

SARS-Cov-2, el virus emergente que causa la pandemia de COVID-19.

SARS-CoV-2, the emerging virus behind the COVID-19 pandemic.

DrC. Roberto Cañete Villafranca^{1*,**}  <https://orcid.org/0000-0002-6490-4514>

Dr. Amauri Lázaro Noda Albelo^{2,***}  <https://orcid.org/0000-0002-4634-6563>

Dr. Víctor Ferreira Moreno^{3,***}  <https://orcid.org/0000-0002-5106-013X>

Dra. Katia Brito Pérez^{4,***}  <https://orcid.org/0000-0003-3495-215X>

DrC. Arístides Lázaro García Herrera^{5,***}  <https://orcid.org/0000-0002-8146-3239>

¹ Dirección Provincial de Salud- Universidad de Ciencias Médicas. Matanzas, Cuba.

² Hospital Provincial Pediátrico Docente Eliseo Noel Caamaño. Matanzas, Cuba.

³ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

⁴ Clínica Docente Estomatológica Cesar Escalante. Matanzas, Cuba.

⁵ Universidad de Ciencias Médicas. Matanzas, Cuba.

* Autor para la correspondencia: roberto.villafranca@infomed.sld.cu

Resumen

La emergencia del nuevo SARS-CoV-2 - y el reconocimiento de la enfermedad que produce como pandemia - constituye el evento sanitario de mayor importancia en 2020. Debido a su reciente aparición y la inexistencia de medicamentos o vacunas seguras y eficaces, el manejo de casos y el control de brotes de la enfermedad se hace difícil. En esta revisión, se expone información sobre la pandemia, las características del virus, las manifestaciones clínicas de la enfermedad, su adecuado diagnóstico, las alternativas de tratamiento y las acciones que se ejecutan para su control.

Palabras clave: Nuevo coronavirus; pandemia; SARS-CoV-2; COVID-19.

Abstract

The emergency of the novel coronavirus, and the recognition of the disease it causes as a pandemic, constitute the main sanitary event in 2020. Because its recent discovery and the lack of safe and effective drugs or vaccines, the managing of cases and the control of the pandemic is problematic. In this review, the authors summarize the basic characteristics of the pathogen, the signs and symptoms of disease, and the diagnosis tools to identify presence of the virus. Furthermore, we also review the current knowledge on the treatment of infected cases as well as information about vaccine candidates. We highlight actions executed in Cuba to control the pandemic.

Key words: Novel coronavirus; pandemics; SARS-CoV-2; COVID-19.

INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, 27 casos de neumonía de etiología desconocida fueron notificados en Wuhan, provincia de Hubei, China.⁽¹⁾ La enfermedad, conocida a partir del 12 de enero de 2020 como COVID-19,⁽²⁾ era producida por un nuevo coronavirus que, a partir del 11 de febrero recibiría el nombre de SARS-Cov-2⁽³⁾ y se ha propagado por todo el planeta amenazando la estabilidad global no solo por el número de infecciones, enfermos y muertes, sino también por el daño psicológico y económico que produce.⁽⁴⁾

La emergencia sanitaria, reconocida ya como una pandemia, tuvo su punto de inflexión cuando el 23 de febrero de 2020 la ciudad de Wuhan -donde fueron notificados los primeros casos- fue declarada en cuarentena.^(4,5) El 28 de junio de 2020 a las 11 pm., 216 países notificaban la presencia del virus, el número de casos en el planeta se estimaba en 9 825 539 y las muertes en 495 388. El epicentro de la pandemia, inicialmente en China, se posicionó luego en Europa -fundamentalmente en Italia y España- y hoy se localiza en los Estados Unidos de América donde la cifra de infectados crece aceleradamente amenazando con colapsar la infraestructura de salud

de ese país.⁽⁶⁾ La tendencia actual sugiere su desplazamiento hacia América del sur y África.

Cuba, no está ajena a la situación internacional y su potencial impacto en la nación y preparó un plan para la prevención y el control del nuevo coronavirus cuyo objetivo es contener al mínimo el riesgo de su introducción y diseminación en el territorio nacional y minimizar los efectos negativos de una epidemia en la salud de la población y su impacto en la esfera económica-social del país. El plan, articulado con los demás programas priorizados por el Ministerio de Salud Pública, contiene la experiencia que durante los últimos 60 años ha acumulado el país y es heredero de la visión salubrista de profesionales cubanos ilustres dentro de los cuales se puede citar a Carlos Juan Finlay y Juan Guiteras Gener.

Considerando lo expuesto, se decidió realizar una revisión sobre la situación actual de la pandemia, las características del virus, las manifestaciones clínicas de la enfermedad que produce, su adecuado diagnóstico, las alternativas de tratamiento existentes y en estudio, así como las acciones que se ejecutan en Cuba para su control. Se abordan temas relacionados con la comunicación social e institucional, así como el comportamiento ético durante la crisis.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Se desarrolló una revisión bibliográfica en el periodo de tiempo comprendido entre el 5 y 10 de abril de 2020 con los términos: epidemiología, revisión sistemática, epidemia, pandemia, diagnóstico, tratamiento y control, ética y comunicación combinados con "SARS-Cov-2 y COVID-19". Se hicieron búsquedas en las bases de datos electrónicas Medline (vía PubMed) y Scielo. El fondo bibliográfico de la OMS/OPS fue consultado con la finalidad de obtener los informes sobre el tema objeto de revisión. La búsqueda no quedó restringida por fecha, idioma o país de origen de las publicaciones.

Criterios de selección

Se tuvieron en cuenta todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas en los que SARS-Cov-2 y COVID-19 fue el centro de atención. Artículos publicados en periódicos y otras fuentes de información social fueron considerados solo como referentes.

Recopilación y análisis de datos

La información fue resumida utilizando el paquete de programas Microsoft Office, versión 2007. Se hicieron cinco reuniones de trabajo presencial y virtual con los autores con el fin de articular la información y hacer armónica la redacción de lo que se expone.

