

Revisión

SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID-19

Dr. Jose Pablo Madrigal-Rojas¹, Dra. Milena Quesada-Loría¹, Dra. Mariana García-Sánchez¹, Dr. Antonio Solano-Chinchilla¹

¹Servicio de Infectología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica.

Autor Corresponsal:

Dr. José Pablo Madrigal-Rojas

Servicio de Infectología, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Caja Costarricense del Seguro Social – Universidad de Costa Rica.

Correo: josepablomadro@gmail.com

Resumen

El mundo se enfrenta actualmente a un nuevo patógeno para el ser humano, un β -coronavirus denominado SARS-CoV-2, de posible origen animal y que ha generado una pandemia, que tiene como precedente a otros coronavirus, el SARS y el MERS. Este virus se transmite a través de gotas y fomites, donde una persona contagiada puede infectar en promedio de 2 a 3 personas más. La patología generada se le ha denominado Covid-19 que se manifiesta con sintomatología muy variable. Es una enfermedad respiratoria con un espectro amplio de severidad, desde una infección respiratoria superior sin complicaciones hasta un distress respiratorio agudo. Los síntomas preponderantes serán: fiebre, tos, disgeusia, hiposmia, disnea y fatiga. Los hallazgos de laboratorio son variables en el tiempo, siendo útil el uso combinado y seriado de marcadores como la proteína C reactiva, eritrosedimentación, ferritina, interleukina 6, dímero D entre otras. Desde el punto de vista radiológico, los hallazgos de TAC son muy sugestivos, pero hay limitantes logísticas y riesgo de transmisión, por lo cual el ultrasonido de tórax se ha convertido en el estudio de elección. En cuanto al diagnóstico y tamizaje es fundamental combinar los datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos y de laboratorio. La reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) es la prueba más utilizada para el diagnóstico. Se necesita identificar y aislar de manera precoz las personas diagnosticadas y sus contactos. En el escenario de una pandemia se debe sospechar de Covid-19 en pacientes con infección respiratoria aguda grave (IRAG), neumonía bilateral con linfopenia, síndromes febriles sin causa y con síntomas “no respiratorios” de Covid, personas con hipoxemia silente y casos de síndrome hemofagocítico. La definición de caso ha evolucionado en el tiempo y es dinámica, las manifestaciones son muy diversas y el diagnóstico es complicado; por lo cual queda claro que enfrentar esta patología ha sido un reto para todo el personal de salud.

Palabras clave: Covid-19, SARS-CoV-2, Neumonía atípica, Definición de caso, Pandemia.

Abstract.

The world faces a new pandemic driven by a novel human pathogen, a β -coronavirus named SARS-CoV-2, of possible animal origin, like its other coronavirus predecessors, SARS and MERS. The virus is transmitted through droplets and fomites while an infected person can infect other 2 to 3 individuals on average. The resulting disease, named Covid-19, presents with diverse symptoms and severity, ranging from an uncomplicated upper respiratory tract infection to acute respiratory distress. Main presenting symptoms include fever, cough, dysgeusia, hyposmia, dyspnea and fatigue. Laboratory findings vary during the clinical course and are best used altogether with serial measurements in time. These include C reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, ferritin, interleukin 6, D dimer, among others. Although highly suggestive of disease, CT scans may be of limited value due to logistic and transmission risks, while bedside ultrasonography has become the study of choice. Epidemiology, clinical, laboratory and radiologic findings altogether are fundamental in diagnosis and screening. Real-time PCR is widely used for diagnosis. Early identification and diagnosis of infected patients and their contacts is of utmost importance to stop spread of disease. Upper respiratory tract infection, bilateral pneumonia plus lymphopenia, fever with "Covid non-respiratory symptoms", silent hypoxemia and hemophagocytic lymphohistiocytosis, during this time of pandemic, should raise high suspicion for Covid-19. As the pandemic evolves, new findings and data are dynamically incorporated in time, thus caring for patients affected by this novel disease has become a true challenge for healthcare professionals.

Keywords: Covid-19, SARS-CoV-2, atypical pneumonia, case definition, pandemic.

