



Revisión

Enfermedad por coronavirus (COVID-19): la pandemia según la evidencia actual

Coronavirus disease (COVID-19): the pandemic according to current evidence

Guímel Peralta,^{a,1} Tatiana Carozzo,^a Manuel Sierra,^a Efraín Bu Figueroa^b

^a*Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica Centroamericana (UNITEC), Honduras*

^b*Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Tegucigalpa, Honduras*

Historia del artículo:

Recibido: 7 abril 2020

Revisado: 7 abril 2020

Aceptado: 20 abril 2020

Publicado: 30 abril 2020

Palabras clave

Coronavirus
 COVID-19
 Honduras
 Pandemia

Keywords

Coronavirus
 COVID-19
 Honduras
 Pandemic

RESUMEN. Introducción: A finales de 2019, la ciudad China de Wuhan reportó los primeros casos de COVID-19, una de las mayores amenazas sanitarias globales de las últimas décadas. **Métodos:** Se revisó la literatura científica más relevante y actualizada sobre la enfermedad, utilizando palabras clave en bases de datos PUBMED y ScienceDirect. **Desarrollo:** COVID-19 es una enfermedad causada por el virus emergente SARS-CoV-2, responsable de una pandemia que se ha propagado rápidamente por países de todo el mundo, incluyendo Honduras. La transmisión del virus ocurre principalmente por gotas y aerosoles. El 81% de los casos confirmados por COVID-19 se manifiestan como enfermedad leve, reportándose a la fecha una tasa de letalidad global cercana al 5%, afectando principalmente a personas de edad avanzada y con enfermedades subyacentes. Las manifestaciones clínicas principales incluyen fiebre, tos seca, fatiga y disnea. La confirmación rutinaria de los casos de COVID-19 se basa en técnica de rRT-PCR de muestras de hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo. A la fecha, no existe tratamiento antiviral específico para COVID-19, ni vacuna para su prevención. Se han propuesto drogas y tratamientos para las formas graves de la enfermedad, basados en estudios preclínicos y clínicos pequeños. Los países aplican medidas radicales de prevención, como el aislamiento social y cuarentena, mientras se encuentra una vacuna efectiva y segura para frenar la pandemia. **Conclusión:** La pandemia por COVID-19 continúa expandiéndose, y muchas investigaciones sobre medidas de prevención y manejo, siguen en curso.

ABSTRACT. Introduction: At the end of 2019, Wuhan, a city in China, reported the first cases of COVID-19, one of the biggest threats for global health in the past decades. **Methods:** Updated literature was reviewed, using key words in databases PUBMED and ScienceDirect. **Results:** COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2, an emergent virus responsible of a pandemic that has rapidly spread around the world, including Honduras. Virus is transmitted mainly by droplets and aerosols. 81% of confirmed cases of COVID-19 are mild, with a global case fatality rate near 5%, affecting mostly elderly people, especially with underlying diseases. Clinical presentation includes fever, dry cough, fatigue and dyspnea. Case confirmation of COVID-19 is based on rRT-PCR from nasopharyngeal and oropharyngeal swabs. Currently, there is no specific antiviral treatment or vaccine. Drugs and treatments have been proposed for severe cases of the disease, based on preclinical and small clinical studies. Countries are taking radical measures for prevention, such as social isolation and quarantine, while scientists find an effective and safe vaccine against the virus. **Conclusion:** COVID-19 pandemic is still spreading, and several studies about the most effective prevention and treatment measures, are currently running.

1. Introducción

En diciembre de 2019, un brote de casos de neumonía viral grave sorprendió a los médicos y habitantes de la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la

zona central de China; los casos fueron inicialmente asociados a transmisión zoonótica exclusiva en un mercado de mariscos y animales vivos de la ciudad; sin embargo, la rápida expansión del brote y sus características epidemiológicas, confirmaron la sospecha de eficiente transmisión entre seres humanos; el patógeno identificado es

¹ Autor correspondiente: guimel.peralta@unitec.edu.hn, Universidad Tecnológica Centroamericana (UNITEC), Campus Tegucigalpa, Honduras
 Disponible en <https://doi.org/10.5377/innovare.v9i1.9657>

un nuevo virus de la familia de los *Coronaviridae*, llamado inicialmente -y de forma temporal- novel coronavirus (2019-nCoV), y finalmente *SARS-CoV-2*, causante de COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) (Weng et al., 2020) A partir del reporte de los primeros casos, la enfermedad comenzó a propagarse rápidamente a otras regiones de China y, casi de forma simultánea, a otros países de Asia, Europa y el resto del mundo. La tasa de letalidad (porcentaje de individuos infectados que fallecen) inicialmente reportada fue entre 2-3%, afectando principalmente a pacientes de edad avanzada y con enfermedades subyacentes.

Luego de la detección del primer brote en China, y a pesar de las medidas preventivas radicales tomadas por ese país, y paulatinamente por otros países de todo el mundo, el virus se ha propagado en los distintos continentes hasta que el 11 de marzo de 2020, COVID-19 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Bedford et al., 2020; WHO, 2020). Si bien, la enfermedad no tiene altas tasas de letalidad por sí misma, las elevadas tasas de contagio provocan que haya gran número de infectados simultáneos, muchos de ellos son pacientes frágiles por edad avanzada y comorbilidades, lo que empeora el pronóstico de la enfermedad y complica la situación incluso de países de ingresos altos, como Italia y España, con economías y sistemas de salud fuertemente abatidos por la pandemia (Lazzerini et al., 2020).

En todo el mundo, se realizan esfuerzos coordinados para estudiar todos los aspectos del virus y la enfermedad, con el fin de detener rápidamente la propagación desenfrenada de la pandemia. Los investigadores de diferentes áreas colaboran para definir con claridad las vías y mecanismos de transmisión del virus, la presentación clínica y complicaciones de la enfermedad, las mejores prácticas y políticas de prevención, los métodos diagnósticos más rápidos y precisos, así como cientos de estudios preclínicos y clínicos para identificar fármacos para tratar las presentaciones más graves de la enfermedad, y para el desarrollo rápido de una vacuna efectiva, segura y de acceso universal.

En Honduras, la Secretaría de Salud (SESAL) confirmó el primer caso importado de COVID-19 el 10 de marzo de 2020, fecha a partir de la cual se han comunicado más contagios y muertes por la enfermedad, reportándose hasta ahora casos confirmados en 11 de los 18 departamentos del país, con una tasa de letalidad superior a la reportada a nivel mundial. Actualmente, el país se encuentra implementando medidas enérgicas de prevención, previstas para frenar la transmisión comunitaria de la enfermedad.

Debido a que el conocimiento sobre la enfermedad es vital para poder combatirla, tanto para el personal sanitario como para la población general; a que nueva información es publicada cada día; y a que los conocimientos sobre la enfermedad son dinámicos y evolucionan rápidamente; se realizó una revisión bibliográfica de los artículos más

relevantes y recientes, sobre los principales temas concernientes a la pandemia por COVID-19.

2. Métodos

Se realizó una revisión en PUBMED y ScienceDirect con palabras claves: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Epidemiology COVID-19”, “Immunology COVID-19”, “Transmission COVID-19”, “Clinical presentation COVID-19”, “Complications COVID-19”, “Diagnosis COVID-19”, “Treatment COVID-19”, “Prevention COVID-19”, “Vaccine COVID-19”, escogiendo los artículos más recientes y relevantes para el conocimiento sobre la enfermedad.

