

Artículo especial

Infecciones por Coronavirus y el nuevo COVID-19: Conceptos básicos

Matos-Alviso L. J. (1), Reyes-Gómez U. (1), Comas-García A. (2), Luévanos-Velázquez A. (3), Reyes-Hernández K. L. (1), Guerrero-Becerra M. (3), López-Cruz G. (1), Arista-Viveros A. (1), Martínez-Medina L. (4), De Lara-Huerta J. (5), Hernández-Lira I. (1), Aguilar-Figueroa E. S. (1).

(1) Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí; (2) Facultad de Medicina Universidad Autónoma San Luis Potosí; (3) Departamento de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara; (4) Dirección Médica Hospital Hidalgo, Aguascalientes; (5) Jefe del Servicio de Infectología del Hospital Infantil de Torreón de la Universidad Autónoma de Coahuila

Resumen

Los coronavirus descubiertos hasta hace muy pocas décadas, son virus de RNA que surgen periódicamente en diferentes áreas del mundo, circulan entre humanos y animales (bovinos, cerdos, roedores, gatos, perros, dromedarios, pájaros, murciélagos y pangolines). Responsables de causar una gran variedad de enfermedades, como el resfriado común y enfermedades diarreicas (en los lactantes) hasta casos de infecciones respiratorias agudas (IRA) de leves a graves. Los coronavirus que infectan a los animales pueden evolucionar y transmitirse a las personas en forma de zoonosis, como muy recientemente el Nuevo Coronavirus COVID-19 (posiblemente del Pangolín al humano), descubierto en Wuhan China, condicionada por factores diversos que incluyen: La alimentación y el medio ambiente donde se desarrolla el ser humano, el clima y la estación del año en que se presenta, condiciones económicas y sociales, nivel de educación y prácticas de higiene entre otras. El diagnóstico se realiza con la presencia de síntomas clínicos congruentes con la infección por virus, la época estacional del año y la región geográfica con antecedentes de riesgo para contraer la infección. Para los virus SARS, MERS-COV y el reciente COVID-19 este diagnóstico es en base a los síntomas específicos para la enfermedad y antecedente de haber viajado al continente Asiático o el haber estado en contacto con alguna persona expuesta al virus en los últimos 14 días previos al inicio de la enfermedad. Solo a los pacientes que cumplen con estos criterios se les practicará la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para identificar la enfermedad, de muestra nasal y faríngea.

A la fecha no existe un tratamiento específico probado, su manejo es sintomático con vigilancia de sus complicaciones. Siendo la neumonía con dificultad respiratoria la más grave. Están en proceso vacunas específicas y estudios con antivirales específicos

Palabras clave: Coronavirus, COVID-19, diagnóstico clínico-epidemiológico, PCR, zoonosis, atención primaria, medidas preventivas.

Abstract

The coronaviruses discovered until very few decades ago, are RNA viruses that arise sometimes in different areas of the world, circulate between humans and animals (cattle, pigs, rodents, cats, dogs, dromedaries, birds, bats and pangolins). Responsible for causing a wide variety of diseases, such as the common cold and diarrheal diseases (in infants) to cases of acute respiratory infections (ARI) from mild to severe. Coronaviruses that infect animals can evolve and transmit to people in the form of zoonoses, such as very recently the new COVID-19 coronavirus (from Pangolin to human), discovered in Wuhan China, conditioned by various factors that include: Feeding and the environment where the human being develops, the climate and the season of the year in which it is presented, economic and social conditions, level of education and hygiene practices among others.

The diagnosis is made with the presence of clinical symptoms consistent with virus infection, the seasonal time of the year and the geographical region with a history of risk of contracting the infection. For the SARS virus, MERS-COV and the recent COVID-19, the diagnosis is based on the specific symptoms for the disease and the history of having traveled to the Asian continent or having been in contact with someone exposed to the virus in the last 14 days prior to the onset of the disease. Only patients who depend on these criteria are tested for Polymerase Chain Reaction (PCR), to identify the disease, nasal and pharyngeal sample.

