

Similitudes y diferencias entre el síndrome respiratorio agudo severo causado por SARS-CoV y la COVID-19

Similarities and differences among COVID-19 and the severe acute respiratory
syndrome caused by SARS-CoV

Marisleidy Denis Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5227-8264>

Ceylin Luis León² <https://orcid.org/0000-0003-2598-8011>

¹Hospital Pediátrico Universitario Paquito Gonzáles Cueto. Cienfuegos, Cuba.

²Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: marisleidy.denis@gmail.com

RESUMEN

Introducción: De manera epidémica, en los años 2003, 2012 y 2019, han ocurrido eventos caracterizados por tener una elevada morbilidad y mortalidad poblacional y ser originados por tres nuevos Beta-CoV denominados: SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (este último comparte una identidad de 82 % en su secuencia génica con el SARS-CoV), causantes del síndrome respiratorio agudo severo, el síndrome respiratorio del Medio Oriente y la COVID -19, respectivamente.

Objetivo: Examinar las principales similitudes y diferencias entre el síndrome respiratorio agudo severo causado por el SARS-CoV y la COVID-19.

Métodos: Se realizó la búsqueda en las bases de datos *Medline*, *Scielo* y *Google* académico. Se seleccionaron artículos en inglés y en español y las palabras clave: utilizadas fueron: infecciones por coronavirus, COVID-19, SARS-CoV, SARS-CoV-2.

Resultados: Una similitud importante entre ambas afecciones es que tienen igual vía de transmisión y periodo de incubación; sin embargo, la letalidad en el SRAS duplicó la de la COVID-19. Existen diferencias estructurales entre el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 pero ambos se fijan al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. Las manifestaciones

clínicas y exámenes complementarios son similares, pero existen diferencias relacionadas con el inicio de los síntomas respiratorio, su frecuencia y orden de aparición.

Consideraciones finales: Existen similitudes entre las enfermedades causadas por el SARS-CoV y el SARS-CoV 2; pero también existen diferencias en sus características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio que nos podrían permitir hacer un diagnóstico diferencial y garantizar un tratamiento y seguimiento adecuado en situaciones específicas.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; COVID-19; SARS-CoV; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: In the years 2003, 2012 and 2019 have happened epidemic events characterized with a high population morbidity and mortality and originated by three new Beta-CoV called: SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 (this last one shares with SARS-CoV an identity of 82% in its gene sequence) which cause the severe acute respiratory syndrome, the Middle East respiratory syndrome and COVID-19, respectively.

Objective: To assess the main similarities and differences among COVID-19 and the severe acute respiratory syndrome caused by SARS-CoV.

Methods: It was carried out the search in Medline, Scielo and Google Scholar databases. The requirements used were that the articles were in English or Spanish language and the keywords were: infections by coronavirus, COVID-19, SARS-CoV, SARS-CoV-2.

Results: An important similarity among both conditions is that they have the same transmission way and incubation period; however, lethality in the SARS doubled the COVID-19 one. There are structural differences among SARS-CoV and SARS-CoV-2 but both are fixed to the recipient of the angiotensina 2 converter's enzyme. Clinical manifestations and complementary exams are similar but there are differences related to the onset of respiratory symptoms, their frequency and the order of appearance.

Final considerations: There are similarities among the diseases caused by SARS-CoV and SARS-CoV-2; but also there are differences in their epidemiological, clinical and laboratory characteristics that can allow to do a differential diagnosis and to guarantee an adequate treatment and follow-up in specific situations.

Keywords: infections by coronavirus; COVID-19; SAR-CoV; SARS-CoV-2.

Recibido: 29/06/2020

Aceptado: 23/08/ 2020

Introducción

Los coronavirus (CoV) humanos son virus encapsulados y tienen uno de los genomas más grandes entre los virus ARN de cadena única. Los cuatro primeros en ser identificados, en la década de los años 60 del siglo XX, fueron: los Beta-coronavirus OC43-CoV y HKU1-CoV; y los Alfa-coronavirus 229E-CoV y NL63-CoV, que en la actualidad son endémicos y causantes de resfriados comunes e infecciones respiratorias leves, en personas inmunocompetentes.^(1,2,3)

De manera epidémica, en los años 2003, 2012 y 2019, han ocurrido eventos caracterizados por tener una elevada morbilidad y mortalidad poblacional y ser originados por tres nuevos Beta-CoV denominados: SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 (este último comparte una identidad de 82 % en su secuencia génica con el SARS-CoV), causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), el síndrome respiratorio del medio oriente y la COVID - 19, respectivamente.⁽⁴⁾

Es interesante, que con un intervalo relativamente similar hayan ocurrido tres epidemias causadas por CoV humanos en los inicios del siglo XXI y con características clínicas diferentes a las enfermedades producidas por los CoV descritos inicialmente y aún endémicos, pero que a su vez, comparten rasgos clínicos y epidemiológicos coincidentes. ¿Qué es lo que se ha modificado: ¿los virus, los seres humanos, el ambiente o su combinación?

Es lógico pensar que la identidad genética de dos de los virus (SARS-CoV y SARS-CoV-2) justifica la mayor ocurrencia de características comunes, pero también existen indudablemente diferencias en algunos aspectos y conocer ambas condiciones pudiera ser un punto de partida importante para realizar el diagnóstico diferencial, emitir un pronóstico, decidir el tratamiento e incluso comprender algunos hallazgos aún no explicados en su totalidad y que en el futuro pudieran contribuir a dar respuesta a la interrogante planteada.

No conocemos de estudios realizados para comparar estas enfermedades, por lo que el objetivo de la investigación es examinar las principales similitudes y diferencias entre el síndrome respiratorio agudo severo causado por el SARS-CoV y la COVID-19.