3. Desarrollo

3.1 Historia del coronavirus y epidemias previas

Los coronavirus pertenecen al orden de los nidovirus y son virus encapsulados conformados por una banda de ARN que infectan a una gran variedad de animales y a los seres humanos. Fueron descritos por primera vez en 1966 por Tyrrell y Bynoe, que lograron cultivar este nuevo virus de pacientes con resfrío común. (Tyrrell & Bynoe, 1966).

Se han descrito 4 familias de coronavirus: alpha (α), beta (β), gamma (γ) y delta (δ). Solamente los alpha y beta coronavirus tienen la habilidad de infectar a los seres humanos (Figura 1). El consumo de carne animal infectada es la principal fuente de traspaso de estas zoonosis y posteriormente, el contacto cercano y la exposición a secreciones oro-nasales facilitan la transmisión del virus de persona a persona. (C. Wang et al., 2020)

SARS-CoV

En el 2003 en la provincia de Guangdong, China, se reportó un brote de un cuadro respiratorio que se conoció como Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, por sus siglas en inglés), en el cual se identificó a un betacoronavirus que fue nombrado *SARS-CoV*. Los pacientes presentaban síntomas de neumonía, con daño alveolar difuso que los conducía a un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El brote contabilizó unas 8,000 personas infectadas y 776 muertes (Peiris et al., 2004; Pyrc et al., 2007).

MERS-CoV

En el 2012 una pareja de Arabia Saudita se presentó con un cuadro severo de neumonía, encontrándose un nuevo betacoronavirus asociado a neumonía severa y falla renal que se denominó Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (*MERS-CoV*). Este brote totalizó 2,428 personas infectadas y 838 muertes (Memish et al., 2013).

SARS-CoV-2 (COVID-19)

A finales del 2019, en la ciudad de Wuhan, región central de China, se reportó un brote de neumonía severa que en menos de 50 días había infectado alrededor de 70 mil personas y provocado cerca de 1,800 muertes (Lai et al., 2020). El agente etiológico responsable se identificó como familia de los Betacoronavirus y se denominó inicialmente como Wuhan Coronavirus o Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV). El Comité Internacional de Taxonomía Viral (ICTV, por sus siglas en inglés) lo denominó SARS-CoV-2 y a la enfermedad la llamó COVID-19. (C. Wang et al., 2020)

Debido al crecimiento exponencial de casos en todos los continentes y al impacto de la nueva epidemia, la OMS declaró el 30 de enero de 2020 una Emergencia de Salud de Importancia Internacional (ESPII) y posteriormente, el 11 de marzo se catalogó como pandemia.

3.2 Epidemiología

Desde unos cuantos casos reportados en diciembre del 2019 a la OMS, la pandemia por COVID-19 ha alcanzado, a la fecha, una cifra de 2,240,768 casos confirmados y 153,822 muertes en 185 países y/o territorios. En el continente americano, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), organismo regional de la OMS, reporta hasta el 3 de abril del 2020 un total de 784,272 casos confirmados y 35,742 muertes (Johns Hopkins University, 2020; PAHO/WHO, 2020). El período de incubación es de 5 días en promedio (mediana=3, rango 0–24 días), la tasa de reproducción básica (R0) es de 3-5. Estudios recientes demuestran que cada 7 días se duplica el número de personas infectadas. La tasa de infección en promedio es de 5 días, pero puede llegar desde dos semanas después de la recuperación, hasta un máximo de 34 días (CDC, 2020; Chan et al., 2020; Guan et al., 2020; Wolters Kluwer, 2020).

Basados en el conocimiento que se dispone, se consideran factores de riesgo para desarrollar enfermedad severa por COVID-19: personas de 60 o más años, hombres, personal sanitario, personas con ciertas comorbilidades principalmente evento cerebrovascular, diabetes mellitus e hipertensión arterial. (CDC, 2020; Wolters Kluwer, 2020).

A nivel hospitalario, los factores de riesgo descritos para mortalidad son: personas mayores, score alto en la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), dímero D mayor de 1 µg/mL, persistencia de eliminación de partículas virales (Zhou et al., 2020). La mortalidad reportada varía en función de varios factores:

- Tasa de ataque de infección que se relaciona con la prontitud y cumplimiento de las medidas de contención aplicadas en cada país y zona geográfica. Países que implementaron tempranamente estrategias de contención han demostrado éxito, como Rusia, Alemania, Corea del Sur y Japón. En cambio, otros países cuyos gobernantes desacreditaban las acciones tomadas por otras naciones,

muy pronto se enfrentaron a situaciones catastróficas, ejemplo de ello Italia, Estados Unidos de América, Brasil y México.

- Organización y articulación del sistema de salud y su capacidad de respuesta a la epidemia. El reporte de enero de 2020 de la Universidad de Johns Hopkins pone en evidencia la poca capacidad de respuesta mundial ante desastres y epidemias de gran magnitud. No es sorpresa que las naciones que tuvieron calificaciones de vulnerabilidad desfavorables son las que en estos momentos enfrentan un alto número de casos de infectados y muertes por COVID-19 (Center for Health Security, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health., 2020).
- Sustrato sociodemográfico de la población afectada por la epidemia. Los países con una alta proporción de envejecimiento, de comorbilidades no diagnosticadas o no controladas, y con alta tasa de fumadores, son los que también denotan una mayor tasa de letalidad. Adicionalmente, la densidad poblacional, las condiciones de vida, la exclusión social y los altos índices de pobreza, representan en estos momentos un panorama sombrío para la nueva ola epidémica del COVID-19 en África y en Latinoamérica.

Con 457 casos confirmados y 46 muertes, datos reportados por el Sistema Nacional de Gestión de Riesgos (SINAGER) hasta el 17 de abril de 2020, la tasa de letalidad por COVID-19 en Honduras es de 10%, una de las más altas reportadas a nivel mundial, a la fecha. Cabe mencionar que el escaso número de pruebas realizadas representa un factor que limita la apreciación de la verdadera carga de la enfermedad (Despacho de Comunicaciones y Estrategia Presidencial Honduras, 2020).

Aspectos epidemiológicos preliminares de Honduras

Desde la primera semana de marzo, el acceso a pruebas diagnósticas es muy limitado y concentrado en el Laboratorio Nacional de Virología (LNV), en la ciudad de Tegucigalpa. Además del sub-registro aún no cuantificado, existen diversos retrasos en la notificación de resultados de laboratorio, desde el inicio de los síntomas, la detección por personal sanitario, la toma de muestra adecuada, el traslado de la muestra al LNV y su posterior procesamiento y notificación de resultado, que puede tomar varios días.

El SINAGER reporta, hasta el 17 de abril de 2020, un total de 457 casos confirmados y 46 muertes, siendo los departamentos de Cortés (320 casos confirmados, 36 muertos), Francisco Morazán (58, 2), Colón (28, 1) y Atlántida (20, 3), los que concentran el 93% y 91% de los casos y muertes confirmadas, respectivamente. El Departamento de Cortés es, hasta la fecha, el más afectado por COVID-19 a nivel nacional, tanto en casos confirmados como en número de muertes (Despacho de Comunicaciones y Estrategia Presidencial Honduras, 2020).