There is currently no specific treatment tested, its management is symptomatic with monitoring of its complications. Pneumonia with respiratory difficulty being the most serious. Specific vaccines and studies with antivirals are underway.

Keywords: coronavirus, COVI-19, clinical-epidemiological diagnosis, PCR, zoonosis, primary care, preventive measures.

Introducción

De acuerdo a la historia reciente en relación al coronavirus, surgieron en nuestro medio, diversos análisis enfocados a la aparición, patogenicidad y comportamiento diferente al conocido con alta mortalidad, describiendo los casos causados por este. Se revisaron las publicaciones en línea de la Organización Mundial de la Salud, el Centro Europeo para el Control de Enfermedades y Eurosurveillance. En un análisis descriptivo de los casos con un valor estadístico riguroso, para esa fecha se estudiaron 17 casos confirmados y 11 muertes en varios países de Asia y Europa; predominaban los hombres. Siendo la tasa de mortalidad de 64.7%. Las personas que murieron tardaron cinco días en hospitalizarse después de los primeros síntomas. Faltaban entonces publicaciones para describir la historia natural de la enfermedad, pero las descripciones de los reportes europeos eran congruentes. Se recomendaba para esa fecha, (2013) mantener la vigilancia y realizar más estudios para evaluar el impacto en la salud pública internacional, situación que no fue equivocada. El surgimiento de esta nueva entidad infecciosa ha sido un fenómeno que se ha presentado a lo largo de la historia de la humanidad, condicionado en la gran mayoría de las veces por factores diversos que incluyen: La alimentación y el medio ambiente donde se desarrolla el ser humano, el clima y la estación del año en que se presenta, condiciones económicas y sociales, nivel de educación y prácticas de higiene entre otras. Una de estas enfermedades infecciosas que han afectado a los seres humanos son los coronavirus.¹

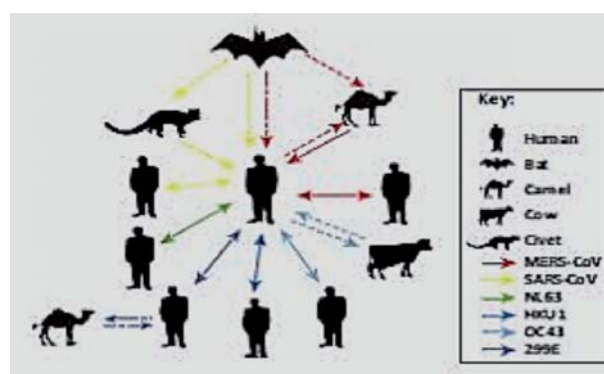
¿Qué son los Coronavirus?

Los Coronavirus son muy difíciles de cultivar en laboratorio, por lo que son pocos los que se han logrado identificar. El primer Coronavirus fue aislado en pollos en 1937 por Beaudette y Hudson. Posteriormente en 1950 se describe el Rinovirus causante del resfriado común, en 1965 Tyrrell y Bynoe logran reproducir el primer coronavirus in vitro, utilizando cultivos de tejido ciliado embrionario de tráquea humana.² Hoy en día se conocen hasta 50 coronavirus con secuencias nucleotídicas parciales de ARN polimerasa dependientes de ARN.³ A estos se agrega el nuevo Coronavirus Chino 2019 COVID-19 descrito recientemente el 07 de Enero 2020.¹ Son virus que surgen periódicamente en diferentes áreas del mundo, circulan entre humanos y animales (bovinos, cerdos, roedores, gatos, perros, dromedarios, pájaros,

murciélagos y pangolines). Responsables de causar una gran variedad de enfermedades, como el resfriado común y enfermedades diarreicas (en los lactantes) hasta casos de infecciones respiratorias agudas (IRA) desde leves a graves. Los coronavirus que infectan a los animales pueden evolucionar y transmitirse a las personas en forma de zoonosis⁴ convirtiéndose en nuevas cepas como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) de Asia en febrero 2003 y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-COV)^{4,5}, descrito por primera vez en Arabia Saudita en 2012 y muy recientemente el Nuevo Coronavirus COVID-19 descubierto en Wuhan China.⁶

Figura 1.