Métodos

Se realizó la búsqueda en las bases de datos *Medline*, *Scielo* y *Google* académico. Se seleccionaron artículos originales y revisiones, en inglés y en español y publicados desde el primero de diciembre de 2019 hasta el 25 de junio de 2020. Las palabras clave utilizadas fueron: infecciones por coronavirus, COVID-19, SARS-CoV, SARS-CoV-2.

En caso de información repetida, se priorizaron aquellas con mayor valor científico de acuerdo al criterio de los autores.

Resultados

El inicio del SRAS provocado por el SARS-CoV, tuvo lugar el primero de noviembre de 2002 en la provincia de Guangdong, China. El origen de este virus fue encontrado en las civetas (mamífero que es considerado una especialidad culinaria en mercados de la región). Es conocido además, que ancestros de este virus se transmitían previamente entre murciélagos. Exactamente un mes después, el primero de diciembre, pero del año 2019 se diagnostica el primer caso de infección por el SARS-CoV-2 en un trabajador de un mercado de mariscos en Wuhan, provincia de Hubei, China. Hasta el momento se plantea que su origen está en murciélagos o en el pangolín.^(4,5,6,7,8,9)

Ambas enfermedades se declaran como epidemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2003 y 2020, respectivamente. La iniciada en el 2002 se declara controlada, sin la aparición de nuevos casos, por esta organización el día 7 de julio de 2003.^(8,10,11,12)

El SRAS, se diseminó por 32 países, con un total de 8096 casos confirmados, sin embargo, la COVID-19, ha superado de manera significativa estas cifras ya que en la actualidad 185 países registran la presencia del virus y el número de contagiados ya se aproxima a los 9 millones. Resultado este que pudiera estar influenciado en parte por el elevado número de pacientes asintomáticos que transmiten la enfermedad los que representan 25-40 % del total de pacientes infestados, no siendo así en el SRAS, donde no se recoge en la literatura revisada la presencia de pacientes asintomáticos.⁽¹³⁾

La letalidad en el SRAS fue de 10 %, cifra que duplica la de la COVID-19, que hasta el momento presenta una letalidad de 5,17 %. No creemos que la evolución de los pacientes

esté influyendo en este resultado ya que se ha planteado que de manera similar en ambas enfermedades, el 20 % de los pacientes evolucionan de manera desfavorable.^(4,10,14)

Los grupos de edades más afectados por el SRAS estuvieron en el rango de los 24 y 78 años de edad con predominio del sexo femenino (54 %). La incidencia en pacientes menores de 17 años fue de 5,2 %. En la COVID-19, la media de edad oscila entre 49 y 59 años; con predominio del sexo masculino hasta el momento. Se ha confirmado una incidencia en menores de 18 años entre 1-2 %.^(14,15,16,17,18)

Las vías de transmisión ocurren de manera semejantes en ambas enfermedades; el contagio se puede producir por vía directa a través del contacto de persona a persona y por medio de las secreciones de personas infectadas, principalmente góticas respiratorias. También puede ocurrir por contacto indirecto: las gotas que contienen el virus se depositan en la superficie de los objetos, que pueden tocarse con la mano y el virus puede pasar de la mano contaminada a la mucosa de la boca, la nariz y los ojos. Se han descrito otras vías como lágrimas y secreciones oculares; la transmisión fecal-oral puede producirse por la diarrea profusa observada en algunos pacientes. No se ha notificado casos de transmisión feto placentario.^(13,15,16)

El periodo de la mayor transmisión en la COVID-19 ocurre fundamentalmente en la primera semana, uno o dos días antes del inicio de los síntomas y hasta seis días después. En los casos más graves es más intensa y más duradera. En el SRAS, el período de contagio es mayor cuando están presentes los síntomas respiratorios. No obstante, no se conoce cuanto tiempo antes o después de que empiezan las manifestaciones clínicas, puede transmitirse (cuadro 1).^(16,17,19)

Cuadro 1 - Comparación de las variables epidemiológicas

Variables epidemiológicas	Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)	COVID-19 (SARS-CoV 2)
Región de origen	Provincia de Guangdong, China	Provincia de Hubei, China
Fuente de inicio	Mercado (murciélagos, civetas)	Mercado de Wuhan (murciélago, pangolín)
Diseminación en el mundo	32 países, 8096 contagiados	185 países, se aproxima a 9 millones de contagiados
Letalidad	10 %	Hasta el momento 5,17 %
Predominio de edad	Entre 24 y 78 años	Mediana oscila entre 49 y 59 años
Incidencia en niños	5,2 %	1-2 %
Predominio de sexo	Femenino (54 %)	Masculino
Vías de transmisión	Directo: contacto de persona a persona; indirecto: objetos contaminados	
Tiempo de transmisibilidad	Durante la fiebre y tos es mayor	1 o 2 días antes del inicio de los síntomas y hasta 6 días después
Presencia de asintomáticos	No	Si (25-40 %)
Tiempo de duración de la epidemia	8 meses	7 meses (aún en curso)

Mecanismos patogénicos

De manera semejante al SARS-CoV, el reciente SARS-CoV-2 se fija al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) e invade las células que expresan dicho receptor. Este se encuentra presente fundamentalmente en neumocitos del tracto respiratorio inferior, diana principal; las células del endotelio vascular, el riñón y el músculo liso. Tras la unión se produce un cambio conformacional de la proteína S que facilita la fusión de la envoltura de estos coronavirus con la membrana de la célula infestada y la entrada del ARN genómico al compartimiento intracelular.^(4,5,20,21)

