveles de IL-6 menores a 20 pg/mL y el conteo de CD8 menor a 165 están relacionado con la mortalidad en pacientes en riesgo	(37)
China	2020	Wuhan	349	La tendencia de alza en Dímero D y NLR están relacionados con la mortalidad de pacientes en UCI	(80)

Interpretación. El síndrome respiratorio agudo severo ocasionada por el nuevo coronavirus “SARS-CoV-2” es el protagonista la pandemia que asola hoy en día a la humanidad, se seleccionaron ocho estudios para la correcta identificación de las manifestaciones clínicas y resultados de laboratorios característicos de la enfermedad. Seis estudios se realizaron en china, uno en Estados Unidos y uno en España con una media de 319 pacientes por estudios. Se determinó que la enfermedad hasta ahora no posee características clínicas específicas, donde los portadores asintomáticos poseen una transmisibilidad débil, los niños son asintomáticos en su mayoría y presentan perfil inmune diferente. La trasmisión dentro de grupos familiares es rápida, en la identificación y pronóstico de la enfermedad se han identificados algunas herramientas en pacientes en hospitalizados como es el registro de síntomas como tos, dolor de cabeza, diarrea y temperatura mayor a 37 °C. En el ámbito de laboratorio clínico niveles elevado IL-6 mayor a 20 pg. /ml, conteo de CD8 menor a 165, Dímero D mayor a 10 y NRL mayor a 3, son valores que orientan o sirven de guía en la evolución de la enfermedad.

SARS-CoV		MERS-CoV		SARS-CoV-2	
Síntomas	Porcentaje	Síntomas	Porcentaje	Síntomas	Porcentaje
Fiebre	99,65	Fiebre	85,4	Fiebre	58,3
Escalofrío	73,2	Mialgia	26,9	Mialgia	50,8
Rigores	73,2	Tos	78,1	Tos	71,1
Mialgia	61,65	Dolor de garganta	46,9	Dolor de Garganta	45,8
Tos	57,3	Dificultad respiratoria	25	Dificultad Respiratoria	16,9
Dolor de Garganta	12,65	Dolor de cabeza	16,3	Dolor de cabeza	30,5
Dificultad Respiratoria	13,3	Diarrea	17	Diarrea	24

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

Dolor de cabeza	35,4	Disnea	80,95	Disnea	40
Mareos	11,6	Nauseas	26,585	Nauseas	22
Diarrea	17	Dolor de pecho	28,15	Artralgia	10,4
Disnea	25,35	Artralgia	26,9	Rinorrea	2,1
Nauseas	19,4	Rinorrea	7,15	Espujo	4,9
Malestar	56	Arritmia	20	Malestar	39
Dolor de pecho	2,75	Disfuncion sistolica	25	Fatiga	8,3
Artralgia	10,4	Disfuncion diastolica	25	Mareo	16,7
Rinorrea	2,1	Espujo	33,5		
Arritmia	18	Hipersomnolencia	5		
Disfuncion Sistolica	18	Debilidad cuatro	15		
Disfuncion Diastolica	18	Extremidades			
Infiltrasion Pulmonary	3	Hormigue manos y piernas	15		
Anorexia	13,4				
Ataque cianotico	2				
(60) (61) (18) (62) (19) (63)		(27) (69) (70) (71) (28) (73)		(37) (75) (78)	
(64) (65) (66)					

Tabla 4: Manifestaciones Clínicas

Interpretación. Las manifestaciones clínicas que han presentado los pacientes en los distintos brotes epidémicos causados por los virus de la familia coronaviridae, están ligeramente relacionada y en misma medida hay algunas variaciones. En el SARS-CoV el 99,65 % de los pacientes experimentaban fiebre, 73,2% presentaban escalofrío y rigores, 61,6% padecieron mialgias, 57,3% experimentaron tos y malestar, el dolor de cabeza con 35% y disnea con 25%, son los síntomas de mayor incidencia en la población, aunque la presencia de manifestaciones cardiaca como arritmia, disfunción sistólica y diastólica en el 18% de los pacientes, esto nos indica que conjuntamente con las manifestaciones generales y su evolución al síndrome respiratorio agudo, que también hay daño a nivel de los músculos cardíacos en el SARS-CoV y en el MERS en este la incidencia de los síntomas de 25% de la población estudiada.