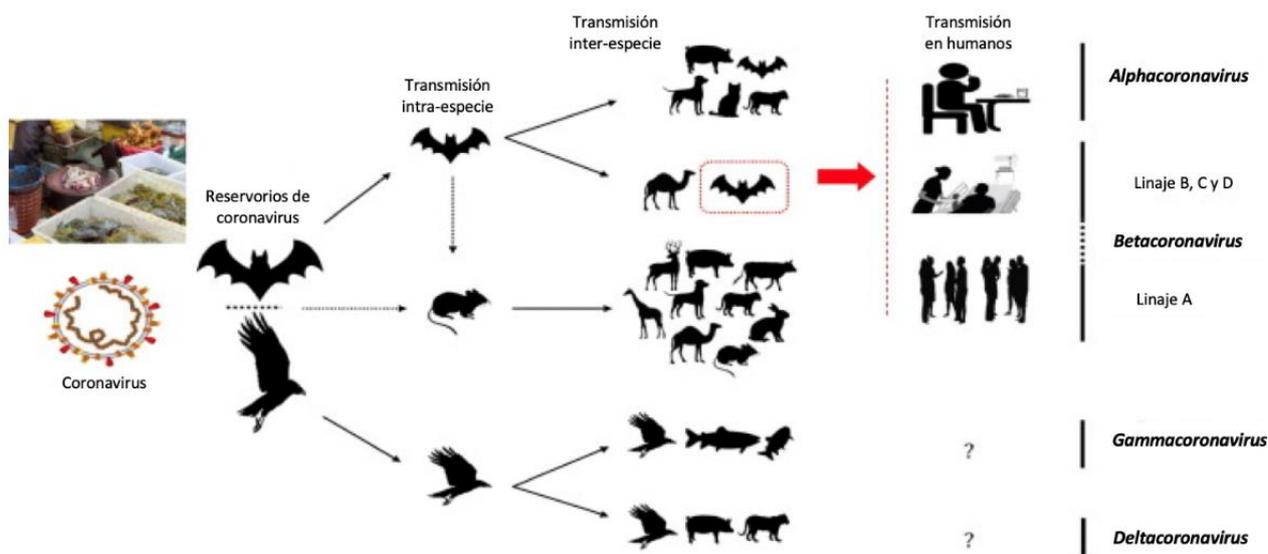


Figura 1. Reservorios principales y formas de transmisión de los Coronavirus (Shereen et al., 2020)

Se marcan en rojo los reservorios y las formas de transmisión sospechadas para SARS-CoV-2.

Fuente: Adaptado de Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of Advanced Research. 2020. Imagen con permiso de reproducción.

En Honduras se reportan casos de COVID-19 en todas las edades, pero se concentran más en hombres y en los grupos de 25-79 años de edad (Figura 2). Los datos de modelaje preliminar, conforme las tendencias actuales, reflejan un panorama sombrío para Honduras en los próximos meses, con una alta carga de infección, de hospitalización y quizás una de las mayores tasas de letalidad reportadas a nivel mundial. De contener oportunamente la cadena de transmisión y contagio, esta preocupante situación podría prevenirse.

3.3 Virología, Inmunología y Patogenia

Estructura

El virus que causa COVID-19 es una nueva especie que forma parte de la familia de los, subfamilia *Orthocoronavirinae*. Estos son virus ARN monocatenario positivo, con envoltura lipídica, con un genoma de 30 kb de longitud, que codifica 4 proteínas principales. La familia de los *Coronaviridae* se puede dividir en cuatro géneros: α , β , γ , y δ . El virus responsable de la pandemia actual fue clasificado en el género beta-CoV, compartiendo el 96% de los nucleótidos con otro virus del mismo género, SARS-like Coronavirus (Bat-CoV (RaTG13)), el cual fue descubierto en 2013 en murciélagos encontrados en cuevas en China, por lo tanto, se sospecha que se generó a partir del virus que

infectó a dichos animales (Ou et al., 2020; Yang & Wang, 2020; Zhu et al., 2020)

El 11 de febrero de 2020, el ICTV le dio el nombre definitivo de SARS-CoV-2. Su diámetro es de 60–140 nm, con forma de corona, cuya estructura se compone de las proteínas de membrana (M), de envoltura (E), de nucleocápsido (N) y de espiga (S). La glicoproteína S es la responsable del proceso de entrada a las células del huésped. Dicha proteína contiene dos subunidades, S1, que se encarga de la adherencia y S2, responsable de la fusión. El receptor al cual se une la proteína S del virus es el de la enzima convertidora de angiotensina 2 humana (hACE2) (Ou et al., 2020; Tai et al., 2020; Yang & Wang, 2020)

Se considera que el SARS-CoV-2, así como toda la familia de los *Coronaviridae*, son sensibles a los rayos ultravioleta (UV) y a las altas temperaturas; según los experimentos en laboratorio se inactivan con la exposición a 56°C por 30 minutos. Otras sustancias que inactivan el virus, según los experimentos, son el etanol al 75%, el peróxido de hidrógeno 0,5%, el ácido peracético y el hipoclorito de sodio 0,1% (Kampf et al., 2020; Yang & Wang, 2020).

Patogénesis

La patogénesis de COVID-19 comienza cuando el virus, por medio de la glicoproteína S, se adhiere al receptor celular hACE2 y luego se fusiona con la membrana de la célula epitelial respiratoria, ingresando a la misma por

endocitosis. Al ingresar al citoplasma de la célula, empieza su proceso de replicación, que termina cuando los viriones pueden liberarse por citólisis. Desde el primer contacto, se desencadena una respuesta inmune, que se puede dividir en dos fases principales (Shi et al., 2020). La primera fase se desarrolla durante el periodo de incubación, que suele ser de 1 a 14 días (promedio 5 días) y en las primeras etapas del periodo sintomático. Durante esta fase es imperativo que se desarrolle una respuesta inmune adaptativa eficaz para la eliminación del virus, con el fin de evitar que se presenten las formas graves.

Uno de los factores que se ha identificado para determinar una buena respuesta inmunitaria es la susceptibilidad del huésped, la cual depende de los alotipos de los antígenos leucocitarios humanos (HLA), que han demostrado tener diferente especificidad de unión en cada individuo (Shi et al., 2020; Yang & Wang, 2020).

En distintos estudios, realizados tanto en el laboratorio como en sujetos vivos, se ha detectado un patrón de comportamiento del sistema inmune. En pacientes que se han recuperado, los anticuerpos IgM empezaron a ser detectables en suero entre el día 4 y el día 9, así como los anticuerpos IgG, cuyos títulos continuaron un crecimiento exponencial hasta el día 20, desde el comienzo de los síntomas. (Haveri et al., 2020).

En la segunda fase de la respuesta inmune, la respuesta

celular aumenta considerablemente, causando lesiones graves que pueden contribuir a la muerte del paciente. Se ha detectado que los linfocitos T CD4+ y CD8+ se encuentran en estado de hiperactividad, manifestado con altas expresiones de Th17 y concentraciones elevadas de gránulos citotóxicos, aunque en esta fase es común la linfopenia. El síndrome de liberación de citoquinas ha sido un hallazgo frecuente en pacientes con manifestaciones severas, mediado por leucocitos (excepto los linfocitos T), caracterizado por expresión aumentada de IL-1, IL-6 y varios factores de crecimiento. (Shi et al., 2020; Xu et al., 2020).

En otra publicación que aborda la patogenia se propone un modelo similar, puesto que diferencia una fase de respuesta inmunitaria desencadenada por el virus en sí y otra de respuesta inflamatoria propia del huésped; sin embargo, subdivide el curso de la enfermedad en tres etapas: (a) Estadio I (leve) - infección temprana (b) Estadio II (moderado) - con compromiso pulmonar sin hipoxia (IIa) o con hipoxia (IIb), y (c) Estadio III (severo) - hiperinflamación sistémica; cada uno con eventos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas características, y con potenciales objetivos terapéuticos (Siddiqi & Mehra, 2020).