Una vez en el interior de la célula, se activa un proceso de traducción de poliproteínas, proceso muy dinámico, mediante el cual, después, las ARN polimerasas sintetizan ARN mensajeros que a su vez se traducirán en proteínas víricas. El ensamblaje final del ARN genómico y proteínas víricas esenciales en viriones se realiza en el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi. Los viriones son transportados en vesículas y finalmente liberados para infectar a otras células en un nuevo ciclo.^(4,5,20,21)

A pesar de estas similitudes, existen diferencias estructurales entre ellos y una de ellas está en la proteína de fusión y en las proteínas accesorias ORF3b y ORF8. El genoma del virus codifica 4 proteínas estructurales principales, incluidas la espiga S, la nucleocapside, la membrana y la envoltura que se requieren para formar la partícula viral completa. Una glicoproteína de la proteína S puede ser un desencadenante de enfermedades neurodegenerativas. Al ingresar a las células del huésped, el genoma viral se traduce en 2 poliproteínas precursoras grandes que se procesan en 16 proteínas no estructurales maduras. Estas realizan una función crucial durante la replicación y transcripción del ARN viral.^(1,22,23)

La subunidad 1 de la proteína de fusión se une también al receptor ACE2 y es conocido que el cerebro tiene una expresión alta de receptores de la ACE2 por lo que la penetración de este nuevo coronavirus al sistema nervioso central (SNC) puede ser alta a diferencia de la epidemia de 2002 por el SARS-CoV, donde la descripción de cuadros neurológicos fue baja. Teniendo en cuenta lo anterior y el hallazgo del virus en el cerebro, hay autores que plantean que dicho virus pueda persistir durante periodos prolongados y el cerebro convertirse en un reservorio.^(1,22,23)

Vías de acceso del SARS-CoV-2 al sistema nervioso central

La afección del SNC por infecciones virales puede cruzar las barreras de las especies para infectar a los humanos, particularmente en poblaciones vulnerables. Se ha confirmado que el SARS-CoV-2, que es muy similar al SARS-CoV, se ha presentado en las autopsias del

tejido cerebral con características de edema tisular y degeneración neuronal y la presencia de partículas virales por microscopía electrónica. El SARS-CoV-2 una vez transmitido a través de gotas respiratorias, aerosoles o contacto, entra a las células del huésped mediante el receptor de la ECA 2; el cual es ampliamente expresado en varios tejidos incluyendo el SNC.^(24,25)

En este contexto se han propuesto dos probables rutas de entrada del SARS-CoV-2 en el SNC: la ruta retrógrada hematológica y la ruta retrógrada neuronal. En la ruta retrógrada neuronal, los virus experimentan transporte axonal retrógrado para llegar a los cuerpos celulares de las neuronas en el sistema nervioso periférico o central; mientras que en la ruta hematológica, los virus infectan las células endoteliales de la barrera hematoencefálica en el plexo coroideo o indirectamente empleando células inflamatorias como “caballos de Troya” para acceder al SNC.^(24,25)

Otros estudios plantean que no debe descartarse que el SARS-CoV-2 tenga habilidad para viajar hacia áreas específicas del olfato y del gusto, de tal forma que su diseminación pudiera seguir un trayecto relacionado con el “vecindario” de las vías olfatorias y gustativas. Usando la vía olfatoria: por el nervio olfatorio y bulbo olfatorio hacia la corteza orbito frontal, la ínsula agranular, subnúcleos de la amígdala y conexiones que terminan por llegar hacia diversas zonas. Usando la vía gustativa: los pares craneales V, VII, IX, X llevan hasta el mesencéfalo sus vías aferentes, para hacer sinapsis en el núcleo del tracto solitario en el bulbo raquídeo y luego viajar a la ínsula anterior y el opérculo frontal, núcleo ventral posterior del tálamo y corteza sensorial temporal, respectivamente. Se produce además daño neuronal con la consecuente afectación de funciones vitales como la respiración.^(26, 27)

Fases de la COVID-19

La fase replicativa dura varios días y en ella se produce una respuesta inmune innata que es incapaz de contener la replicación del virus. En esta fase se pueden presentar síntomas leves como consecuencia del efecto citopático directo del virus y de la respuesta inmune innata. Si el sistema inmunitario innato no consigue limitar la propagación del virus, entonces se sucede una fase de afectación pulmonar con sintomatología variada, consecuencia del efecto citopático directo en las células pulmonares. A continuación, se produce una fase en la que actúa la inmunidad adquirida y en la que la carga viral disminuye, no obstante, en algunos pacientes se ha observado un aumento de citocinas inflamatorias, con daño tisular y síntomas de deterioro clínico.^(2,3,6,11)

Cabe destacar dos aspectos fundamentales: el SRAS y la tormenta de citocinas. En el SRAS existe daño citopático directo por el virus en los neumocitos y daño difuso alveolar que incluye membranas hialinas en las formas más graves. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan síntomas de hiperinflamación sistémica grave ocasionada por la tormenta de citocinas.^(2,3,6,11)

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 varía entre 3 y 7 días, aunque se ha descrito de un intervalo de tiempo desde la infección hasta la aparición de síntomas de hasta 14 días, de manera similar se comporta la infección por el SARS-CoV, donde se establece un periodo de 2 a 7 días y en algunos casos hasta 11 días.^(4,9,10,12,14,15)

Síndrome respiratorio agudo severo

Las primeras manifestaciones clínicas se presentan entre los días 3 y 10 posteriores al contacto de riesgo. Los primeros síntomas en aparecer son la fiebre superior a los 38 °C (75 %) de instalación brusca acompañada de escalofríos, dolor de cabeza, mialgias y malestar generalizado, además se describe la presencia de diarrea en un tercio de los casos y pueden aparecer síntomas respiratorios leves en esta etapa.^(12,15,16)

