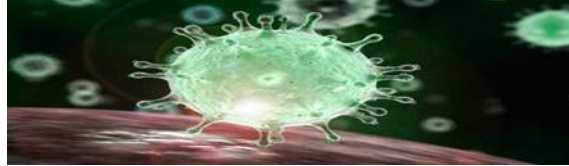


Esta obra está bajo una licencia Creative Commons **Atribución-No Comercial-Compartir Igual Internacional 4.0**. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica.



Autor. Dr. Joel Rondón Carrasco ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3352-2860>

²Especialista en 1er Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Policlínico Docente Guillermo González Polanco, Guisa, Granma, Cuba. Teléfonos: 23391864 – 54421871. ^{1*} Autor para la correspondencia: E-mail: joelrondon@infomed.sld.cu

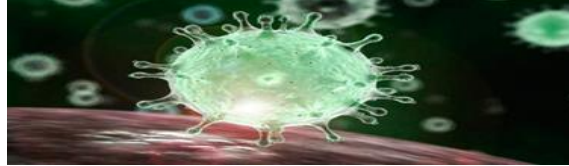
CAUSA Y EFECTO VISTO DESDE LA COVID-19

RESUMEN

Introducción: la Organización Mundial de la Salud declara a la COVID-19, enfermedad causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 como pandemia, que se ha propagado de manera progresiva a 185 países. **Objetivo:** describir las características clínico-epidemiológicas asociadas a la COVID-19. **Materiales y Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en el período comprendido entre febrero y mayo de 2020. Se tuvieron en cuenta criterios de inclusión que delimitaron la búsqueda en relación a la COVID-19, a través de plataformas virtuales de datos biomédicas: Scielo, Lilacs, Medline y Google Académico. Se seleccionaron 34 referencias bibliográficas. **Resultados y discusión:** el espectro clínico en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 es amplio, incluye desde asintomáticos hasta neumonías graves e incluso la muerte. Los síntomas más frecuentes son tos seca, fiebre, disnea, mialgia y fatiga; y el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, su complicación más temida. **Conclusiones:** se describieron las principales características clínico-epidemiológicas asociadas a la COVID-19, a predominio del origen natural del SARS-CoV-2, período de incubación, Transmisibilidad, sus manifestaciones clínicas dominadas por síntomas respiratorios, sus complicaciones y tratamiento. Las consecuencias sociales, humanas y económicas de la COVID-19 la convierten en un importante problema para la salud pública y la humanidad. **Palabras clave:** coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19.

INTRODUCCIÓN

En la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, a finales de diciembre de 2019 se reportaron un grupo de pacientes que cumplían criterios para neumonía de etiología desconocida, de características graves; las autoridades locales de salud notaron una asociación epidemiológica con un mercado mayorista de mariscos, ⁽¹⁾ en los que también se vendían al



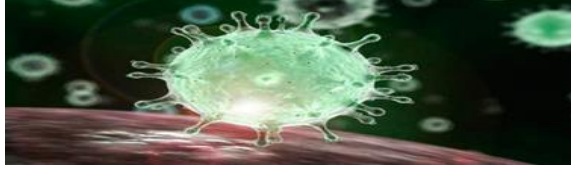
público, animales no acuáticos como aves de corral vivas y varios tipos de animales salvajes. ⁽²⁾ El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas informaron que un nuevo coronavirus (nCoV-2019) fue identificado como la posible etiología y también se confirmaron sus efectos citopáticos con cambios estructurales en las células huésped. ⁽³⁾

Entre los días 11 y 12 de enero se establecía el antecedente epidemiológico de la exposición al mercado de marisco de la ciudad de Wuhan y se secuenciaba el genoma del nuevo coronavirus, recibiendo el nombre de nCov-2019. ⁽⁴⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS), el 30 de enero, declaró a la infección por nCoV-2019 una emergencia de salud pública de preocupación internacional. ⁽⁵⁾ El 11 de febrero el nombre de la enfermedad cambió oficialmente a COVID-19. El nombre del virus, posterior al análisis genómico de las secuencias, es SARS-CoV-2. El 11 de marzo el director general de la OMS Dr. Tedros Adhanom Gebreyesus, declaró la enfermedad COVID-19 como una pandemia; por su extensión simultánea a 114 países, con 118 mil personas afectadas y 4 mil 291 defunciones; solo 81 países no reportaban casos. ⁽⁶⁾