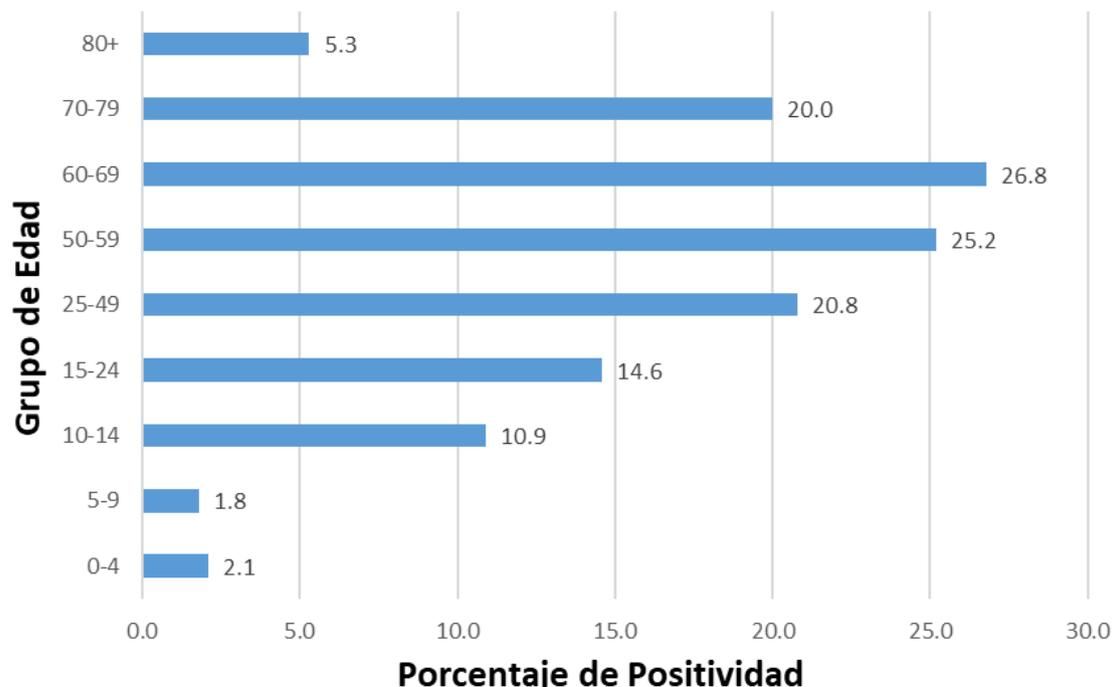


Figura 2. Porcentaje de positividad al COVID-19, por grupo de edad (Johns Hopkins University, 2020)

Fuente: Elaborado por los autores a partir de datos extraídos de Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). 2020.

Carga viral y relación con complicaciones

Una alta carga viral es la expresión de elevada replicación del virus, por lo tanto, es interés del estudio relacionarlo con la progresión de la enfermedad y la presentación de complicaciones. En diferentes investigaciones se ha comprobado que la carga viral se encuentra considerablemente más elevada en las muestras obtenidas del tracto respiratorio superior, en especial de nasofaringe. Se ha observado que la carga viral aumenta proporcionalmente con la evolución de la enfermedad.

En algunos estudios se ha visto que en los pacientes críticos, la carga viral disminuye más lentamente, hasta 10 días después del comienzo de la recuperación; no se puede confirmar como predictor de complicaciones, puesto que en los pacientes asintomáticos analizados se observa el mismo patrón de aumento y descenso de la carga viral, aunque sea con niveles inferiores (Joynt & Wu, 2020; Yu et al., s. f.; Zou et al., 2020).

3.4 Vías de transmisión

Desde la aparición de los primeros casos en Wuhan, el número de contagiados ha aumentado de manera exponencial, lo cual sugirió que el método de transmisión más probable era de forma directa entre humanos, así como ya se había comprobado en los brotes anteriores por Coronavirus SARS y MERS. El número reproductivo básico (R0) estimado para la enfermedad provocada por el SARS-CoV-2 oscila entre 2.2 y 4, representando cuántas personas en promedio se van a infectar a partir de un paciente enfermo (Anastassopoulou et al., 2020; Q. Li et al., 2020; Rocklöv & Sjödin, 2020).

La forma de transmisión directa es por gotas (>5 micras) o por aerosoles (<5 micras), las cuales van a transmitirse por medio de vía respiratoria alta de pacientes sintomáticos a otro individuo. Sin embargo, se ha investigado una forma de contagio indirecta, considerando el tiempo de permanencia en el aire y en fómites de los aerosoles. Se ha demostrado que la carga infecciosa en aerosoles permanece invariada por tres horas luego de la exposición, mientras que en las superficies se mantiene por mucho más tiempo. El virus se puede detectar hasta por 72 horas luego de la aplicación en plástico y en acero inoxidable. En cartón se puede detectar el virus hasta luego de 24 horas (Doremalen et al., 2020).

Otra vía de transmisión que ha sido investigada es la de pacientes asintomáticos a otros individuos. Diferentes reportes de casos y series de casos han señalado transmisión del virus durante el periodo asintomático y durante el periodo de incubación de pacientes que luego resultaron positivos, por lo tanto, no se descarta como vía de transmisión. En apoyo a esto, se ha demostrado que la carga viral de las muestras nasofaríngeas de los pacientes asintomáticos suele ser igual de alta que en los sintomáticos.

Se sospecha que en este caso se puedan expulsar gotas y aerosoles al aire a través del habla (Hu et al., 2020; Rothe et al., 2020; Zou et al., 2020).

Algunos estudios han identificado que el virus se encuentra presente en un 29% en las heces de los pacientes infectados, incluso si no presentan sintomatología gastrointestinal, debido a que los receptores hACE2 se encuentran también en el intestino. Por estos hallazgos, se sospecha que la vía fecal-oral podría ser un método de transmisión, sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar la hipótesis (Hindson, 2020; Wang et al., 2020).

En las mujeres embarazadas se ha planteado la posibilidad de transmisión transplacentaria. Los estudios son escasos en este aspecto, sin embargo, en las mujeres estudiadas hasta el momento no se ha encontrado resultado positivo para SARS-CoV-2 en líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, aspirado traqueal del neonato y leche materna. Por la falta de evidencia contundente, los expertos recomiendan el aislamiento del recién nacido durante el periodo de incubación y evitar la lactancia materna (Chen et al., 2020; Favre et al., 2020).

3.5 Manifestaciones clínicas y complicaciones

De acuerdo a la investigación epidemiológica actual, el periodo de incubación es de 1–14 días, principalmente 3–7 días. COVID-19 es contagioso durante el periodo de latencia. La dinámica de transmisión temprana de COVID-19 ha demostrado un periodo de incubación medio de 5.2 días (95% IC, 4.1 a 7.0), con percentil 95 de la distribución a los 12.5 días (Guo et al., 2020; Zhai et al., 2020).

El espectro de manifestaciones clínicas es amplio y aún no es claro, con variedad de síntomas reportados en el rango de enfermedad leve hasta enfermedad severa y crítica, con casos resultando en muerte. Las manifestaciones más comúnmente reportadas son fiebre (85%), tos seca (50-80%), mialgias o fatiga (69.6%), disnea (20-40%) y neumonía; mientras los síntomas menos comunes incluyen cefalea, diarrea, hemoptisis, rinorrea y tos productiva. Los pacientes con síntomas leves suelen recuperarse después de una semana, mientras los casos severos experimentan falla respiratoria progresiva debido al daño alveolar por el virus, que puede llevar a la muerte. La mortalidad es mayor en pacientes de mediana y avanzada edad, con condiciones preexistentes (diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías, cirrosis, cáncer y otras) (Adhikari et al., 2020; Jamil et al., 2020).

