

Más de 40 preguntas y respuestas acerca del nuevo coronavirus

More than 40 questions and answers about the new coronavirus

Eric Martinez Torres^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-7877-786X>

¹Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: eric.martinez@infomed.sld.cu

Introducción

La COVID-19, enfermedad producida por el nuevo coronavirus, constituye un problema de salud de tal magnitud que ninguno de los profesionales a cargo de la atención a enfermos puede ignorar. Su conocimiento es imprescindible para hacer el diagnóstico y orientar la atención de niños y adolescentes. Para contribuir a ese objetivo se expone el siguiente contenido que es propicio para la autopreparación profesional.

Preguntas y respuestas

1. ¿Qué son los coronavirus?

Son virus grandes, con genoma de ácido ribonucleico (RNA) que causan principalmente, pero no únicamente infecciones respiratorias. Los coronavirus ocasionan hasta 15 % de los casos de resfriado común y están implicados como causa de enfermedades más graves como laringotraqueítis, bronquiolitis y neumonía. Además, pueden causar enteritis o colitis ulcerosa en recién nacidos y lactantes. Puede que se haya minusvalorado su papel como causa de meningitis o encefalitis.⁽¹⁾

2. ¿Cuáles son los coronavirus que se conocen como capaces de afectar al ser humano?

Se les conoce por números y letras. El primero fue el 229E, descubierto en la Universidad de Chicago en 1965,⁽²⁾ que causa catarro o resfriado común. En 1967, el OC43, también

descubierto en EE. UU., produce, igualmente, catarro común y se piensa que pasó del ganado a los humanos en los siglos XVIII o XIV. El tercero, llamado HKU1 fue descubierto en Hong Kong en 2005, causa infección leve a moderada en las vías respiratorias y muestra similitud con un coronavirus que afecta a los ratones. Se agrega el NL63 descubierto en Holanda en el 2004, que causa infección leve a moderada en las vías respiratorias superiores, y más graves en las vías respiratorias inferiores.

3. ¿Cuáles coronavirus han causado epidemias con elevada mortalidad?

El virus que causó la epidemia de síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2003 fue llamado SARS-CoV que infectó 8 096 personas y provocó la muerte de 774 personas en todo el mundo. Después, el MERS- CoV fue identificado en 2012 en el Medio Oriente y fue menos letal. Hasta el momento se reportan unos 2 494 casos afectados y 858 fallecidos, para 37 %. Y el "nuevo" SARS-Cov-2, identificado en Wuhan, China, en 2019, responsable de la actual pandemia de COVID-19, con millones de casos en pocos meses.

4. ¿Existe alguna característica particular que distingue el nuevo coronavirus de los anteriores?

El virus SARS-CoV-2 se transmite 1,5 veces más rápido que el SARS, dos veces más que el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y tres veces más que la influenza común

5. ¿Por qué la actual epidemia se considera la peor crisis mundial de salud pública en más de 100 años?

La pandemia de coronavirus podría seguir propagándose por el mundo durante un periodo de entre 18 meses y 2 años. Entre 60 y 70 % de la población podría tener que infectarse hasta alcanzarse el umbral crítico de inmunidad colectiva que detenga el avance de la COVID-19.

6. ¿Qué se sabe del origen de estos virus?

Los coronavirus se han encontrado en un amplio rango de animales domésticos, mamíferos y aves. Pero la gran diversidad de cepas encontradas en aves y murciélagos sugiere que estos animales son los reservorios naturales de los CoVs. Los análisis genéticos más recientes hechos en murciélagos sugieren el origen zoonótico.

7. ¿De dónde toman su nombre?

Los coronavirus reciben ese nombre por sus proyecciones proteicas superficiales características en forma de espigas, que le dan aspecto de corona real en microscopia electrónica de tinción negativa.

8. ¿Existe diferencia en las tasas de ataque según la edad?

Las tasas de ataque son similares en diversos grupos de edad. A principios de la edad adulta entre 90-100 % de las personas son seropositivas.

9. La infección por coronavirus, ¿deja inmunidad?

A pesar de que se observa cierto grado de protección específica frente a una cepa tras la infección reciente, las reinfecciones son comunes y se producen a pesar de la presencia de anticuerpos específicos para la cepa causal. Después de un año tras la infección experimental solo persiste una protección parcial contra la reinfección por la cepa homóloga, lo que sugiere un reto para el desarrollo de vacunas eficaces

10. ¿Qué características tiene la transmisión de estos virus?