Conjuntamente los pacientes estudiados del MERS-CoV presentan sintomatologías neurológicas, como la hipersomnolencia en el 5%, debilidades de las cuatro extremidades y hormigueos en manos, piernas y articulaciones de dedos y rodilla en el 15% de la población. en las manifestaciones generales los cambios más relevantes a diferencia de su antecesor es el aumento en la población que padecen tos 78,1%, la presencia de esputo 33,5%, disnea en 80,95%, artralgia 26,5% y dolor en el pecho presente en el 28%.

Los estudios en la pandemia ocasionada por el nuevo coronavirus sars-cov-2, nos indican que hay una disminución en el porcentaje de pacientes que padecen de fiebre con 58,3%. síntomas como tos que está presente en el 71,1%, dolor de garganta 45,8%, dolor de cabeza 30,5% y diarrea con 22% son los síntomas de mayor relevancia hasta el momento, el corto tiempo que han tenidos los científicos de estudiar a

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

profundidad el virus, la saturación del sistema sanitario en muchos países, ha sido un obstáculo en la recabada de datos para estudios científicos.

Tabla 5: Resultados de Laboratorio Clínico

SARS-CoV			MERS-CoV			SARS-CoV-2		
Laboratorio Clínico								
Variable			Variable			Variable		
Hematología			Hematología			Hematología		
Leucocitos	UL	5600	Leucocitos	UL	7575	Leucocitos	UL	5900
Neutrófilos	UL	4500	Neutrófilos	UL	7010	Neutrófilos	UL	3500
Linfocitos	UL	700	Linfocitos	UL	393	linfocitos	UL	1240
Hemoglobina		12,9	Hemoglobina		11,55	Glóbulos Rojos	10*9/uL	4,2
Plaqueta	10*3/uL	183	Plaqueta	10*3/uL	116,5	Hemoglobina	mg/dL	13
Bioquímica			Bioquímica			Bioquímica		
Sodio	mEq/L	138	Urea	mg/dL	17	Bioquímica		
Potasio	mEq/L	3,8	Creatinina	mg/Dl	1,2	LDH	U/L	491,65
			Creantincinasa					
Calcio	mg/dL	8,52	Hombre		679,5	AST	U/L	28
Fosforo	mg/dL	3,1	Mujer		712	ALT	U/L	26,4
			Aspartato					
Magnesio	mg/dL	1,94	Aminotransferasa	U/L	85	Bilirrubina	mg/dL	
			Alanina					
Urea	mg/dL	8,75	Aminotransferasa	U/L	55	Albumina	g/dL	39,85
Creatinina	mg/dL	0,86	Bilirrubina	mg/dL	2	PCR	mg/dL	21,495
LDH	U/L	396	Albumina	g/dL	3,3	Ferritina	ng/mL	959
Creatinkinasa	U/L	222	PCR	mg/dL	10,35	Dímero D	ng/mL	29,44
Hombre						IL-6	pg/mL	648,755
Mujer		95				CK	U/L	50,375
Fosfatasa alcalina	U/L	65				TP	S	13,25
Alfa-glutamil								
Transferasa	U/L	35				TTP	S	35
Amilasa	mu/mL	37,8				TT	S	16,25
Aspartato								
Aminotransferasa	U/L	37				FIB	ug/ml	299,75
Alanina								
Aminotransferasa	U/L	45				PCT	ng/mL	0,11
Bilirrubina	mg/dL	0,41				NRL		4
Albumina	g/dL	30						
Urología								
Proteinuria	mg/Dl	30						
Hematuria	u/L	10						
Piura	U/l	50						
(18) (62) (19) (63)			(67) (68) (72) (73)			(74) (76) (77) (78) (36)		

Interpretación. Los resultados de laboratorio clínico en pacientes con SARS-CoV a simple vista no destacan a excepción de algunos elevados como es urea con una media de 8,57 mg/dl, además de presencia de alteraciones en orina de los pacientes acompañada con proteinuria, hematuria y piura, los niveles

elevados de creatin-cinasa “CK” 222 u/l relacionados con las manifestaciones cardiacas aseguran que hay inflamación o daño a nivel del miocardio.

