

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2)

Clinical aspects related to the Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2)

José Hernández Rodríguez^{1,2}  

¹Instituto Nacional de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Centro de Atención al Diabético. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

Cómo citar este artículo

Hernández Rodríguez J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado]; 19(Supl.):e3279. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3279>

Recibido: 03 de abril del 2020.

Aprobado: 15 de abril del 2020.

RESUMEN

Introducción: El nuevo coronavirus 2019 (2019nCoV) puede causar enfermedades tanto en animales como en humanos.

Objetivo: Describir algunas características del comportamiento clínico del COVID-19 en personas afectadas por esta enfermedad.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda de literatura relevante sobre el tema en el primer trimestre de 2020. Se utilizaron como buscadores de información científica a Pubmed, Google y Google Académico. Como criterios de elegibilidad, se evaluaron artículos de revisión, investigación y páginas Web que, en general,



tenían menos de 5 años de publicados. Esto permitió el estudio de 60 artículos, de los cuales 43 fueron referenciados.

Desarrollo: La COVID-19 es una enfermedad zoonótica ocasionada por un nuevo β -coronavirus y su evolución en forma de una pandemia, afecta más al sexo masculino y a personas con ciertas comorbilidades. La mayoría de los casos ocurre aproximadamente entre 3 a 7 días después de la exposición, aunque en algunas personas puede tardar hasta 14 días para que aparezcan los síntomas. Puede incluir fiebre, secreción nasal, dolor de garganta, tos, fatiga, dolores musculares, dificultad respiratoria, expectoración, hemoptisis, y diarrea. La

enfermedad, se puede expresar con un cuadro clínico de manifestaciones muy leves a extremadamente graves, que incluso puede causar la muerte.

Conclusiones: La COVID-19 ha sido responsable de una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, sobre todo en los adultos y su comportamiento clínico incluye síntomas y signos respiratorios, generales y digestivos. El desenlace fatal es más común en personas que tienen otros problemas de salud.

Palabras claves: Coronavirus 2, Síndrome Respiratorio Agudo Severo, SARS-CoV-2, 2019nCoV, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: The 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) can cause diseases in both animals and humans.

Objective: To describe some characteristics of the clinical behavior of COVID-19 in people affected by this disease.

Material and Methods: A search for relevant literature on the subject was carried out in the first quarter of 2020. Pubmed, Google and Google Scholar were used as search engines to locate scientific information. As eligibility criteria, review articles, research articles and web pages that, in general, were less than 5 years old, were evaluated. This allowed the study of 60 articles, of which 43 were referenced.

Development: COVID-19 is a zoonotic disease caused by a new β -coronavirus and its evolution in the form of a pandemic, affects more males and people with certain comorbidities. Most

cases occur approximately from 3 to 7 days after exposure, although in some people it can take up to 14 days for symptoms to appear. The symptoms can include fever, runny nose, sore throat, cough, fatigue, muscle aches, shortness of breath, expectoration, hemoptysis, and diarrhea. The disease can be expressed with a clinical picture from very mild to extremely serious manifestations, which can even cause death.

Conclusions: COVID-19 has been responsible for significant morbidity and mortality worldwide, especially in adults. Its clinical behavior includes respiratory, general, and digestive symptoms and signs. The fatal outcome is more common in people who have other health problems.

Keywords: Coronavirus 2, severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV-2, 2019-nCoV, COVID-19.



INTRODUCCIÓN

Las epidemias y las pandemias son eventos naturales que han ocurrido y seguirán ocurriendo en el futuro. En la actualidad, existen una serie de elementos como la conexión del país con el resto del mundo, la morbilidad y mortalidad del brote, así como su forma de propagación, que causan preocupación sobre la posibilidad del incremento de este fenómeno y que, además, dicho contexto facilite que un brote local se convierta en una pandemia global,⁽¹⁾ lo cual sucede con cierta frecuencia.

La aparición de una nueva enfermedad infecciosa supone siempre una situación compleja, sobre todo si lo hace como una epidemia de extensión o gravedad significativas.⁽²⁾ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades virales continúan surgiendo y representan un grave problema para la salud pública,⁽³⁾ a lo que se suma un factor agravante, pues cada nuevo brote tiene el potencial de tener consecuencias geopolíticas, no solo por las pérdidas de vidas sino también por alterar el comercio y la productividad de la economía, a nivel nacional, regional e internacional.⁽¹⁾

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden ocasionar enfermedades tanto en animales como en seres humanos. En estos últimos, pueden producir infecciones respiratorias, que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves.⁽⁴⁾

En los últimos 20 años, se han registrado varias epidemias virales como la del coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV, por sus siglas en inglés) en 2002 a 2003 y la Influenza A (subtipo H1N1) en 2009. Más

recientemente, aparece en escena el coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV, por sus siglas en inglés) el cual se identificó por primera vez en Arabia Saudita en 2012.⁽⁴⁾

En ese contexto, comienza a aparecer una serie de informes, que llamó poderosamente la atención de la comunidad científica internacional, y pasamos a relatar de manera cronológica:^(5,6,7,8)

- Desde diciembre de 2019, apareció en Wuhan, China, una importante cantidad de casos de neumonía causada por virus.
- El 12 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo nombró temporalmente como el nuevo coronavirus 2019 (2019nCoV, por sus siglas en inglés).
- El 11 de febrero de 2020, la OMS nombró oficialmente a esta dolencia como enfermedad COVID-19, también conocida como el “Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2)”.
- Según los datos actuales, los 5 primeros casos de la COVID-19 se relacionaron con el mercado de mariscos de Huanan, lo que sugiere la propagación del virus de animal a persona.
- Se observó que, en algunos pacientes, esta enfermedad se podía comportar como una peligrosa amenaza para la salud y capaz de causar un mayor daño a ciertos grupos poblacionales, como es el caso de los adultos mayores y las personas con enfermedades crónicas graves.
- A partir de aquí, esta dolencia se ha extendido



en forma de epidémica por todo el mundo, convertida en la actualidad en pandemia.