Según la “Guía de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 (versión 7.0)” de la Comisión de Salud de la República Popular China, hay cuatro estadios para COVID-19, descritos como sigue:

- (a) Enfermedad Leve: con síntomas clínicos leves, sin signos de neumonía en imágenes radiológicas de tórax;
- (b) Enfermedad Moderada: fiebre y síntomas respiratorios, con hallazgos radiológicos de neumonía;

- (c) Enfermedad Severa, con presencia de 1 de los siguientes criterios: (1) disnea, frecuencia respiratoria ≥ 30 veces/min; (2) saturación de oxígeno $\leq 93\%$ en reposo; (3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg. Pacientes con significativa progresión radiológica de infiltrados pulmonares, $>50\%$ dentro de 24-48 horas;
- (d) Enfermedad Crítica, con ocurrencia de uno de los siguientes: (1) Falla respiratoria requiriendo ventilación mecánica; (2) Choque; (3) Complicaciones con falla de órganos requiriendo monitoreo y tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). (China National Health Commission, 2020).

El mayor reporte de COVID-19 del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CCDC) encontró, de un total de 72,314 pacientes, 44,672 casos confirmados, de los cuales el 81% fueron considerados leves, 14% severos y 5% críticos; reportando una tasa de letalidad de 2.3% entre casos confirmados. Las complicaciones a largo plazo entre sobrevivientes de la infección por SARS-CoV-2, con enfermedad por COVID-19 clínicamente significativa, aún no están disponibles. Se necesitan más estudios clínicos de seguimiento a largo plazo (Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2020).

3.6 COVID-19 en pediatría

Las manifestaciones clínicas en los pacientes pediátricos son muy similares a las del adulto, pero con porcentajes distintos. La tos es el síntoma más frecuente (65%), seguido por fiebre (60%), diarrea (15%), rinorrea (15%), vómito (10%) y taquipnea (10%).⁴⁶ Al principio de la epidemia por COVID-19, la tasa de infección y de letalidad en edades pediátricas parecía ser muy baja, sin embargo, los últimos estudios han demostrado que los datos registrados anteriormente no reflejan la realidad.

En el estudio más grande hasta el momento sobre pacientes pediátricos se ha detectado que el 94% de los casos presenta cuadros asintomáticos, leves o moderados de la enfermedad y evidenció que los grupos etarios que tienen mayor riesgo de padecer las formas severas y críticas son los lactantes menores y mayores con tasas de 10.6% y 7.3%, respectivamente (Y. Dong et al., 2020).

Las teorías del por qué los niños no son tan afectados por COVID-19, como los adultos, son varias. Se considera que pudo haber un número exiguo de contagiados en edad pediátrica al principio, puesto que estuvieron menos expuestos a contagiados en áreas públicas y a viajes internacionales, pero que aumentarán los casos en pediatría a medida avance la pandemia.

Otras teorías mencionan que los niños tienen una respuesta inmune innata más activa, han tenido menor exposición a contaminación ambiental y humo de cigarro, los cuales dañan el sistema respiratorio y tienen menos comorbilidades que la población adulta. Es necesario vigilar

la evolución de la enfermedad con respecto a las edades pediátricas y realizar más estudios epidemiológicos y experimentales, para clarificar las causas de menor susceptibilidad de dicha población a la enfermedad (Lee et al., 2020).

3.7 Diagnóstico

La detección rápida y precisa de COVID-19 es crucial para controlar los brotes en la comunidad y en los hospitales. La falta de disponibilidad de pruebas ha obstaculizado la detección a la fecha, pero la capacidad diagnóstica está incrementándose rápidamente. En Honduras, hasta la fecha, el LNV es el único laboratorio, a nivel nacional, autorizado para el procesamiento de las muestras y el informe de resultados de los casos sospechosos de los 18 departamentos del país.

Para fortalecer el sistema laboratorial y agilizar las pruebas de COVID-19, la SESAL anunció que se instalará un nuevo laboratorio de virología en el departamento de Cortés, que es, a la fecha, el departamento más afectado por número de contagios y muertes a nivel nacional (Estrada, 2020; Jamil et al., 2020; SESAL Honduras, 2020).

La confirmación rutinaria de los casos de COVID-19 se basa en la detección del ácido nucleico (ARN) del virus mediante ensayos de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-PCR) (Cuadro 1).

Cuadro 1

Definiciones de casos sospechosos y confirmados de COVID-19

Caso sospechoso

- Paciente con infección aguda del tracto respiratorio (inicio repentino de al menos uno de los siguientes: tos, fiebre o disnea)
 - ✓ sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica
 - ✓ con historia de viaje o residencia en un país o área que reporte transmisión local comunitaria, durante los 14 días previos al inicio de los síntomas
- Paciente con enfermedad respiratoria aguda
 - ✓ en contacto cercano con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 en los 14 días previos al inicio de los síntomas
- Paciente con infección respiratoria aguda severa (fiebre y por lo menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria (ej., tos o disnea)
 - ✓ que requiere hospitalización
 - ✓ sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica

Caso Confirmado

- Paciente con confirmación laboratorial del virus causante de COVID-19, independiente de su presentación clínica.

Fuente: Adaptado de Tinku & Moshleni (1 de abril 2020).

Según la OPS, en su documento de directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por COVID-19, las muestras recomendadas son las del tracto respiratorio inferior, incluidos el esputo, el lavado broncoalveolar y el aspirado traqueal (cuando sea posible según los criterios médicos).

Cuando la toma de muestra del tracto respiratorio inferior no es posible, las muestras del tracto respiratorio superior también son útiles. En general, se recomienda la toma de hisopados nasofaríngeo y orofaríngeo combinados. Las muestras respiratorias deben mantenerse refrigeradas (4-8°C) y enviarse al laboratorio donde se procesarán dentro de las 24-72 horas de la toma (Organización Panamericana de la Salud, 2020).

Aunque la rRT-PCR de hisopados nasofaríngeos u orofaríngeos han sido típicamente utilizados para confirmar el diagnóstico clínico de COVID-19, el SARS-CoV-2 también puede ser detectado en muestras de otros sitios, como heces y sangre; sin embargo, su potencial transmisión por otras vías diferentes a las gotitas respiratorias es aún incierta. Si bien las pruebas para detección del ácido nucleico viral juegan un papel indispensable para prevenir la propagación de la pandemia por COVID-19, estas pruebas requieren de especificaciones laboratoriales rigurosas y de esperas prolongadas antes de que los resultados estén disponibles. Además, algunos pacientes con sospecha de infección por COVID-19, pueden tener resultados rRT-PCR falsos negativos, lo cual es dañino para la contención y el control de la enfermedad (Y. Li & Xia, 2020; Organización Panamericana de la Salud, 2020; W. Wang et al., 2020).

La “Guía de Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 (versión 7.0)” de la Comisión de Salud de la República Popular China, menciona dentro de sus criterios diagnósticos para casos sospechosos, los hallazgos radiológicos sugestivos de neumonía por COVID-19. Los estudios de imágenes torácicas utilizados incluyen la radiografía de tórax, la tomografía computarizada (TC), o ultrasonografía pulmonar, que demuestran infiltrados pulmonares bilaterales, no explicados completamente por derrames o colapso pulmonar.

Debido al compromiso primario del sistema respiratorio, la TC ha sido fuertemente recomendada en pacientes con sospecha de COVID-19, tanto para evaluación inicial como para seguimiento. La radiografía de tórax tiene escaso valor diagnóstico en etapas tempranas, mientras los hallazgos en TC pueden estar presentes incluso antes del inicio de los síntomas (China National Health Commission, 2020; Salehi et al., 2020). Un estudio retrospectivo con tamaño muestral pequeño mostró que la sensibilidad inicial de la TC fue de 97.2%, mientras la sensibilidad de rRT-PCR fue de 83.3%.