Hasta el día 17 de mayo se reportan en el mundo 185 países con casos de la COVID-19, con 4 millones 597 mil 894 casos confirmados y 311 mil 588 fallecidos, para una letalidad de 6,78 %. En la región de las Américas se registran dos millones 049 mil 566 casos confirmados, el 44,58 % del total de casos reportados en el mundo, con 123 mil 091 fallecidos, para una letalidad de 6,01%. ⁽⁷⁾

En Cuba, el 11 de marzo de 2020 se reportaron los tres primeros casos positivos a la COVID-19; comienza así la Fase pre-epidémica y el desafío de controlar y contener el índice de contagios del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. ⁽⁸⁾ El 27 de marzo se detecta el primer evento de transmisión local y el día 7 de abril se inicia la Fase de transmisión autóctona limitada de la COVID-19, declarada al ser confirmados casos en los que no se ha podido establecer nexo con viajeros procedentes de zonas afectadas y están limitados a conglomerados pequeños en localidades o instituciones del país. ⁽⁹⁾

Al cierre del 17 de mayo de 2020, Cuba llegó a la cifra de mil 881 personas positivas a la SARS-CoV-2, para un 48,0 % del sexo femenino y 52,0 % del masculino. Se encuentran ingresados en hospitales para vigilancia clínico- epidemiológica 970 pacientes, mientras que otras 2 mil 293 personas se vigilan en sus hogares, desde la Atención Primaria de Salud (APS); se reportan 79 fallecidos, hasta la fecha. ⁽⁷⁾



El rápido aumento de casos confirmados hace que la prevención y el control de la COVID-19 sean complejos. Aunque las manifestaciones clínicas de la enfermedad están dominadas por síntomas respiratorios, algunos pacientes sufren daño cardiovascular severo y se asocia además con numerosos síntomas y complicaciones de orden neurológico, cuya diversidad, frecuencia y grado de causalidad es algo que está por determinar, así como la posibilidad de síndromes postinfecciosos. ⁽¹⁰⁾

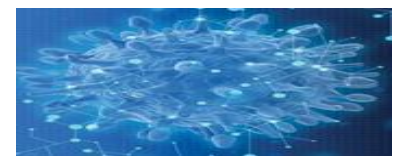
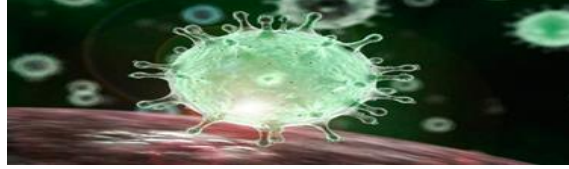
El riesgo de sufrir la COVID-19 en su forma grave y la posible mortalidad, es más frecuente en personas mayores de 60 años y/o con otros factores de riesgo asociados como la Hipertensión arterial, enfermedad coronaria, la Diabetes Mellitus, Enfermedades Pulmonares Crónicas, Cáncer, inmunodepresión y embarazo. Es menos común en adultos jóvenes y suele aparecer con menos gravedad, aunque la OMS, alerta sobre la posibilidad de afecciones graves en personas jóvenes (30-50 años) y sin comorbilidades. ^(1,5,11)

Por lo tanto, comprender las características clínico-epidemiológicas que se asocian a la COVID-19 es de suma importancia para el desarrollo de acciones de salud, dirigidas a la prevención, control, diagnóstico, y tratamiento oportuno y efectivo de la enfermedad, así como reducir la mortalidad a causa de la misma. ⁽⁶⁾

Teniendo en cuenta la necesidad identificada de actualizar los conocimientos y de perfeccionar las competencias de los profesionales de la salud que día a día desafían la pandemia, surge la iniciativa de realizar una revisión bibliográfica que aporte información y evidencia científica actualizada, en relación con las características clínico-epidemiológicas asociadas a la COVID-19. El estudio tuvo como objetivo describir las características clínico-epidemiológicas asociadas a esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica, en el período comprendido entre febrero y mayo de 2020; para lo cual se tuvieron en cuenta criterios de inclusión que permitieron delimitar la búsqueda sobre el tema de investigación, como son: ¿señalan los estudios las características clínico-epidemiológicas, información y/o evidencia científica para el enfrentamiento actual de la pandemia por la COVID-19? La pesquisa de la referencia bibliográfica se inició a través de



plataformas virtuales de datos biomédicas: Scielo, Lilacs, Medline; así como el motor de búsqueda Google Académico. Finalmente se seleccionaron 35 referencias bibliográficas para la realización del estudio; publicadas en idioma español e inglés.