Los pacientes con MERS-CoV a nivel hematológico hay presencia de trombocitopena y una ligera anemia, los valores de transaminasas se presentan elevados con AST 82 u/l y ALT 55 u/l evidenciando inflamación o daño a nivel muscular u hepático, la proteína c reactiva se presenta elevada 10 mg/dl, los niveles elevados de CK mayor a 500 u/l deben ser tomado en cuenta, ya que al igual que su antecesor los pacientes pueden presentar problemas cardiacos.

Los pacientes con sars-cov-2 poseen niveles normales en hematología, a excepción de presentar con Dímero D elevado de mayor a 20 ng/ml, este valor puede ser utilizado como valor pronostico junto a PCR mayor a 10, il-6 mayor a 32 pg/dl y relación neutrófilo-linfocito “NRL” mayor 2,88 los niveles elevados NRL son característicos de coronavirus ya que se han mantenido mayor a 3 en casos anteriores. Los niveles elevados CK 50 u/l y albumina 39,85 g/dl puede ser un indicador de daño a nivel del miocardio.

Discusión

Durante años los virus respiratorios han sido responsables de varios brotes epidémicos, y un sinnúmero de muertes. El SARS-CoV es el primer representante de los coronavirus que ha sido causa de un brote epidémico, en 2002 en Corea del Sur, teniendo características que alertan a los sistemas de salud. Boot et col (19) manifiestan que la mayor parte de los casos están estrechamente relacionados con la exposición hospitalaria. Además de replicarse en células del sistema respiratorio, posee un tropismo por células de intestino delgado y en menor medida el corazón.

En 2013 el MERS-CoV ocasiona una alerta a nivel mundial por un brote epidémico en Arabia Saudita, Habib et col (28) concluyen que la mortalidad hospitalaria es del 25%, presentando shock séptico igualmente fallo multiorgánico. Se caracterizó principalmente por el alto nivel de transmisión en trabajadores de la salud, con una tasa de mortalidad de estos de un 10%, además de la presencia de síntomas neuromusculares ocasionados por el patógeno.

A finales del 2019 un nuevo coronavirus aparece a nivel mundial con medidas de confinamiento por parte de los sistemas de salud que se encontraban luchando por no saturarse, el Covid-19 como se lo reconoce públicamente, posee una alta tasa de morbilidad, la trasmisión en grupos familiares es alta, al igual que con otros coronavirus los pacientes pediátricos son fácilmente ignorados. Luo et col (37) concluyeron niveles pronósticos de IL-6 menor a 20 pg/dL y un conteo menor a 165 de CD8 se relaciona directamente

con mortalidad en pacientes. Un alza en resultados Dimero D y NRL en pacientes en UCI se relaciona con una mayor mortalidad.

Las manifestaciones clínicas de estas tres variantes de coronavirus están estrechamente relacionadas entre sí. Hay un sinnúmero de síntomas que están relacionado en estas tres variantes, aunque hay ligeros cambios en el porcentaje de afectación a la población, estas manifestaciones son la fiebre, tos seca, dificultad respiratoria, diarrea, artralgia, dolor de cabeza, náuseas, y malestar general.

La presencia de síntomas característicos en las variantes está presente en el SARS-CoV con la presencia de arritmia en el 18% de la población, anorexia 13,4%, disfunción sistólica y diastólica 18%. En el MERS-CoV los síntomas característicos que se presentaron son la presencia de esputo 33,5% de la población contagiada, hipersomnolemia 5%, debilidad de extremidades 15%, hormigueo de manos y piernas 15%, además de disfunción sistólica y diastólica 25%.

Las tres variantes presentan algunas características en los resultados de laboratorios, los pacientes con SARS-CoV presentan resultados elevados de urea 8,57 de promedio, niveles elevados de CK-MB alrededor de 200 u/l mayormente relacionado a daño o inflamación a nivel del miocardio. Las alteraciones en la orina donde hay presencia de proteinuria, hematuria y piuria.

Los pacientes que padecen el MERS-CoV presentan principalmente trombocitopenia, transaminasas elevadas evidenciada inflamación o daño a nivel hepático, las PCR esta elevado y se presenta niveles de CK-MB mayor a 300 relacionado a problemas cardiacos. En pacientes con Sars-cov-2 hay elevación de Dimero D mayor a 20 pg/dL, PCR mayor a 10, IL-6 mayor a 32 pg/dL, NRL mayor a 2,88 pueden ser utilizados como varo pronóstico de gravedad o mortalidad. Además, que niveles elevados de CK-MB de 50 u/L y albumina 39,85/ g/dL es indicador de daño a nivel de miocardio.