Generalidades

El virus SARS CoV-2 es un ARN virus que pertenece al género β -Coronavirus y subgénero Sarbecovirus. Es el séptimo virus descrito de esta familia con capacidad de infectar humanos. Desde 1960 se han descrito 4 coronavirus humanos (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1) con transmisión entre personas y se caracterizan por presentar cuadros leves de infecciones respiratorias superiores.¹

Similar a otros virus, los coronavirus tienen la capacidad de producir una zoonosis mediante mutaciones de un virus animal, con cambios en sitios de acción e invasión esenciales para poder invadir células en los seres humanos.¹

El virus de SARS, en el 2002, fue el primer coronavirus en realizar este salto entre especies, el cual es un virus de murciélago que mutó para infectar civetas y posteriormente se modificó nuevamente para infectar humanos. Entre el 2002 y 2004 infectó a más de 8000 personas en 37 países, con una letalidad del 10% y después del 2004 no se volvieron a registrar casos. El virus de MERS se identificó en el 2012 como una zoonosis de dromedarios. Al día de hoy ha infectado más de 2500 personas en 27 países y se caracteriza por presentar la tasa de letalidad más alta de los coronavirus (cercana al 35%).¹

El 31 de diciembre del 2019 se generó una alerta por una serie de casos de neumonía atípica en Wuhan, China, sin etiología identificada. Se identificó mediante lavado bronquioloalveolar un

nuevo coronavirus denominado posteriormente como SARS CoV-2. Este tiene similitud con un virus SARS de murciélagos, sin embargo, parece que los pangolines son los animales intermediarios donde ocurrió recombinación compatible con humanos y mediante el cual se generó transmisión directa.²

La evolución de este virus emergente ha sido acelerada, como es de esperar en patógenos nuevos para el humano y para el cual no hay inmunidad. Se identificó a finales de diciembre, el 30 de enero se declara emergencia internacional y el 11 de marzo del 2020 se declaró Covid-19 como pandemia.³

Transmisión

La pandemia actual por Covid-19 inició en China como una zoonosis en un mercado de animales vivos en la provincia de Hubei, pero actualmente se ha difundido mediante transmisión entre personas por más de 200 países.

El virus es transmitido por gotas y debido al tamaño de estas no se dispersa a más de 2-3 metros en condiciones normales.^{3,4} En caso de procedimientos que generan aerosoles a partir de secreciones, estos sí pueden dispersar partículas virales por distancias mayores a 2 metros y además permanecer incluso hasta 3 horas en el aire.^{4,5}

La transmisión por fómites ha sido crucial, ya que el tiempo que el virus puede permanecer en las distintas superficies es prolongada y es probablemente una de las principales vías de propagación. Se ha documentado que el virus es viable hasta 4 días en vidrio o dinero y hasta 7 días en mascarillas quirúrgicas, sin embargo, en la gran mayoría de superficies permanece desde pocas horas o hasta 2 días.^{5,6}

Los pacientes sintomáticos graves son los pacientes con mayor probabilidad de transmisión por tener carga viral más elevada; sin embargo, los casos leves, los presintomáticos (hasta 3 días previo a iniciar síntomas) o incluso los

asintomáticos se han establecido como una causa fundamental de contagio por falta de aislamiento y por ser la mayoría de los casos registrados.⁷

En condiciones sin aislamiento social y en una población sin inmunidad adquirida se pueden esperar de 2.2 a 3.3 casos secundarios por cada enfermo identificado. Es fundamental prevenir los casos subsecuentes y evitar un aumento exponencial en los casos. Para lograr esto se debe considerar que el periodo de incubación del virus es de 5-7 días en promedio (rango de 1-14 días), que los pacientes pueden transmitir el virus antes de iniciar los síntomas y que la excreción viral permanece desde 8 hasta 20 días después de la resolución de los síntomas. Por lo anterior es necesario el aislamiento de estos pacientes por tiempo prolongado. Esta excreción se ha descrito que puede ser más prolongada en hombres, adultos mayores, pacientes con enfermedad severa y pacientes con uso de ventilación no invasiva o corticoesteroides.^{9,10}

Presentación Clínica

Covid-19 demuestra una amplia variabilidad en los síntomas, en la presentación inicial de los casos y en la severidad de la patología. Se ha descrito que 80% de los infectados presentan enfermedad leve, 14% severa y 5% se presentan con un cuadro crítico.¹¹

Signos y síntomas

Covid-19 es un síndrome clínico con espectro amplio de severidad, que varía desde síntomas sutiles hasta una neumonía severa, shock séptico o enfermedad sistémica inflamatoria. La OMS sin embargo la clasifica en 5 categorías¹²:

- Leve: pacientes con una infección respiratoria superior sin complicaciones asociadas. Además, pueden presentar síntomas inespecíficos aislados como fiebre, malestar general, debilidad, coriza, odinofagia o incluso diarrea.
- Neumonía: pacientes con neumonía sin necesidad de oxígeno suplementario ni otros criterios de severidad (ver neumonía severa).