Los síntomas respiratorios comienzan dos o tres días después del inicio de la fiebre y están dados fundamentalmente por tos seca (100 %) no productiva y sensación de falta de aire, acompañada de cianosis por hipoxemia que se va haciendo progresiva. La mayoría de los pacientes se recupera dos semanas después de la aparición de los primeros síntomas, un porcentaje inferior a 10 % puede sufrir una recidiva en la segunda semana de la enfermedad.^(12,15,16)

En casos graves se presenta una neumonía con infiltrados pulmonares unilateral o bilateral, con incapacidad respiratoria severa que puede llevar en 20 % de los casos al uso de ventilación mecánica. Los pacientes más susceptibles a presentar las formas más severas de la enfermedad son los adultos mayores y pacientes con otras enfermedades asociadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares, fundamentalmente.^(12,28)

Al examen físico con frecuencia no se encuentran hallazgos que se correspondan con otros cuadros neumónicos debido a que las alteraciones estructurales son fundamentalmente intersticiales.⁽¹⁵⁾

COVID-19

Las manifestaciones clínicas en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 son muy amplias e incluye desde asintomáticos hasta neumonías graves e incluso la muerte. La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en tanto que las formas graves se observan más en los mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas asociadas similares al SARS. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de dos semanas cuando la enfermedad ha sido leve, y de tres a seis semanas cuando ha sido grave o crítica.^(17,29,30)

Las manifestaciones clínicas encontradas en varios estudios, incluyen fiebre (88,7 %), tos predominantemente seca (67,8 %), fatiga/astenia (38,1 %), tos con expectoración (33,4 %), disnea (18,6 %), odinofagia (13,9 %) y cefalea (13,6 %); además, una parte de los pacientes han manifestado síntomas gastrointestinales, como diarrea (3,8 %) y vómitos (5,0 %); estos preceden 1 o 2 días el inicio de los síntomas respiratorios (50 %) así como rinorrea (4,8 %), dolores musculares, confusión mental, anosmia y ageusia, estos dos últimos se destacan como menos frecuentes. La fiebre y la tos son los síntomas dominantes.^(6,30,31)

La Sociedad Española de Neurología (SEN) sugiere contemplar la anosmia aguda y la anosmia aguda aislada (sin otros síntomas virales que la justifique), como posibles síntomas de la infección por SARS-CoV-2; mientras que otras investigaciones subrayan que en un número no despreciables de pacientes la ageusia y la anosmia pueden representar el primer o único síntoma.^(2,29)

Varios autores analizaron una serie de 214 casos hospitalizados en Wuhan, China; el 36,4 % de los pacientes presentaron síntomas neurológicos que se clasificaron en centrales (25 %), periféricos (9 %) y musculares (11 %). Los síntomas centrales más frecuentes fueron: mareo/vértigo (17 %) y dolor de cabeza (13 %). Los síntomas periféricos más frecuentes fueron: hipogeusia (6 %) e hiposmia (5 %). El 41 % de los casos correspondió a pacientes graves, que tuvieron síntomas neurológicos con mayor frecuencia: bajo nivel de consciencia (15 %), daño muscular (19 %) e ictus (6 %).^(2,4,25,29)

Las manifestaciones cardíacas también han estado presentes en la COVID 19. Se describe el caso de un paciente sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, que ingresó por COVID-19 con disfunción significativa del ventrículo izquierdo, el cual tenía una miopericarditis aguda grave.⁽³²⁾ Entre sus principales hallazgos destaca que la afectación cardíaca puede ocurrir, incluso, sin signos y síntomas de infección respiratoria.

Manifestaciones clínicas en niños

Entre los síntomas y signos más frecuentes en la edad pediátrica se encuentran la fiebre y la tos (presentes en más de la mitad de los casos confirmados con COVID-19 en niños menores de 18 años), pero no deben ser considerados como los signos clásicos en pediatría. Estos son seguidos, en orden descendente de frecuencia por: cefalea, enrojecimiento faríngeo, mialgias, falta de aire, diarreas, náuseas/vómitos, obstrucción nasal y dolor abdominal. Muchos niños se encuentran asintomáticos y otro grupo importante presentan sintomatología no respiratoria como diarrea, vómitos, náuseas y cefalea.^(11,18,33,34)

La presencia de manifestaciones neurológicas también ha sido registrada en niños. Una publicación sobre encefalitis por COVID-19 en EE. UU., en un niño de 11 años, inició con debilidad generalizada, sin presencia de síntomas respiratorios, ni síntomas febriles.^(11,34)

Otras manifestaciones neurológicas que han sido informadas son: anosmia, ageusia, mielitis aguda posinfecciosa, falla ventilatoria aguda de origen central, edema cerebral, meningoencefalitis, accidentes cerebrovasculares, hipertensión endocraneana, miopatía, alteración del estado de conciencia. También se han registrado manifestaciones cutáneas aisladas en niños como lesiones eritematosas papulares a predominio de manos y codos.^(11,34)

En recién nacidos se describen síntomas como: fiebre, tos y vómitos; y en menor frecuencia taquipnea, taquicardia, aleteo nasal, apneas, letargo y distensión abdominal.⁽¹¹⁾

En relación con el comportamiento del SRAS en niños, no se muestran características clínicas que difieran del comportamiento presentado en adultos.^(15,16)

La comparación de las variables clínicas se presenta en el cuadro 2.