Por cada adulto infectado se producen hasta 2-4 casos secundarios. En las personas con enfermedad leve, como los niños menores de 12 años, la transmisión de la infección a otros es menor. La infectividad guarda relación con el estadio de la enfermedad.

11. ¿Cómo se transmite?

El virus se transmite mediante gotas respiratorias, que es el modo principal de transmisión por contacto directo. Las gotitas son generadas cuando los pacientes tosen, estornudan o hablan, y las personas susceptibles pueden infectarse después de su la inhalación.

12. ¿Existen otras vías de transmisión?

El virus persiste un tiempo variable sobre determinadas superficies, así como telas, de donde es llevado a nariz y boca por las manos. La transmisión fecal-oral se presenta en pacientes con diarreas. El virus también es activo y potencialmente infeccioso en las secreciones oculares y, con menor frecuencia puede hallarse en otras fuentes, como el semen.⁽³⁾

13. ¿Cuál es el momento de mayor peligrosidad para el contagio?

La mayor carga viral en las muestras de exudado faríngeo se ha observado en el momento del comienzo de los síntomas, por lo que se infiere que la mayor contagiosidad ocurre durante o poco antes de dicho momento. Se estima que 44 % (95 % intervalo de confianza) de los casos secundarios se infectaron durante el periodo presintomático del caso índice, en grupos de personas convivientes, mediante búsqueda activa de casos.⁽⁴⁾

14. Las personas asintomáticas, ¿pueden transmitir el virus?

Positivo. Hasta 56 % de personas asintomáticas adquirieron el virus viviendo en una institución semicerrada, la mitad de los cuales tuvieron síntomas varios días después (promedio de 4 días) por lo cual se reclasificaron como presintomáticas. Esta característica

se le considera el “talón de Aquiles” de las actuales estrategias de control de la COVID-19.⁽⁵⁾

15. ¿Cuán riesgoso puede ser el ambiente hospitalario?

Para determinar la distribución del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo en salas de hospital en Wuhan, China, se estudiaron muestras de aire y superficie. El virus se distribuyó ampliamente en pisos, ratones de computadora, botes de basura y pasamanos de camas de los enfermos y se detectó en el aire a ~ 4 m de los pacientes. La contaminación fue mayor en las unidades de cuidados intensivos que en las salas generales. La transmisión intrahospitalaria de la COVID-19 se ha sospechado hasta en 41 % en una serie de casos hospitalizados estudiados en la referida ciudad.⁽⁶⁾

16. ¿Cómo sobrevive el virus a los diferentes ambientes?

El nuevo coronavirus es sensible a los rayos ultravioleta y al calor sostenido a 56 °C durante 30 minutos. El éter, el alcohol al 75 %, los desinfectantes que contienen cloro, y otros solventes lipídicos pueden inactivar eficazmente el virus. La clorhexidina también inactiva de forma eficiente el virus.

17. ¿Existe transmisión transplacentaria?

Algunos estudios señalan que no existe evidencia de transmisión del virus de la madre embarazada al feto.⁽⁷⁾ Lo contrario también ha sido aparentemente demostrado en China, agregando que “todos los bebés solo han presentado síntomas leves y ninguno requirió cuidados intensivos o ventilación mecánica”.⁽⁸⁾

18. ¿Es el genoma del SARS-CoV-2 tan diferente de los otros coronavirus?

El SARS-CoV-2 es genéticamente muy similar a los otros coronavirus respiratorios humanos, incluyendo SARS-CoV y MERS-CoV. Sin embargo, esas diferencias sutiles le confieren cambios significativos en cuanto a su capacidad de infectar a las personas y enfermarlas.

19. ¿Cuáles son esas diferencias sutiles?

El SARS-CoV-2 dispone del mismo equipo genético del virus original SARS-CoV, pero con alrededor de 6 000 mutaciones distribuidas en diferentes sitios del virus y dispone de un equipo de genes completamente diferentes, llamados accesorios. Estos le permiten al virus tener ventajas en situaciones específicas. Los científicos han identificado genes que codifican para 29 proteínas que cumplen tareas desde hacer copias del virus hasta suprimir las respuestas inmunes del huésped. La primera proteína viral creada dentro de la célula

infectada es en realidad una cadena de 16 proteínas íntimamente unidas. La proteína S forma prominentes "picos" en su superficie que le da el aspecto de corona.