Conclusiones

Los síntomas que padecen los seres humanos al estar infectado por los coronavirus son muy similares, la mayoría de las personas padecen fiebre, escalofrió, tos, dolor de cabeza, dolor de garganta, náuseas, diarrea. En infecciones por SARS-CoV hay la aparición de síntomas cardiacos como son la arritmia, disfunción sistólica y diastólica, además de presencia de anorexia y ataque cianótico. Los pacientes que padecen de MERS-CoV padecen también de sintomatología cardiaca al igual que el SARS-CoV, los síntomas neurológicos como hipersomnolencia, debilidad de extremidades y hormigueos de manos y pies son característicos de esta infección.

Las personas infectadas con SARS-CoV uno de los principales valores alterados es la creatinquinasa mayor a 220 U/L, los niveles de ALT y AST tienen una ligera elevación, y a nivel renal hay presencia de proteinuria, hematuria y piuria. En los pacientes con MERS -CoV los niveles de creatinquinasa es mayor a 600, los niveles de ALT y AST se elevan más de 55 U/L, y los niveles de la Proteína C Reactiva es mayor a 10. En los pacientes con Sars-cov-2, hay relación directa de los niveles elevados de PCR, Dímero D y NRL, con la gravedad de la enfermedad.

Las tres infecciones por coronavirus en casos graves terminan en un síndrome respiratorio agudo. La infección con mayor tasa de letalidad es la causada por el MERS-CoV alcanzando una mortalidad del 25%, la presencia de shock séptico y fallo multiorgánico son predictores significativos de mortalidad. El SARS-CoV está relacionado con la exposición hospitalaria, llega a tener un tropismo por las células intestinales, principalmente el daño ocasionado a los pacientes se debe al daño inmunopatológico. El SARS-CoV-2 es un virus con alta morbilidad dentro de los círculos sociales, además del daño a nivel de los pulmones, se lo caracteriza por incluir daño inmunopatológico además de una evidente alteración en la hemostasia, que lo hacen difícil de tratar.

La gravedad de las complicaciones por coronavirus, en algunas ocasiones se requiere de asistencia mecánica para respirar, no obstante, esto avanza en personas mayores o en personas que ya sufran de alguna patología: obesidad o diabetes, afectaciones en la salud cardíaca o pulmonar, ya que el sistema inmunológico se encuentra deprimido.

Recomendaciones

Se recomienda que; las personas concienticen la problemática a la que conlleva los coronavirus, y mejorar la calidad de vida principalmente en la salud de las personas.

Las campañas de vacunación deben ser primordial, no obstante, exigir un carnet de vacunación a los pacientes sin distinción de edad, considerando que no solo sea para la prevención de los coronavirus sino de todas las campañas que estén presente, cabe recalcar que el nuevo SARS-COV2, en la actualidad se están aplicando las dosis de las vacunas a la población de personas vulnerables, sin embargo, las medidas de prevención juegan un papel fundamental en la proliferación del virus.

Las autoridades gubernamentales, deben ser más exigentes con las peticiones y protocolos de prevención en la proliferación de nuevos coronavirus en los países asiáticos, ya que no hay un control de “animales exóticos” que son de consumo humano.