Por la importancia del tema que aquí se aborda, el presente artículo muestra una revisión de la

bibliografía con el **objetivo** de describir algunas características del comportamiento clínico de la COVID-19 en personas afectadas por esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de literatura relevante sobre el tema en el primer trimestre de 2020. Se utilizaron como buscadores de información científica a *Pubmed*, a *Google* y a *Google Académico*.

La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos como palabras claves: Coronavirus 2, Síndrome Respiratorio Agudo Severo, SARS-CoV-2, 2019nCoV, COVID-19. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación y páginas Web que, en general, tenían menos de 5 años de publicados, en idioma español, portugués e inglés, y que hicieran referencia específicamente al tema de estudio a través del título, como

criterios iniciales de elegibilidad. Una vez identificados los artículos de interés, se consideraron como criterios de elección para la presente revisión: 1) que examinaran la problemática del comportamiento clínico del COVID-19 en personas afectadas por esta enfermedad; 2) que abordaran la temática a través de cualquier metodología de investigación (cuantitativa, cualitativa, investigación operativa, otras). Fueron excluidos los artículos que no cumplieron con estas condiciones.

Esto permitió el estudio de 60 artículos, de los cuales 43 son referenciados en el presente artículo.

DESARROLLO

El conocimiento profundo de las relaciones entre el huésped, el patógeno y el medio ambiente junto con su ecología es crucial para contrarrestar los patógenos infecciosos. Las enfermedades zoonóticas, en general, son buenos ejemplos de

esto; asimismo, la amenaza de zoonosis emergentes y reemergentes ha aumentado a nivel mundial en la actualidad, debido a varios factores. (Figura 1).⁽⁶⁾



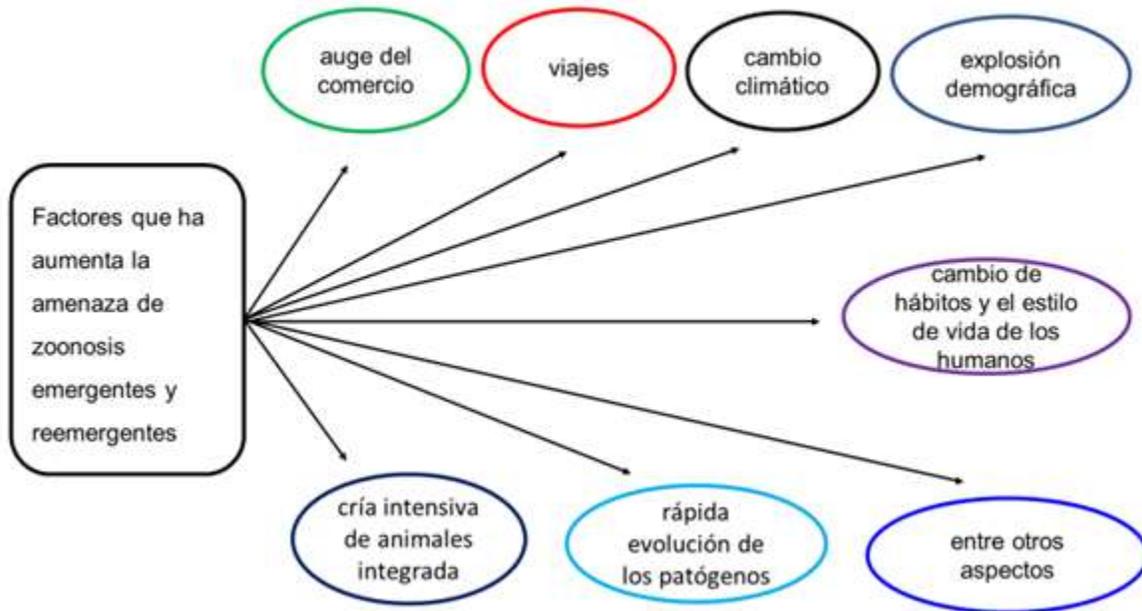


Figura 1. Factores que ha aumentado la amenaza de zoonosis emergentes y reemergentes.

Fuente: Bonilla DK, Dhama K, Rodriguez AJ. Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A Look into the Ecology of this Emerging Disease. *Adv Anim Vet Sci.* 2020; 8(3):234-37

Algunas características generales del comportamiento de la COVID-19

Según se señala en correspondencia enviada al editor de *The new England Journal of Medicine*,⁽⁹⁾ a partir del 10 de marzo de 2020, el nuevo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) ha sido responsable de una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, sobre todo, en los adultos. Sin embargo, los datos acerca de las características epidemiológicas y clínicas de los niños infectados son limitados, aunque una revisión reciente de 72,314 casos realizada por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades mostró que menos de 1 % de los casos correspondía a niños menores de 10 años. A diferencia de los adultos infectados, la mayoría

de los niños enfermos parece tener un curso clínico menos grave y con mejor pronóstico; igualmente se observó que las infecciones asintomáticas no eran infrecuentes.⁽⁹⁾ Lo cual describe la forma en que se comporta la infección por SARS-CoV-2 en estas edades.