Representación gráfica de la transmisión intra e interespecie de los distintos coronavirus que afectan al ser humano



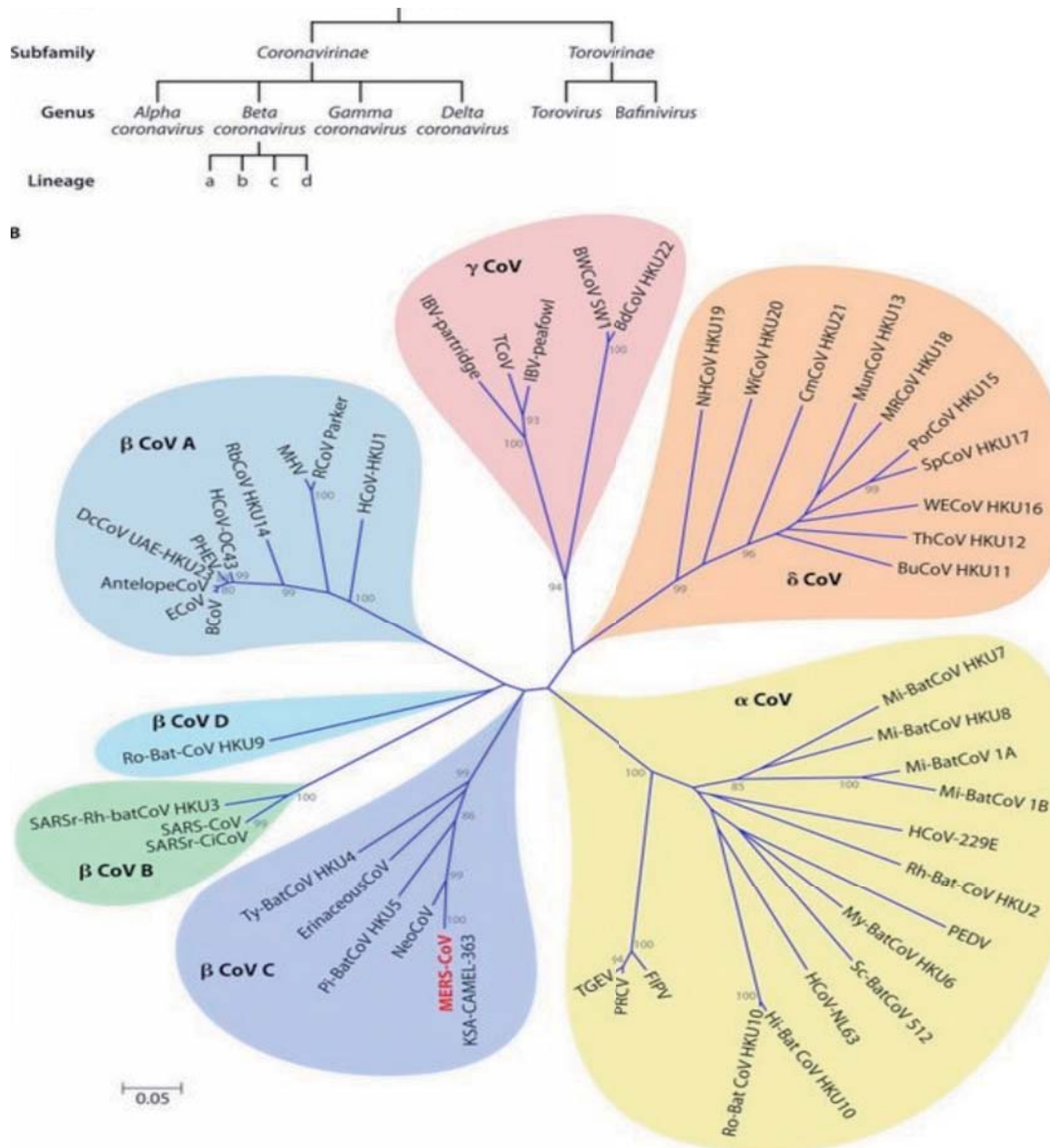
Fuente: Modificado de: Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai A, Zhou J. et al Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronavirus Trends Microbiol 2016; 24(6): 490-502.