Referencias

1. Oms. Preguntas Y Respuestas Sobre La Enfermedad Por Coronavirus (Covid-19). Oms. 2020. P. 1.
2. Organización Mundial De La Salud. Coronavirus (Cov) Global. Oms. 2020. P. 5.
3. Información Sobre Coronavirus Para Salgar, Antioquia, Colombia - Actualizaciones, Noticias Y Consejos De Seguridad - The Weather Channel | Weather.Com.
4. Actualización Epidemiológica: Enfermedad Por Coronavirus (Covid-19) - 26 De Agosto De 2020 - Ops/Oms | Organización Panamericana De La Salud.
5. Ministerio De Salud Publica De Ecuador. Boletin N196. Extracción De Casos De Covid-19 Por Provincia De Domicilio. 2020 P. 1–2.
6. Goyena R, Fallis A. Coronavirus Causante Del Síndrome Respiratorio De Oriente Medio (Mers-Cov). J Chem Inf Model. 2019;53(9):1689–99.
7. Oms | Coronavirus Causante Del Síndrome Respiratorio De Oriente Medio (Mers-Cov) – Reino De La Arabia Saudita. Who. World Health Organization; 2020. P. 1.
8. Falzarano D, De Wit E, Martellaro C, Callison J, Munster Vj, Feldmann H. Inhibition Of Novel B Coronavirus Replication By A Combination Of Interferon-A2b And Ribavirin. Sci Rep. 2013 Apr;3.
9. Severe Acute Respiratory Syndrome (Sars). In: Handbook Of Nuclear, Biological, And Chemical Agent Exposures. 2007. P. 230–3.
10. M A. Sras | Información Básica Sobre El Sras | Cdc. Scielo. 2004;1:24–9.
11. Cdc. Información Básica Sobre El Sras. Cdc. 2020. P. 1–7.
12. Corman Vm, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts And Sources Of Endemic Human Coronaviruses. In: Advances In Virus Research. Academic Press Inc.; 2018. P. 163–88.
13. Hofmann H, Pyrc K, Van Der Hoek L, Geier M, Berkhout B, Pöhlmann S. Human Coronavirus NL63 Employs The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Receptor For Cellular Entry. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 May;102(22):7988–93.
14. Malik Ya. Properties Of Coronavirus And Sars-Cov-2. Vol. 42, Malaysian Journal Of Pathology. 2020. P. 3–11.
15. Lau Skp, Woo Pcy, Yip Ccy, Tse H, Tsoi Hw, Cheng Vcc, Et Al. Coronavirus Hku1 And Other Coronavirus Infections In Hong Kong. J Clin Microbiol. 2006 Jun;44(6):2063–71.
16. Pyrc K, Berkhout B, Van Der Hoek L. Antiviral Strategies Against Human Coronaviruses. Infect Disord - Drug Targets. 2008 Apr;7(1):59–66.

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

17. Vilmane A, Rasa S, Ziemele I, Gardovska D, Murovska M, Nora-Krukle Z. Presence Of Human Bocavirus 1 And Other Viral Co-Infections In Hospitalized Children With Lower Respiratory Tract Infection In Latvia. *J Clin Virol*. 2016;82:S123–4.
18. Dijkman R, Jebbink Mf, El Idrissi Nb, Pyrc K, Müller Ma, Kuijpers Tw, Et Al. Human Coronavirus NL63 And 229e Seroconversion In Children. *J Clin Microbiol*. 2008 Jul;46(7):2368–73.
19. Booth Cm, Matukas Lm, Tomlinson Ga, Rachlis Ar, Rose Db, Dwosh Ha, Et Al. Clinical Features And Short-Term Outcomes Of 144 Patients With Sars In The Greater Toronto Area. *J Am Med Assoc* [Internet]. 2003 Jun 4 [Cited 2020 Nov 9];289(21):2801–9. Available From: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12734147/>
20. Hung Ifn, Cheng Vcc, Wu Akl, Tang Bsf, Chan Kh, Chu Cm, Et Al. Viral Loads In Clinical Specimens And Sars Manifestations. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2004 [Cited 2020 Nov 9];10(9):1550–7. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320271/>
21. Mingarro I. Los 7 Tipos De Coronavirus Que Infeccionan Humanos. *Natl Geogr España*. 2020 Mar;95.
22. Daniel Lira M, Ximena Collao F, Cindy Peña M. Identificación De Virus Respiratorios En Pacientes Pediátricos Con Infecciones Respiratorias En El Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso. *Época Estival 2011-2012*. (Spanish). *Identif Respir Viruses Pediatr Patients With Respir Tract Infect From Carlos Van Buren Hosp Valparaíso 2011-2012 Summer Seas*. 2013 Aug;7(2):70–4.
23. Sarukhan A. Los Patógenos Más Temidos: 9 Enfermedades Que Podrían Causar Una Gran Epidemia - Blog - Isglobal. 2020 Feb;8.
24. Reina J, López Causapé C, Busquets M, Morales C. Respiratory Tract Infections Caused By Human Coronavirus (Hcovs) In Balearic Islands, 2014. *Med Balear*. 2014;29(3):37–9.
25. Peiris Jsm. Coronaviruses. In: *Medical Microbiology: Eighteenth Edition*. Elsevier Inc.; 2012. P. 587–93.
26. Asociación De Médicos De Sanidad Exterior. Mers-Coronavirus. *Epidemiología Y Situación Mundial - Joomla*. Mers-Coronavirus. *Epidemiología Y Situación Mundial*. 2017 Nov.
27. Actualización Epidemiológica Síndrome Respiratorio Por Coronavirus Del Medio Oriente (Mers-Cov).
28. Lee Jy, Kim Yj, Chung Eh, Kim Dw, Jeong I, Kim Y, Et Al. The Clinical And Virological Features Of The First Imported Case Causing Mers-Cov Outbreak In South Korea, 2015. *Bmc Infect Dis* [Internet]. 2017 Jul 14 [Cited 2020 Nov 9];17(1). Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512736/>
29. Shalhoub S, Al-Hameed F, Mandourah Y, Balkhy Hh, Al-Omari A, Al Mekhlafi Ga, Et Al. Critically Ill Healthcare Workers With The Middle East Respiratory Syndrome (Mers): A Multicenter Study. *Plos One* [Internet]. 2018 Nov 1
30. Oms/Oms. Actualización Epidemiológica: Enfermedad Por Coronavirus - (Covid-19) 20 De Abril De 2020. *Oms/Ops*. 2020 Apr;1–11.