En China, la COVID-19 ha afectado más a los hombres que a las mujeres con una proporción de 3 a 1; esta diferencia se puede entender mejor por el mecanismo de acción del virus en el organismo, debido a que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) actúa como receptor del SARS-CoV-2. La ACE2 se expresa en las células alveolares tipo I y II en los pulmones normales,⁽⁷⁾ y en la población general, los hombres asiáticos tienen un mayor número de receptores ACE2 que



las mujeres asiáticas, y más que los caucásicos y los afroamericanos. Como consecuencia, la unión de SARS-CoV-2 a los receptores ACE2 da como resultado una mayor expresión de ACE2 en los pulmones, causa un daño alveolar significativo y una insuficiencia y falla respiratoria subsiguiente.⁽⁷⁾

¿Qué es la COVID-19 y cuál es su mecanismo de entrada celular?

La COVID-19 es una enfermedad producida por un nuevo β -coronavirus (2019nCoV) perteneciente a la familia **Coronaviridae**.^(10,11) A estos virus se les denominó coronavirus porque al microscopio electrónico muestra unas proyecciones proteicas externas en forma de maza que dan a la partícula viral un aspecto de corona.⁽¹²⁾

Varios miembros de esta familia **Coronaviridae**, circulan asiduamente en la población humana⁽¹³⁾ y la COVID-19, constituye la tercera enfermedad zoonótica ocasionada por coronavirus según se conoce, pues antes se hicieron presentes el coronavirus del SARS-CoV y el MERS-CoV. Ellos son virus de ácido ribonucleico (ARN) monocatenarios y se transmiten de los animales a los humanos y entre los humanos, siendo los responsables de enfermedades respiratorias de diferente gravedad -desde muy leves a

extremadamente graves- en los individuos infectados.^(10,14)

El SARS-CoV-2 comparte una alta homología de la secuencia de aminoácidos con el coronavirus del SARS que surgió en 2002. La entrada celular de SARS-CoV-2 depende de la unión de las proteínas de la punta viral (S) a los receptores celulares y el cebado de la proteína S por las proteasas de la célula huésped.⁽¹⁵⁾ Es decir, el virus utiliza una proteína espiga (S) densamente glucosilada para ingresar a las células huésped y se une con alta afinidad al receptor de la ACE2 en humanos de una manera similar al SARS-CoV. No obstante, los anticuerpos monoclonales contra el dominio de unión al receptor del SARS-CoV no exhiben mucha unión al SARS-CoV-2, lo que confirma que este es un virus nuevo.⁽¹⁶⁾

Hoffmann y otros,⁽¹⁵⁾ examinaron cómo la proteína S del SARS-CoV-2 facilita la entrada viral en las células huésped del objetivo y comparan el proceso con el utilizado por el SARS. Ellos encontraron algunos resultados -que apoyan lo antes expresado- que son de gran interés, como parte de su investigación y que ilustramos en la Figura 2. Estos datos son de utilidad y se deberían tener en cuenta en la terapéutica a emplear en el tratamiento de la COVID-19.



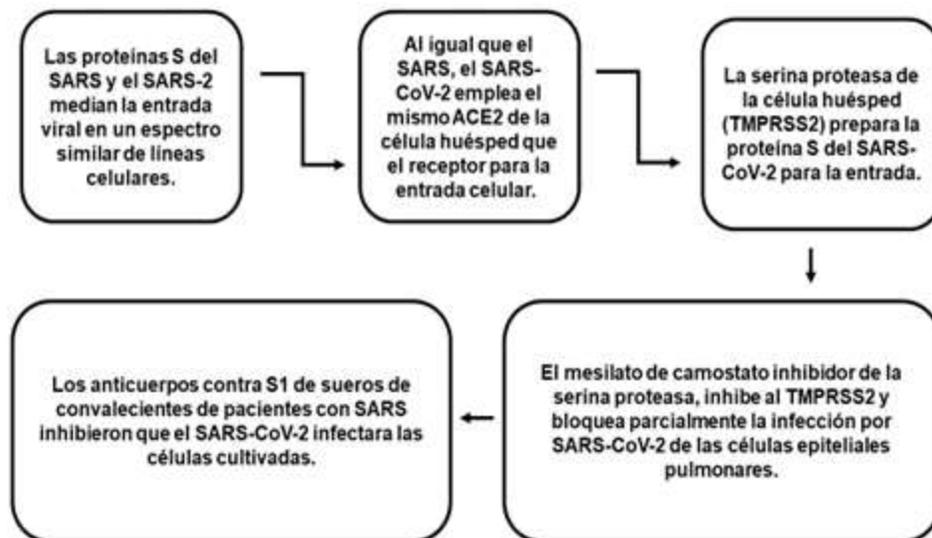


Figura. 2. Proteína S del SARS-CoV-2 y la entrada viral en las células huésped del objetivo. Comparación del proceso, con el utilizado por el SARS.

Fuente: Hoffmann M, Kleine H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. [Internet]. 2020. [Citado: 21 de marzo de 2020].

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294>

¿Como se transmite y cuál es el período de incubación de la COVID-19?

El virus de la COVID-19, se puede transmitir a punto de partida de animales infectados, pero también de persona a persona. Se propaga como cualquier otra enfermedad respiratoria, a través de gotitas de aire o saliva contaminadas que salen de la boca o nariz de las personas infectadas al hablar, toser o estornudar, pudiendo contaminar a otras personas o a superficies de objetos que se encuentran a su alrededor y van a servir de vehículo para la diseminación del virus.⁽¹⁷⁾

Este es un virus que puede infectar los neumocitos tipo 2 y las células epiteliales bronquiales ciliadas utilizando los receptores

ACE2.⁽¹⁸⁾ Los esfuerzos de contención de la infección con SARS-CoV-2, ha resaltado la cuarentena durante el período de incubación como la medida más efectiva para limitar la propagación de la enfermedad. Debido al costo personal y económico de esta medida y su implicación para la transmisión, se necesita maximizar la comprensión de las personas implicadas acerca de lo que sucede en este período de incubación,⁽¹⁹⁾ de ahí, la importancia de la labor educativa a realizar por el médico y la enfermera de la familia en esta etapa.