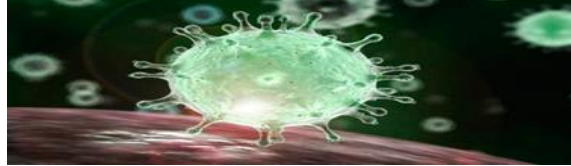
DESARROLLO

Dado el brote de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) en 2002 y el brote de coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) descubierto en 2012 en Arabia Saudita, con hospedero natural en los camellos y posterior transmisión interhumana; ⁽¹²⁾ Carod J. plantea que 2019-nCoV es el tercer coronavirus que emerge en la población humana en las últimas dos décadas; una emergencia que ha puesto a las instituciones de salud pública mundial en alerta máxima. ⁽¹³⁾

COVID-19. Agente causal: SARS-CoV-2

Cui J et al. ⁽¹⁴⁾ plantea que el coronavirus 2 asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2), es el agente responsable de la grave pandemia actual y causa la enfermedad asociada al nuevo coronavirus o COVID-19. Los coronavirus son virus ARN de cadena única; agentes causantes de al menos una tercera parte de los resfriados comunes e infecciones respiratorias del tracto superior en el ser humano.

El Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas en su informe "Infecciones por Coronavirus, diagnóstico y tratamiento" ⁽¹²⁾ plantean que se denominan coronavirus porque al microscopio electrónico muestran proyecciones proteicas externas en forma de maza que dan a la partícula viral un aspecto de corona. Pertenecen a la familia Coronaviridae, que consta de dos subfamilias: Coronaviridae y Torovirinae. El SARS-CoV-2 es un Beta-coronavirus dotado de envoltura, que contiene en su interior una cadena única positiva de ARN con nucleocápside y morfología pleomórfica, habitualmente redondeada o elíptica; tiene un diámetro de entre 60 y 140 nm. Su genoma contiene 29.891 nucleótidos y codifica 9.860 aminoácidos. Cui J y colaboradores ⁽¹⁴⁾ plantean que el genoma del SARS-CoV-2 contiene elementos específicos que facilitan la replicación del virus y la formación de la nucleocápside y la proteína S de anclaje.



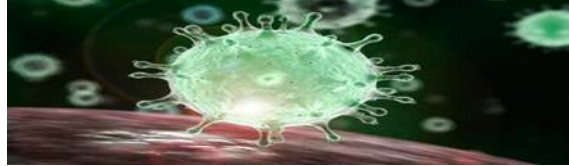
Hernández Perera JC ⁽¹⁵⁾ en su trabajo "El origen natural de la nueva epidemia de SARS-CoV-2" da a comprender el origen natural del virus SARS-CoV-2, es uno de los elementos importantes para su control y tratamiento. Sobre la base de secuencias genéticas se sabe que todos los coronavirus humanos probablemente tienen un ancestro común, usan reservorios naturales o intermediarios en animales y tienen la capacidad de cruzar la barrera entre especies.

Zhou P et al. ⁽¹⁶⁾ en un análisis de los datos públicos del genoma del nuevo coronavirus dispuesto por el Gobierno de China, permitió a un grupo de científicos de varias naciones analizar la plantilla genética del mismo y descubrir cómo evolucionó naturalmente para atacar las células humanas a través del receptor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina 2 (ACE2).

Serrano-Barrera OR ⁽¹⁷⁾ identifican a la ACE2, como elemento clave en la primera etapa del ciclo infeccioso de varios coronavirus, por ser el receptor reconocido para el evento de la adhesión a la superficie de las células diana, que emplea el SARS-CoV-2 y no los otros receptores. Chen Y et al. ⁽¹⁸⁾ plantea que la ACE2 es una carboxipeptidasa que convierte la angiotensina I en angiotensina 1-9, un péptido de función desconocida, y la angiotensina II a angiotensina 1-7, de efecto vasodilatador y acciones potenciales sobre la función cardíaca y como protector del daño pulmonar agudo.