Varias discusiones iniciales sugieren que la TC debería ser la modalidad diagnóstica preferida para COVID-19; sin embargo, el uso de TC para su diagnóstico es aún controversial, reconociendo además que los hallazgos de la TC en COVID-19 se superponen con los hallazgos de TC en

enfermedades causadas por virus de una familia diferente, como el adenovirus, y tienen diferencias y similitudes con virus dentro de la misma familia, como SARS-CoV y MERS-CoV. Además, la TC es un recurso inaccesible para su uso sistemático en países como Honduras, e incluso en países de altos ingresos fuertemente castigados por la pandemia (Cascella et al., 2020; Y. Li & Xia, 2020; Long et al., 2020).

Los exámenes de laboratorio, en la etapa temprana de la enfermedad pueden evidenciar un recuento normal o disminuido de glóbulos blancos. La linfopenia parece ser un factor de mal pronóstico. Puede encontrarse incremento del valor de enzimas hepáticas, lactato deshidrogenasa (LDH), enzimas musculares y proteína C reactiva (PCR). El valor de procalcitonina suele ser normal.

En pacientes con enfermedad crítica, se incrementa el valor del dímero D, que combinado con Interleucina 6 (IL-6), puede sugerir severidad; asimismo, la linfopenia se vuelve pronunciada y persistente, haciéndose manifiestas las alteraciones laboratoriales de disfunción multiorgánica (amilasa elevada, alteraciones de la coagulación, entre otras). A la fecha, se sigue investigando el uso de marcadores séricos sugestivos de severidad y mal pronóstico con el objetivo de identificar tempranamente los pacientes que ameriten vigilancia estrecha e intervenciones oportunas para mejorar su evolución (Cascella et al., 2020; Gao et al., 2020).

3.8 Tratamiento

A la fecha, no existe vacuna ni tratamiento antiviral específico para COVID-19. El manejo de pacientes críticos se enfoca en cuidados de soporte (ej., oxigenación, ventilación mecánica, y manejo de líquidos). El tratamiento es sintomático, y la oxigenoterapia representa la principal intervención terapéutica para pacientes con infección severa. La ventilación mecánica puede ser necesaria en casos de falla respiratoria refractaria a la oxigenoterapia, mientras el soporte hemodinámico es esencial para manejar el choque séptico (Cascella et al., 2020; Cunningham et al., 2020; Tim Smith et al., 2020).

Los científicos se esfuerzan por encontrar medicamentos para tratar esta enfermedad. Múltiples ensayos controlados y aleatorizados están actualmente en curso. La investigación hasta el momento ha revelado más de 30 agentes que incluyen medicamentos occidentales, productos naturales y medicamentos chinos tradicionales que pueden tener una eficacia potencial contra COVID-19. En múltiples estudios con evidencia preclínica específica y opiniones de expertos, se ha sugerido el uso potencial de cloroquina contra SARS-CoV-2. La cloroquina tiene ventajas conocidas, ya que es un medicamento ampliamente utilizado, relativamente seguro y barato, demostrando efectividad contra infecciones virales en estudios preclínicos (Cortegiani et al., 2020; L. Dong et al., 2020).

Cuadro 2

Algunas fármacos disponibles con uso potencial para el tratamiento de COVID-19, según la evidencia a la fecha (Caly et al., 2020; Sanders et al., 2020; Tim Smith et al., 2020; Tinku et al., 2020).

| Fármaco | Evidencia |
|-------------------------------|---|
| Cloroquina | In vitro y evidencia clínica limitada sugieren potencial beneficio. |
| Hidroxicloroquina | In vitro y evidencia clínica limitada sugieren potencial beneficio. |
| Lopinavir/Ritonavir | Su rol en el tratamiento de COVID-19 es incierto. La evidencia preclínica sugirió potencial beneficio; sin embargo, datos más recientes han fallado en confirmarlo. |
| Remdesivir | Disponible solo a través de protocolos de estudio, con muchos ensayos clínicos grandes actualmente en curso. Es considerada una prometedora potencial terapia para COVID-19, debido a su amplio espectro y potencia in vitro contra muchos coronavirus incluyendo SARS-CoV-2. |
| Azitromicina | Usada como terapia complementaria en algunos protocolos basados en mecanismos teóricos y datos preliminares limitados. |
| Tocilizumab | Agente inmunomodulador usado como terapia complementaria en algunos protocolos basados en mecanismos teóricos y datos preliminares limitados. |
| Plasma convaleciente COVID-19 | Investigaciones en curso para validar su uso. |
| Ivermectina | In vitro sugiere potencial beneficio. |
| Corticosteroides sistémicos | No indicados para tratamiento de SARS-CoV-2 según la evidencia actual. Pueden prolongar la diseminación viral. Su uso puede ser considerado para pacientes con choque séptico refractario u otras indicaciones aprobadas. |

Aclaración: Los medicamentos listados no tienen licencia para el tratamiento de COVID-19, pero se han aprobado para ensayos clínicos.

En un estudio más reciente, con un tamaño de muestra pequeña pero con resultados alentadores, Gautret P et al, mostraron que el uso de hidroxycloroquina -un derivado de la cloroquina- se asoció al aclaramiento viral nasofaríngeo de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19, en solo tres a seis días en la mayoría de pacientes (la colonización nasofaríngea puede persistir de 20 a 37 días sin tratamiento); sugiriendo además un efecto sinérgico de la combinación de hidroxycloroquina y azitromicina. Azitromicina ha demostrado ser activa in vitro contra los virus del Zika y Ébola, y para prevenir infecciones severas del tracto respiratorio cuando se administra a pacientes con infecciones virales (Gautret et al., 2020).

A la fecha, no existe terapia específica aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de pacientes con COVID-19, ya que no existe evidencia de ensayos clínicos aleatorizados controlados de que alguna terapia específica mejore el curso y resultados de la enfermedad. Tampoco hay ensayos clínicos que avalen la terapia profiláctica. Más de 300 ensayos clínicos terapéuticos se encuentran actualmente en curso y muchos agentes están siendo utilizados en ensayos clínicos y estudios basados en actividad in vitro (contra SARS-CoV-2 o virus relacionados) y en experiencias clínicas limitadas (Cuadro 2). Sin embargo, aún no se ha establecido eficacia para ninguna terapia (Caly et al., 2020; Sanders et al., 2020; Tim Smith et al., 2020; Tinku Joseph & Mohammed Ashkan Moslehi, 2020).

Estudios recientes mencionan que los pacientes con COVID-19 suelen complicarse con coagulopatías, y la coagulación intravascular diseminada (CID) puede estar presente en la mayoría de las muertes. La terapia con anticoagulantes (principalmente con heparinas de bajo peso

molecular) para pacientes con enfermedad severa y crítica por COVID-19, ha sido recomendada por consensos de expertos en China, sin embargo, su eficacia aún debe ser validada. Se sugiere que su uso sea limitado únicamente a pacientes con criterios para coagulopatía inducida por sepsis o con marcada elevación de dímero D (Tang et al., 2020).

Han surgido propuestas terapéuticas alternativas populares, la mayoría de ellas sin fundamento científico, que han originado desinformación entre la población, causando preocupación a la comunidad médica, puesto que pueden retrasar el diagnóstico y tratamiento oportuno e incluso provocar efectos adversos. Se recomienda apearse a la evidencia científica disponible.

3.9 Medidas de prevención

Debido a que la vía de transmisión del virus se da por gotas, aerosoles, fómites e incluso se considera la transmisión fecal-oral, el lavado frecuente de manos realizado de la forma correcta es una de las medidas preventivas primordiales dirigida a toda la población para prevenir el contagio de COVID-19. Se ha demostrado que en caso de no contar con agua y jabón es posible realizar la técnica del lavado de manos con gel a base de alcohol >70%. En experimentos de laboratorios, se ha observado que la desinfección con toallas húmedas que contienen porcentajes específicos de cloro también puede eliminar el 96.62% del virus (Ma et al., 2020).