31. Ops. Preguntas Y Respuestas Sobre La Enfermedad Por Coronavirus (Covid-19) | Nodo Argentina - Campus Virtual De Salud Pública. Organización Panamericana De La Salud. 2020 Jul;
32. Marín-Sánchez A. Características Clínicas Básicas En Los Primeros 100 Casos Fatales De Covid-19 En Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2020 Jul;44:1.
33. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. Covid-19 Perinatal En América Latina. *Rev Panam Salud Pública*. 2020 Jul;44:1.
34. Colque A, Pavón L, González J. Población Travesti-Transgénero En Argentina: Estado De Situación Frente A La Pandemia De Covid-19 | Pnud En América Latina Y El Caribe. Vol. 44, *Revista Panamericana De Salud Pública*. 2020. P. 1.
35. Canals M, Cuadrado C, Canals A, Yohannessen K, Lefio La, Bertoglia Mp, Et Al. Epidemic Trends, Public Health Response And Health System Capacity: The Chilean Experience In Four Months Of The Covid-19 Pandemic. *Rev Panam Salud Pública*. 2020 Aug;44:1.
36. Zeballos Jc. Actualización De Casos De Coronavirus En Ecuador – Ministerio De Salud Pública. Ministerio De Salud Publica. 2020. P. 1.
37. Luo M, Liu J, Jiang W, Yue S, Liu H, Wei S. Il-6 And Cd8+ T Cell Counts Combined Are An Early Predictor Of In-Hospital Mortality Of Patients With Covid-19. *Jci Insight* [Internet]. 2020 Jul 9
38. Gao M, Yang L, Chen X, Deng Y, Yang S, Xu H, Et Al. A Study On Infectivity Of Asymptomatic Sars-Cov-2 Carriers. *Respir Med* [Internet]. 2020 Aug 1
39. Viasure Multiplex. Coronavirus 229e + Nl63 + Oc43 + Hku1 Real Time Pcr Detection Kit. 2017. P. 1–2.
40. Certest Biotec S. Coronavirus 229e + Nl63 + Oc43 + Hku1 Real Time Pcr Detection Kit.
41. Alex Knapp. La Historia Secreta Del Primer Coronavirus - Forbes Argentina. 2020.
42. Bonavia A, Zelus Bd, Wentworth De, Talbot Pj, Holmes K V. Identification Of A Receptor-Binding Domain Of The Spike Glycoprotein Of Human Coronavirus Hcov-229e. *J Virol*. 2003 Feb;77(4):2530–8.
43. Li Z, Tomlinson Aca, Wong Ahm, Zhou D, Desforges M, Talbot Pj, Et Al. The Human Coronavirus Hcov-229e S-Protein Structure And Receptor Binding. *Elife*. 2019 Oct;8.
44. Van Der Hoek L. Human Coronaviruses: What Do They Cause? Vol. 12, *Antiviral Therapy*. 2007. P. 651–8.
45. Milewska A, Nowak P, Owczarek K, Szczepanski A, Zarebski M, Hoang A, Et Al. Entry Of Human Coronavirus Nl63 Into The Cell. *J Virol*. 2017 Nov;92(3):1–16.
46. Mover E, Wu Y, Lambeau G, Kahn F, Touqui L, Areschoug T. Using Patient Pathways To Accelerate The Drive To Ending Tuberculosis. *J Infect Dis* [Internet]. 2013 Jan 15 [Cited 2020 Jul 24];208(12):2025–35. Available From: https://academic.oup.com/jid/issue/216/Suppl_7
47. Coronavirus Humano Nl63 Epidemiología Molecular Y Patrones Evolutivos En La Costa Rural De Kenia.