- Neumonía severa: pacientes que asocian frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, edema pulmonar lesional o saturación de oxígeno menor a 93% sin oxígeno suplementario.
- Shock Séptico
- Síndrome de distrés respiratorio agudo.

La mayoría de los reportes iniciales incluían a los pacientes con enfermedades severas, por lo que los síntomas clásicos suelen ser los que están presentes en infecciones más avanzadas, mientras que la enfermedad leve es probable que tenga una presentación atípica y con síntomas aislados.⁸ Se han descrito múltiples síntomas asociados a SARS CoV-2, el cuadro 1 muestra la frecuencia relativa de los síntomas descritos en Covid-19, siendo fiebre, tos, disgeusia/hiposmia, disnea y fatiga los síntomas más frecuentes.

Fiebre

Este es el síntoma pivote de la mayoría de las definiciones de caso, ya que está presente en 83-98% de los pacientes, sin embargo, hasta un 17% de los pacientes pueden cursar afebriles. Además, según lo descrito en las distintas series de casos, solo el 45-50% presenta fiebre al inicio del cuadro clínico y en estos estudios suele excluirse los casos leves por lo cual podría ser un porcentaje aún menor.^{2,11,13,14}

Tabla 1. Síntomas más frecuentes en los pacientes con infección por SARS CoV-2 según distintas series de casos.^{2,11,13,14}

Síntoma	Prevalencia
Fiebre	77-98%
Tos	57-82%
Anosmia/disgeusia	33-86%
Fatiga	29-69%
Disnea	18-56%
Síntomas Gastrointestinales*	11-50%
Mialgias	11-44%
Conjuntivitis	30%
Odinofagia	5-17%
Cefalea	6-14%
Rinorrea o Coriza	4-5%
Manifestaciones cutáneas	Variable

*Ver el apartado de síntomas gastrointestinales y manifestaciones cutáneas para ampliar sobre los distintos hallazgos.

Tos

Hasta en el 82% de los casos reportan tos, la cual suele ser seca, pero hasta en un tercio puede ser productiva. En el caso de los pacientes que no se presentan con este síntoma se debe ser más acucioso para establecer la sospecha clínica y realizar el diagnóstico, ya que se sale del cuadro usual de infecciones respiratorias.^{2,11,13,14}

Disgeusia y/o anosmia/hiposmia.

Se debe prestar atención a estos 2 síntomas cuando son súbitos, sin etiología clara y sin rinorrea asociada. En Covid-19 son hallazgos que se presentan en todo el rango de severidad y puede estar presente alguno de los dos desde un 33% hasta casi 88% de los pacientes.^{15,16} Se describe que un 11-20% de los pacientes los presentan previo al ingreso hospitalario y solo un 25% han recuperado el olfato y el gusto 2 semanas después de la recuperación de la enfermedad. Estas manifestaciones son más frecuentes en hombres y menores de 65 años.¹⁶ Se ha demostrado invasión transneuronal del virus a través del bulbo olfatorio en ratones, donde las células epiteliales de la mucosa oral expresan receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y se ha documentado inflamación bilateral de las hendiduras olfatorias en pacientes con Covid-19.^{15,16,17} A pesar de no estar presentes en el 100% de los casos, son síntomas muy particulares y pueden surgir en estadios tempranos de la enfermedad, por lo que deben despertar una alta sospecha clínica y se deben tamizar y aislar inmediatamente aquellos pacientes que los presenten.^{15,16,17}