20. ¿Cuál es el receptor de entrada en la célula?

Es la proteína llamada "inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina" (IECA) que abunda en las células alveolares, epitelio bronquial y endotelio vascular. Cuando el virus se une a dicho receptor lo sobreexpresa y mata la célula alveolar, lo cual explica el daño pulmonar agudo y edema pulmonar característicos de esta enfermedad. Este receptor también es ampliamente expresado en corazón, intestino, riñón, testículos y cerebro.

21. ¿Cuál es la patogenia de esta enfermedad?

La patogenia de la enfermedad es compleja. La citopatología de los coronavirus respiratorios humanos puede manifestarse como infección y pérdida masiva de células, pero los síntomas también pueden deberse a la respuesta inmunitaria del huésped. Millones de células del sistema inmune invaden el pulmón y demás órganos y producen su afectación en el proceso de limpieza del virus y de las células infectadas. Esta respuesta conduce a la curación en la mayoría de los pacientes, pero también es capaz de producir daño a los tejidos de tal magnitud que puede producir la muerte.

La inflamación sistemática de los vasos sanguíneos a causa del coronavirus puede afectar no solo a los pulmones sino también al corazón, el cerebro, los riñones, el tracto digestivo, así como a una generalizada necrosis y muerte de las células endoteliales, demostrada por microscopia electrónica. El endotelio de los pacientes más jóvenes suele "defenderse" mejor de este ataque del coronavirus, mientras que en personas mayores y grupos de riesgo (pacientes diabéticos, hipertensos o con enfermedades cardiovasculares) su función endotelial está debilitada, lo que explica su mayor vulnerabilidad. También existen fenómenos trombóticos generalizados no totalmente explicados.

22. ¿Qué es la tormenta de citocinas?

La evidencia disponible muestra que durante la epidemia de COVID-19, el deterioro de los pacientes ha estado íntimamente relacionado con una respuesta inmunológica excesiva asociada a la síntesis exagerada e incontrolada de citocinas, como la interleucina 6 (IL-6), IL1B, TNF α , GCSF, IFN γ , IP10, MCP1 y otras. Si debido a eso la inflamación y el daño a los tejidos son muy intensos los pulmones nunca se recuperan y la persona muere o queda con cicatrices.⁽⁹⁾ También pueden causar choque séptico y fallo múltiple de órganos. La secreción de citocinas y quimocinas atrae a monocitos y linfocitos, pero no a neutrófilos a

los sitios de inflamación. Su reclutamiento por el pulmón y la infiltración de linfocitos en las vías aéreas pueden explicar la linfopenia en estos casos.

23. ¿Qué órganos son afectados con mayor frecuencia?

La complicación más preocupante es la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, que requiere ventilación mecánica y es la causa de muerte en 70 % de los casos fatales. Pero COVID-19 es mucho más que una infección respiratoria, pues puede inducir inflamación vascular, miocarditis y arritmias.⁽¹⁰⁾ Su tropismo renal explica el compromiso de este órgano en estos pacientes. También hay afectación hepática y del tracto digestivo, manifestaciones cutáneas y daño neurológico, que se ha asociado a encefalopatía, agitación, confusión, y otras manifestaciones.⁽¹¹⁾ Como resultado de la inflamación nasal y el edema de la mucosa, el virus podría usar la vía linfática o la sangre para infectar las células endoteliales de la barrera hematoencefálica (BHE), extenderse al cerebro y causar afectación del sistema nervioso central.⁽¹²⁾

24. ¿Cuáles han sido los hallazgos de anatomía patológica?

La enfermedad progresa de infección pulmonar a una enfermedad sistémica. La neumonitis aguda como lo más frecuente, que incluye neumonitis intersticial, neumonitis incipiente y bronconeumonía con aspiración, y fibrosis intersticial, así como trombos ricos en fibrina en capilares y pequeños vasos. También se encuentran grandes tromboembolismos pulmonares. Por métodos inmunohistológicos, en el intersticio pulmonar se confirmó un infiltrado de linfocitos, monocitos y plasmocitos. La inmunohistoquímica fue positiva para células inmunológicas que incluyen CD3, CD4, CD8, CD20, CD79a, CD5, CD38 y CD68. Cardiomegalia, con daño a los cardiomiocitos, miocarditis linfocítica y epicarditis linfocítica. En el bazo, disminución de la pulpa blanca con pérdida de zonas marginales y expansión de la pulpa roja con infiltrado linfoplasmacítico.⁽¹³⁾ Hasta 40 % de los pacientes ventilados tuvieron afectación renal, muchos de ellos requirieron diálisis.