DISCUSIÓN

SARS-CoV-2, el virus emergente que causa la pandemia de COVID-19

La familia *Coronaviridae*, perteneciente al orden *Nidovirales*, contiene dos subfamilias, *Coronavirinae* y *Torovirinae*. Los coronavirus son un grupo amplio de virus que infectan a mamíferos y aves y producen una amplia variedad de enfermedades.⁽²⁾ La familia *Coronaviridae*, se divide en cuatro géneros, alfa, beta, gamma, y delta. Dos de esos géneros contienen virus que infectan al ser humano (HCoV): alfa coronavirus (HCoV-229E y HCoV-NL63) y beta coronavirus (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, coronavirus del síndrome respiratorio del oriente medio (MERS-CoV), coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave SARS-CoV, y SARS-CoV-2). Todos los HCoV, son fundamentalmente patógenos respiratorios.^(3,5)

Los coronavirus adquiridos en la comunidad (no SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV) son ubicuos, siendo el más comúnmente aislado HCoV-OC43 seguido de HCoV-NL63. Esos virus tienen comportamiento estacional, siendo las infecciones respiratorias por coronavirus más frecuentes en invierno. Esta familia de patógenos, es responsable de alrededor del 10% de las infecciones agudas de vías respiratorias superiores que ocurren en la comunidad. La coinfección con otros patógenos de vías respiratorias es relativamente común, especialmente en niños pequeños.⁽⁷⁾

Los coronavirus son virus envueltos, el ácido nucleico del virus, es ARN monocatenario positivamente enrollado, de 27 a 32 Kb de longitud (el ARN viral más largo que se conoce). El genoma de la familia *Coronaviridae* codifica para cuatro o cinco proteínas estructurales, S, M, N, HE, y E. Los virus HCoV-229E, HCoV-NL63, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV no poseen la proteína estructural HE, mientras los virus HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 poseen esa proteína.⁽³⁾

La proteína S (del inglés spike) se proyecta a través de la envoltura viral, dando la imagen en microscopía electrónica de una corona, tiene la función de unirse al receptor en la membrana de la célula hospedadora y media la entrada del virus, constituye una importante diana antigénica para anticuerpos neutralizantes, así como, para la inmunidad celular. La proteína M (membrana) desempeña un importante papel en el ensamblaje viral. La proteína N (nucleocapside) se asocia al ARN, forma la nucleocapside, está implicada en la regulación de la síntesis del ARN viral e interactúa con la proteína M durante la estructuración viral. La proteína E (envoltura) su función no está bien establecida, puede estar implicada en conjunto con la proteína M y N en el ensamblaje y liberación de virus durante el proceso de replicación. La proteína HE (hemaglutinina esterasa) está presente solo en los betacoronavirus HCoV-OC43 y HKU, la hemaglutinina se une al ácido neurámico en la célula hospedadora permitiendo la entrada del virus y la esterasa degrada el grupo acetilo del ácido neurámico, permitiendo que el virus se libere. La HE de los coronavirus es suficientemente homóloga a la HE de la influenza C, como para sugerir un proceso de recombinación entre estos dos virus.^(3,7)

Los coronavirus, patógenos para el humano, difieren en cuanto a su virulencia y potencial de transmisión, utilizan diferentes receptores de entrada a la célula hospedadora, lo que determina su tropismo celular y quizás en parte, su virulencia y expresión clínica. El HCoV-229E utiliza la aminopeptidasa N, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1, tienen la proteína HE y utilizan los residuos de ácido siálico como receptor, similar al virus de la influenza. El MERS-CoV, utiliza la dipelptidil peptidasa 4 (DPP4) o

CD26, como receptor de entrada. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) es utilizada como receptor por el virus HCoV-NL63, SARS-CoV, esta enzima también es el receptor del SARS-CoV-2 virus causal del COVID-19.⁽⁷⁾

Estudios recientes demuestran que el SARS-CoV-2, utiliza la ECA2 para infectar la célula hospedadora, pero además necesita una serina proteasa transmembrana (TMPRSS2), para que ocurra y se establezca eficientemente el proceso invasivo de la célula. Los complejos eventos que conducen a la endocitosis del virus requieren además de un determinado rango de pH así como de la actividad de una proteína quinasa celular, AP-2 asociada proteína quinasa 1(AAK1). La perturbación de cualquiera de los elementos implicados en este complejo mecanismo, puede implicar un fracaso en el proceso de infección viral, por lo que su profundo conocimiento, puede ayudar a establecer dianas terapéuticas determinantes, para el manejo de esta enfermedad.⁽⁸⁾

Vía de transmisión

La diseminación interpersonal de SARS-CoV-2, ocurre principalmente a través de microgotas de fluidos respiratorios, producidas por la tos, los estornudos o la articulación de las palabras; también puede ocurrir cuando la persona susceptible toca con sus manos una superficie contaminada y después se toca sus ojos, nariz o boca. Esas microgotas de fluidos respiratorios, son incapaces de desplazarse por una distancia superior a dos metros y no se mantienen en el aire, precipitan rápidamente. Algunos reportes sugieren que las partículas virales se mantienen suspendidas en el aire por varias horas, aunque la información no es concluyente^(1,2)

Existen circunstancias, en la que las precauciones de transmisión aérea deben ser tomadas, por el alto riesgo de transmisión que estas circunstancias implican. Eventos de alto riesgo de transmisión en los cuales se generan aerosoles altamente contagiosos, pueden considerarse los siguientes: intubación endotraqueal, ventilación no invasiva, ventilación manual antes de la intubación, broncoscopia, administración de oxígeno por alto flujo o medicación nebulizada, traqueotomía, resucitación cardiopulmonar, y endoscopia superior.

SARS-CoV-2 se ha detectado en sangre y heces, de las heces de pacientes se ha podido aislar virus viables, aunque no está bien establecida la transmisión y diseminación a través de la vía fecal.^(1,9)

El periodo de transmisibilidad de un paciente con COVID-19, no está bien definido, existen elementos que justifican pensar, que SARS-CoV-2 puede ser transmitido desde poco antes del inicio de los síntomas, y durante todo el curso de la enfermedad. Está demostrado que la carga viral en vías respiratorias superiores, es mucho más elevada inmediatamente antes y al comienzo de los síntomas, posteriormente comienza una reducción paulatina de la carga viral en vías respiratorias altas. Por lo que la mayor probabilidad de transmisión pudiera ocurrir en las etapas más tempranas de la enfermedad, este hecho aún no está demostrado.^(2,5,10)

El rango de tiempo que puede abarcar la excreción viral, en secreciones respiratorias es variable, y este puede ser que dependa de la severidad de la enfermedad, se describe de un rango de 8 a 37 días desde el comienzo de la sintomatología clínica; la excreción de SARS-CoV-2 en heces puede extenderse hasta 11 días después de desaparecer de secreciones respiratorias.^(5,9,10)

Se ha estimado el número básico de reproducción (R0) para SARS-CoV-2 entre 2-2,5, esto significa, que por cada paciente se disemina la infección a otras 2-2,5 personas. La transmisión de SARS-CoV-2 por personas asintomáticas o en periodo de incubación, está demostrada y constituyen un desafío a las medidas de contención establecidas, para detener la diseminación de la enfermedad.⁽¹⁰⁾