Síntomas Gastrointestinales

Se han descrito síntomas gastrointestinales hasta en el 50% de los pacientes en el transcurso de la enfermedad, incluso 1-2 días previo al inicio de síntomas respiratorios y/o fiebre. Los síntomas son diversos e inespecíficos, pero los más frecuentes

son: náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal.^{14,18}

Manifestaciones cutáneas

La frecuencia y el compromiso dermatológico son variados e inespecíficos, se ha descrito con mayor frecuencia: vesículas, urticaria, Petequias, brotes morbiliformes o maculopapulares, así como isquemia/necrosis distal en pacientes con manifestaciones tromboticas.²⁰

Hipoxemia Silente

Algunos pacientes, particularmente adultos mayores, pueden presentar hipoxemia y fallo respiratorio en ausencia de disnea. Esta manifestación, fácil de tamizar puede elevar el índice de sospecha de Covid-19.^{21,22}

Complicaciones tromboticas.

La inflamación excesiva, la hipoxia, la inmovilización de los pacientes y la coagulación intravascular diseminada predisponen a trombosis arterial y venosa. Es infrecuente en pacientes con enfermedad leve-moderada; sin embargo en los casos críticos puede estar presente hasta en 31% de los pacientes. El tromboembolismo pulmonar es la más frecuente y puede ser hasta el 80% de estas complicaciones.²³

Laboratorios y Gabinete

Al igual que la clínica, los hallazgos en los laboratorios son variables en el tiempo y es frecuente presentar alteraciones transitorias de algunos de estos marcadores y que varíen durante la evolución de la enfermedad, por lo cual se sugiere el uso combinado y seriado de marcadores, para reforzar la sospecha diagnóstica. En el cuadro 2, se enumeran algunas de las alteraciones documentadas en estos pacientes.

Es infrecuente la co-infección o sobreinfección bacteriana temprana, a diferencia de otros virus como influenza; por lo cual la procalcitonina puede ayudar como marcador negativo (para descartar Covid-19) en el abordaje diagnóstico de estos pacientes. Esta no sería de utilidad en pacientes

críticos, donde puede elevarse hasta en 17% de estos casos y más bien es un factor pronóstico.

Tabla 2. Hallazgos usuales en los laboratorios de los pacientes con Covid-19 para el diagnóstico.^{2,13,14}

Laboratorio	Valor de referencia	Porcentaje
Proteína C Reactiva	>0.5 mg/dL	86%
VES	>15 mm/h	85%
Linfocitos	<1000/mm ³	35-83%
DHL	>250 U/L	21-76%
Ferritina	>275 ng/mL	63%
Interleukina 6	>7 pg/mL	52%
AST	>40 U/L	22-38%
Dímero D	>1500 ng/dL	36%
Procalcitonina	>5 ng/mL	6%

Manifestaciones Radiológicas

Los hallazgos radiológicos son elementales en estos casos, ya que complementan los casos donde la sospecha diagnóstica clínica es alta, pero la RT-PCR no es concluyente o es negativa inicialmente. Se han reportado distintas series de casos con hallazgos radiológicos iniciales positivos y RT-PCR inicial negativa, pero subsecuentes positivas. Ante esto se deben considerar como los principales hallazgos pulmonares:

Radiografía

Se presenta clásicamente como infiltrados bilaterales subpleurales en 75% de los casos, sin embargo, una cuarta parte tendrán compromiso unilateral únicamente.²⁴

Tomografía axial computarizada

Se observan consolidaciones o áreas de vidrio esmerilado bilateral. También con predominio subpleural y con engrosamiento pleural asociado, esto último principalmente en adultos mayores. Los cambios en TAC pueden preceder a la positividad de la RT-PCR y también puede ser predictor de severidad, principalmente cercano al día 10 de sintomatología.²⁴

La necesidad de realizar una TAC implica un alto riesgo de transmisión nosocomial, por lo que se debe considerar solo si es realmente necesario y si no hay algún otro estudio que pueda sustituirlo.²⁴

Ultrasonido

Ha mostrado una sensibilidad similar a la de TAC, para detectar engrosamiento pleural, consolidaciones subpleurales y vidrio esmerilado. Esto con los beneficios de disminuir la exposición del personal hospitalario, la posibilidad de realizarlo al pie del paciente y su potencial para dar seguimiento diario. Esta descrito que con esta metodología los hallazgos presentan mayor severidad cercano al décimo día de inicio de síntomas.²⁵