Chen Y et al. ⁽¹⁸⁾ y Zhang T y colaboradores ⁽¹⁹⁾ consideran que la molécula ACE2 tiene una extensa expresión tisular y su presencia en el intestino, los riñones, el músculo cardíaco, la glándula tiroidea, el hígado, los pulmones y el páncreas, entre otros sitios, no solo diversifica las potencialidades fisiológicas de esta enzima, sino que abre interrogantes acerca de su participación en la fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2, así como la aparición de miocardiopatías y las alteraciones en los niveles de citocinas, como factores presentes en la evolución tórpida de los pacientes infectados.

Hernández Perera JC ⁽²⁰⁾ plantea en su investigación que aún queda en el campo de las hipótesis, el origen del virus. Estudios han propuesto un posible salto interespecies desde los murciélagos o el pangolín (mamífero tipo armadillo, de aspecto escamoso que se encuentra en Asia y África), como hospederos naturales de la cepa original. Un estudio publicado en el Journal of Proteome Research, y citado por Lauer SA y colaboradores ⁽²¹⁾ en su Boletín científico, sugiere



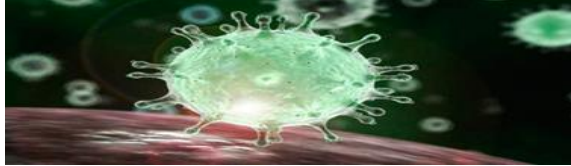
que los pangolines son el “eslabón perdido” para la transmisión del SARS-CoV-2 entre murciélagos y humanos, dada la identificación de secuencias de proteínas en los pulmones de pangolines enfermos que eran 91% idénticas a las proteínas del virus humano. Además, el dominio de unión al receptor de la proteína espiga del coronavirus pangolín tenía solo cinco diferencias de aminoácidos del SARS-CoV-2, en comparación con 19 diferencias entre las proteínas virales humanas y de murciélago.

Farfán Cano G ⁽²²⁾ hace referencia a la duración de la enfermedad y define el término periodo de incubación considerado este como el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de dos semanas cuando la enfermedad ha sido leve, y de tres a seis semanas cuando ha sido grave o crítica. El período de incubación medio es de cinco días y en el 98 % de los casos aparecen los síntomas entre el día 2 y el 14. Teniendo en cuenta que el pico viral tiene lugar varios días post-infección, el virus es capaz de transmitirse cuando el paciente es asintomático.

Transmisibilidad de SARS-COV-2

El mecanismo de transmisión es por gotas respiratorias de más de 5 micras, al hablar, toser, estornudar o respirar en una distancia de 1 a 2.5 metros, posterior al contacto prolongado con personas con síntomas y superficies contaminadas, de ahí que sea más contagioso en fase sintomática. El contagio también será posible a través de las manos o fómites contaminados y su posterior contacto con boca, nariz y ojos así lo considera Van Doremalen N et al. ⁽²³⁾ y Hernández Perera JC y colaboradores. ⁽²⁴⁾

Estudios experimentales han mostrado que el virus puede persistir viable durante al menos tres horas en aerosoles, cuatro horas en superficies de cobre ⁽²⁴⁾, 24 horas en cartón y hasta 72 horas en superficies de plástico o acero inoxidable. El virus se ha detectado en el tracto gastrointestinal, heces, saliva y orina. ⁽¹⁴⁾ Algunas investigaciones como la reportada en el Boletín científico del CIMEQ ⁽²⁵⁾ “Actualización médica del SARS-COV-19” han detectado los ácidos nucleicos en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y en el tejido cerebral en autopsia de los afectados, lo cual es una evidencia más del neurotropismo de este tipo de coronavirus.



En este sentido, Zhang W y colaboradores ⁽²⁶⁾ hallaron en su investigación la presencia de SARS-CoV-2 en hisopos de heces y sangre, lo que indica rutas de potencial transmisión que necesitan evaluarse en el futuro cercano.

Diagnóstico y clasificación clínica de la COVID-19

En un informe publicado por el “Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang” ⁽²⁷⁾ en un paciente confirmado a la COVID-19 tiene que fundamentarse a través de antecedentes epidemiológicos, manifestaciones clínicas, estudios imagenológicos del tórax, resultados de la prueba de detección del ácido nucleico para el SARS-CoV-2 y los anticuerpos específicos en el suero sanguíneo, según las recomendaciones de la OMS y los lineamientos establecidos en cada país.