Anatomía

Los coronavirus son esféricos de un tamaño de 80 a 220 nm de diámetro, poseen glicoproteínas distribuidas en la superficie de la capa externa de la envoltura, dándole aspecto de corona (de ahí el nombre). Contienen un Genoma ARN de mayor tamaño, de cadena única lineal y de sentido positivo, por lo que los hace altamente infecciosos cuando se introducen eucariotas. Se replican en el citoplasma, maduran en el retículo endoplasmático y en el aparato de Golgi y salen por germinación. Algunas tienen una tercera prolongación (Hemaglutinina-Esterasa) que asemejan espigas grandes en forma de raqueta o pétalo.⁷

Figura 2.

En la imagen se muestra el árbol filogenético de 50 coronavirus con secuencias nucleotídicas parciales de ARN. Polimerasa dependiente de ARN



Fuente: Modificado de Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen K. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another Zoonotic Betacoronavirus Causing SARS-Like Disease Clinical Microbiology Reviews 2015; 28(2): 465-522.

Clasificación

Los coronavirus se clasifican por su forma, capacidad de replicación del ARN, organización del genoma y homología de la secuencia de los nucleótidos.

Todos los coronavirus pertenecen a la subfamilia Coronavirinae, descendiente de la familia Coronaviridae perteneciente al orden de los nidovirales.

Los coronavirus a su vez se clasifican a su vez en cuatro géneros: Alfa Coronavirus, Beta Coronavirus (a, b, c, d), Gamma Coronavirus y Delta Coronavirus.

La pertenencia a uno u otro género se determina pertenecientes al mismo género siempre que coincidan en un 46% o más en las secuencias de ARN que codifican

para esas subunidades, como ha sido descrito en la nueva secuencia genómica de la cepa del nuevo COVID-19 resultando idéntica en un 99 % aislado de los únicos mamíferos con escamas llamados Pangolines, de quien se cree hasta el momento pudieran ser los responsables de la actual epidemia, ya que al haber ocurrido en invierno los murciélagos invernan teniendo pocas posibilidades de infectar directamente a las personas, siendo el pangolín un huésped intermedio.⁹

Figura 3.
Pangolín mamífero con escamas principal
reservorio y transmisor de la nueva cepa de
coronavirus 2019



Fuente: Tomado de Zhan T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Cure Biol* 2020; 3: 19.

Los géneros más estudiados por su importancia, frecuencia y patogenicidad al afectar la salud de los seres humanos son: Los Alfacoronavirus y los Betacoronavirus. Los estudios actuales indican que la gran mayoría de estos virus tienen como reservorio animal al murciélago y muy recientemente (07 febrero 2020) a los pangolines. Los Coronavirus capaces de causar infecciones en el ser humano.⁹ Alfacoronavirus: HCoV-229 y HCoV-NL63 causantes del resfriado común, bronquitis. Betacoronavirus: SARS-COV, MERS-COV, COVID-19 responsables de causar neumonías atípicas graves. HCoV-HKU1 y HCoV-OC43 Infecciones del tracto respiratorio superior.

Epidemiología

Las coronarias tienen un cierto patrón estacional principalmente en los que afectan al tracto respiratorio superior, observándose un pico mayor de incidencia durante los meses de invierno permitiendo diferenciarlos de otros virus que causan el resfriado común como los rinovirus cuyo periodo de máxima aparición suele ser primavera y otoño. La infección no es capaz de producir una respuesta inmunitaria permanente por lo que es posible la reinfección por el mismo coronavirus en el mismo año. Otro factor que influye en la prevalencia de

los diferentes coronavirus es la zona geográfica donde se presentan.