Existen evidencias que los individuos afectados por COVID-19 desarrollan anticuerpos neutralizantes, protectores contra SARS-CoV-2, no está definido si todos los individuos infectados son capaces de desarrollar una respuesta inmune protectora, tampoco se conoce la durabilidad de esta respuesta, si esta se establece. Los estudios serológicos en la población pudieran identificar personas que pudieran tener cierto grado de protección contra la enfermedad. La presencia de anticuerpos neutralizantes en convalecientes de COVID-19, justificaría el uso de inmunidad pasiva en pacientes graves con COVID-19.^(10,11)

Patogenia

Se sabe que SARS-CoV-2 reconoce y penetra en la célula utilizando como receptor la ECA2, esta proteína es una ectoenzima anclada en la membrana celular de múltiples tejidos, especialmente vías respiratorias bajas, corazón, riñones, colangiocitos y vías digestivas. Está demostrado que el virus se replica en neumocitos tipo I y II, también está documentada su replicación en enterocitos; el SARS-CoV 2 induce regulación negativa de la expresión de ECA2 en el epitelio pulmonar, interfiriendo en el efecto protector de esta enzima en la fisiología respiratoria, además inhibe el movimiento ciliar, interrumpiendo este proceso depurativo a nivel de vías respiratorias. Datos experimentales sugieren que la interacción de SARS-CoV-2 con los colangiocitos ECA2 positivos, conducen a disfunción hepática.^(11,12)

En la mayoría de los pacientes infectados por SARS-CoV-2, la infección es eficientemente controlada. La inmunidad innata de manera coordinada reconoce y controla la replicación viral, activa la inmunidad adaptativa y eventualmente se orquesta una respuesta que conduce a respuesta inmune específica, que logra erradicar el virus, controlar la respuesta inmune innata, restablecer la homeostasis y establece inmunidad protectora de variable duración.

En una pequeña proporción de pacientes ocurre infección grave por SARS-CoV-2, este comportamiento, refleja propiedades que son intrínsecas a la cepa viral incluyendo el potencial de replicación, el tropismo por determinado receptor, y los efectos citopáticos en las células del epitelio pulmonar y otras a nivel sistémico. Además de los factores intrínsecos al virus, los factores específicos del hospedador tales como la susceptibilidad divergente a la infección y las diferencias en la respuesta inmune, puede disminuir o exacerbar la infección o las manifestaciones clínicas.

Las causas de esta heterogeneidad en la evolución de los pacientes, no es bien comprendida, puede estar implicado, genes de inmunorespuesta, comorbilidades y el estado de inmunosenescencia. En este grupo de pacientes, la respuesta inmune/inflamatoria transcurre de manera no controlada; resultando en altos niveles de citocinas como IFN-alfa, IFN-gamma, IL-1beta, IL-6, IL-7, IL-10 IL-12, IL-17, IL-18, IL-33, TNF-alfa, TGF beta. De tal manera que en el paciente afectado por COVID-19 grave, existe un estado persistente de activación de macrófagos, que secretan citocinas proinflamatorias de manera no regulada, propiciada probablemente, por una persistente activación/disfunción de linfocitos, que son incapaces de controlar de la

inmunidad innata hiperactiva. La típica linfopenia descrita en pacientes afectados por COVID-19 puede ser parte o agravar más esta situación.

Las manifestaciones sistémicas severas de COVID-19, se relacionan con la envergadura de la respuesta inflamatoria y la liberación sistémica de mediadores proinflamatorios "tormenta de citocinicas". La hipercitocinemia mantenida, desencadena eventos sistémicos, en los que pudieran estar implicados fenómenos microangiopáticos con tendencia a los eventos procoagulantes, y disfunción endotelial, que eventualmente conducen a disfunción respiratoria, y disfunción de múltiples órganos y sistemas.^(12,13)

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación medio es de 4 a 5 días, con un máximo de 14 días. El espectro clínico de la enfermedad es amplio desde enfermedad con síntomas muy ligeros hasta formas de extrema gravedad. La mayoría de los pacientes expresan formas clínicas ligeras o moderadas. Algunas series estudiadas describen formas clínicas ligeras o moderadas (neumonía ligera o sin neumonía) en el 81% de los pacientes, 14% enfermedad severa (disnea, hipoxia, o más del 50% del pulmón afectado en imagen en rango de tiempo de 24 a 48 horas), enfermedad crítica (fallo respiratorio, shock, disfunción múltiple de órganos) en el 5%, casos fatales 2,5%. La letalidad de COVID-19 varía en diferentes áreas geográficas y países por diferentes razones, algunas aún no bien definidas.^(14,15)

Existen factores de riesgo asociados con enfermedad severa: edad avanzada, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, neumopatía crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, estados de inmunocompromiso, obesidad mórbida (índice de masa corporal > 40), y hepatopatías.⁽¹⁶⁾

Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen la fiebre, decaimiento, tos seca, anorexia, mialgias, disnea, anosmia, disgeusia; otros síntomas menos frecuentes descritos en pacientes infectados por SARS-CoV-2 implican la cefalea, inyección faríngea, y rinorrea. Además de los síntomas respiratorios, puede presentar síntomas digestivos como náuseas, diarreas. Se ha descrito síntomas atípicos oftalmológicos, como blefaritis, inyección conjuntival, lagrimeo y fotofobia. Es común que el curso de la enfermedad progrese durante varios días, para agravarse (habitualmente comienza con disnea) para el día 7 u 8 de la enfermedad.^(16,17)

La principal complicación en el paciente afectado por COVID-19, es el síndrome de distress respiratorio agudo, y ocurre frecuentemente, inmediatamente después de las manifestaciones de disnea entre el día 6 a 8 de los primeros síntomas. Otras complicaciones incluyen la arritmia, cardiomiopatía, fallo renal agudo, y shock. Desde el punto de vista clínico un marcador de mal pronóstico es la fiebre persistente. La recuperación del COVID-19, varía según la severidad desde dos semanas para los casos moderados, hasta 6 semanas para los severos.^(16,17)

Está descrita la infección asintomática por SARS-CoV-2, aunque su frecuencia es desconocida.

Hallazgos de laboratorio

El leucograma puede ser variable, pudiendo presentar leucopenia, leucocitosis; la linfopenia es frecuente. Los niveles de deshidrogenasa láctica (LDH) elevados es un hallazgo común, al igual que los niveles de ferritina, aspartato y alanino aminotransferasa.