Antecedentes epidemiológicos: haber viajado o residido en regiones de alto riesgo durante los 14 días anteriores a la manifestación de la enfermedad, haber estado en contacto con personas infectadas con el SARS-CoV-2, y/o en agrupamiento geográfico o social con presencia de la enfermedad. ⁽⁶⁾

Manifestaciones clínicas: el espectro clínico en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 es amplio, incluye desde asintomáticos hasta neumonías graves e incluso la muerte. Los síntomas que se han reportado en particular son tos seca, fiebre o febrícula, disnea, mialgia y fatiga; menos frecuentes confusiones, cefalea, dolor faríngeo, rinorrea, dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos. ⁽³⁾ Otros estudios como el de Chen N et al. ⁽²⁸⁾ destacan anosmia y ageusia, como síntomas menos frecuentes. La Sociedad Española de Neurología (SEN) sugiere en su publicación del día 21 de marzo de 2020, contemplar la anosmia aguda y la anosmia aguda aislada (sin otros síntomas virales que la justifique), como posibles síntomas de la infección por SARS-CoV-2. ^(4,25)

León Castellón R y colaboradores ⁽²⁹⁾ subrayan a través de otras investigaciones que, en un número no despreciable de pacientes, la ageusia y la anosmia pueden representar la primera o la única manifestación sintomática; a la vez que destacan la necesidad urgente de agregar “anosmia” a la lista de síntomas utilizados en las herramientas de detección de posibles infecciones por la COVID- 19; especialmente en países donde el acceso a las pruebas



diagnósticas es y será muy limitado. Un estudio citado por García Ptazek S et al ⁽³⁰⁾ en una serie china con 214 casos confirmados de infección por el SARS-CoV-2 y hospitalizados en Wuhan, China, el 36,4 % de los pacientes presentó síntomas neurológicos que se clasificaron en centrales (25 %), periféricos (9 %) y musculares (11 %). Los síntomas centrales más frecuentes fueron: mareo/vértigo (17 %) y dolor de cabeza (13 %). Los síntomas periféricos más frecuentes fueron: hipogeusia (6 %) e hiposmia (5 %).

El 41% de los casos correspondió a pacientes graves, que tuvieron síntomas neurológicos con mayor frecuencia: bajo nivel de consciencia (15 %), daño muscular (19 %) e ictus (6 %). Chen H y colaboradores ⁽³¹⁾ en su estudio sobre las características clínicas de nueve mujeres embarazadas con neumonía por COVID-19, no encontraron diferencias en relación con mujeres no embarazadas, la resolución del embarazo en todos fue mediante cesárea y las pruebas realizadas en líquido amniótico, cordón umbilical, hisopado faríngeo de los recién nacidos y leche materna fueron negativas para el SARS-CoV-2.

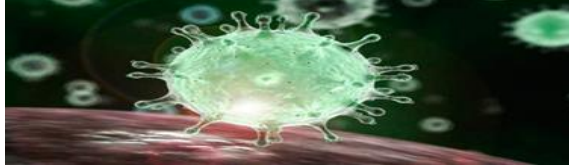
Favre G et al. ⁽³²⁾ refieren que en mujeres embarazadas aún no se conoce el potencial patogénico de la infección, pero por el comportamiento del SARS-CoV y MERS-CoV, estudiado anteriormente, se cree que puedan tener mayor riesgo por complicaciones severas, tanto maternas como perinatales. Ante la COVID-19, en los estudios de laboratorio se observan leucocitos en valores normales o bajos, linfopenia, elevación de enzimas hepáticas y elevación de enzimas musculares.

Clasificación clínica

Casos leves: los síntomas clínicos son leves, sin indicios de neumonía en los estudios imagenológicos del tórax.

Casos moderados: pacientes que presentan fiebre y otros síntomas en las vías respiratorias, así como indicios de neumonía apreciables en los estudios imagenológicos del tórax.

Casos graves: adultos que reúnen alguno de los criterios siguientes: frecuencia respiratoria \geq 30 respiraciones/min; saturación de oxígeno \leq 93 % en estado de reposo; presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) /concentración de oxígeno (FiO₂) \leq 300 mmHg. Pacientes con un



porcentaje de evolución de las lesiones superior al 50 % en las 24 a 48 horas posteriores a la realización de los estudios imagenológicos del tórax.