Los síntomas de la COVID-19 -generalmente- comienzan unos días después que la persona se infecta con el virus. La mayoría de los casos



ocurre aproximadamente entre 3 a 7 días después de la exposición, aunque en algunas personas puede tardar hasta 14 días para que aparezcan los síntomas.⁽¹⁷⁾

Lauer y otros,⁽¹⁹⁾ estudiaron los registros de casos de 181 pacientes (edad media, 44,5 años; 60 % hombres), quienes habían visitado Wuhan, la ciudad de China donde se identificó por primera vez la infección o habían estado en contacto con una persona infectada antes de convertirse en sintomático y con resultado positivo para COVID-19, entre el 4 de enero y el 24 de febrero de 2020. En los modelos resultantes, el tiempo medio de incubación (TMI) estimado de COVID-19, fue de entre 5 y 6 días. Menos de 2,5 % son sintomáticos en 2.2 días y la mediana estimada de TMI hasta la fiebre fue de 5,7 días. La mediana de TMI, entre los 108 pacientes diagnosticados fuera de China continental fue de 5,5 días y en los 73 pacientes diagnosticados dentro de China fue de 4,8 días.⁽¹⁹⁾ Otros investigadores,^(20,21) reportan que los pacientes con COVID-19, al inicio presentaban un cuadro clínico propio de una neumonía, que tenía un período de incubación promedio de 5,2 días y un tiempo de manifestación de síntomas de 2 a 14 días. El tiempo medio documentado, desde la presentación de los síntomas hasta la muerte, en aquellos que fallecieron fue de aproximadamente 14 días. Todo lo cual pudiera depender de las características del sujeto afectado (edad, comorbilidades, inmunodepresión previa, entre otros aspectos).

¿Cuál es el cuadro clínico y la mortalidad que desarrollan las personas con la COVID-19?

Si la infección no causa una enfermedad grave, las personas infectadas probablemente no

terminarán en los centros de atención médica. En cambio, irán a trabajar y viajar, lo que posiblemente propagará el virus a sus contactos, posiblemente incluso a nivel internacional. Queda por determinar si la enfermedad subclínica o leve de COVID-19, también está asociada o no, con un riesgo reducido de propagación del virus.⁽²²⁾

Los síntomas y signos de COVID-19 pueden incluir fiebre, secreción nasal, dolor de garganta, tos, fatiga, dolores musculares, dificultad respiratoria (en casos severos), expectoración, hemoptisis, y diarrea.⁽²¹⁾ La buena noticia es que la COVID-19 suele ser -en muchos casos- una enfermedad leve y alrededor de 98 % de las personas afectadas sobreviven. La mayoría de los casos (> 80 %) son leves -como ya habíamos señalado- y muestran síntomas mínimos similares a los de la gripe y pueden recuperarse en casa. Algunos casos (alrededor de 14 %) son graves y muy pocos (alrededor de 5 %) pueden provocar enfermedades críticas, con neumonía asociada o incluso la muerte.⁽²³⁾

El desenlace fatal, es más común en personas que tienen otros problemas de salud. En particular los ancianos, así como aquellas personas con *Diabetes Mellitus* (DM), hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar crónica, que forman parte de las categorías de alto riesgo y pueden desarrollar una enfermedad grave en caso de contraer el virus.⁽²³⁾ Guan y otros,⁽²⁴⁾ estudiaron los datos de 1 099 pacientes diagnosticados por presentar la Covid-19, confirmado por los laboratorios de 552 hospitales de China continental, en enero de 2020; estas personas tenían una mediana de



edad de 47 años y 41,9 % de los pacientes eran del sexo femenino. Llamó la atención de estos investigadores,⁽²⁴⁾ el hecho de que solo 1,9 % de los pacientes tenían antecedentes de contacto directo con la vida silvestre. Entre los no residentes de Wuhan, 72,3 % tuvo contacto con los residentes de Wuhan, incluido 31,3 % que había visitado la ciudad.

Los síntomas más comunes fueron fiebre (43,8 % al ingreso y 88,7 % durante la hospitalización) y tos (67,8 %).⁽²⁴⁾ La diarrea fue poco frecuente (3,8%)⁽²⁴⁾ y en general, se han informado por otros autores⁽²⁵⁾ que los síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal y vómitos, además de la diarrea, están presentes en 2 % a 10 % de los pacientes con la COVID-19.⁽²⁵⁾ De esta manera, *Guan y otros*,⁽²⁴⁾ observaron que la mediana del período de incubación fue de 4 días (rango Inter cuartil, 2 a 7). Al ingreso, la linfocitopenia estuvo presente en 83,2 % de los pacientes y la opacidad en forma de vidrio esmerilado fue el hallazgo radiológico más común en la tomografía computarizada (TC) de tórax (56,4 %). No se encontraron anomalías radiográficas o de TC en 157 de 877 pacientes (17,9 %) con enfermedad no grave y en 5 de 173 pacientes (2,9 %) con enfermedad grave. De los pacientes analizados, 5,0 % ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), de ellos 2,3% se sometieron a ventilación mecánica invasiva y 1,4 % fallecieron.⁽²⁴⁾

Zhang y otros,⁽²⁰⁾ reportaron las características clínicas de 82 personas que murieron como consecuencia de la infección por la COVID-19, en un centro asistencial. Todos los pacientes eran residentes locales de Wuhan, y la gran proporción

de ellos fueron diagnosticados como enfermedad grave cuando ingresaron. Resultan llamativos los siguientes elementos que son orientadores para el manejo práctico de esta enfermedad:

- ◆ La mayoría de los casos de muerte fueron hombres (65,9 %).
- ◆ Más de la mitad de los pacientes fallecidos eran mayores de 60 años (80,5 %) y la edad media fue de 72,5 años.
- ◆ La mayoría de los casos de muerte tuvieron comorbilidad (76,8 %), incluyendo hipertensión (56,1 %), enfermedad cardíaca (20,7 %), DM (18,3 %), enfermedad cerebrovascular (12,2 %) y cáncer (7,3 %).
- ◆ La *insuficiencia respiratoria* siguió siendo la *principal causa de muerte* (69,5 %), seguida del síndrome de sepsis (28,0 %), insuficiencia cardíaca (14,6 %), hemorragia (6,1 %) e insuficiencia renal (3,7 %).
- ◆ Se encontraron *daños* respiratorios, cardíacos, hemorrágicos, hepáticos y renales en 100 %, 89 %, 80,5 %, 78,0 % y 31,7 % de los pacientes, respectivamente.

En el estudio de *Zhang y otros*,⁽²⁰⁾ la *insuficiencia respiratoria* es la causa principal de la letalidad causada por la COVID-19; a pesar de que se señala que el virus en sí o las citocinas pueden producir daños a varios órganos, los cuales van a modular los resultados finales; e incluso en algunos pacientes se puede producir una ***linfocitopenia hemofagocítica secundaria*** (SHLH) que es un síndrome hiperinflamatorio poco reconocido que se caracteriza por una hipercitoquinemia fulminante y mortal con insuficiencia multiorgánica.^(20,26)

En adultos, la SHLH se desencadena con mayor



frecuencia por infecciones virales y ocurre en 3,7-4,3 % de los casos de sepsis,⁽²⁶⁾ cuando el paciente padece una grave de hiperinflamación sistémica. En esta etapa, se pueden detectar shock, vasoplejia, insuficiencia respiratoria, miocarditis e incluso colapso cardiopulmonar, producto de la afectación de los órganos sistémicos (corazón, riñón, hígado y además de la producción de hemorragias), lo cual se manifestaría durante esta etapa.^(20,27)

Asimismo, en una serie de 44 672 pacientes confirmados con la COVID-19 de China, se informó que 80,9 % tenía una enfermedad leve sin mortalidad, 13,8 % tenía enfermedad grave sin mortalidad y 4,7 % tenía enfermedad crítica con una tasa de letalidad del 49 % de estos últimos. La mortalidad por la COVID-19 aumentó con la edad avanzada, con una tasa de letalidad de 1,3 % en pacientes de 50 a 59 años, 3,6 % en pacientes de 60 a 69 años, 8 % en pacientes de 70 a 79 años, y 14,8 % en pacientes de 80 años o mayores.⁽²⁸⁾

Como resultado de este estudio, se indica que la enfermedad por la COVID-19, infecta casi por igual a ambos sexos; sin embargo, los hombres mostraron una mayor tasa de letalidad que las mujeres (3,6 % vs 1,6 %, respectivamente). La tasa general de letalidad en esta investigación fue de 2,3 %, sin embargo, los autores señalan que el alto porcentaje de datos faltantes (53 %) pudiera afectar la prevalencia descrita y las proporciones de letalidad.⁽²⁸⁾

Un informe preliminar de un estudio de 4 226 pacientes que presentaron la COVID-19, que se realizó por parte del *US Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos,

indica que la mortalidad más alta se observa en personas de 85 años y mayores (10 % a 27 %), seguidas de personas de 65 a 84 años (3 % a 11 %), personas de 55 a 64 años (1 % a 3 %), y personas de 20 a 54 años (<1 %), sin muertes entre las personas de 19 años y menores. Sin embargo, las tasas de hospitalización e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) no siguen este patrón y son bastante comunes en estratos de edad más jóvenes, y 20 % de las muertes ocurrieron entre adultos de 20 a 64 años e indica que 20 % de los hospitalizados tenían entre 20 y 44 años,⁽²⁹⁾ en contraste con información ofrecida por otros autores, acerca del comportamiento de esta enfermedad en China.^(20,28)

En sentido general, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas, cuando la enfermedad ha sido leve y de 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El tiempo entre el inicio de síntomas, hasta la instauración de síntomas graves como la hipoxemia es de 1 semana y de 2-8 semanas hasta que se produce el fallecimiento.⁽³⁰⁾

Algunas particularidades de pacientes con la COVID-19 y DM

La sepsis por la COVID-19 interfiere con el control de la glucosa en sangre del paciente con DM y generalmente se requiere de un aumento en la dosis de medicamentos para obtener un buen control glucémico. La asociación entre DM e infecciones es muy común y la sepsis puede tener un comportamiento más grave en estos pacientes e incluso cuando son leves. Las alteraciones causadas por la propia enfermedad y la respuesta inmune son responsables del riesgo de una mayor frecuencia y gravedad de las



infecciones.⁽³¹⁾

La cetoacidosis diabética (en personas con DM1 afectadas por el virus), así como la presencia de shock séptico constituyen una de las complicaciones más graves que han experimentado algunas personas con DM y la COVID-19,^(4,5) lo cual ensombrece el pronóstico de estos pacientes. Asimismo, estos sujetos son más propensos al desarrollo del Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda e insuficiencia multiorgánica,⁽²⁰⁾ y la tasa de letalidad es alrededor de 7,3 %.⁽³²⁾