25. ¿Cuál es el cuadro clínico y cómo evoluciona?

Las primeras manifestaciones suelen ser en garganta y nariz con afectación del gusto y el olfato, para descender y dar signos de bronquiolitis o neumonía. El inicio de COVID-19 se manifiesta generalmente como fiebre, pero algunos pacientes pueden no tener fiebre en etapas tempranas, solo escalofríos y síntomas respiratorios, que pueden ocurrir junto con tos seca leve, fatiga, falta de respiración, diarrea. Las radiografías de tórax muestran características de neumonía viral. Durante la etapa inicial de la enfermedad, el recuento de glóbulos blancos es normal o mostrar poca alteración, mientras que el recuento de linfocitos

puede disminuir. Puede existir afectación cardiaca aguda y arritmias. Se encontraron valores anormales de troponina en pacientes con infección por COVID-19.

26. ¿Cuáles son las características de las radiografías de tórax en la COVID-19?

En las primeras etapas: múltiples sombras irregulares pequeñas y cambios intersticiales, especialmente en el tercio periférico del tórax, que luego progresan a opacidades bilaterales de vidrio esmerilado e infiltrados pulmonares. En casos severos, se observan consolidaciones pulmonares e incluso "blanqueamiento" de los pulmones. Los derrames pleurales son raros. No obstante, hay consenso en que otros estudios de imágenes dan mayor información que los estudios de radiología.

27. ¿Cómo afecta el nuevo coronavirus a los niños?

Los niños habitualmente tienen una enfermedad menos intensa que los adultos, con pocos o ningún síntoma, o se manifiesta por síntomas atípicos que no están incluidos en la definición de caso, a pesar de ser capaces de tener altos títulos virales. No está claro a qué se debe esto.⁽¹⁴⁾ Se han notificado lactantes menores de tres meses solamente con fiebre que han tenido una evolución satisfactoria de la COVID-19 aun cuando inicialmente tuvieron manifestaciones de cierta importancia⁽¹⁵⁾ Algunos de ellos tuvieron cuadros de hipotonía axial y somnolencia pero el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) fue negativo de coronavirus. Un estudio colaborativo de 40 casos comprobados de esta enfermedad, todos con alguna condición médica preexistente, presentaron síntomas respiratorios, 18 de los cuales necesitaron ventilación invasiva. Las comorbilidades asociadas eran condiciones congénitas, algunas de tipo genético. Otro estudio colaborativo realizado en 48 niños admitidos en 46 unidades de terapia intensiva de EE. UU. y Canadá, mostró que la severidad del cuadro de coronavirus es significativa pero no comparable con lo que ocurre en adultos. También aquí se consideró que las comorbilidades presentes antes de la hospitalización fueron un factor importante en el desarrollo de la enfermedad.⁽¹⁶⁾

28. ¿Tiene semejanza con el síndrome de Kawasaki?

La Asociación Española de Pediatría, ha advertido sobre posibles nuevos síntomas asociados a la COVID-19 en niños con choque, tanto con resultados positivos como negativos con la técnica de diagnóstico molecular que es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), pero con serología positiva de coronavirus.

Estos cuadros se caracterizan por un inusual dolor abdominal, acompañado de síntomas gastrointestinales (diarrea, vómitos o ambos), con aceptable estado general en su inicio. También suelen acompañarse de fiebre, eritrodermia, inyección conjuntival y adenopatías de

aspecto inflamatorio, por lo que puede enmascarse como la enfermedad de Kawasaki. De momento, no está constatada una relación causal entre la enfermedad de Kawasaki y el coronavirus.

29. ¿Un nuevo nombre para el síndrome desconocido que afecta a niños y está vinculado a la COVID-19?

La nueva afección vinculada a la COVID-19 que ha sido detectada en niños de varios países se llamará a partir de ahora síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), según los Centros de Prevención y Control de Enfermedades (CDC). La mayoría de estos niños no muestran síntomas respiratorios asociados con la COVID-19 cuando son ingresados en los centros médicos; no obstante, todos dan positivo por coronavirus o tienen sus anticuerpos. El síndrome puede afectar el corazón, los pulmones, los riñones, el cerebro, la piel, los ojos y el aparato digestivo.⁽¹⁷⁾

30. ¿Cómo se confirma el diagnóstico del nuevo coronavirus?