Casos críticos: pacientes que reúnen alguno de los criterios siguientes: síntomas de fallo respiratorio que hagan necesaria la utilización de un dispositivo de ventilación mecánica para respirar, shock séptico, insuficiencia en cualquier otro órgano que requiera el ingreso del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). (1,27) Los casos críticos se pueden dividir a su vez en fase temprana, intermedia o tardía, según el índice de oxigenación y el grado de distensibilidad del sistema respiratorio. (27)

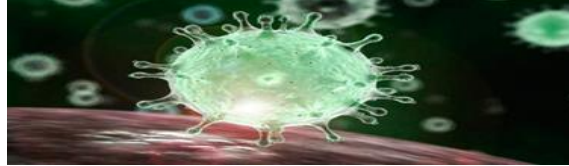
Estudios imagenológicos del tórax en pacientes con la COVID-19

La Tomografía Axial Computarizada (TAC), en las primeras fases suele mostrar sombras multifocales dispersas con opacidades vitrales en la zona pulmonar periférica, la zona subpleural y los dos lóbulos inferiores. En un número más reducido de casos puede haber lesiones locales aisladas, o bien una lesión fragmentaria o nodular distribuida, acorde con los cambios en las opacidades vitrales periféricas en el bronquio. (27)

La evolución de la enfermedad suele durar en la mayoría de los casos entre 7 y 10 días, con un incremento en la densidad y con lesiones consolidadas con un signo de broncograma aéreo. Los casos más críticos pueden presentar un grado de consolidación aún más extenso, con una densidad en todo el pulmón que refleja una mayor opacificación, lo que suele denominarse "pulmón blanco". Cuando la enfermedad empieza a remitir, las opacidades vitrales pueden reabsorberse completamente, y algunas lesiones consolidadas pueden dejar líneas fibróticas y reticulación subpleural. (27)

Complicaciones

Estudios han reportado como complicación más frecuente el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). En pacientes con enfermedad grave se presentan además las arritmias, falla cardiaca aguda y shock séptico. (6,23) Un estudio referido por García Ptazek y Xu H, (30) con 52 pacientes ingresados en UCI, 32 (61,5%) murieron en menos de un mes. En comparación con los supervivientes, los pacientes que no sobrevivieron tuvieron mayor edad (64,6 vs 51,9 años), desarrollaron más distrés respiratorio del adulto (81 % vs 45 %) y necesitaron ventilación



mecánica invasiva con mayor frecuencia (59 % vs 15 %). Se evidenció fallo multiorgánico en la mayoría de los pacientes, con distrés respiratorio agudo (67 %), lesión renal aguda (29 %), fallo cardiaco (23 %) y disfunción hepática (29 %).

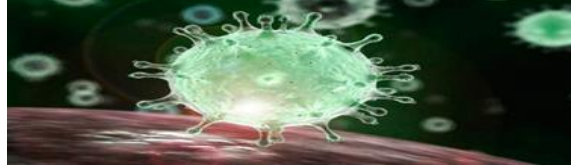
Jin YH y colaboradores ⁽³³⁾ constataron en su estudio con 138 pacientes hospitalizados por la COVID-19, que 36 (26 %) requirieron ingreso en UCI debido a complicaciones como: SDRA (61,6 %), arritmia (44,4 %) y shock (30,6 %). El 41,7 % recibió ventilación no invasiva y el 47,2 % invasiva. Los pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA) infectados con SARS-CoV-2 a menudo tienen un mal pronóstico; la reserva funcional cardíaca puede reducirse debido a isquemia o necrosis miocárdica.

Tratamiento

Hasta la fecha no hay un tratamiento específico y probado contra la infección por la COVID-2019. El uso de un tratamiento antiviral en una fase temprana del virus puede reducir la incidencia de casos graves y críticos. Aunque no existan evidencias clínicas de fármacos antivirales que sean realmente efectivos, se están adoptando actualmente estrategias antivirales acordes con las características del SAR-CoV-2. ⁽²⁷⁾ Algunas guías como por ejemplo la elaborada por Lu H. ⁽³⁴⁾ han propuesto la administración de alfa- interferón y el uso de Lopinavir/ritonavir. En Cuba se desarrolló un protocolo, que se encuentra en constante actualización, y comprende un grupo de medidas generales y específicas para la atención de casos según grupos y por niveles de atención, que comprende los centros de vigilancia de viajeros, de contactos, de sospechosos y en hospitales con servicios de urgencia, salas de aislamiento hospitalaria y Unidades de Cuidados Intensivos. ⁽⁶⁾