Coronavirus como el 229E, OC43, NL63 y HKU-1 tienen una excelente adaptación al ser humano y circulan libremente en la población mundial, sin tener ningún reservorio conocido, no siendo así para los virus del MERS-COV, SARS-COV y el nuevo COVID-19 quienes mantienen sus reservorios en animales principalmente el murciélago y el pangolín el que se estima que es el hospedero y en el que han surgido mutaciones genéticas del virus, lo que le ha permitido infectar nuevas especies.^{4, 10} Esto explica por qué el MERS-COV y el SARS-COV aparezcan entre la población humana de forma repentina mientras que el resto de los coronavirus humanos siempre estén circulando dentro de la población humana ya sea con mayor o menor incidencia según la época del año. El hecho que los coronavirus circulen entre diferentes especies les ofrece la facilidad de mayor recombinación de ARN que los que solo se transmiten en una sola, pasando de moderada a alta capacidad de mutación de los coronavirus, desarrollando una mayor agresividad de la infección y la posibilidad de adaptarse para infectar a nuevas especies.^{4, 5, 7, 11} Los más susceptibles a desarrollar infecciones graves son los niños menores y los adultos mayores con factores de comorbilidad como Diabetes, afecciones cardíacas, renales, pulmonares e inmunológicas.

Fisiopatogenia

Su patogenicidad depende del tejido que infecte y las condiciones clínicas en las que se encuentre la persona previamente a la infección. En el ser humano el virus es capaz de entrar y replicarse en el interior de las células epiteliales respiratorias gracias al contacto de la espícula con sus receptores en la célula diana, que permiten la entrada de los viriones al citoplasma mediante un proceso de endocitosis. Las células infectadas presentan un aspecto vacuolado, presentando los cilios dañados y con capacidad de formar sincitio, desencadenando la producción de mediadores inflamatorios incrementando las secreciones y provocando la inflamación de la zona lo que origina las manifestaciones clínicas y el grado de insuficiencia respiratoria aguda leve a severa.¹²

Como se transmiten los Coronavirus y el Nuevo COVID-19.

Los coronavirus humanos se transmiten de persona infectada a otras no infectadas a través del contacto directo, gotitas de saliva o a través del aire al toser o estornudar al tocar o estrechar la mano de una persona enferma o al tocar un objeto o superficie contaminada

con el virus y luego tocarse los ojos, nariz o boca antes de lavarse las manos.¹³ El nuevo COVID-19 pudo haberse transmitido originalmente por el aire. Se ha confirmado que se puede transmitir de persona a persona también. Su periodo de incubación es desde 2 días hasta 14 días para los virus MERS, SARS, COVID-19.¹⁴

Sintomatología

Los síntomas dependen del tipo de coronavirus que se contraiga y de la gravedad de la infección.¹⁵ Si se trata de un coronavirus responsable del resfriado común sus síntomas son: Secreción nasal, cefalea, tos seca, odinofagia, fiebre y malestar general. Los síntomas de las infecciones responsables por los coronavirus SARS, MERS y COVID-19 son los mismos de los coronavirus comunes con manifestaciones que pueden ser desde leves a muy graves llegando a desarrollar insuficiencia Respiratoria Aguda Severa con presencia de Bronquitis o Neumonías Atípicas.¹⁶

Síntomas en orden Frecuencia e Intensidad: Fiebre, malestar general, tos seca, taquipnea y dificultad respiratoria leve o severa.

Diagnóstico

Se hace a través de la presencia de síntomas clínicos congruentes con la infección por virus, la época estacional del año y la región geográfica con antecedentes de riesgo para contraer la infección. Para los virus SARS, MERS-COV y el reciente COVID-19 este se basa a los síntomas específicos para la enfermedad y antecedente de haber viajado al continente Asiático o el haber estado en contacto con alguna persona expuesta al virus en los últimos 14 días previos al inicio de la enfermedad. Solo a los pacientes que cumplen con estos criterios se les practicará la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es la prueba más importante para identificar la enfermedad, esta permite obtener in vitro millones de fragmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN)¹⁷ a partir de una sola molécula. Se practica solo en los CDC o Institutos Nacionales de Referencia

Epidemiológica INDRE. A todos los pacientes con sintomatología sospechosa que reúnan los criterios anteriormente mencionados, se les practicarán tomas de muestra en exudado faríngeo y nasofaríngeo para los pacientes graves que se encuentren en la unidad de terapia intensiva se les toma la muestra por lavado bronquial o biopsia de pulmón.