Algunos pacientes muestran evidencias de laboratorio de una exuberante respuesta inflamatoria y estos constituyen marcadores de mal pronóstico, entre estos tenemos los siguientes: niveles severamente elevados de ferritina, elevados niveles de dímero-D (>1mcg/ml), niveles muy elevados de LDH, elevación severa de enzimas hepáticas, niveles elevados de troponina, Proteína C-reactiva elevada, tiempo de protrombina prolongado, niveles altos de creatin fosfokinasa, linfopenia severa. Otro elemento de mal pronóstico, es la evidencia de fallo renal agudo.^(2,5,17)

Diagnóstico molecular

El diagnóstico oportuno es clave a la hora de identificar casos, iniciar tratamientos y prevenir la diseminación de la infección. Diferentes ensayos que detectan el nuevo coronavirus están actualmente en desarrollo, tanto a nivel de laboratorios como comercialmente.

El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, se realiza en fluidos respiratorios altos fundamentalmente, por la accesibilidad de vías respiratorias altas, aunque, la carga viral es superior en las secreciones de vías bajas, por lo que siempre que sea posible estas serían preferibles, ya que ofrecen mayor sensibilidad. (18) La identificación del genoma viral se realiza a través de la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR siglas en ingles). La posibilidad de RT-PCR falso negativo existe (sensibilidad 60- 70%) y depende de diversos factores como, técnica de la toma de muestra, carga viral en el fluido estudiado y la fase del proceso infeccioso en que se toma la muestra. Después de 8 días de evolución de la enfermedad el RT-PCR pierde confiabilidad. La carga viral es máxima inmediatamente antes de los primeros síntomas y en los primeros días de las manifestaciones clínicas, posteriormente comienza un descenso paulatino. Algunos estudios sugieren que es más elevada la carga viral en secreciones nasales que en faringe.⁽¹⁹⁾

El periodo de ventana para los estudios serológicos no está bien establecido, depende de la respuesta inmune humoral individual. Los niveles de IgM pueden evidenciarse alrededor del día 7 de los primeros síntomas, la IgG después del día 10. Por lo que los estudios serológicos son más útiles, tardíamente, cuando la carga viral disminuye, eventualmente, alcanzando niveles no detectables. Los test serológicos están diseñados, habitualmente, para la detección de IgM/IgG específica para SRAS-CoV-2. La serología, puede ser una herramienta diagnóstica complementaria de utilidad, fundamentalmente en estadios avanzados de la enfermedad, en convalecientes de COVID-19, y para estudios epidemiológicos a nivel poblacional.

Durante los primeros días tras el inicio de síntomas (1 a 5 días aproximadamente), se generan proteínas virales que pueden ser detectadas mediante diferentes ensayos (ELISA, inmunofluorescencia, etc.). En general, este tipo de ensayos presentan una especificidad aceptable (dependiendo del ensayo) por lo cual su detección puede ser usada como criterio de confirmación (en conjunto con la definición de caso, la historia clínica y los antecedentes epidemiológicos) y para tomar decisiones en salud pública (aislamiento).

SARS-CoV-2, así como SARS-CoV y MERS-CoV, se ha detectado en otros tipos de muestras, como heces y sangre. Sin embargo, la dinámica viral en estas muestras no se ha caracterizado completamente. Las muestras de tejido pulmonar o del tracto respiratorio también pueden ser útiles para la detección molecular en casos fallecidos, siempre y cuando existan las condiciones apropiadas para realizar la autopsia, particularmente la protección respiratoria. Las muestras de sangre de la fase aguda y de la fase de convalecencia podrían ser útiles a medida que las pruebas serológicas estén disponibles.⁽²⁰⁾

Diagnóstico radiológico

Por la sostenida transmisión comunitaria de SARS-CoV-2 y debido a sus limitaciones, la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real puede ser apoyada por otras herramientas diagnósticas.⁽²¹⁾ La tomografía computarizada del tórax (TC), puede proveer signos sobre la base de patrones imagenológicos relacionados con la patogénesis de la infección viral.⁽²²⁾ Sin sobrestimar la sensibilidad de la TC -cuyos hallazgos son poco específicos- esta aumenta progresivamente su importancia en el diagnóstico y manejo de COVID-19, complementando las limitaciones de la rtRT-PCR.⁽²³⁾ En China, el criterio diagnóstico incluyó la TC; sus hallazgos pueden preceder a la rtRT-PCR en positividad en pacientes sintomáticos y en asintomáticos que posteriormente fueron positivos a la rtRT-PCR.⁽²⁴⁾

Tao y colaboradores⁽²⁵⁾ compararon el desempeño de la TC con la rtRT-PCR en una cohorte de 1014 pacientes, obteniendo un índice de positividad para la rtRT-PCR del 59% (601/1014) y 88% (888/1014) para la TC de tórax. Con la rtRT-PCR como referencia, la sensibilidad de la TC fue del 97% (580/601). Los autores concluyeron que la TC de tórax, puede ser considerada como una herramienta primaria para la detección en áreas epidémicas.

En otro estudio, en el que cerca de un tercio (29%) de los pacientes fue negativo a la rtRT-PCR inicial, Fang⁽²⁶⁾ notificó una sensibilidad similar, en este caso del 98% vs. 71% para rtRT-PCR; $p < 0.001$). En ese sentido, Peikai y colaboradores⁽²⁷⁾ habían notificado el caso de un paciente de 36 años en quien solo seis días después del ingreso, el tercer rtRT-PCR, fue finalmente positivo, mientras que la TC, obtenida en la presentación, mostró signos de COVID-19. Por otro lado, hallazgos tomográficos que marcaron para COVID-19 en pacientes asintomáticos, fueron reportados por Chen y Xu⁽²⁸⁾ y adicionalmente, una TC negativa una semana después del comienzo de los síntomas es reportada como de alto valor predictivo negativo para COVID-19.⁽²¹⁾

En pacientes en recuperación de COVID-19 (sin distress respiratorio severo durante la enfermedad), las alteraciones más severas ocurren aproximadamente 10 días después de la presentación. Feng⁽²⁹⁾ define cuatro fases en el seguimiento de pacientes:

1. Fase temprana (0-4 días después del comienzo): Opacidades en vidrio deslustrado -hallazgo principal-, de distribución subpleural. En cuatro pacientes la TC fue negativa, tornándose positiva en el estudio subsiguiente.
2. Fase de progresión (5-8 días después del comienzo): Infección rápidamente agravada y extendida, distribución bilateral multifocal con opacidades en vidrio deslustrado difusas, patrón de pavimentación loca y consolidación.
3. Fase pico (9-13 días después del comienzo): Las áreas afectadas aumentaron significativamente hasta su punto máximo y la consolidación densa se convierte en el hallazgo predominante. También se observan opacidades en vidrio

deslustrado difusas, patrón de pavimentación loca y bandas de parénquima residual.