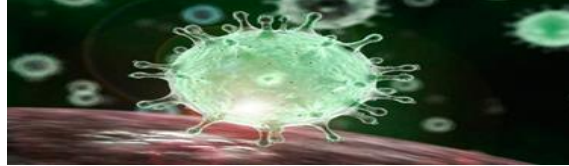
CONCLUSIONES

Se describieron las principales características clínico-epidemiológicas asociadas a la COVID-19, a predominio del origen natural del SARS-CoV-2, período de incubación, transmisibilidad, sus manifestaciones clínicas dominadas por síntomas respiratorios, sus complicaciones y tratamiento. Las consecuencias sociales, humanas y económicas de la enfermedad la convierten en un importante problema para la salud pública y la humanidad.



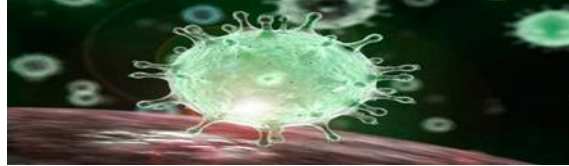
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Monera E. Bioseguridad y COVID-19. Informe de recomendaciones roe v.1.0. [Internet]. 2020 abr [citado 27 de abril 2020]: [aprox. 23p.]. Disponible en: <https://www.osteopatas.org/ficheros/BIOSEGURIDADYCOVID-19ROE12-4.pdf>
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Trong Y et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2000. <https://doi:10.1056/NEMJMoa2001316>
3. Aragón Nogales R, Vargas Almanza I, Miranda Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. Rev Mex Pediatr 2019;86(6):213-218. <https://dx.doi.org/10.35366/91871>
4. García Azorín D, Ezpeleta D. Breve introducción histórica. En: Manual COVID- 19 para el neurólogo general. Madrid: Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN; [Internet]. 2020 abr [citado 27 de abril 2020]: p. 8-10. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/340778619>
5. Ying Zheng Y, Tong Ma Y, Ying Zhang J, Xiang X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev. Cardiol; 2020;17. p. 259-260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
6. Ministerio de Salud Pública. Protocolo Nacional MINSAP vs COVID-19. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 04 de mayo 2020]: p.103. Disponible en: <https://www.salud.msp.gob.cu>
7. Cuba. Cubadebate, Contra el terrorismo mediático. Noticias, Salud. Cuba reporta 9 casos positivos a la COVID-19, ningún fallecido y 10 altas médicas. [Internet]. 2020 May [citado 18 de mayo 2020] La Habana. Disponible en: <https://www.cubadebate.cu/noticias/2020/05/18/cuba-reporta-9-casos-positivos-a-la-covid-19-y-ningun-fallecido-por-quinto-dia-consecutivo-video/>
8. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas/INFOMED. Nota informativa sobre la COVID-19 en Cuba: 19 de abril. [Internet]. 2020 abr [citado 04 de mayo 2020] La Habana:

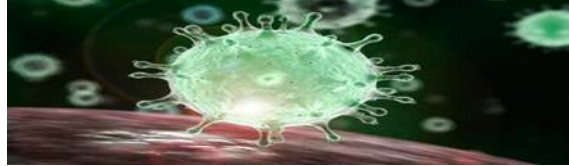


Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/04/20/nota-informativa-sobre-la-covid-19-en-cuba-19-de-abril/>