Definición de caso y Tamizaje de pacientes

Un punto fundamental en esta enfermedad es identificar precozmente a los pacientes sospechosos para tamizar, aislar e iniciar tratamiento temprano. La definición de caso nacional se centra en los hallazgos típicos y es similar la planteada por la OMS.^{12,26} Sin embargo, se siguen describiendo pacientes que no cumplen la definición de caso y que si no se diagnostican tempranamente pueden generar más casos comunitarios o un brote nosocomial. Se debe considerar que muchos de los hallazgos principales hallazgos probablemente no estén presentes en el momento de la valoración inicial.⁸ Tomando en cuenta lo revisado en la literatura, se plantean 2 escenarios que se pueden considerar para tamizar pacientes. En primer lugar se considerarán los pacientes que cumplen la definición de caso establecida por el Ministerio de salud, según el lineamiento actual. En segundo lugar se recomiendan condiciones específicas, que en caso de no haber una explicación, se podría considerar tamizar.

Tamizaje según la definición de caso del ministerio de salud.

En estos pacientes se seguirá la definición de caso del Ministerio de salud que esté en el lineamiento vigente, con algunas consideraciones importantes. De momento se considera:²⁶

1. Paciente con Infección respiratoria aguda, y que tenga uno:

- No tener otra etiología que explique el cuadro
- Viaje fuera del país los 14 días previo al inicio de síntomas
- Haber iniciado el cuadro en los 14 días posteriores de haber estado en contacto cercano con alguna persona con historial de viaje fuera del país en los últimos 14 días de haber ocurrido ese contacto.

2. Paciente mayor de 15 años con infección respiratoria aguda grave.

3. Una persona con anosmia o disgeusia, sin otra etiología que explique la presentación clínica.

4. Paciente con cualquier tipo de enfermedad respiratoria aguda, que en los 14 días previos tuvo contacto físico cercano con un caso confirmado, probable o sospechoso por COVID-19.

En caso de cambios en el lineamiento del ministerio de salud, se debe seguir la última actualización.

Otros pacientes que se podrían beneficiar de tamizar por Covid-19.

Existe un grupo de pacientes que no se podrán captar por la definición de caso del Ministerio de Salud, como son aquellos con "síntomas no respiratorios" y los que presentan poca sintomatología, pero tienen un nexo epidemiológico fuerte o los pacientes hospitalizados. Estos últimos son un reto, ya que las neumonías bacterianas nosocomiales y las insuficiencias cardíacas se presentan a diario con sintomatología similar a la esperable por Covid-19, siendo fundamental el juicio clínico para poder definir su manejo.

A manera de guía se sugiere considerar los siguientes escenarios, no obstante, debe imperar siempre el criterio clínico y tomar en cuenta el contexto y exposición del paciente en el centro hospitalario:

1. Pacientes con síntomas “no respiratorios”, con síntomas descritos de Covid-19 y sin otra etiología^{20,27}:

- Pacientes con fiebre y diarrea no disenteriforme concomitante (ambos) sin etiología identificada.²⁴ Se considera “sin etiología” si se ha descartado la patología más frecuente mediante panel de enteropatógenos* en pacientes comunitarios o con menos de 2 días de hospitalización y Clostridium difficile en pacientes hospitalizados de más de 48 h de hospitalización.
- De manera rutinaria, fuera de pandemia, se recomienda panel de enteropatógenos solo en pacientes con fiebre, inmunosupresos, diarrea de más de 14 días o paciente inestable en quien se considerará inicio de antibióticos empíricos y sospecha de fiebre entérica.

2. Pacientes con fiebre y brote cutáneo sin tener una etiología que explique el cuadro. Se sugiere que sea valorado por dermatología para orientación diagnóstica.²⁰

3. Pacientes que reconsultan por persistencia o deterioro de síntomas respiratorios o que por su trabajo tienen un contexto epidemiológico importante (ej. Personal de salud y fuerza pública).

4. Cuadros de Neumonía bilateral con linfopenia (<1000/mm³)²⁸

- Se ha descartado infección bacteriana
- Sin explicación de la linfopenia (ej. Farmacológico, VIH-3C, etc)
- Refuerzan la sospecha de Covid-19 si tiene aumento en DHL, ferritina y/o dímero D sin otra explicación.^{2,13}

5. Síndrome hemofagocítico²¹

6. Hipoxemia silente^{21,22}

Consideraciones para repetir una muestra por Covid-19.