4. Fase de absorción (14 días después del comienzo): La infección es controlada y la consolidación es gradualmente absorbida. No está presente el patrón de pavimentación loca, sin embargo, opacidades extensas en vidrio deslustrado pueden ser observadas como demostración de la absorción de la consolidación. Se extiende más allá de 26 días del inicio de los síntomas.

La TC de tórax -de realización simple y disponibilidad aceptable-, tiene un gran valor en la detección temprana, el diagnóstico diferencial, la evaluación de la severidad y en el seguimiento de la neumonía por SARS-CoV-2.⁽³⁰⁾ Aunque una TC normal, no excluye el diagnóstico inicial, en el contexto clínico epidemiológico adecuado, opacidades bilaterales en vidrio deslustrado y/o consolidaciones bilaterales y periféricas deben sugerir rápidamente COVID-19 como posible diagnóstico⁽³¹⁾. La TC permite entonces, detectar y discriminar entre casos sospechosos, pacientes de bajo riesgo (TC negativa y clínicamente estable -pueden inicialmente esperar por un segundo nivel de diagnóstico-) de aquellos de alto riesgo (patrón tomográfico anormal) que pueden requerir un nivel superior de atención. Sin embargo, debido a posibles problemas con el control de la infección relacionados con el movimiento de pacientes a las salas de TC, con la con la descontaminación de esas salas y los mismo equipos, así como la no disponibilidad de tomógrafos en algunos sitios del mundo, la radiografía de tórax con equipo portable, probablemente sea la modalidad más comúnmente utilizada para la identificación y seguimiento de las alteraciones pulmonares.

Tratamiento

Se han evaluado diferentes tratamientos para COVID-19. Algunos de esos tratamientos están aprobados para otras enfermedades pero su utilización en COVID-19, hasta la fecha, se considera experimental.^(1,2)

Los más utilizados a nivel mundial, algunos con escasas evidencias positivas incluyen: Remdesivir, plasma de convalecientes, Hidroxicloroquina/ Cloroquina, inhibidores de la vía de la IL-6 (Tocilizumab, Sarilumab, Siltuximab), Favipiravir, interferones alfa y beta, Azitromicina/ Hidroxicloroquina y Lopinavir/ ritonavir. La utilización de cualquiera de estas terapias, se sustentan primariamente en series de casos, referencias anecdóticas y extrapolando datos directamente de observaciones in vitro. Es importante reconocer que no existen datos derivados de estudios controlados que apoyen el uso de ninguna de estas terapias. Su eficacia e inocuidad en el manejo de COVID-19, no está sólidamente establecida hasta la fecha.^(5,9) Existen, sin embargo, protocolos de tratamiento en diferentes países que están mostrando resultados alentadores. Investigadores de todo el planeta actualmente conducen estudios para demostrar esa utilidad.

Respuesta global ante la pandemia de SARS-CoV-2.

La emergencia del nuevo SARS-Cov-2 ha evidenciado, una vez más, las debilidades de los sistemas de salud a escala global. En los Estados Unidos de América, por ejemplo, estimados conservadores demuestran que las necesidades de atención sanitaria como consecuencia de la pandemia de COVID-19 superan por mucho la capacidad de respuesta de los hospitales e instituciones sanitarias de ese país y se reconoce que los programas de promoción de salud y prevención de enfermedades tienen pobre convocatoria a escala comunitaria y limitado apoyo gubernamental.⁽³²⁾

Se reconoce que la respuesta inicial de la mayor parte de los países frente a la COVID-19 fue lenta lo que determinó que un elevado número de casos que pudieron prevenirse, se infectaran e infectaran en consecuencia, a otros.^(2,32,33) Esa demora dio paso a la activación de respuestas de emergencia que incluyeron acciones dirigidas a prevenir nuevos casos y controlar brotes, a la vez que se trataban a los individuos ya infectados y se promovían acciones de distanciamiento social o cuarentenas.

El exceso de seguridad en relación con la pronta solución del problema que podría causar el nuevo coronavirus fue sustituido por incertidumbre y pánico que se intentaba disminuir con frases como: "situación sin precedentes", "situación excepcional", etc. La demora en la respuesta desencadenó un estado de miedos, molestias y desconfianza sin precedentes en la historia reciente donde, sin lugar a dudas, las redes sociales y los medios de comunicación han jugado un papel significativo.

Información vs. Intoxicación como parte de la respuesta sanitaria.

Para los profesionales de la salud no existe duda sobre lo necesario de mantenerse informados e informar a los decisores y la comunidad sobre esta pandemia. Es importante, si se desea que las personas tengan una adecuada percepción del riesgo, promover información suficiente en cantidad y calidad, solo así se garantizará la colaboración social efectiva con las acciones de país en las condiciones actuales y que se facilite el proceso de recuperación ulterior que conduzca hacia la normalidad.

La evolución de las nuevas tecnologías digitales ha dado lugar a un incremento exponencial del volumen de la información y el conocimiento disponibles, a la vez que han facilitado el acceso a un mayor número de personas en todo el mundo. Las tecnologías de la información y la comunicación pueden en sí desempeñar una función esencial en la transmisión de conocimientos y competencias al servicio del desarrollo sostenible y con un espíritu de solidaridad.⁽⁴⁾ El rol positivo de las nuevas tecnologías se ve opacado en no pocas ocasiones por personas e instituciones que, lejos que ejercer una influencia colaborativa alineada con el bien común, alientan la desinformación, el descontento y condicionan actitudes no favorables para la salud.

Existen canales de información, dentro y fuera de Cuba, donde se ofrece información fidedigna sobre la pandemia. Los autores recomiendan los sitios dedicados al tema por la Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>) y por la Organización Panamericana de Salud (<https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/enfermedad-por-coronavirus-covid-19>). Se recomienda también, los sitios de los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (<https://www.coronavirus.gov>), los Institutos Nacionales de Salud (<https://www.nih.gov/coronavirus>) y la Biblioteca Médica de los Estados Unidos de América (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>), así como el sitio del Ministerio de Salud Pública de Cuba (<https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>).

Profesionales cubanos diseñaron una aplicación móvil, COVID-19-InfoCU (https://www.apklis.cu/application/cu.sld.COVID_19_InfoCU), que ofrece información actualizada y confiable y permite el acceso a otras fuentes fidedignas dentro y fuera del país. Esa aplicación se complementa con otra, igualmente útil, COVID19 CUBADATA (<https://covid19cubadata.github.io/>), que ofrece información en tiempo real de lo que sucede en el territorio nacional.