Cuadro 2 - Comparación de las variables clínicas

VARIABLES CLÍNICAS	SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO (SARS-CoV)	COVID-19 (SARS-CoV 2)
Mecanismos patogénicos	Se fija al receptor de la ACE2	Se fija al receptor de la ACE2 Mayor fusión de la proteína S
Periodo de incubación	2 a 7 días y hasta 11 días	entre 3 y 7 días y hasta 14 días
Manifestaciones clínicas	Fiebre superior a 38°C, brusca (75%) Cefalea Mialgia Malestar general Escalofríos Diarrea (1/3 de los pacientes) Tos seca (100%) Falta de aire	Asintomático Fiebre (88,7 %) Cefalea (13,6 %) Astenia (13,9 %) Diarrea (3,8 %) y vómitos (5,0 %) que preceden 1 o 2 días Síntomas respiratorios (50 %) Tos seca (67,8 %) Rinorrea (4,8 %) Otros: anosmia, ageusia, confusión mental
Inicio de los síntomas respiratorios	2 o 3 días después del inicio de la fiebre	Pueden aparecer desde el inicio de los síntomas
Duración de la enfermedad sin complicaciones	2 semanas	

Complicaciones

La principal complicación inducida por el SRAS es la insuficiencia respiratoria progresiva que constituyó la principal causa de muerte sobre todo en pacientes mayores de 60 años. También se describen complicaciones neurológicas como: encefalitis con detección del virus en el líquido cefalorraquídeo, crisis epilépticas e ictus isquémicos como su primera manifestación clínica.^(4,29,35)

Se describe en un paciente una polineuropatía axonal en miembros inferiores 22 días después del inicio de los síntomas. Se hace referencia a un caso con anosmia aguda que inicio en la tercera semana y persistió durante dos años. Otras han sido: alteración del sueño, mialgias y depresión.^(2, 4)

La primera y más temida de las complicaciones en el SARS-CoV-2 es el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) secundario al proceso inflamatorio en los pulmones con la consiguiente sobreinfección bacteriana, se presenta un compromiso de la barrera de oxigenación junto con el proceso inflamatorio severo, que se encargan de propiciar el resto de complicaciones que afectan prácticamente a todos los órganos y sistemas.⁽¹¹⁾

Neurológicas

Similar al SDRA, se han descrito accidentes cerebrovasculares agudos, cuadros convulsivos, dolores de tipo neuropático, sin embargo, se han observado otras como: ataxia, las alteraciones del gusto, encefalopatía necrotizante aguda, mielitis posinfecciosa. Se ha sugerido que es muy probable que la disfunción ventilatoria de los pacientes no solo tenga su base en las lesiones pulmonares, sino también en la afectación del centro cardiorrespiratorio en el tallo cerebral. No hay evidencia hasta el momento de complicaciones posinfecciosas mediadas inmunológicamente. Se han informado casos aislados de síndrome de Guillain Barré, encefalomiелitis diseminada aguda y síndrome de Miller Fisher.^(19,21,25)

Cardíacas

Insuficiencia cardiaca de inicio agudo, infarto de miocardio, miocarditis y paro cardiaco.^(8,19)

Hematológicas

Estado de hipercoagulación en pacientes críticos con riesgo de coagulación intravascular diseminada y microangiopatía trombótica, púrpura trombocitopénica inmunológica, linfocitosis hemofagocítica. La coagulopatía y la trombocitopenia aumentan el riesgo de hemorragia, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar (80 %).⁽¹⁹⁾

Oftalmológicas

Ojo seco, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, congestión conjuntival.⁽¹⁹⁾

Renales

Insuficiencia renal aguda, referida en casos críticos como parte de la disfunción múltiple de órganos.⁽¹⁹⁾

Las complicaciones en la literatura se resumen en el cuadro 3.

Cuadro 3 - Complicaciones registradas en la literatura

Complicaciones	
Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)	COVID-19 (SARS-CoV 2)
Insuficiencia respiratoria progresiva Neurológicas: encefalitis, crisis sintomáticas agudas, ictus isquémicos polineuropatía axonal	Síndrome de distres respiratorio agudo Neurológicas: ictus, crisis sintomáticas agudas, dolores tipo neuropático, ataxia, alteraciones del gusto, encefalopatía necrotizante aguda, mielitis posinfecciosa Cardíacas: insuficiencia cardíaca de inicio agudo, infarto de miocardio, miocarditis, paro cardíaco Hematológicas: hipercoagulabilidad, microangiopatía trombótica, púrpura trombocitopénica inmunológica, tromboembolismo pulmonar (80 %). Oftalmológicas: ojo seco, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, congestión conjuntival. Renales: insuficiencia renal aguda

Exámenes complementarios

Para el diagnóstico, las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR) se han convertido en las más rápidas y eficientes para detectar el SARS-CoV 2 en la nasofaringe y las secreciones respiratorias, así como también lo fueron para la detección del SARS-CoV. Esta técnica posee una alta especificidad y una sensibilidad entre 50-79 % en función del tipo de muestra y el tiempo desde el inicio de los síntomas. Debe realizarse entre el tercer y sexto día coincidiendo con una mayor carga viral. Se plantea la indicación de una segunda prueba confirmatoria debido a la presencia de falsos negativos.^(4,6,12,13,17,19)

Otra prueba confirmatoria realizada para ambas enfermedades son los estudios que usan inmunofluorescencia indirecta o prueba de ELISA, detectan anticuerpos IgM aproximadamente a los 5 a 6 días de haberse iniciado síntomas, y anticuerpos tipo IgG entre los 15 a los 21 días. La presencia de estos anticuerpos contra el coronavirus indica que el paciente ha sido infectado con dicho organismo, característica esta similar en ambas enfermedades.^(6, 12)