Es recomendable ser precavido con la interpretación de los resultados de RT-PCR y serologías por SARS CoV-2, ya que son estudios nuevos y que no se han validado de manera

exhaustiva y además no se cuenta con suficiente experiencia con estas pruebas.

Se han descrito múltiples casos de falsos negativos y la razón suele ser multifactorial. Principalmente se atribuye a pruebas con menor cantidad de genes detectados; síntomas leves o iniciando la enfermedad; muestras de vía respiratoria superior; desnaturalización o inactivación por los insumos utilizados o problemas o retraso en el transporte o procesamiento de la muestra.^{29,30,31,32,33}

No existe una recomendación clara sobre a cuáles pacientes se les debe repetir la prueba molecular o realizar un estudio serológico complementario cuando esté disponible, sin embargo tomando en cuenta la evidencia de reportes de casos y recomendaciones de OMS se debe considerar^{29,31,32,34}:

1. Personal cuyas funciones sean indispensables o que estén altamente expuestos al público.

No hay estudios robustos que respalden lo anterior, sin embargo son pacientes que en caso de presentar un falso negativo la repercusión epidemiológica sería grave; como brotes nosocomiales o incapacidad de personal en puestos esenciales.

2. Pacientes que estén iniciando síntomas o que sean leves en el momento de tomar la muestra y si posterior a un abordaje diferencial exhaustivo persiste una alta sospecha de Covid-19.

Una de las causas de falsos negativos descritos por Hao, et al, es que la carga viral en estos escenarios clínicos (leve o tempranamente) puede ser menor al punto de corte de estos estudios.²⁹

3. Una única muestra de hisopado faríngeo o nasal.

La sensibilidad descrita en varios estudios es variable, sin embargo sí concuerdan que el rendimiento de muestras de vía respiratoria superior pueden ser menores al 70-80. De estas, los hisopados fueron los que tuvieron menor positividad (38-63%) y los esputos también fueron subóptimos (49-72%). Por lo tanto si la

situación lo amerita se debería considerar una nueva muestra cuando hay solo una muestra de estos sitios.^{31,32}

- 4. Pacientes con clínica sugestiva, nexos epidemiológico claro y estudios de imágenes compatibles con Covid-19, donde la PCR inicial fue negativa.** Se han descrito varios reportes con estudios de imágenes sugestivos, con RT-PCR inicial negativa y que luego resultaron positivos en una 2da o 3era muestra.^{30,33}

Dadas las implicaciones epidemiológicas y clínicas de estos pacientes, se sugiere que en caso de alta sospecha clínica se repita la muestra. La segunda PCR puede captar un 20% más de casos.³³ Tomando en cuenta esto, se sugiere que se envíe una nueva para RT-PCR 3 días después de la prueba negativa, o eventualmente, cuando se cuente con estudios serológicos, correlacionar con estos al menos una semana después del inicio de síntomas.^{33,34}

El nivel de evidencia para estas recomendaciones es bajo, con naturaleza dinámica sujeta a la evidencia que surja en el transcurso de la pandemia; sin embargo se considera se deben tomar en cuenta estas recomendaciones para disminuir el reporte de falsos negativos en pacientes con implicación clínica considerable.

Conclusiones

SARS CoV-2 es un virus emergente que ha tenido un aumento exponencial de casos, ante una población completamente susceptible.

La incertidumbre de muchas de sus características epidemiológicas, han hecho que tengamos puntos débiles en aspectos de control de brotes. Se sabe que es autopropagable por su número básico reproductivo, por transmisión de pacientes asintomáticos y sintomáticos. Debido a la variabilidad reportada en periodos de incubación y excreción, las medidas de aislamiento no están estandarizadas.

La mayoría de los pacientes tienen cuadros leves, sin embargo esta patología se caracteriza por tener una amplia variabilidad de síntomas y es complicado poder tener una definición de caso única. Esto principalmente en escenarios donde la transmisión es acelerada.

Se sugiere seguir tamizando según la definición del Ministerio de Salud. También se debe considerar tamizar a los pacientes febriles con síntomas “no respiratorios” sin otra etiología que los explique, neumonía bilateral con linfopenia, linfocitopenia hemofagocítica e hipoxemia silente. Además se deben considerar los pacientes que reconsultan por persistencia y deterioro de los síntomas y el personal en funciones esenciales.