La infección por coronavirus puede confirmarse principalmente por detección del ARN viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), se detecta tan pronto como el primer día de los síntomas y alcanza su punto **máximo** en la primera semana de su aparición. Esta positividad comienza a disminuir en la semana 3 y posteriormente se vuelve indetectable. En algunos casos, la positividad de la PCR puede persistir más allá de las 3 semanas después del inicio de la enfermedad. Se realiza más frecuente en muestras a partir de hisopados de garganta, secreciones del tracto respiratorio inferior, o esputos. La duración del SARS-CoV-2 es significativamente mayor en las muestras de heces que en las muestras respiratorias y de suero. También puede lograrse mediante aislamiento del virus en cultivo celular.

31. ¿Y qué valor tiene el diagnóstico serológico?

La serología es un método diagnóstico fiable, con una sensibilidad y especificidad elevadas, pero no se detectan anticuerpos hasta varios días después del inicio de los síntomas. Este diagnóstico es especialmente importante para los pacientes con enfermedad leve a moderada que pueden presentarse tardíamente, más allá de las primeras dos semanas de inicio de la enfermedad. Aunque se ha encontrado que IgM e IgG son positivos incluso el cuarto día después del inicio de los síntomas, los niveles más altos se producen en la segunda y tercera semana de enfermedad. Estas pruebas basadas en ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) tienen una especificidad superior a 95 % para el diagnóstico de COVID-19. También tienen utilidad epidemiológica para conocer el alcance de la enfermedad en la

comunidad e identificar a las personas que son inmunes y potencialmente "protegidas" de infectarse. No obstante, las pruebas negativas deben ser interpretadas con cautela. ⁽¹⁸⁾

32. ¿Cuáles son los pilares de la atención a los casos?

El distanciamiento social es por ahora el factor más importante para disminuir la transmisión significativa de la COVID-19.⁽¹⁹⁾ Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyen: realización de pruebas de forma masiva, identificación de contactos y estudiarlos para confirmar o descartar la infección y establecimiento de una cuarentena para todos. Las estrategias de la atención a los casos serían: bloquear la transmisión, aislamiento, protección y tratamiento de los pacientes. ⁽²⁰⁾

33. ¿Cómo tratar a pacientes con la COVID-19?

1. Poner a los pacientes en reposo en cama, mantener una buena hidratación y equilibrio electrolítico y vigilar de cerca los signos vitales y la saturación de oxígeno.
2. Monitorear los resultados de análisis de laboratorio: sangre y orina, enzimas hepáticas y miocárdicas, función renal y la función de coagulación. Realizar un análisis de gases en sangre arterial cuando sea necesario y revisar periódicamente las imágenes de rayos x del tórax.
3. Proporcionar una terapia de oxígeno efectiva.
4. Iniciar tratamiento medicamentoso.⁽⁴⁾

34. ¿Qué medicamentos utilizar?

Ante un paciente febril con síntomas respiratorios asociados, cuya causa se desconoce y puede ser diversa, algunos han utilizado una combinación de medicamentos que cubre varias posibilidades, como oseltamivir, de comprobada eficacia contra el virus de la influenza, lopinavir/ritonavir (kaletra) reconocida como de utilidad en la anterior epidemia por coronavirus⁽²¹⁾ y un antibiótico como la azitromicina, por la posible infección por bacterias sin pared, como mycoplasmas y clamidias que pueden dar síntomas semejantes. Esto es transitorio, pues cuanto antes se debe decidir la mejor droga o combinación para tratar al paciente a partir de criterios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio.

35. ¿Qué utilidad tiene el interferón?

En Cuba, todos los pacientes de COVID-19 se tratan con interferón (IFN) de producción nacional y el tratamiento se inicia con la mayor precocidad posible. En el mundo entre el 15-

20 % de los casos positivos llegan a estado de graves y críticos, en Cuba, este porcentaje es aproximadamente de 10 % y actualmente es mucho menor. Se ha demostrado que el IFN induce cambios en los programas transcripcionales celulares, que conducen a un estado antiviral, caracterizado por la activación de gran cantidad de genes del huésped con definidas funciones antivirales.^(22,23) Esto coincide con algunas noticias internacionales publicadas en mayo 2020 (MEDSCAP: comunidad virtual especializada en medicina), las cuales reconocen que el antiviral interferón alfa-2b (IFN- α 2b) parece “acelerar el aclaramiento viral” en infecciones por coronavirus. Un ensayo realizado en China demuestra que un triple tratamiento iniciado de modo temprano (interferón, kaletra y ribavirina), es seguro y superior como alivio de los síntomas y en el acortamiento del tiempo del aclaramiento viral, en comparación con la kaletra sola.⁽²⁴⁾ El IFN, además de la acción antiviral, estimula la inmunidad natural.