En un estudio⁽³⁶⁾ se encuentra no solo que la eficiencia diagnóstica de la detección de IgM por ELISA era mayor entre el día 5 a 6 del inicio de los síntomas, en comparación con la de la PCR-TR (51,9 %), sino que al combinarse el uso de ambas pruebas la capacidad diagnóstica es de 98,6 %. Estos resultados son alentadores en escenarios donde la PCR-TR es negativa y la sospecha clínica es alta. En el SARS-CoV se plantea una sensibilidad de la prueba de ELISA para IgG de 94,7 %.⁽¹⁷⁾ En la COVID-19 se han utilizado además test rápidos de detección de anticuerpos que tienen una sensibilidad de 60 % y una especificidad de 100 % en pacientes sintomáticos, con evolución de las manifestaciones clínicas de 7 días, la sensibilidad es superior a 80 %. Tiene como inconveniente un resultado cualitativo que no permite cuantificación de anticuerpos ni evolución en el tiempo, esto podría solventarse con la utilización de métodos ELISA.⁽³⁷⁾

El aislamiento y el cultivo de estos virus en sangre están limitados en la práctica clínica debido a su costo y la necesidad de tecnología.⁽⁴⁾

Laboratorio clínico

Los de mayor utilidad son el hemograma donde el hallazgo más llamativo es la linfopenia (83 %), neutrofilia (33 %) y trombocitopenia. La proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa láctica (LDH) y creatinina-fosfoquinasa (CPK), enzimas hepáticas, bilirrubinas, función renal, troponinas están incrementadas. Este comportamiento es similar en ambas enfermedades, no obstante en el SRAS, la neutrofilia se presenta en el 50 % de los pacientes, las enzimas hepáticas se encuentran de 2 a 6 veces por encima de su valor normal y la CPK puede alcanzar cifras de hasta 3000 U/L; la función renal se encuentra conservada en el mayor número de pacientes.^(9,12,14,15,16,17,30)

Electrocardiograma

Este procedimiento y los gases arteriales, se reservan para pacientes que están en progresión severa de la enfermedad. El dímero D se ha designado como un marcador de severidad en la COVID-19.⁽¹¹⁾

Estudios imagenológicos

En el SRAS la radiografía de tórax puede ser normal en el periodo febril y ya en la fase respiratoria se caracteriza por un infiltrado intersticial focal que se generaliza (50-75 %), puede encontrarse áreas de consolidación en la fase tardía. En la COVID-19 se observan infiltrados bilaterales subpleurales en 75 % de los casos, sin embargo, una cuarta parte pueden tener compromiso unilateral únicamente.^(12,15,16,30,31)

El ultrasonido torácico ha mostrado una sensibilidad similar a la de la tomografía computarizada (TAC) para detectar engrosamiento pleural, consolidaciones subpleurales y áreas en vidrio esmerilado bilateral.^(29,31)

En el siguiente cuadro 4 se describen comparativamente los principales resultados de los estudios clínicos.

Cuadro 4 - Resultados de los exámenes complementarios

Complementarios	Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)	COVID-19 (SARS-CoV-2)
Diagnóstico	PCR-TR Inmunofluorescencia indirecta o prueba de ELISA	PCR-TR Inmunofluorescencia indirecta o prueba de ELISA test rápidos
Laboratorio clínico	Hemograma: neutrofilia (50 %), linfopenia, trombocitopenia PCR, LDH, bilirrubinas: elevadas Enzimas hepáticas: 2 a 6 por encima del valor normal. CPK hasta 3000 U/L Función renal: conservada	Hemograma: neutrofilia (33 %), linfopenia (83 %) Trombocitopenia PCR, LDH, CPK, enzimas hepáticas, bilirrubinas, troponinas: elevadas Función renal: elevada
Imagenológicos	Rayos x de tórax: infiltrado intersticial focal que se generaliza (50-75 %)	Rayos x de tórax: infiltrados bilaterales subpleurales (75%) Ultrasonido torácico: engrosamiento pleural, consolidaciones subpleurales y áreas vidrio esmerilado bilateral

Tratamiento

Algunos de los fármacos utilizados en el tratamiento de la COVID-19 se han basado en la experiencia de su uso en el SRAS, tal es el caso de antivirales como Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir, Oseltamivir, que tuvieron efectos beneficiosos por la disminución de la carga viral; a pesar de que ha mostrado un efecto beneficioso con el uso de corticoides en pacientes con SRAS de causa no infecciosa, no tuvieron resultados alentadores cuando se utilizó en la epidemia de 2002, por lo que basado en esa experiencia no se recomienda su uso en la actualidad por algunos autores; sin embargo otros, recomiendan su uso en caso de enfermos en fase grave o crítica, temperatura por encima de 39 alta persistente, pacientes en los que se haya demostrado en TAC opacificaciones vitrales fragmentarias, afectación de más de 30 % de la superficie del pulmón; o progresión radiológica de más de 50 % en menos de 48 horas.^(9,10,12,14,17,38) De manera semejante en ambas enfermedades se ha utilizado antibióticos de amplio espectro como tratamiento de la sobreinfección bacteriana y sus complicaciones como la sepsis y el shock séptico,^(12, 14) sin embargo, son varios los medicamentos que se han utilizado en el tratamiento de la COVID-19 que no se describen que hayan sido empleados en la infección por SARS-CoV, tal es el caso de la cloroquina

asociada a la azitromicina, el interferón alfa 2B recombinante, anticuerpo monoclonal Itolizumab, Biomodulina T, transfusiones de plasma hiperinmune en pacientes críticos y otros en fase de ensayo clínico.^(6,39) En la literatura revisada no se describen secuelas causadas por la infección del SARS-CoV, uno de los síntomas que más persisten en el tiempo es la anosmia, se describe un caso que la presentó por dos años, pero la recuperación fue total. En cuanto a la COVID-19, aún nos queda un largo camino por transitar para poder describirlas, no obstante ya se plantea la posibilidad de secuelas respiratorias como la fibrosis pulmonar y relacionada con la ventilación mecánica en los pacientes críticos.^(15,40) La comparación entre el tratamiento utilizado y las secuelas se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5: Tratamientos utilizados y secuelas

Tratamientos utilizados	
Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)	COVID-19 (SARS-CoV 2)
Antivirales: Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir, Oseltamivir Antibióticos de amplio espectro	Antivirales: Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir, Oseltamivir Antibióticos de amplio espectro Cloroquina Interferón alfa 2B recombinante, anticuerpo monoclonal Itolizumab, biomedicina T Transfusiones de plasma hiperinmune Otros en ensayo clínico
Secuelas	
No se registran en la literatura revisada	¿Fibrosis pulmonar?