La información insuficiente, errónea, e incluso, francamente malintencionada puede crear miedos, peor, caos social. Los miedos, la incertidumbre, el rumor carente de valor, condicionan estados de opinión negativos y conducen a comportamientos no favorables para la salud. Ya no se refiere solo a la salud individual, sino también a la salud colectiva. Y es que, se vive en comunidad y las acciones de un individuo impactan irremediabilmente con su entorno social.⁽⁴⁾

Desde el punto de vista psicológico, cuando las condiciones de vida cambian, las personas se sienten inseguras, ansiosas^(4,6,33). Si a eso se adiciona que producto de la influencia negativa de las redes y la falta de juicio crítico de las personas la causa y consecuencias de los que sucede no es clara, entonces el impacto de los rumores y la desinformación es aún mayor.

Los medios de comunicación y la alarma social a veces precipitan el trabajo de familias y educadores obligándonos a explicar cosas de las que nunca se creía tendría que hablar con los más jóvenes y con los no tanto. Es importante aclarar que no se está viviendo el fin del mundo.

La infoxicación o infobesidad, infoepidemia o sobrecarga informativa no es más que la imposibilidad de procesar la avalancha de información, real o ficticia, que cada día se recibe sobre un tema o situación determinada. Concebidos inicialmente en el contexto de las redes sociales y el entorno digital, esos términos pueden ser aplicados al escenario que se presenta con la pandemia de COVID-19. Probablemente, la infoxicación relacionada con la pandemia de COVID-19, es la primera infoepidemia de la historia.

Se sabe que una comunicación eficaz y eficiente relacionada con la pandemia es imprescindible y comprende la diseminación de información dentro del sector sanitario, entre el sector sanitario y otros sectores y, más importante aún, al público. En la comunicación de riesgos, las autoridades nacionales y locales deben proporcionar información fácil de entender, transparente y coordinada. Lo importante es lograr que el público confíe en los sistemas de salud y cumpla con las recomendaciones emitidas por las autoridades competentes.

La comunicación de riesgos, por otro lado, fomenta el intercambio eficaz de información y opiniones lo cual facilita la evaluación, aplicación y coordinación de acciones para combatir la pandemia. En ese escenario, una estrategia de comunicación adecuada consta de procesos para recopilar, generar y distribuir información, y de procedimientos para procurar que el material se presente de una manera apropiada para los destinatarios. La comprensión del público de los distintos peligros y riesgos es compleja, depende de las circunstancias y está mediada por factores culturales. Por consiguiente, la participación de la comunidad podría ser beneficiosa para formular una estrategia de comunicación.⁽¹⁹⁾

Los autores consideran oportuna la lectura del artículo de opinión publicado el pasado 24 de marzo por el periódico el País – España- donde el periodista expone "*Nos habíamos acostumbrado a vivir en la niebla de la opinión; pero hoy, por primera vez desde que tenemos memoria, prevalecen las voces de personas que saben y de profesionales cualificados y con coraje... Nos ha hecho falta una calamidad para descubrir de golpe el valor de los saberes sólidos y precisos*". Artículo disponible, libre de costo, en el enlace: https://elpais.com/elpais/2020/03/24/opinion/1585071202_661178.html

Cuba, ha sido ejemplo de cómo mantener informada a la comunidad. Sin sobrecarga emotiva, las autoridades han mantenido flujos de información de calidad adecuados a todos que mantienen en justa medida la percepción del pueblo sobre la pandemia. Han sido particularmente importantes, las conferencias de prensa que cada día ofrece el Ministerio de Salud Pública de Cuba y se transmiten por los diferentes medios nacionales, las participaciones de profesionales de diferentes sectores de la sociedad en el programa radiotelevisivo “La Mesa Redonda”, los noticieros de la televisión cubana, la radio y la presencia de los profesionales de la salud y estudiantes de las ciencias médicas en las redes sociales. A escala de provincia y municipios, se replica esa información y se potencia que profesionales locales tengan comunicación con los lugareños.

Se debe resaltar, en el terreno, la emergencia de acciones solidarias en casi todos los países. Un ejemplo, lo constituye la labor altruista del contingente cubano “Henry Reeve”. El contingente, cuyo objetivo, más allá de las fronteras nacionales, no se reduce a apoyar a una nación determinada, sino cooperar de inmediato, con su personal especialmente entrenado, en cualquier país que sufra una catástrofe, especialmente los que enfrenten grandes azotes de huracanes, inundaciones u otros fenómenos naturales de esa gravedad, además de epidemias ha jugado un papel digno en el enfrentamiento a la COVID-19 en los países donde hasta el momento está presente. Profesionales de otros países, dentro de los que podemos citar Rusia y China, también han sido ejemplo en la práctica de ese tipo de ayuda solidaria.

Probablemente, la lección más importante que ha dejado esta pandemia ha sido la necesidad de fortalecer la atención primaria, los sistemas de vigilancia epidemiológica, el intercambio oportuno de información y la colaboración efectiva entre los diferentes países y regiones del planeta.

Ética en momentos de pandemia.

En tiempos de epidemias se produce incertidumbre social. Los recursos humanos y materiales, a veces limitados en la cotidianidad, son más limitados en esos periodos y la evidencia sobre la cual descansa la toma de decisiones es con frecuencia, también limitada.⁽³⁴⁾

En ese escenario –el de las epidemias- los decisores, profesionales de la salud, investigadores y financiadores, entre otros, están sometidos a una presión social intensa por lo que el acompañamiento ético debería ocupar un lugar privilegiado en sus acciones. La visión humanista en momentos de crisis, localiza las personas en el centro de la situación y enfatiza los principios que deben seguirse a la hora de actuar en medio de la limitación de recursos, la dificultad en la asignación y distribución de los mismos, la necesidad de conducir investigaciones, de asistir a personas vulnerables, etc. La investigación es parte integral de la respuesta de salud pública, no solo en el aprendizaje de la nueva situación sino en la generación de evidencias para una mejor respuesta. La investigación en periodos epidémicos no se limita a epidemiología o comportamiento social, incluye también la conducción de ensayos clínicos necesarios para evaluar intervenciones, equipos y medicamentos.⁽³⁵⁾

El proceso de fiscalización de la investigación científica –también el de la atención en salud- para evitar desmanes y dilapidación de recursos, iniciado con los llamados «códigos históricos» de Nüremberg y Helsinki, ha tenido evidente trascendencia e impacto en la comunidad científica internacional. Sin embargo, la injusticia social

predominante en el mundo contemporáneo ha provocado que esos beneficios no alcancen equitativamente a todos y que, junto a los desiguales accesos a alimentos, bienes y servicios, incluidos los medicamentos y la atención de salud, existan también diferentes estándares para considerar el bienestar y los riesgos a los que son sometidos individuos y comunidades sujetos a investigaciones científicas, residan estos en el centro o la periferia de la economía mundial.