Otra medida importante es el uso de mascarilla, sobre todo por los sintomáticos respiratorios, pero también de la población expuesta a riesgo de contagio. Según su eficacia, las mascarillas N95 y quirúrgica bloquean respectivamente el 99.98% y 97.14% del virus en aerosol. El equipo de

protección para el personal sanitario se clasifica en niveles de acuerdo al grado de exposición, e incluye higiene de manos, protección ocular, guantes, mascarillas y batas, entre otros. Finalmente, el aislamiento y la cuarentena, según la experiencia en China, ha sido una medida efectiva para evitar el contagio, puesto que el R0 en enero era de 2–3 y luego de las medidas restrictivas disminuyó hasta llegar a ser menor a 1 (Ma et al., 2020; Zhao & Chen, 2020).

3.10 Perspectivas a futuro

Actualmente, diferentes equipos en el mundo están trabajando con el fin de encontrar un tratamiento específico para COVID-19. Igualmente, se están realizando estudios acelerados para la aprobación de una vacuna segura y eficaz. Un enfoque de las investigaciones sobre el tratamiento se ha centrado en el desarrollo de anticuerpos monoclonales y policlonales, puesto que ya se tenían propuestas para los Coronavirus que provocaron las epidemias anteriores (SARS-CoV y MERS-CoV) y que comparten el mismo receptor de entrada celular (Shanmugaraj et al., 2020).

También hay una línea de desarrollo terapéutico consistente en utilizar plasma de pacientes recuperados de COVID-19 para administrarlos a pacientes delicados y graves. En el mejor de los casos extraer anticuerpos específicos (inmunoglobulinas) para administrar a los enfermos (Casadevall & Pirofski, 2020).

Varios científicos europeos han propuesto la inhibición de la interacción entre el receptor hACE2 y el virus SARS-CoV-2, utilizando ACE2 recombinado humano soluble (hrsACE2) el que in vitro en células vero ha demostrado disminuir el virus en un factor de 1,000-5,000. Este hallazgo sugiere que el hrsACE2 puede inhibir al SAR-CoV2 en las etapas tempranas de la infección, lo que deberá demostrarse en estudios clínicos. En lo que a vacunas se refiere, se está desarrollando una de tipo ARN y otra modificando una vacuna para Adenovirus. La seguridad de ambas está siendo probada en voluntarios humanos (Agrawal et al., 2020; Monteil et al., 2020).

4. Conclusión

La pandemia por COVID-19 continúa en expansión, y se espera que los números de afectados sigan en aumento debido a la facilidad del contagio, por lo que las medidas de prevención constituyen la herramienta primordial para el control de su propagación en las comunidades. El conocimiento científico sobre esta nueva enfermedad está en continua evolución, surgiendo cada día más evidencias sobre cómo enfrentarse a esta entidad clínica. Es recomendable informarse y actualizarse constantemente, con el fin de conocer y aplicar las mejores medidas de prevención y manejo de esta enfermedad.

6. Contribución de los Autores

Todos los autores participaron en la revisión de la literatura incluida y redactaron el manuscrito.

7. Conflictos de Interés

Autores no presentan ningún conflicto de interés.

8. Referencias Bibliográficas

- Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y.-J., Mao, Y.-P., Ye, R.-X., Wang, Q.-Z., Sun, C., Sylvia, S., Rozelle, S., Raat, H., & Zhou, H. (2020). 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*, 9(1), 29.
- Agrawal, S., Goel, A. D., & Gupta, N. (2020). Emerging prophylaxis strategies against COVID-19. *Monaldi Archives for Chest Disease = Archivio Monaldi Per Le Malattie Del Torace*, 90(1).
- Anastassopoulou, C., Russo, L., Tsakris, A., & Siettos, C. (2020). Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PLOS ONE*, 15(3), e0230405.
- Bedford, J., Enria, D., Giesecke J., Heymann, D.L., Ihekweazu, C., Kobinger, G., Clifford Lane, H., Memish, Z., Oh, M.-d., Alpha Sall, A., Schuchat A., Ungchusak, K., & Wieler, L.H. 2020. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *The Lancet*, 395(10229), 1015-1018.
- Caly, L., Druce, J. D., Catton, M. G., Jans, D. A., & Wagstaff, K. M. (2020). The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*, 178, 104787.
- Casadevall, A., & Pirofski, L. (2020). The convalescent sera option for containing COVID-19. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(4), 1545-1548.
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S. C., & Napoli, R. D. (2020). Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *En StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- CDC. (2020, abril 15). *CDC Works 24/7*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/index.htm>
- Center for Health Security, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. (2020). *DISEASE OUTBREAKS. The Countries Best And Worst Prepared For An Epidemic*.
- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Kok, K.-H., To, K. K.-W., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C.-Y., Poon, R. W.-S., Tsoi, H.-W., Lo, S. K.-F., Chan, K.-H., Poon, V. K.-M., Chan, W.-M., Ip, J. D., Cai, J.-P., Cheng, V. C.-C., Chen, H., ... Yuen, K.-Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster. *The Lancet*, 395(10223), 514-523.
- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., Zhao, D., Xu, D., Gong, Q., Liao, J., Yang, H., Hou, W., & Zhang, Y. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *The Lancet*, 395(10226), 809-815.
- China National Health Commission. (2020). *Chinese Clinical Guidance*