Consideraciones finales

Una vez finalizada esta revisión, hemos podido comprobar que existen similitudes entre las enfermedades causadas por el SARS-CoV y el SARS-CoV 2; pero también existen diferencias en sus características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio que nos podrían permitir hacer un diagnóstico diferencial y garantizar un tratamiento y seguimiento adecuado en situaciones específicas.

Referencias bibliográficas

1. Matias-Guiu J, Gómez-Pinedo U, Montero-Escribano P, Gómez-Iglesias P, Porta-Etessam J, Matias-Guiu JA. ¿Es esperable que haya cuadros neurológicos por la pandemia por SARS-CoV-2? Rev Neurol. 2020;35(3):170-5. doi: 10.1016/j.nrl.2020.05.003.

2. García Azorín D, Ezpeleta D. Breve introducción histórica. En: García Azorín D, editor. Manual COVID19 para el neurólogo general. Madrid: Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN; 2020. p. 8-10.
3. Serrano Castro PJ, Estivill Torrús G, Cabezudo García P, Reyes Bueno JA, Ciano Petersen N, Aguilar Castillo MA, *et al.* Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Rev Neurol.* 2020;35(4):245-51. doi: 10.1016/j.nrl.2020.04.002.
4. Carold-Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID 19. *Rev Neurol.* 2020;70:311-22. doi: 10.33588/rn.7009.2020179.
5. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, *et al.* Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses -a statement of the coronavirus study group. *BioRxiv.* 2020; 1-15. doi 10.1101/2020.02.07.937862.
6. Ruiz Bravo A, Jiménez Varela M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pham.* 2020;61(2):63-79. doi: 10.30827/ars.v61i2.15177.
7. Acosta Torres J, Pérez Cutiño M, Rodríguez Prieto M, Morales Gonzales A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Pediatr.* 2020 [acceso 22/06/2020];92(Supl. especial):e1152 Disponible en: [https:// www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/download/1152/547](https://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/download/1152/547)
8. Moreno Martínez F, Moreno López FL, Oroz Moreno R. Repercusión cardiovascular de la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2(COVID-19). *CorSalud.* 2020 [acceso 27/04/2020];12(1):3-17 Disponible en: [http://. www.revcorsalud.sld.cu/index.php/corsarticle/vew/588/1112](http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/corsarticle/vew/588/1112)
9. Castillo Marín C. Infecciones emergentes causadas por los coronavirus. Los virus SARS-CoV y MERS-CoV [tesis]. Sevilla: Universidad; 2016 [acceso 29/04/2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11441/65125>
10. Madariaga L. COVID-19: crisis mundial por un nuevo coronavirus emergente (SARS-CoV 2). *Gac Med Bilbao.* 2020 [acceso 22/06/2020];117(1):12-5. Disponible en: [http://www. Dialnet.unirioja.es/servelet/articulo?=7352092](http://www.Dialnet.unirioja.es/servelet/articulo?=7352092)
11. Ruiz PLI, Urbano AJF, Oliveros OA, Mejía RLF, Rojas HJP. SARS-CoV-2 in pediatrics. History of a pandemic rom China to Colombia. *IJEPH.* 2020 [acceso 24/06/2020];3(1):6203. doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.2.6203.

12. Figueroa EB. Síndrome Respiratorio Agudo Severo. Rev Med Hond 2003 [acceso 24/06/2020];71:42-7 Disponible en: <https://revistamedicahondurena.hn/numeros/show/74>
13. Martínez Torres E. Los desafíos del nuevo coronavirus. Rev Cubana Pediatr. 2020 [acceso 24/06/2020];92 Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1130>
14. Herrera F. Nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y enfermedad COVID-19. La pandemia que cambio al mundo. Rev Hematol. 2020 [acceso 24/06/2020];24. Disponible en: <http://www.revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/271>
15. Bustos Martínez JA, Rosas Wong V, Torres GE. SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo o neumonía atípica. Rev Cien Clín. 2003[acceso 24/06/2020];4(2):85-99. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/258834737>
16. Franco Paredes C, Kuri Morales P, Alvarez Lucas C, Palacios Zavala E, Nava Frias M, Betancour Cravioto M, *et al.* Síndrome respiratorio agudo severo: un panorama mundial de la epidemia. Rev Mex.m 2003 [acceso 23/04/2020];45(3). Disponible en: <http://www.inso.mx/salud/index.html>
17. Díaz Castrillón FJ, Toro Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. 2020 [acceso 26/06/2020];24(3). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/o5/109659/covid-19>
18. Rey Galan C, Manrique Lara LA, Anton Gamero M, Cano Garciñuño A, Solis Sánchez A. Infección por coronavirus (COVID-19) en Anales de Pediatría. An Pediatr (Barc). 2020; xxx(xx):xxx---xxx. doi. 10.1016/j.anpedi.2020.03.004.
19. Espinosa Brito A. COVID-19: rápida revisión general. An Academia Ciencias Cuba. 2020 [acceso 26/06/2020];10(2) Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/828/844>
20. León Castellón R, Bender del Busto JE, Velázquez Pérez LC. Afectación del sistema nervioso por la COVID-19. An Academia Ciencia Cuba. 2020 [acceso 26/06/2020];10(2) Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/700/790>
21. Braga P. COVID-19 en la práctica neurológica: desafíos y oportunidades. An Fac Med (Univ. Repub Urug).2020 [acceso 26/06/2020];7(1) Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23900/1/29>
22. Stainsby B, Howitt S, Porr J. Neuromusculoskeletal disorders following SARS: A case series. J Can Chiropr Assoc. 2011 [acceso 27/06/2020];55:32-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC3044805>