Otro elemento que merece consideración especial desde el punto de vista ético es la vigilancia. La vigilancia en salud pública es el cimiento de la respuesta a las epidemias y los brotes de enfermedades infecciosas. Esa vigilancia, denominada en no pocas ocasiones como “el radar de la salud pública”, permite a los funcionarios de salud delimitar las enfermedades, detectar los patrones, identificar las causas y focalizar las intervenciones.⁽¹⁹⁾ Cuando se realiza de manera ética, la vigilancia es la base de los programas que buscan promover el bienestar a nivel de la población.

La actuación ética puede contribuir a reducir las desigualdades. Algunas causas de sufrimiento injusto, injustificado y prevenible no pueden abordarse sin primero hacerlas visibles. Pero la vigilancia no exime de riesgos a los participantes; más bien, la vigilancia a veces plantea dilemas éticos. Cuestiones relativas a la privacidad, la autonomía, la equidad y el bien común deben considerarse y equilibrarse.^(34,35)

En el escenario pandémico actual las comisiones de ética médica, los comités de ética de la investigación y otros grupos dedicados a promover y cuidar el comportamiento ético profesional y social deben estar atentos para evitar acciones que menoscaben los derechos y la seguridad de las personas, instituciones y países. Las “buenas intenciones” no necesariamente conllevan a hacer lo correcto.

Las Universidades Médicas en Cuba en la prevención y el control de la COVID-19

Cuba posee un Sistema Nacional de Salud orientado hacia la profilaxis, expresión de la premisa Martiana “*La verdadera medicina no es la que cura, sino la que precave: la higiene es la verdadera medicina*”. Lo anterior ha permitido encausar el enfrentamiento al nuevo coronavirus con el incremento en la vigilancia en un sistema de salud basado en la atención primaria.

Las Universidades de las Ciencias Médicas, presentan tres funciones básicas: académica, investigativa y extensionista. El acertado cumplimiento de esas funciones, permite alcanzar el modelo de Universidad humanista, moderna, inter y transdisciplinaria, científica, tecnológica e innovadora, e integrada a la sociedad, siempre garantizando el establecimiento de estrategias que permitan el aprendizaje efectivo, centrado en la formación permanente (formación de grado/ postgrado/ y superación profesional), mediante una oportuna articulación entre los mismos, de forma tal que se garantice la continuidad del proceso formativo.⁽³⁶⁾

En el cumplimiento de sus funciones académicas, la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas realizó una capacitación básica -de cultura general integral- sobre la enfermedad Covid-19, la cual fue continuada con una segunda capacitación a grupos específicos, con mayor profundidad. Siguiendo las orientaciones del Ministerio de Salud Pública de Cuba, en esa segunda fase, se establecieron cinco grupos: a. Atención primaria de salud, de un total de 14474 trabajadores se capacitaron 14459 (99,8%); b. Atención secundaria, de un total de 8644 se capacitaron 8614 (99,6%); c. Estudiantes, de un total de 4188 se capacitaron 4185 (99,9%); d. Organismos de la

Administración Central del Estado y otros sectores, se cumplió el 100% de la capacitación; y e. Las organizaciones. Se cumplió el 100% de la capacitación.

Actualmente, como parte de la superación profesional, se desarrolla una tercera fase de la capacitación dirigido a los profesionales de la salud para garantizar la atención en las Unidades de Atención al Grave, a través de un Diplomado de Terapia Intensiva (UCI) para médicos y enfermeras, el cual se está desarrollando en tres territorios, con una matrícula de: Médicos 96 de una cifra de 15 propuesta por el MINSAP y Licenciadas en enfermería 120 de una matrícula de 150. Los planes de superación incluyen también acciones lideradas por profesionales de diferentes sociedades científicas en Cuba, en coordinación con el Consejo Nacional de Sociedades Científicas de la Salud y las representaciones de esa entidad en cada provincia.

A la par con esa capacitación se desarrollan las pesquisas. La pesquisa, declarada como una actividad de "Trabajo Comunitario Integral" con fines académicos, resulta de obligatorio cumplimiento para los estudiantes. Ese proceso exigió realizar una nueva capacitación dirigida a los estudiantes, pero orientada al fortalecimiento de las medidas de bioseguridad e información de carácter epidemiológico, encaminadas a evitar o disminuir los riesgos de adquirir esa u otra enfermedad durante la "pesquisa activa".

A partir del 17 de marzo de 2020, se organizaron dúos de estudiantes según carreras, año de estudio, y ubicaciones en los territorios (facultades, filiales y sedes). Una brigada quedó integrada por 10 dúos y era liderada por un profesor responsable en representación de la Universidad, el que trabajó de forma directa y coordinada con el profesional de la salud (médico o enfermera) del área asistencial adonde fueron asignados los referidos estudiantes. Cada profesor responsable debe garantizar la disciplina, supervisar el trabajo y la calidad de la información emitida al finalizar la labor de cada día. La información debe incluir el número de casas visitadas, los habitantes pesquisados, cuantos tenían síntomas respiratorios y el porcentaje de Infección Respiratoria Aguda detectado. Con esa información, los profesionales del equipo básico de trabajo tomaban decisiones en coordinación con el grupo de expertos designado en cada policlínica comunitaria.

Es importante recalcar la suspensión del proceso docente educativo convencional durante ese período. En Matanzas, se estableció la modalidad a distancia, caracterizada por el aprendizaje autónomo, mediado por el uso de tecnologías y entornos virtuales, y la articulación de diferentes recursos didácticos, físicos y digitales. El autoaprendizaje de los estudiantes, mediante el empleo de la Universidad Virtual de Salud (<http://aula4.mtz.sld.cu/>), ha sido clave. En ese sitio se está colocado todo el contenido docente de las diferentes disciplinas y/o asignaturas, permitiendo continuar el curso a distancia. De esa forma, el contenido llega a todos los estudiantes junto con el material docente necesario.⁽³⁷⁾



Fig. 1. Entorno visual de aprendizaje de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas a través del aula virtual 4.