- for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition). <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>
- Cortegiani, A., Ingoglia, G., Ippolito, M., Giarratano, A., & Einav, S. (2020). A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of Critical Care*.
- Cunningham, A. C., Goh, H. P., & Koh, D. (2020). Treatment of COVID-19: Old tricks for new challenges. *Critical Care*, 24.
- Despacho de Comunicaciones y Estrategia Presidencial Honduras. (2020). *COVID-19 Honduras—OFICIAL | Coronavirus en Honduras*. <https://covid19honduras.org/>
- Dong, L., Hu, S., & Gao, J. (2020). *Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. 3.
- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*.
- Doremalen, N. van, Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., Wit, E. de, & Munster, V. J. (2020, marzo 17). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 [Letter]. En *New England Journal of Medicine* (world). Massachusetts Medical Society.
- Estrada, V. (2020, marzo 30). *Salud anuncia: Nuevo laboratorio realizará pruebas de COVID-19 en Cortés*. Tiempo.hn | Noticias de última hora y sucesos de Honduras. Deportes, Ciencia y Entrenimiento en general. <https://tiempo.hn/salud-nuevo-laboratorio-pruebas-de-covid-19-cortes/>
- Favre, G., Pomar, L., Qi, X., Nielsen-Saines, K., Musso, D., & Baud, D. (2020). Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*, S1473309920301572.
- Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., Zhu, Y., Liu, Y., Wang, X., & Wang, L. (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of Medical Virology*, n/a(n/a).
- Gautret, P., Lagier, J.-C., Parola, P., Hoang, V. T., Meddeb, L., Mailhe, M., Doudier, B., Courjon, J., Giordanengo, V., Vieira, V. E., Dupont, H. T., Honoré, S., Colson, P., Chabrière, E., La Scola, B., Rolain, J.-M., Brouqui, P., & Raoult, D. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 105949.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*, 2020.02.06.20020974.
- Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 7.
- Haveri, A., Smura, T., Kuivanen, S., Österlund, P., Hepojoki, J., Ikonen, N., Pitkäpaasi, M., Blomqvist, S., Rönkkö, E., Kantele, A., Strandin, T., Kallio-Kokko, H., Mannonen, L., Lappalainen, M., Broas, M., Jiang, M., Siira, L., Salminen, M., Puumalainen, T., ... Savolainen-Kopra, C. (2020). Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: The first case study in Finland, January to February 2020. *Eurosurveillance*, 25(11), 2000266.
- Hindson, J. (2020). COVID-19: Faecal–oral transmission? *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(5), 259-259.
- Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., Ma, H., Chen, W., Lin, Y., Zheng, Y., Wang, J., Hu, Z., Yi, Y., & Shen, H. (2020). Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China. Life Sciences*, 63(5), 706-711.
- Jamil, S., Mark, N., Carlos, G., Dela Cruz, C. S., Gross, J. E., & Pasnick, S. (2020). Diagnosis and Management of COVID-19 Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, rccm.2020C1.
- Johns Hopkins University. (2020). *Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE)*. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- Joynt, G. M., & Wu, W. K. (2020). Understanding COVID-19: What does viral RNA load really mean? *The Lancet Infectious Diseases*, 0(0).
- Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*, 104(3), 246-251.
- Lai, C.-C., Shih, T.-P., Ko, W.-C., Tang, H.-J., & Hsueh, P.-R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(3), 105924.
- Lazzerini, M., & Putoto, G., (2020). COVID-19 in Italy: momentous decisions and many uncertainties. *The Lancet Global Health*, 8(5), 641-642.
- Lee, P.-I., Hu, Y.-L., Chen, P.-Y., Huang, Y.-C., & Hsueh, P.-R. (2020). Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199-1207.
- Li, Y., & Xia, L. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *American Journal of Roentgenology*, 1-7.
- Long, C., Xu, H., Shen, Q., Zhang, X., Fan, B., Wang, C., Zeng, B., Li, Z., Li, X., & Li, H. (2020). Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): RRT-PCR or CT? *European Journal of Radiology*, 126, 108961.
- Ma, Q.-X., Shan, H., Zhang, H.-L., Li, G.-M., Yang, R.-M., & Chen, J.-M. (2020). Potential utilities of mask-wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*, n/a(n/a).
- Memish, Z. A., Zumla, A. I., Al-Hakeem, R. F., Al-Rabeeh, A. A., & Stephens, G. M. (2013). Family cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections. *The New England Journal of Medicine*, 368(26), 2487-2494.
- Monteil, V., Kwon, H., Prado, P., Hagelkrüys, A., Wimmer, R. A., Stahl, M., Leopoldi, A., Garreta, E., Hurtado del Pozo, C., Prosper, F., Romero, J. P., Wimsberger, G., Zhang, H., Slutsky, A. S., Conder, R.,

- Montserrat, N., Mirazimi, A., & Penninger, J. M. (2020). Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell*, S0092867420303998.
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19*. <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>
- Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L., Guo, L., Guo, R., Chen, T., Hu, J., Xiang, Z., Mu, Z., Chen, X., Chen, J., Hu, K., Jin, Q., Wang, J., & Qian, Z. (2020). Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nature Communications*, 11(1), 1-12.
- PAHO/WHO. (2020). *Cumulative suspected and confirmed COVID-19 cases reported by countries and territories in the Americas, as of 3 April 2020*. <https://www.paho.org/en/documents/cumulative-suspected-and-confirmed-covid-19-cases-reported-countries-and-territories-8>
- Peiris, J. S. M., Guan, Y., & Yuen, K. Y. (2004). Severe acute respiratory syndrome. *Nature Medicine*, 10(12 Suppl), S88-97.
- Pyrce, K., Berkhout, B., & Hoek, L. van der. (2007). Identification of new human coronaviruses. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 5(2), 245-253.
- Rocklöv, J., & Sjödin, H. (2020). High population densities catalyze the spread of COVID-19. *Journal of Travel Medicine*.
- Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., Bretzel, G., Froeschl, G., Wallrauch, C., Zimmer, T., Thiel, V., Janke, C., Guggemos, W., Seilmaier, M., Drosten, C., Vollmar, P., Zwirgmaier, K., Zange, S., Wölfel, R., & Hoelscher, M. (2020). Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 970-971.
- Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., & Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *American Journal of Roentgenology*, 1-7.
- Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*.
- Secretaría de Salud Honduras. (2020). *Lineamientos para la vigilancia epidemiológica, manejo, control y prevención de Covid-19*. <http://www.salud.gob.hn/site/index.php/component/edocman/lineamientos-covid-19-2019-modificado-10-03-2020-convertido>
- Shanmugaraj, B., Siriwattananon, K., Wangkanont, K., & Phoolcharoen, W. (2020). Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 38(1), 10-18.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91-98.
- Shi, Y., Wang, Y., Shao, C., Huang, J., Gan, J., Huang, X., Bucci, E., Piacentini, M., Ippolito, G., & Melino, G. (2020). COVID-19 infection: The perspectives on immune responses. *Cell Death & Differentiation*, 27(5), 1451-1454.
- Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 0(0).
- Tai, W., He, L., Zhang, X., Pu, J., Voronin, D., Jiang, S., Zhou, Y., & Du, L. (2020). Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: Implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cellular & Molecular Immunology*, 1-8.
- Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020). Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, n/a(n/a).
- Tim Smith, Jennifer Bushek, Aimée LeClaire, & Tony Prosser. (2020). *COVID-19 Drug Therapy*. https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0007/988648/COVID-19-Drug-Therapy_Mar-2020.pdf
- Tinku Joseph, & Mohammed Ashkan Moslehi. (2020). *International Pulmologist's Consensus on COVID19*. <http://teampata.org/portfolio/international-pulmonologists-consensus-on-covid-19/>
- Tyrell, D. a. J., & Bynoe, M. L. (1966). CULTIVATION OF VIRUSES FROM A HIGH PROPORTION OF PATIENTS WITH COLDS. *The Lancet*, 287(7428), 76-77.
- van Gemert-Pijnen, J. E. W. C., Nijland, N., van Limburg, M., Ossebaard, H. C., Kelders, S. M., Eysenbach, G., & Seydel, E. R. (2011). A holistic framework to improve the uptake and impact of eHealth technologies. En *Journal of medical Internet research* (Vol. 13, Número 4).
- Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., & Gao, G. F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*, 395(10223), 470-473.
- Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*.
- Weng, C., Horby, P.W., Hayden, F.G., & Gao, G.F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*, 395(10223), 470-473.
- Wolters Kluwer. (2020). Smarter Decisions. Better Care. UpToDate. <https://www.uptodate.com/home>
- World Health Organization [WHO]. (2020, 11 marzo). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F.-S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(4), 420-422.
- Yang, P., & Wang, X. (2020). COVID-19: A new challenge for human beings. *Cellular & Molecular Immunology*, 1-3.
- Yu, F., Yan, L., Wang, N., Yang, S., Wang, L., Tang, Y., Gao, G., Wang, S., Ma, C., Xie, R., Wang, F., Tan, C., Zhu, L., Guo, Y., & Zhang, F. (s. f.). Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clinical Infectious Diseases*.
- Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y., & Li, Y. (2020). The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 105955.
- Zhao, S., & Chen, H. (2020). Modeling the epidemic dynamics and

- control of COVID-19 outbreak in China. *Quantitative Biology*, 8(1), 11-19.
- Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. (2020). *The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China*. 41(2), 145-151.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054-1062.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733.
- Zou, L., Ruan, F., Huang, M., Liang, L., Huang, H., Hong, Z., Yu, J., Kang, M., Song, Y., Xia, J., Guo, Q., Song, T., He, J., Yen, H.-L., Peiris, M., & Wu, J. (2020). SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine*, 382(12), 1177-1179.