Los estudios diagnósticos actuales no tienen la sensibilidad esperada, sin embargo, repetir el estudio molecular en algunos casos y complementar con estudios serológicos, pueden mejorar el rendimiento de manera considerable.

Créditos

Ninguno a mencionar.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores declara conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

Ninguna fuente de financiamiento a declarar.

Referencias

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature microbiology*. 2020; Vol 5: 536–544.
2. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506
3. Pudel S, Meng S, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty* 2020; 9:29

4. Sorbello M, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia* 2020
5. Thomas D, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists. *Anaesthesist* 2020.
6. Van Doremalen N, Bushmaker T, Dylan H, Morris P. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382:1564-1567. DOI:10.1056/NEJMc2004973
7. Chin A, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe* 2020. Published Online. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3)
8. Guanjian L, et al. Asymptomatic and Presymptomatic Infectors: Hidden Sources of COVID-19 Disease. *Clin Infect Dis*, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa418>
9. Jamil S, et al. ATS. Diagnosis and Management of COVID-19 Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 [online ahead of print]
10. Lauer S, Grantz K, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020; [Epub ahead of print 10 March 2020] [doi: https://doi.org/10.7326/M20-0504](https://doi.org/10.7326/M20-0504)
11. Yang X, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; Published Online. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
12. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020; WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4
13. Wang, D; Hu, D; Hu, C; et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. [doi:10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
14. Chen, N; Zhou, M; et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;30:395: 507-13
15. Giacomelli A, Pezzati L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *CID*. 2020.31. DOI: 10.1093/cid/ciaa330
16. Lechien J, Chiesa-Estomba C, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020; Published online. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.
17. Eliezer M, Hautefort C, et al. Sudden and Complete Olfactory Loss Function as a Possible Symptom of COVID-19. *JAMA*. 2020; Published online. [doi:10.1001/jamaoto.2020.0832](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0832)
18. Pan L, Mi M, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China, The American Journal of Gastroenterology. 2020 - Volume Publish Ahead of Print. [doi: 10.14309/ajg.0000000000000620](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620)
- Wan Y, Li j, et al. Enteric involvement in hospitalized patients with COVID-19 outside Wuhan. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; Published online. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30118-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30118-7)
- Darleniski R, Tsankov N. Covid-19 pandemic and the skin - What should dermatologists know? *Clinics in Dermatology*, 2020; Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.03.012>
- Xie, J, Tong Z, et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. 2020; Published Online. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
- Gattinoni, L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*. 2020; Published online. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; S0049-3848(20)30120-1.
- Kooraki S, et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *J Am Coll Radiol*. 2020;17:447-451.
- Buonsenso D, et al. POCUS in COVID-19: pearls and pitfalls. *Lancet Respir Med* 2020; Published Online. [https://doi.org/10.1016/S22132600\(20\)301661](https://doi.org/10.1016/S22132600(20)301661)
- Ministerio de Salud de Costa Rica. Lineamientos Nacionales para la Vigilancia de la enfermedad COVID-19 (versión 11). Costa Rica, 2 de Abril 2020.
- Vetter P, Lan Vu D, et al. Clinical features of covid-19. The wide array of symptoms has implications for the testing strategy. *BMJ* 2020; 369:m1470 [doi: 10.1136/bmj.m1470](https://doi.org/10.1136/bmj.m1470)
- Bermejo-Martin J, et al. Lymphopenic community acquired pneumonia as signature of severe COVID-19 infection. *Journal of Infection*. 2020; 80:e23-e24
- Qinjian H, Hongmei W, et al. Difficulties in False Negative Diagnosis of Coronavirus Disease 2019: A Case Report. Available at Research Square, 2020 [[+https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-17319/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-17319/v1)]
- Huang P, Liu T, 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(1):22-23. [doi:10.1148/radiol.2020200330](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330).
- Liu R, Han H, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta*. 2020;505:172-175
- Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020. Published online. [10.1001/jama.2020.3786](https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786)
- Fang Y, Zhang H, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;200432. [doi:10.1148/radiol.2020200432](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432).
- World Health Organization. (2020). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. World Health Organization, 2 March 2020.