Tratamiento

No existen tratamientos específicos para las infecciones por coronavirus. En la mayoría de los casos el paciente mejora por sí solo, el tratamiento es sintomático y de acuerdo a la gravedad de los casos.¹⁸ Algunas medidas recomendadas para aliviar los síntomas son: Analgésicos y antipiréticos del tipo del paracetamol, hidratación oral y reposo, así como aislamiento y vigilancia de los casos. Existen algunos fármacos que han mostrado algún grado de eficacia para algunos tipos de coronavirus.^{19, 20} Nitazoxanida, lopinavir, ritonavir y oseltamivir en combinación.

Para el reciente COVID-19 hasta el momento no existe tratamiento específico por el momento ni vacuna desarrollada hasta este momento, se espera contar con ella entre 3 a 4 meses.

Prevención

La principal medida de prevención es evitar el contacto con personas que han sido diagnosticadas con el virus o que tienen sintomatología compatible.²¹ Algunas recomendaciones serían: Lavado de manos frecuentemente con agua y jabón o utilizar gel con base de alcohol al 70%. Al toser o estornudar, utilizar el estornudo de etiqueta, que consiste en cubrir la nariz o boca con un pañuelo desechable o con el ángulo interno del brazo. No tocarse la cara con las manos antes de lavarse las manos. Usar cubrebocas, esto último aplica solo en los enfermos sintomáticos. Evitar el contacto cercano con personas enfermas, si no se cuenta con protección o métodos de barrera como lo son cubre bocas, lentes o mascarillas. Limpiar y desinfectar las superficies que toca con frecuencia.

Referencias bibliográficas

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV). Wuhan, China. Resumen de la situación consultado el 19 de enero de 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
2. Género Coronavirus – Portales de temas de salud – Infomed 1999-2020.
3. Chan, J.F.W., Lau, S.K.P., To, K.K.W., Cheng, V.C.C. Woo, P.C.Y., Yuen, K. Middle West Respiratory Syndrome Coronavirus:

- Another Zoonotic Betacoronavirus Causing SARS-Like Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 2015; 28 (2):465-522.
4. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai A, Zhou J et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronavirus. *Trends Microbiol.* 2016; 24 (6):490-502.
 5. Organization WH. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: interim guidance: update October 2019. World Health Organization; 2019.
 6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nuevo Coronavirus Brotes. 2020.
 7. Coronaviruses: genoma structure, replication, and pathogenesis Yu Chen, Qianyun Liu, DeyinGuo. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.2568>.
 8. Shen Yongyi y Xiao Lihua El Pangolin, el animal que podría ser el transmisor del nuevo coronavirus 2019. Universidad Agrícola del Sur de China en Guangzhou.
 9. CDC. Coronavirus Types. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>.
 10. 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 Lond Engl.* 30 de enero de 2020.
 11. Saif LL. Animal coronavirus: lessons for SARS (internet). National Academies Press (US) ;2004 (citado 6 de febrero de 2020). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92442>.
 12. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3): 181-92.
 13. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet Lond Engl.* 24 de enero de 2020.
 14. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med (Internet)*. 29 de enero de 2020 (citado 6 de febrero de 2020); Disponible en <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
 15. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends.* 28 de enero de 2020.
 16. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 30 de enero de 2020.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. Real-Time RT-PCR Panel for Detection 2019-Novel Coronavirus (Internet). 2020 febrero. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/rt-pcr-panel-for-detection-instructions.pdf>.
 18. Tratamiento: (https://drive.google.com/open?id=1jqU_7oJTBOKQJmxveUUDvObvkiUjJlJH)
 19. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferón beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 10 de enero de 2020; 11 (1):222.
 20. Li H, Wang YM, Xu JY, Cao B. (Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus). *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis.* 5 de febrero de 2020; 43 (0): E002.
 21. OMS Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) orientaciones para el público. (<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/advice-for-public>).