36. ¿Cuál droga antiviral utilizar?

Se acepta que no hay medicamentos antivirales con demostrada eficacia contra el nuevo coronavirus. Considerando que un virus como este tiene un comportamiento de “nube de mutantes”,⁽²⁵⁾ (semejante al virus del sida) debiera atacársele a la vez con dos fármacos al menos o, si se pudiera, con tres, ha dicho el virólogo español Estaban Domingo, recién nombrado miembro de la Academia Nacional de Ciencias de EE. UU.

El lopinavir es un inhibidor de la proteasa utilizado para tratar la infección por VIH, con ritonavir como potenciador, que ahora es recomendado para el coronavirus.⁽²⁶⁾ y que juntos se presentan en forma de tabletas con el nombre de Kaletra, medicamento que ha sido recomendado en combinación con IFN.^(23,27) Otro antiviral utilizado es el remdesivir, de EE. UU., entre muchos otros. Según informe de los promotores, un grupo de pacientes con COVID-19 en estadio de enfermedad avanzada y compromiso pulmonar, que recibieron el antiviral remdesivir acortaron en 31 % el tiempo para restablecerse, en comparación con quienes recibieron placebo.⁽²⁸⁾ Para otros, esta droga no aceleró significativamente el restablecimiento ni redujo las muertes por COVID-19. También se ha ensayado el favipiravir (T-705), que es un inhibidor de amplio espectro de la polimerasa de RNA.

37. ¿Solamente atacar al virus? ¿Por qué utilizar la cloroquina?

La respuesta inmune exagerada contribuye al curso de la enfermedad. Las personas infectadas con el coronavirus no muestran síntomas hasta varios días después de la infección. Para entonces, es muy difícil saber qué porcentaje se debe al virus en sí, y cual a la respuesta inmune. Pero casi siempre es una combinación de los dos.

La cloroquina e hidroxiclороquina tienen efectos inmunomoduladores para controlar la liberación exagerada de citocinas.^(29,30) En Cuba se utilizan regularmente con este objetivo. Ambas drogas contribuyen a la disminución de la carga viral. Otras instituciones de prestigio la incluyen en sus protocolos de tratamiento, como es el Hospital Mount Sinaí, de Nueva York. También se ha intentado bloquear la actividad de IL-6 y reducir el flujo de macrófagos hacia los pulmones con productos como tocilizumab, anticuerpo monoclonal humanizado. La terapia con plasma de convaleciente se ha utilizado, al parecer con éxito, así como anticoagulantes en dosis terapéuticas. Se ha argumentado que la heparina y sus derivados tienen efectos antivirales no debidamente explotados.⁽³¹⁾ En Cuba, otros productos en investigación para enfermedades de tipo inflamatorio se están ensayando con aparente éxito.

38. ¿Y los corticoides?

Según criterios de la OMS, los corticoides no deben indicarse sistemáticamente.⁽³²⁾ Su utilización no tuvo efecto en la mortalidad sino que más bien estuvo asociado a retraso en el aclaramiento viral,⁽³³⁾ no obstante, con síntomas de sibilancia, se ha recomendado la metilprednisolona en curso corto, y en otras situaciones de gravedad, como el choque. También en casos severos se ha utilizado la inmunoglobulina intravenosa, pero su eficacia necesita mayor evaluación.

39. ¿Cuáles son los criterios de egreso?

Cada paciente requiere una evaluación particular a partir de criterios individuales de tipo clínicos y de laboratorio, así como epidemiológicos y sociales. Los protocolos chinos así lo expresan: “el paciente ha tenido una respiración no alterada, conciencia clara, habla no afectada, dieta normal y temperatura corporal normal durante más de 3 días; las imágenes de pulmón muestran una mejora significativa; y dos pruebas consecutivas de ácido nucleico han sido negativas”.⁽⁴⁾ El seguimiento es mandatorio pues los pacientes que se han recuperado de COVID-19 pueden quedar con un daño permanente en sus pulmones, en específico con fibrosis pulmonar.