CONCLUSIONES

Sars-CoV-2 es un virus respiratorio emergente cuya transmisibilidad y letalidad han impactado negativamente la vida de los seres humanos en cualquier lugar del planeta. Ante la inexistencia de tratamientos o vacunas específicas, la prevención y el control de su diseminación constituyen las herramientas más eficientes para enfrentar la pandemia de ahí que la comunicación efectiva y el comportamiento responsable se conviertan en armas indispensables de los gobiernos y profesionales de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Catrin Sohrabia, Zaid Alsafib, Niamh O'Neill, Mehdi Khanb, Ahmed Kerwanc, Ahmed Al-Jabirc, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). International Journal of Surgery. 2020; 76: 71- 6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2020.02.034>
2. Zheng J. SARS-CoV-2: An Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. Int J Biol Sci. 2020; 16(10): 1678- 85. Disponible en: <https://doi: 10.7150/ijbs.45053>
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020; 395(10224): 565- 74. Disponible en: [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
4. Shi-Yan Ren, Rong-Ding Gao, Ye-Lin Chen. Fear can be more harmful than the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in controlling the corona virus

disease 2019 epidemic. *World J Clin Cases*. 2020; 8(4):652- 7. Disponible en: <https://doi: 10.12998/wjcc.v8.i4.652>

5. Yan-Rong Guo, Qing-Dong Cao, Zhong-Si Hong, Yuan-Yang Tan, Shou-Deng Chen, Hong-Jun Jin, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*. 2020; 7:11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

6. Kohrt BA, Mistry AS, Anand N, Beecroft B, Nuwayhid I. Health research in humanitarian crises: an urgent global imperative. *BMJ Global Health*. 2019; 4:e001870. Disponible en: <https://doi:10.1136/bmjgh-2019-001870>

7. Zwald ML, Lin W, Sondermeyer Cooksey GL, Weiss C, Suarez A, Fischer M, et al. Rapid Sentinel Surveillance for COVID-19 - Santa Clara County, California, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10; 69(14):419- 21. Disponible en: <https://doi: 10.15585/mmwr.mm6914e3>

8. Baglivo M, Baronio M, Natalini G, Beccari T, Chiurazzi P, Fulcheri E, et al. Natural small molecules as inhibitors of coronavirus lipid-dependent attachment to host cells: a possible strategy for reducing SARS-CoV-2 infectivity? *Acta Biomed*. 2020 Mar 19; 91(1): 161- 4. Disponible en: <https://doi: 10.23750/abm.v91i1.9402>

9. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar; 55(3):105924. Disponible en: <https://doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>

10. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Emerg Infect Dis*. 2020 Apr 8;26(7). Disponible en: <https://doi: 10.3201/eid2607.200841>

11. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 Mar 6. pii: S0092-8674(20)30262-2. Disponible en: <https://doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058>

12. Qiu Y, Zhao YB, Wang Q, Li JY, Zhou ZJ, Liao CH, Ge XY. Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) utilizing capability as the receptor of SARS-CoV-2. *Microbes Infect*. 2020 Mar 19. pii: S1286-4579(20)30049-6. Disponible en: <https://doi: 10.1016/j.micinf.2020.03.003>

13. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience*. 2020 Apr 10. Disponible en: <https://doi:10.1007/s11357-020-00186-0>

14. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Apr 11. pii: glaa089. Disponible en: <https://doi: 10.1093/gerona/glaa089>

15. Lovato A, de Filippis C, Marioni G. Upper airway symptoms in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Am J Otolaryngol*. 2020 Apr 4:102474. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.amjoto.2020.102474>
16. Hussain A, Bhowmik B, Cristina do Vale Moreira N. COVID-19 and Diabetes: Knowledge in Progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr 9:108142. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.diabres.2020.108142>
17. Lei Z, Cao H, Jie Y, Huang Z, Guo X, Chen J, et al. A cross-sectional comparison of epidemiological and clinical features of patients with coronavirus disease (COVID-19) in Wuhan and outside Wuhan, China. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Apr 9:101664. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.tmaid.2020.101664>
18. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. WHO/COVID-19/laboratory/2020.5. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>
19. Centers for Disease Control and Prevention. CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel, Instructions for Use. Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/134922/download>
20. Centers for Disease Control and Prevention. Processing of Sputum Specimens for Nucleic Acid Extraction. Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/processing-sputum-specimens.pdf>
21. Chua F, Armstrong-James D, Desai SR, Barnett J, Kouranos V, Kon OM, et al. The role of CT in case ascertainment and management of COVID-19 pneumonia in the UK: insights from high-incidence regions. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 25; pii: S2213-2600(20)30132-6. Disponible en: [http://doi:10.1016/S2213-2600\(20\)30132-6](http://doi:10.1016/S2213-2600(20)30132-6)
22. Hyun Jung K, Soyeoun L, Jooae C, Sang-Ho C, Heungsup S, Kyung-Hyun Do. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *RadioGraphics* 2018;38: 719- 39. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2018170048>
23. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol*. 2020 Apr;17(4):447- 51. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.jacr.2020.02.008>
24. Zheng Y, Zhang Y, Wang Y, Zixiang H, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* 2020 Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
25. Tao Ai. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 cases. *Radiology* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>

26. Fang Y, Zhang H, Xie J, Minjie Lin, Lingjun Ying, Peipei Pang, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>
27. Peikai H, Tianzhu L, Lesheng H, Hailong L, Ming L, Wangdong X, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology* 2020; 295:22–23 Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330>
28. Chen L, Yuxiao D, Bin X, Zhujian S, Xiaogang L, Zixian C, et al. Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: The value of CT images in the course of the disease. *Clinical Imaging* 2020; 63: 7- 9 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.02.008>
29. Feng P, Tianhe Y, Peng S, Shan G, Liang B, Lingli L, et al. Time course of lung changes on chest ct during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
30. Yueying P, Hanxiong G, Shuchang Z, Yujin W, Qian L, Tingting Z, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
31. Junqiang L, Junfeng L, Xun L, Xiaolong Q. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*. 2020;295(1): 18. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236>
32. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baquelin M, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. London: Imperial College London, March 16, 2020 <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
33. Usher AD. WHO launches crowdfund for COVID-19 response. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1024. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30719-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30719-4)
34. WHO guidelines on ethical issues in public health surveillance. World Health Organization 2017. ISBN: 978-92-4-151265-7.
35. Guidance for managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Organización Mundial de la Salud 2016. ISBN: 978-92-4-154983-7.
36. Ruiz Hunt ZA. La Universidad de Ciencias Médicas y su papel en la formación de profesionales comprometidos con la problemática medioambiental. *Pers bioet*. 2016 jul-dic; 20(2):280- 2.
37. Vialart Vidal MN, Vidal Ledo MJ, Sarduy Domínguez Y, Delgado Ramos A, Rodríguez Díaz A, Fleitas Estévez I, et al. Aplicación de la eSalud en el contexto cubano. *Rev Panam Salud Pública*. 2018; 42: e19. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.19>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

** El autor principal realizó el 60% de la redacción y concibió el artículo.

*** Los coautores participaron en igual proporción en la revisión.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cañete Villafranca R, Noda Albelo AL, Ferreira Moreno V, et-al. SARS-Cov-2, el virus emergente que causa la pandemia de COVID-19. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 May.-Jun. [citado: fecha de acceso];42(3). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3844/4854>