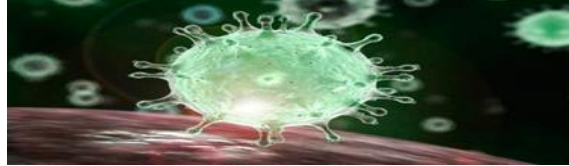
9. Cuba. Cubadebate, Contra el terrorismo Mediático. Noticias, Salud. Cuba en fase de transmisión autóctona limitada. [Internet]. 2020 abr [citado 04 de mayo 2020] La Habana. Disponible en: <https://www.cubadebate.cu/noticias/2020/04/07/cuba-en-fase-de-transmision-autoctona-limitada/>
10. García Moncó JC. Cuadros clínicos neurológicos asociados a la infección por otros coronavirus. En: Manual COVID-19 para el neurólogo general. Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN. [Internet]. 2020 abr [citado 04 de mayo 2020]: p. 33-35. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/340778619>
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 feb 15;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) .
12. Serra Valdés MA. Infección respiratoria aguda por COVID-19: una amenaza evidente. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 05 de mayo 2020];19(1):1 Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3171>
13. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Infecciones por Coronavirus. Diagnóstico y Tratamiento. Bibliomed Suplemento Especial [Internet]. 2019 ene [citado 05 de mayo 2020]: [aprox. 10p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2020/01/bibliomed-suplemento-especial-enero-2020.pdf>
13. Carod J. Agente causal: SARS-CoV-2. En: Manual COVID-19 para el neurólogo general. Madrid: Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN; [Internet]. 2020 abr [citado 05 de mayo 2020]: p. 13-17. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/340778619>
15. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019; 17(3): 181-192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>



16. Hernández Perera JC. El origen natural de la nueva epidemia de SARS-Cov-2. En: Boletín científico del Cimeq. Actualización médica del SARS-COV-19. Ed. Cimeq; 2020 [citado 05 de mayo 2020];01(1): [aprox. 10p.]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/cimeq/2020/03/27/primer-numero-del-boletin-cientifico-el-imeq/>
17. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020. [Internet]. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
18. Serrano-Barrera OR. Análisis filogenético del receptor humano del coronavirus SARS-CoV-2 e implicaciones en la biología de la infección. Rev. Elect. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2020[citado 05 de mayo 2020];45(3). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2249>
19. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. Biochemical and Biophysical Research Communications [revista en internet]. 2020 [citado 05 de mayo 2020];525(1):135-140. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X20303399>
20. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. Current Biology [revista en internet]. 2020 [citado 08 de mayo 2020]; 30(7): 1346-1351. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>
21. Hernández Perera JC. El eslabón perdido en el salto de coronavirus de murciélagos a humanos podría ser... En: Boletín científico del Cimeq. Actualización médica del SARS-COV-19. Ed. Cimeq; 2020 [citado 08 de mayo 2020];01(2): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/cimeq/2020/03/29/boletin-cientifico-del-cimeq-numero-2/>
22. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020 Mar 10. <https://doi:10.7326/M20-0504>



23. Farfan Cano, G. Perspectiva acerca de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). preprint [Internet]. 2020;1-22.
24. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Mar 17. <https://doi:10.1056/NEJMc2004973>
25. Hernández Perera JC. ¿Cuáles son los efectos del SARS-CoV-2 en el sistema nervioso?
26. En: Boletín científico del Cimeq. Actualización médica del SARS-COV-19. Ed. Cimeq; 2020 [citado 08 de mayo 2020];01(3): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/cimeq/2020/04/04/boletin-cientifico-del-cimeq-numero-3/>
27. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386-9.
28. Primer Hospital Adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang. Manual de prevención y tratamiento del COVID-19. [Internet]. 2020 Mar [citado 08 de mayo 2020]: [aprox. 10p.]. Disponible en: <https://secipe.org/wordpress03/wp-content/uploads/2020/03/manual-1.pdf>
29. 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. 2020. *Lancet*. 2020 feb 15;395(10223): 507-513.doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
30. León Castellón R, Enrique Bender del Busto JE, Velázquez Pérez LC. Disfunción olfatoria y COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [revista en Internet].2020 [citado 08 de mayo 2020];10(2): [aprox.0p.]. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/817>
31. García Ptazek S, Xu H. Epidemiología de la enfermedad. En: Manual COVID- 19 para el neurólogo general. Madrid: Sociedad Española de Neurología. Ediciones SEN; [Internet].



2020 abr [citado 12 de mayo 2020]: p. 19-23. Disponible en:
<https://www.researchgate.net/publication/340778619>

32. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. [Internet]. [citado 12 de mayo 2020] Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
33. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet*. 2020. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30311-1](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30311-1)
34. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
35. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020;7(1):4. [Internet]. Available in: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
36. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019- nCoV). *Biosci Trends*. 2020. <https://doi:10.5582/bst.2020.01020>

Conflicto de intereses. Los autores no declaran conflictos de intereses.