40. ¿Habría vacuna para el coronavirus?

Alrededor de 80 o más formulaciones que pudieran ser candidatas a vacuna están en estudio en el mundo. Pero no habrá una vacuna tan pronto, ha dicho *Fauci*, del CDC (Atlanta) y ha planteado en repetidas ocasiones que cualquier esfuerzo por fabricar una vacuna tardará, al menos, de un año a 18 meses. Otro experto ha dicho: “ahora el objetivo prioritario no es lograr una vacuna que proteja al 100 %, sino obtener una con carácter urgente que, aunque no sea perfecta, proteja lo suficiente como para reducir mortalidad y

necesidad de hospitalización”. En Cuba, el medicamento denominado CIGB 2020 está sometido a ensayos clínicos con pacientes voluntarios sospechosos de ser portadores de la enfermedad que se aplica de forma nasal y sublingual y ya se han observado resultados alentadores respecto a la activación del sistema inmune innato. Existen, además, otros proyectos nacionales.⁽³⁴⁾

41. ¿Qué decir de la inmunidad colectiva?

Es la que se logra cuando la mayoría de una población determinada -entre 70 y 90 %- se vuelve inmune a una enfermedad infecciosa, ya sea porque se contagiaron y se recuperaron, o por medio de la vacunación. También llamada “inmunidad de rebaño” implica un contagio masivo de personas para que desarrollen anticuerpos y así impedir que la enfermedad se propague más. Se debe ser muy cuidadoso cuando se habla de un número elevado de infecciones para alcanzar la inmunidad colectiva, ya que se podría caer en políticas inadecuadas que no le dan importancia suficiente a la vida de las personas.

42. ¿Cuál será el futuro?

En el plano individual habrá que ver si personas que han enfermado podrían volver a reinfectarse. Pero para todos, la interrogante es: ¿cuándo va a terminar la pandemia del coronavirus y qué pasará después? El director de la OMS ha afirmado que "el coronavirus estará con nosotros durante mucho tiempo y puede volver a crecer fácilmente",⁽³⁵⁾ y ha dicho *Ramonet*: “hay que considerar que la pandemia no es sólo (sic) una crisis sanitaria. Es lo que las ciencias sociales califican de *hecho social total*, en el sentido de que convulsa el conjunto de las relaciones sociales, y conmociona a la totalidad de los actores, de las instituciones y de los valores.”⁽³⁶⁾

Recibido: 06/06/2020

Aceptado: 11/06/2020

Referencias bibliográficas

1. Freeman MC, Denisier MR. Coronavirus. En: Kliegman RN, Stenton B, StGeme JW, Schor N, editores. Nelson: Tratado de Pediatría. 20va edición. España: Elsevier; 2016. p. 1691-3.

2. Hamre D, Connell Jr P, Procknow JJ. Virologic studies of acute respiratory disease in young adults: IV. Virus. Isolations during four years of surveillance. *Amer J Epidemiol.* 1966;83(2):238-49. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a120579>
3. Diangeng Li D; Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang X. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open.* 2020;3(5):e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
4. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission: the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *NEJMe.* 2009:758.
5. Zhou W, editor. Consejos basados en la ciencia del manual de prevención de coronavirus que podrían salvar su vida. Wuhan, China: Hubei Science and Technology Press; © 2020.
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020. Publicación electrónica: 7 feb 2020. doi:[10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585).
7. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med.* 2020. Publicación electrónica: 17 mar 2020. doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
8. Zeng L, Xia S, Yuan W. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020. Publicación electrónica: 26 mar 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
9. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-613. doi: [10.1016/j.jinf.2020.03.037](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037)
10. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System.. *JAMA Cardiol.* 2020. Publicación electrónica: 27 mar 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286. Disponible en: https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2020_madjid_covid-19_effets_cardiovasculaires_potentiels_revue_jama_cardiol.pdf
11. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv preprint.* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500>.
12. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The Neuroinvasive Potential of SARS-CoV2 May Play a Role in the Respiratory Failure of COVID-19 Patients. *J Med Virol.* 2020. Epub.2020 feb 27.

13. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, *et al.* The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cardiovasc Pathol.* 2020;48:107233.
14. Dong Y, Mo X, Hu Y. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics.* 2020:e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702 32179660.
15. The Lancet.com. Atypical presentation of COVID-19 in young infant. Epub: 2020 April 27. 2020 [acceso 06/05/2020]. Disponible en: https://www.en.meta.med.uni-muenchen.de/staff/team_members/verina_wild/lancet_response2020ahmad-et-al.pdf
16. Shekerdenian LS. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020. doi:[10.1001/jamapediatrics.2020.1948](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948).
17. Center for Disease Control and Prevention. Le ponen un nuevo nombre al síndrome desconocido que afecta a niños y está vinculado al covid-19. Atlanta: CDC; 2020 [acceso 06/05/2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html>
18. Watson J, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ.* 2020;369:m1808. doi:10.1136/bmj.m1808.
19. Balanchadar V, Mahalaxmi I, Kaavya J, Vivedkanandhan G, Ajithkumar S, Arul, N, *et al.* COVID-19: emerging protective measures. Review. *Eur Med Pharmacol Sci.*2020; 24:3422-5.
20. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *ClinTransl Med.* 2020;9(1):19. doi: 10.1186/s40169-020-00271-z.
21. Chu CM. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59:252-6.
22. Falzarano D, de Wit E, Rasmussen AL. Interferon- α 2b and ribavirin treatment improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. *Nat Med.* 2013 [acceso 06/05/2020];19(10):1313-17. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4093902/>
23. Zhou Q, Chen V, Shannon CP, Wei XS, Xiang X, Wang X, *et al.* Interferon- α 2b Treatment for COVID-19. *Frontiers Immunol.* 2020;1:e1061. Publicación electrónica:15 may 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.01061.
24. Hung IFN, Lung KC, Tso EYK, Liu R, Chung TWH. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital

with COVID-19: an open-label, randomised. Lancet. 2020 [acceso 06/05/2020];395(10238):1695-1704. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620310424>

25. Domingo Solans E. Si encontramos la manera de que un virus mute más de lo normal, lo podemos extinguir. El País, Periódico Global. (Madrid): 2 may 2020. Secc. La crisis del coronavirus [acceso 27/05/2020]. Disponible en: <https://elpais.com/ciencia/2020-05-01/si-encontramos-la-manera-de-que-un-virus-mute-mas-de-lo-normal-lo-podemos-extinguir.html>

26. Calvo C. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el “nuevo coronavirus” SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). An Pediatr (Barc). De próxima aparición (versión impresa) 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.001>.

27. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, *et al*. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr. 2020. Publicación electrónica: 5 feb 2020. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>

28. Oliva Marín JE. Posibles estrategias de tratamiento para COVID-19. San Salvador, El Salvador: Departamento de Gobernanza y Gestión del Conocimiento del Instituto Nacional de Salud: 2020 [acceso 06/05/2020]. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/posibles-estrategias-de-tratamiento-para-covid-19/>

29. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, *et al*. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis. 2020. Epub: 2020 mar 9.

30. Goo J, Tian Z, Yang X. Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends. 2020. Publicación electrónica: 19 feb 2020.

31. Riera R, Bagattini AM, Pachito DV, Medeiros FC, Brito GV, Matuoka JY, *et al*. Heparinas para infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19). Revisão sistemática rápida. Brasil: Hospital Sírio-Libanês, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Hospital Moinhos de Vento; 2020. [acceso 01/05/2020]. Disponible en: https://oxfordbrazilebm.com/wp-content/uploads/2020/05/RS_rapida_HEPARINAS_COVID19_01_05_20.pdf

32. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Geneva: WHO; 2020 [acceso 19/01/2020].

Disponible en: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

33. Arabio YM, Mandourah Y, Al-Hameed F. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197: 757-67.

34. Guillén-Nieto G, Martínez-Díaz E, Vérez-Bencomo V, Domínguez-Horta M del C, Pérez-Rodríguez R, Herrera-Martínez L. Science Takes on COVID-19. Roundtable about COVID-19. *MEDICC Review.* 2020;22(2):31-7.

35. Organización Mundial de la Salud. Respuesta a la COVID-19. Resolución de la 73.^a Asamblea Mundial de la Salud; Ginebra: OMS; 2020 [acceso 25/05/2020]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R1-sp.pdf

36. Ramonet I. La pandemia y el sistema-mundo. *LE Monde Diplomatique.* 22 de abril de 2020 [acceso 06/05/2020]. Disponible en: <https://www.eldiplo.org/wp-content/uploads/2020/04/Ramonet-pandemia.pdf>

Conflictos de intereses

El autor declara la no existencia de conflictos de intereses.