En estos casos con DM y la COVID-19, la mortalidad es superior a la presentada por personas que no padecen de DM y a la mortalidad general observada. Los datos reunidos hasta ahora por OPS/OMS indican que la tasa de mortalidad bruta (el número de muertes notificadas dividido por el número de casos notificados) oscila entre 3 % y 4 %, si bien la tasa de mortalidad por infección (el número de muertes notificadas dividido por el número de infecciones) será menor. A pesar de lo antes referido, otros motivos por los cuales la DM supone un factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19, no están bien establecidos, pero se sugiere que la sobreexpresión de ACE2 en pacientes con DM puede estar implicada en el proceso, puede ser uno de ellos.⁽³²⁾

Algunas particularidades de pacientes con la COVID-19 y Enfermedades Cardiovasculares

Se sabe que los coronavirus afectan el sistema cardiovascular, aunque los mecanismos específicos son inciertos.^(33,34) La alta incidencia observada de síntomas cardiovasculares parece

relacionada con la respuesta inflamatoria sistémica, el efecto de la desregulación de ACE2, así como de la propia disfunción pulmonar y la hipoxia, lo que pudiera ser causa de un daño agudo de las células miocárdicas.^(33,34,35)

La enfermedad por la COVID-19 puede causar una neumonía viral con manifestaciones y complicaciones extrapulmonares adicionales. Una gran proporción de pacientes tiene enfermedades cardiovasculares (ECV) subyacentes y / o factores de riesgo cardíaco.⁽³³⁾

La lesión cardíaca aguda determinada por niveles elevados de troponina de alta sensibilidad, se observa comúnmente en casos severos y está fuertemente asociada con la mortalidad; lo que, a su vez se relaciona con una alta carga inflamatoria que puede inducir miocarditis, arritmias cardíacas e inflamación vascular.⁽³³⁾

Es decir, la COVID-19 parece afectar el miocardio y causar miocarditis, las que en ocasiones son severas y asociadas con función sistólica reducida. Igualmente, se han reportado en hallazgos necrópsicos que sugieren la infiltración del miocardio por células inflamatorias mononucleares intersticiales. En paralelo, se han presentado casos posteriores a padecer de dicha dolencia.^(36,37,38)

En general, la lesión del músculo cardíaco puede ocurrir en cualquier paciente con o sin enfermedad cardíaca, pero el riesgo es mayor en aquellos que ya tienen una enfermedad de este tipo. La lesión miocárdica probablemente está asociada con miocarditis y / o isquemia relacionada con la infección y es un factor pronóstico importante en la COVID-19.⁽³⁹⁾

En una muestra de 44 672 pacientes confirmados



con la COVID-19 en China (que incluía casos leves) se informó que 4,2 % tenía ECV y 12,8 % tenía hipertensión arterial (mientras que 53 % de los casos tenían datos faltantes sobre condiciones comórbidas). Los pacientes con ECV constituyeron 4,2 % de los casos confirmados, pero representaron 22,7 % de todos los casos fatales, con una tasa de letalidad de 10,5 %. La tasa de letalidad de los pacientes con hipertensión arterial fue de 6 %, la DM fue 7,3 %, y en los casos de enfermedad respiratoria crónica fue de 6,3 %.⁽²⁸⁾

La enfermedad por coronavirus 2019, puede inducir nuevas dolencias cardíacas y / o exacerbar ECV subyacentes. La gravedad, el alcance y los efectos cardiovasculares a corto plazo versus a largo plazo de la COVID-19, junto con el efecto de los tratamientos específicos, aún no se conocen y están sujetos a un escrutinio e investigación minuciosos.⁽³⁹⁾

Algunas particularidades de los pacientes sospechosos de padecer de la COVID-19, que son sometidos a cuarentena

Una de las medidas preventivas para no adquirir la COVID-19 es vivir en confinamiento. Se conoce que, como consecuencia de esta medida, son frecuentes reacciones de estrés, ansiedad, irritabilidad, nerviosismo, confusión, miedo, culpa. En algunos casos, esto puede llevar a insomnio, dificultades de concentración, pérdida de eficacia en el trabajo y, a largo plazo, a síntomas de depresión y estrés postraumático.⁽⁴⁰⁾ A cada persona le afectará en función de factores individuales y del modo en que cada cual pueda afrontar las situaciones de estrés, soledad, angustia y pérdida ante la cuarentena y ante la

posibilidad de padecer la enfermedad. En esta situación, la salud mental de los afectados, se pone en cuarentena⁽⁴⁰⁾ y además se somete a una dura prueba.

¿Como se comportan algunos análisis complementarios indicados, en estos casos?

Los anticuerpos IgM se producen cuando la persona se infecta por primera vez con nuevos patógenos y constituyen la primera línea de defensa del organismo contra las infecciones. Cuando el cuerpo detecta un invasor, el nivel de IgM aumenta por un corto tiempo y luego comienza a disminuir. Los anticuerpos IgG se activan y aumentan para una protección a largo plazo. Recientemente y gracias a los avances en la investigación, se han obtenido nuevos test de diagnóstico rápido, sencillos y ágiles para la detección de la COVID-19, e igual de efectivos,⁽⁴¹⁾ los cuales son capaces de detectar anticuerpos IgG y IgM en una gota de sangre, suero o plasma en tan solo 10 minutos.^(42,43)

Esta prueba rápida para detectar anticuerpos IgG y IgM, resulta útil para el cribado de pacientes sintomáticos, confirma falsos negativos de la prueba de transcriptasa inversa-reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés) e identifica aquellos casos que ya son inmunes al virus de la COVID-19, lo que probablemente significará que esta persona podrá cuidar a los pacientes sin el riesgo de infectarse.^(42,43)