23. Joob B, Wiwanitkit V. Neurologic syndrome dueto MERS: Is there possibility that the virus can cross the blood-brain barrier to cause a neurological problem? *Ann Trop Med Public Health*. 2015;8:231. doi:<http://dx.doi.org/10.4103/1755-6783.162654.89>.
24. Aguayo Moscoso SX, Mora Coello CL, Proaño Constante MJ, Revelo Ochoa EJ, Vélez Paez JL. Accidente cerebrovascular trombótico en paciente COVID-19. *Rev. INSPILIP*. 2020 [acceso 27/06/2020];4 (2). Disponible en: <http://www.inspilip.gob.ec/>
25. Moreno Zambrano D, Arévalo Mora M, Freire Bonifacini A, García Santibanez R, Santibanez Vázquez R. Manifestaciones Neurológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2: Una neuro-revisión de COVID-19. *Rev Ecuat Neurol*. 2020 [acceso 27/06/2020];29(1) Disponible en: <http://revecuatneurol.com/magazine-issue-article/-manifestations-sarscov2-infection-neuro-review-covid-19>
26. Mannan-Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host–Virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem. Neurosc.* [acceso 27/06/2020];11(7):995-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167747>
27. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J of Virol*. 2008 [acceso 27/06/2020];82(15):7264-75. Disponible en: <https://jvi.asm.org/content/82/15/7264>
28. Rodríguez V. A propósito del SARS CoV 2/COVID19 ¿Qué hemos aprendido de las pandemias? *Rev. Avances en salud*. 2020; 4(1):6-10. doi: 10.21897/25394622.2034
29. Espín Falcón JC, Gonzáles Quintana M. Acerca de la COVID-19 como un importante problema para la salud pública y la humanidad. Primer congreso virtual Ciencias Biomédicas. Granma. La Habana: Congreso; 2020 [acceso 27/06/2020]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://cibamanz/cibamanz2020/paper/download/472/252&ved=2ahUKEwjCjLzlr_rAhXSslkKHabODkYQFjAAegQIBRAB&usg=AOvVaw03SciyzPb7G98ZLOPatpRyg7
30. Dávila Peralta AE. Infección por SARS-CoV 2, epidemiología, manifestaciones clínicas, inmunología: tratando de entender la enfermedad. 2020 [acceso 27/06/2020]; 2:15-23 Disponible en: <http://publicaciones.uap.edu.ar/index.php/revistaRIUS/article/view/908>
31. Madrigal Rojas JP, Quesada Loría M, García Sánchez M, Solano Chinchilla A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID-19. *Rev Med Costa Rica*. 2020 [acceso 27/06/2020]; 85(629):13-21. Disponible en:

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&url=http://www.revistamedicacr.com/index.php/article/viewFile/287/264&ved=2ahUKEwjYOKTQ4b7rAhVyxFkKHVOyC-sQFjAAegQIBBAB&usq=AOvVawO-07olWMcY1u0P6y-j08f6>

32. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, *et al.* Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 1-6. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096

33. Soto Agüero MJ, Ureña Chavarría E. Infección por Covid-19 en niños, ¿Cómo afecta a la población pediátrica? *Rev. Med Costa Rica.* 2020 [acceso 27/06/2020];86(629):29-36. Disponible en: <http://www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/289>

34. Sánchez Tauma PJ, AtamarivAnahui N, Valera Montano C. Enfermedad por coronavirus 2019, COVID-19: Aspectos a considerar en niños. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA.* 2020 [acceso 27/06/2020];13(1) Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/629>

35. Wu HE. Síndrome Respiratorio Agudo Severo. *Rev. Chilena. Ped.* 2003 [acceso 25/06/2020];74 (4):355-65 Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?>

36. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, *et al.* Profilin gearl y humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020; XX(XX):1-8. doi: 10.1093/cid/ciaa310. Epub: 21 March 2020

37. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Propuesta de diseño para llevar a cabo la encuesta sero-epidemiológica de la infección por SARS-CoV 2 en España. 2020 [acceso 27/06/2020]. Disponible en: <http://cadenaser00.epimg.net/descargables/2020/04/06/9e8cf1112ff914621956e1b519130636.pdf>

38. Tingbo L. Manual de prevención y Tratamiento de COVID19. China: Universidad de Zhejiang; 2020 [acceso 29/06/2020]. Disponible en: <https://www.sesst.org/wp-content/uploads/2020/04/manual-de-prevencion-y-tratamiento-de-covid-19-standard-spanish.pdf>.

39. Ministerio de Salud Pública. Protocolo Nacional MINSAP vs COVID-19. La Habana: MINSAP; 2020 [acceso 27/06/2020]:103. Disponible en: <https://www.salud.msp.gob.cu>

40. Laxe S. La rehabilitación en los tiempos del COVID-19. *Rehabilitación (Madr).* 2020; 54 (3):149-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rh.2020.04.001>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Declaración de contribución autoral

Las autoras participaron en el diseño, escritura, revisión y aprobación del manuscrito final.