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

48. Carbajo-Lozoya J, Müller Ma, Kallies S, Thiel V, Drosten C, Von Brunn A. Replication Of Human Coronaviruses Sars-Cov, Hcov-Nl63 And Hcov-229e Is Inhibited By The Drug Fk506. *Virus Res.* 2012 Apr;165(1):112–7.
49. Li W, Sui J, Huang Ic, Kuhn Jh, Radoshitzky Sr, Marasco Wa, Et Al. The S Proteins Of Human Coronavirus Nl63 And Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Bind Overlapping Regions Of Ace2. *Virology.* 2007 Oct;367(2):367–74.
50. Infecciones Por Coronavirus – Antígenos.
51. Infecciones Por Coronavirus – Caracterización Clínico-Epidemiológica. *Infomed.* 2017.
52. World Health Organization. Who | Who Biosafety Guidelines For Handling Of Sars Specimens. Who. 2003;
53. World Health Organization. Recommendations For Laboratories Testing By Pcr For Presence Of Sars Coronavirus - Rna. 2003.
54. World Health Organization. Who | Severe Acute Respiratory Syndrome (Sars): Laboratory Diagnostic Tests. *Global Alert And Response.* 2003.
55. O.M.S, Organización Mundial De La Salud. Coronavirus (Cov) Global. 2019.
56. Tests S. Laboratory Testing For Rocks. 2019;1–12.
57. Organizacion Mundial De La Salud. Pruebas De Laboratorio Para El Nuevo Coronavirus De 2019 (2019-Ncov) En Casos Sospechosos De Infección En Humanos. Vol. 1, Who. 2020 Jan.
58. Oms. Orientaciones Para El Público. Medidas De Protección Básicas Contra El Nuevo Coronavirus. 2020. P. 1.
59. Castro L. R. Coronavirus, Una Historia En Desarrollo. *Rev Med Chil.* 2020 Feb;148(2):143–4.
60. Goudouris Es. Laboratory Diagnosis Of Covid-19. *Jornal De Pediatria.* Elsevier Editora Ltda; 2020. P. 6.
61. Peiris Jsm, Chu Cm, Cheng Vcc, Chan Ks, Hung Ifn, Poon Llm, Et Al. Clinical Progression And Viral Load In A Community Outbreak Of Coronavirus-Associated Sars Pneumonia: A Prospective Study. *Lancet [Internet].* 2003 May 24 [Cited 2020 Nov 9];361(9371):1767–72. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7112410/>
62. Oudit Gy, Kassiri Z, Jiang C, Liu Pp, Poutanen Sm, Penninger Jm, Et Al. Sars-Coronavirus Modulation Of Myocardial Ace2 Expression And Inflammation In Patients With Sars. *Eur J Clin Invest.* 2009 Jul
63. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt Gm, Et Al. A Major Outbreak Of Severe Acute Respiratory Syndrome In Hong Kong. *N Engl J Med.* 2003 May 15
64. Leong Hn, Chan Kp, Oon Lle, Koay Esc, Ng Lc, Lee Ma, Et Al. Clinical And Laboratory Findings Of Sars In Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 2006 May
65. Wong Sf, Et Al. Pregnancy And Perinatal Outcomes Of Women With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2004 Jul [Cited 2020 Nov 9];191(1):292–7. Available From: [/Pmc/Articles/Pmc7137614/?Report=Abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/137614/)