Sin embargo, el test diagnóstico de referencia para la confirmación de la COVID-19, la enfermedad causada por el coronavirus SRAS-COV-2 es la detección de carga viral, mediante técnicas como RT-PCR. Esta técnica molecular



requiere equipos especializados y técnicos calificados que pueden no estar disponibles en todos los puntos de atención.^(16,27) Se recomienda que la muestra utilizada para la RT-PCR sea tomada de la nasofaringe, con hisopo oral y/o una muestra del tracto respiratorio inferior, como el esputo expectorado por el paciente, aspirado traqueal o lavado bronco-alveolar.^(16,27) El RT-PCR, es una prueba que permite detectar un fragmento del material genético de un patógeno o microorganismo para el diagnóstico de una enfermedad y presenta una alta especificidad y sensibilidad, y puede detectar cantidades de ≤ 20 copias/ml de material genético viral. Como una de sus cualidades se destaca el detectar el virus en las primeras fases de la infección respiratoria.⁽⁴¹⁾

Las pruebas adicionales, como el recuento completo de células sanguíneas y la microbiología de rutina, incluidas las pruebas moleculares de otros virus respiratorios, se pueden manejar con precauciones universales en los laboratorios de los hospitales.⁽¹⁶⁾ En estos pacientes se puede observar con frecuencia resultados iniciales de laboratorio sugestivos, como: leucopenia con linfocitopenia, enzimas hepáticas anormales, tiempo prolongado de protrombina, lactato deshidrogenasa elevada, troponina positiva por miocarditis, entre otros resultados.^(16,21)

La radiología y, en particular, la tomografía computarizada (TC) de tórax, desempeña un papel importante en el diagnóstico y la evaluación de esta emergencia sanitaria mundial.⁽²³⁾ Los hallazgos comunes observados en las radiografías de tórax se caracterizan por infiltrados irregulares bilaterales y la TC de los

individuos afectados, revelarán opacidades en vidrio esmerilado, engrosamiento septal interlobar en ambos pulmones que se distribuyen principalmente debajo de la pleura y consolidaciones en ambos campos pulmonares en un elevado por ciento de los casos. La gravedad de la inflamación pulmonar se correlaciona con la gravedad de los síntomas clínicos en los pacientes afectados.^(16,23)

Un perfil de citocinas que se asemeja al de SHLH está asociado con la gravedad de la enfermedad de la COVID-19 y se caracteriza por un aumento de las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , el factor de necrosis tumoral- α , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D, que están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. Proteína 10 inducible por interferón- γ , proteína quimio atrayente de monocitos 1 y péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también se puede elevar.^(26,27)

Se ha observado la existencia de ciertos predictores de mortalidad en los pacientes afectados por la COVID-19, los que incluyeron la ferritina elevada (media 1297,6 ng/ml en no sobrevivientes frente a 614,0 ng/ml en sobrevivientes; $p < 0,001$) e IL-6 ($p < 0,0001$), lo que sugiere que la mortalidad podría deberse a hiperinflamación viral.⁽²⁶⁾

Hay pocos datos disponibles sobre hallazgos histopatológicos, pero se ha reportado la presencia de formación de membrana hialina, infiltrados inflamatorios mononucleares



intersticiales y células gigantes multinucleadas, hallazgos que no difieren de los del SARS o MERS.⁽¹⁶⁾

CONCLUSIONES

La COVID-19 ha sido responsable de una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, sobre todo, en los adultos y su comportamiento clínico incluye síntomas y signos

respiratorios, generales y digestivos. El desenlace fatal, es más común en personas que tienen otros problemas de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hidalgo MM. Las enfermedades infecciosas: el gran desafío de seguridad en el siglo XXI. Cuadernos de estrategia [Internet]. 2019 [Citado 29/03/2020];203:37-80. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7269522>
2. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. Medicina Clínica [Internet]. 2020 [Citado 29/03/2020];154(5):175-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094554/>
3. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [Citado 20/03/2020]. Disponible en: <http://www.revistaacorl.org/index.php/acorl/article/download/475/383>
4. OMS. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID 19). [Internet] Ginebra: OMS; 2020 [Citado 29/03/2020]. Disponible en: <http://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>
5. American Diabetes Association. COVID-19 (Coronavirus) [Internet]. Virginia U.S.: American Diabetes Association; 2017 [Citado 21/03/2020]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/diabetes/treatment-care/planning-sick-days/coronavirus>
6. Bonilla DK, Dhama K, Rodríguez AJ. Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A Look into the Ecology of this Emerging Disease. Adv Anim Vet Sci. 2020; 8(3):234-7.
7. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. J Med Virol [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];92:[aprox. 4 p.] Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25722>
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];382:727-33. Disponible en:



<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>

9. SARS-CoV-2 Infection in Children. Correspondence to the Editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];382:[aprox. 1 p.]. Disponible en: [http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073?cid=DM88773 &bid=171478755](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073?cid=DM88773&bid=171478755)

10. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];92:418-23. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/jmv.25681>

11. De Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol* [Internet]. 2018 [Citado 21/03/2020];419:1-42. Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007/82_2017_25

12. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. *Rev habanera de ciencias médicas* [Internet]. 2020 [Citado 25/03/2020];19(1):1-5. Disponible en: <https://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>

13. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, *et al.* Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];25(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>

14. Fehr AR, Channappanavar R, Perlman S. Middle East Respiratory Syndrome: Emergence of

a Pathogenic Human Coronavirus. *Annual Review of Medicine* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];68:387-99. Disponible en: <http://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-med-051215-031152>

15. Hoffmann M, Kleine H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, *et al.* SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 Apr [Citado 21/03/2020];181(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294>

16. Del Río C, Malani PN. COVID-19-new insights on a rapidly changing epidemic. *Jama* [Internet]. 2020 [Citado 07/03/2020];323(11):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2762510>

17. International Diabetes Federation. COVID-19 outbreak: guidance for people with diabetes. *News* [Internet] Brussels: International Diabetes Federation; 2020 [Citado 21/03/2020]. Disponible en: <http://www.idf.org/our-network/regions-members/europe/europe-news/196-information-on-corona-virus-disease-2019-covid-19-outbreak-and-guidance-for-people-with-diabetes.html>

18. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Tan W. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565-74.

19. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, *et al.* The Incubation Period of



- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2020 Jan [Citado 21/03/2020];154(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://annals.org/AIM/FULLARTICLE/2762808/INCUBATION-PERIOD-CORONAVIRUS-DISEASE-2019-COVID-19-FROM-PUBLICLY-REPORTED>
20. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Feng F, Feng J, Jia Y, *et al.* Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. *medRxiv* [Internet] 2020. [Citado 21/03/2020];1:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.26.20028191v1>
21. Bassey I. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) or Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Understanding the Pandemicdreamsformypeople.org is a platform for discussing Nigeria's challenges and ways to improve the nation for future generations. *J Infect* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];80(5):e14-e17. Disponible en: <https://www.dreamsformypeople.org/?author=1>
22. Munster VJ, Koopmans M, Van Doremalen N, Van Riel D, De Wit E. A novel coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];382:692-4. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2000929>
23. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, *et al.* Chest CT findings in patients with corona virus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Investigative Radiology* [Internet]. 2020 [Citado 21/03/2020];96:[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://radiology.kurume.jp/admin/pdf/kr_news/615e5cc44c16956.pdf
24. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020 [Citado 04/03/2020];382:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
25. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(4):335-7.
26. IntraMet. Tormenta de citoquinas e inmunosupresión [Internet]. Buenos Aires: IntraMet; 2019 [Citado 24/03/2020]. Disponible en: http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenido=95720&fuente=inews&utm_source=inews&uid=428948
27. IntraMet. COVID-19: Una propuesta de estadificación clínico-terapéutica [Internet]. Buenos Aires: IntraMet; 2019 [Citado 24/03/2020]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenido=95766>
28. 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;323(11):1061-9.
29. US Centers for Disease Control and Prevention COVID-19. Severe Outcomes Among



- Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): United States, February 12-March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly [Internet]* United States: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. [Citado 29/03/2020]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdf/s/mm6912e2-H.pdf?fbclid=IwAR31TK4W3TbfVkpWGANk-njxrs-KNk5WetAdK9KsJaVwoASxRNahBdJoxDM>
30. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2020 [Citado 29/03/2020]. Disponible en: <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
31. Calliari LE, Almeida FJ, Noronha RM. Infections in children with diabetes. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(1):39-46.
32. OPS/OMS. Similitudes y diferencias entre la COVID-19 y la gripe [Internet]. Whasintong: OPS; 2020 [Citado 29/03/2020]. Disponible en: <http://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Mortalidad+por+la+COVID-19>
33. García M. Coronavirus: síntomas cardíacos que facilitan el contagio del Covid-19. *Redacción Médica [Internet]*. Madrid: Redacción Médica; 2020. [Citado 01/04/2020]. Disponible en: <http://www.redaccionmedica.com/secciones/cardiologia/coronavirus-sintomas-cardiacos-que-facilitan-el-contagio-del-covid-19-3075>
34. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol [Internet]*. 2020 [Citado 31/03/2020];17(5):259-60. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5.pdf>
35. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet [Internet]*. 2020 [Citado 31/03/2020];395(10223):497-506. Disponible en: <http://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0140673620301835?token=B3C6319B95AE4191EED0B6C2CB4C4F5BE38C185AB37EFD179CAD10BC9BAA727A3D73EFAB24E1F995489BA8109E375392>
36. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, *et al*. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med [Internet]*. 2020 [Citado 01/04/2020];8(4):420-2. Disponible en: <http://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930076-X>
37. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Roffo M, Tomasoni D, *et al*. Cardiac involvement 1 with coronavirus 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Network [Internet]*. 2020 [Citado 01/04/2020];323(13):1257-65. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2763>
38. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J [Internet]*. 2020 [Citado 01/04/2020];4:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa190/5807656>
39. Madjid M, Safavi P, Solomon SD, Vardeny, O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Network*



[Internet]. 2020 [Citado 01/04/2020];323(13):1266-70. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763846>

40. IntraMed. Vivir en confinamiento [Internet]. Madrid: IntraMed; 2020. [Citado 29/03/2020]. Disponible en: http://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=95785&fuente=inews&utm_source=inews&uid=428948

41. Redacción médica. Prueba coronavirus: ¿qué diferencias hay entre un test rápido y un PCR? [Internet]. España: Redacción médica; 2020 [Citado 29/03/2020]. Disponible en: <http://www.redaccionmedica.com/secciones/sa>

[nidad-hoy/prueba-coronavirus-diferencias-test-rapido-pcr-covid19-espana--8694](http://www.redaccionmedica.com/secciones/sa/nidad-hoy/prueba-coronavirus-diferencias-test-rapido-pcr-covid19-espana--8694)

42. TECIL SA. Noticias. Prueba rápida COVID-19 [Internet]. Barcelona: TECIL SA; 2020 [Citado 31/03/2020]. Disponible en: <http://tecil.com/analizador/laboratorio/noticias/index.php>

43. TECIL SA. Test rápido Coronavirus: Kit rápido inmunocromatográfico para detección de anticuerpos de Coronavirus nCoV-2019 en muestras sangre, suero o plasma [Internet]. Barcelona: TECIL SA; 2020 [Citado 31/03/2020]. Disponible en: http://tecil.com/analizador/laboratorio/catalogo/etall.php?idp=101&idcm=13&idc=34&idf=1&id idioma=ES_ES

Conflicto de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