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

66. Leung Wk, To Kf, Chan Pks, Chan Hly, Wu Akl, Lee N, Et Al. Enteric Involvement Of Severe Acute Respiratory Syndrome - Associated Coronavirus Infection. *Gastroenterology* [Internet]. 2003 Oct 1
67. Leung Cw, Chiu Wk. Clinical Picture, Diagnosis, Treatment And Outcome Of Severe Acute Respiratory Syndrome (Sars) In Children. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2004 Dec
68. Alfaraj Sh, Al-Tawfiq Ja, Assiri Ay, Alzahrani Na, Alanazi Aa, Memish Za. Clinical Predictors Of Mortality Of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (Mers-Cov) Infection: A Cohort Study. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2019 May 1
69. Habib Amg, Ali Mae, Zouaoui Br, Taha Mah, Mohammed Bs, Saquib N. Clinical Outcomes Among Hospital Patients With Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (Mers-Cov) Infection. *Bmc Infect Dis* [Internet]. 2019 Oct 22
70. Halim Aa, Alsayed B, Embarak S, Yaseen T, Dabbous S. Clinical Characteristics And Outcome Of Icu Admitted Mers Corona Virus Infected Patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. 2016 Jan [Cited 2020 Nov 9];65(1):81–7. Available From: /Pmc/Articles/Pmc7132710/?Report=Abstract
71. Kim Je, Heo Jh, Kim Ho, Song Sh, Park Ss, Park Th, Et Al. Neurological Complications During Treatment Of Middle East Respiratory Syndrome. *J Clin Neurol* [Internet]. 2017 [Cited 2020 Nov 9];13(3):227–33. Available From: /Pmc/Articles/Pmc5532318/?Report=Abstract
72. Arabi Ym, Arifi Aa, Balkhy Hh, Najm H, Aldawood As, Ghabashi A, Et Al. Clinical Course And Outcomes Of Critically Ill Patients With Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014 Mar 18 [Cited 2020 Nov 9];160(6):389–97.
73. Al-Hameed F, Wahla As, Siddiqui S, Ghabashi A, Al-Shomrani M, Al-Thaqafi A, Et Al. Characteristics And Outcomes Of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Patients Admitted To An Intensive Care Unit In Jeddah, Saudi Arabia. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2014 Jun 9 [Cited 2020 Nov 9];31(5):344–8. Available From: [Http://Journals.Sagepub.Com/Doi/10.1177/0885066615579858](http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066615579858)
74. Ko Jh, Park Ge, Lee Jy, Lee Jy, Cho Sy, Ha Ye, Et Al. Predictive Factors For Pneumonia Development And Progression To Respiratory Failure In Mers-Cov Infected Patients. *J Infect* [Internet]. 2016 Nov 1
75. Ye G, Pan Z, Pan Y, Deng Q, Chen L, Li J, Et Al. Clinical Characteristics Of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Reactivation. *J Infect* [Internet]. 2020 May 1 /
76. Lan Fy, Lan Fy, Filler R, Filler R, Mathew S, Buley J, Et Al. Covid-19 Symptoms Predictive Of Healthcare Workers' Sars-Cov-2 Pcr Results. *Plos One* [Internet]. 2020 Jun 1 [Cited 2020 Nov 9];15(6 June).
77. Gozalbo-Rovira R, Gimenez E, Latorre V, Francés-Gómez C, Albert E, Buesa J, Et Al. Sars-Cov-2 Antibodies, Serum Inflammatory Biomarkers And Clinical Severity Of Hospitalized Covid-19 Patients. *J Clin Virol* 2020 Oct 1

Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio

78. Song R, Han B, Song M, Wang L, Conlon Cp, Dong T, Et Al. Clinical And Epidemiological Features Of Covid-19 Family Clusters In Beijing, China. J Infect [Internet]. 2020 Aug 1 [Cited 2020 Nov 9];81(2):E26–30. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177072/>
79. Chen J, Zhang Zz, Chen Yk, Long Qx, Tian Wg, Deng Hj, Et Al. The Clinical And Immunological Features Of Pediatric Covid-19 Patients In China. Genes Dis [Internet]. 2020
80. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, Et Al. Dynamic Changes Of D-Dimer And Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio As Prognostic Biomarkers In Covid-19. Respir Res. 2020 Jul 3

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).