



ACTUALIZACIÓN Y REVISIÓN

de la filogenia, transmisibilidad, epidemiología, prevención,

diagnóstico, tratamiento y pronóstico del SARS-CoV-2

Luis Eduardo Moctezuma-Paz¹ · José de Jesús Coria-Lorenzo² · Roberto Muñoz-Alonso³

RESUMEN

La pandemia del coronavirus 19 (COVID-19) es un problema severo de salud pública mundial con importantes repercusiones sanitarias, económicas y políticas. Para su control y resolución se requieren protocolos actualizados de atención que incluyan estrategias (sanitarias, económicas y políticas) viables, costo-efectivas, certeras, seguras y oportunas, que eviten malas tomas de decisiones que generen daños masivos (defunciones, psicosis, quiebras económicas, desempleo, ingobernabilidad, hambruna, guerras, otras epidemias, etc.). El presente documento resume la información publicada más relevante sobre la pandemia por COVID-19.

PALABRAS CLAVE

Prevención, diagnóstico, tratamiento, pronóstico, coronavirus, COVID-19.

ABSTRACT

The coronavirus 19 (COVID-19) pandemic is a severe global public health problem with significant health, economic and political repercussions. For its control and resolution, updated care protocols are required that include viable, cost-effective, accurate, safe and timely strategies (health, economic and political) that avoid poor decision-making that generates massive damage (deaths, psychoses, economic bankruptcies, unemployment, ungovernability, famine, wars, other epidemics, etc.). This document summarizes the most relevant published information on the COVID-19 pandemic.

KEY WORDS

Prevention, diagnosis, treatment, prognosis, coronavirus, COVID-19.

¹ Médico Pediatra, Secretario de Capacitación de la Sección II del Sindicato Nacional de Trabajadores del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (SNTIISSTE).

² Infectólogo Pediatra Adscrito al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

³ Epidemiólogo Adscrito al Hospital 1 de Octubre del ISSSTE, Ciudad de México.

* Correspondencia:

San Fernando 547, Col. Toriello Guerra. Delegación Tlalpan. C.P.14050. e-mail: edu.moctezuma78@gmail.com

Introducción

En 1930 se detectó por primera vez el coronavirus en aves, y en humanos hasta el año de 1960. En la actualidad, existen siete coronavirus que causan infecciones en estos últimos. El coronavirus 19 (SARS-CoV-2) es un virus RNA termolábil que pertenece al grupo 2B de los β -coronavirus de la familia *Coronaviridae* y tiene una secuencia genética 50% idéntica al MERS-CoV y 80% idéntica al SARS-CoV.¹

Actualmente, a partir del brote inicial en China (Wuhan) se han podido identificar miles de cepas diferentes a la que dio inicio a la pandemia de la COVID-19. La filogenia de la cepa inicial ha mostrado relaciones evolutivas de los virus nCoV-19 (o SARS-CoV-2), que inició en noviembre y diciembre de 2019, y fue seguida de una transmisión sostenida de persona a persona que condujo a infecciones muestreadas. Aunque las relaciones genéticas entre los virus muestreados son bastante claras, existe una considerable incertidumbre en torno a las estimaciones de fechas de transmisión específicas y en la reconstrucción de la propagación geográfica (estos patrones de transmisión inferidos específicos son solo una hipótesis).²

Filogenia

La filogenia tiene sus raíces en las primeras muestras de Wuhan, de manera que la numeración del sitio y la estructura del genoma utilizan a la cepa Wuhan-Hu-1/2019 como referencia. Actualmente, existen miles de genomas completos disponibles y este número aumenta en cientos cada día. Hasta el momento se conocen ~3 000 genomas y cada mes se hace un análisis global de submuestras de 120 genomas por división administrativa. No obstante, no se conocen todas las muestras disponibles de las regiones que están haciendo muchas secuencias.

Las cepas cuyo genoma se ha podido identificar corresponden a regiones particulares como: África, Asia, Europa, Norteamérica, Oceanía y Sudamérica (Figura 1). La resolución actual supone una tasa de sustitución de nucleótidos de 8×10^{-4} subtipos por sitio por año. Esta filogenia se ha elaborado a partir del 03 de diciembre de 2019 hasta el 23 de marzo de 2021 (Figura 2).²⁻³

La filogenia de nCoV dentro de los betacoronavirus relacionados con el SARS (Figura 3) muestra la evolución de los betacoronavirus similares al SARS, incluidas las muestras del SARS-CoV-2 que causó la epidemia de COVID-19 en Hubei, China.²⁻³

Transmisibilidad

En el ámbito mundial, durante en las primeras fases de la pandemia, la transmisibilidad (número reproductividad efectivo [R_0]) estimada del COVID-19 fue de 2.6 a 4.71; sin embargo, ahora sabemos que dicha transmisibilidad varía en cada área geográfica debido a la interacción entre las variables del virus, del medio ambiente y de los individuos. En la **Tabla 1** se resumen las principales variables que determinan la transmisibilidad de una enfermedad durante una pandemia.⁴

El COVID-19 se trasmite mediante gotículas respiratorias, bioaerosoles y contacto con fómites.^{5,6} El coronavirus se ha aislado en agua de drenaje y líquidos corporales (líquido cefalorraquídeo, semen, sangre, heces, orina [aunque, al parecer, el virus no está presente en los fluidos vaginales]). También se ha planteado la posibilidad de la transmisión oro-fecal, al usar aguas negras no tratadas para riego de sembradíos de frutas y verduras. La transmisión en medios nosocomiales es una forma muy común de diseminación del COVID-19, mediante el contacto con líquidos corporales o gotículas de pacientes enfermos (con base en los contagios reportados entre el personal de salud que atiende a pacientes infectados y la mortalidad asociada).^{7,8} La transmisión por alimentos contaminados y agua potable no son consideradas en la literatura médica; sin embargo, aún no se descarta. Esto motivó a que el 03 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicara las recomendaciones para la sanitización, higiene y desecho del agua durante la contingencia por COVID-19.

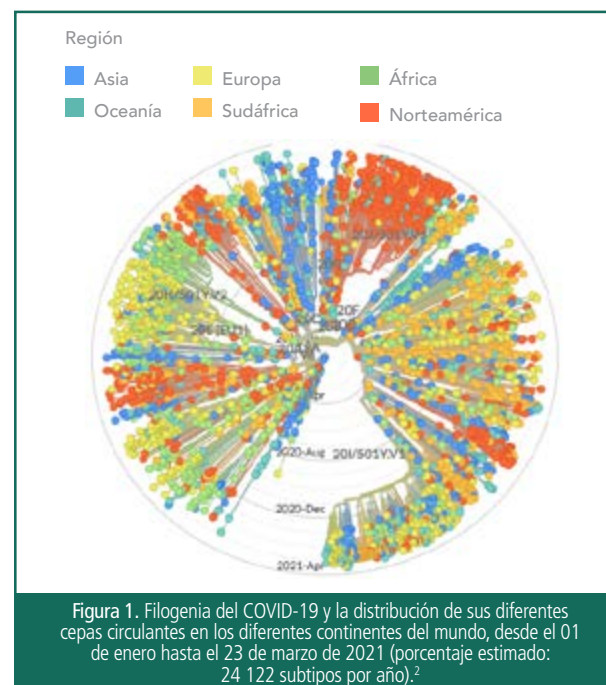


Figura 1. Filogenia del COVID-19 y la distribución de sus diferentes cepas circulantes en los diferentes continentes del mundo, desde el 01 de enero hasta el 23 de marzo de 2021 (porcentaje estimado: 24 122 subtipos por año).²

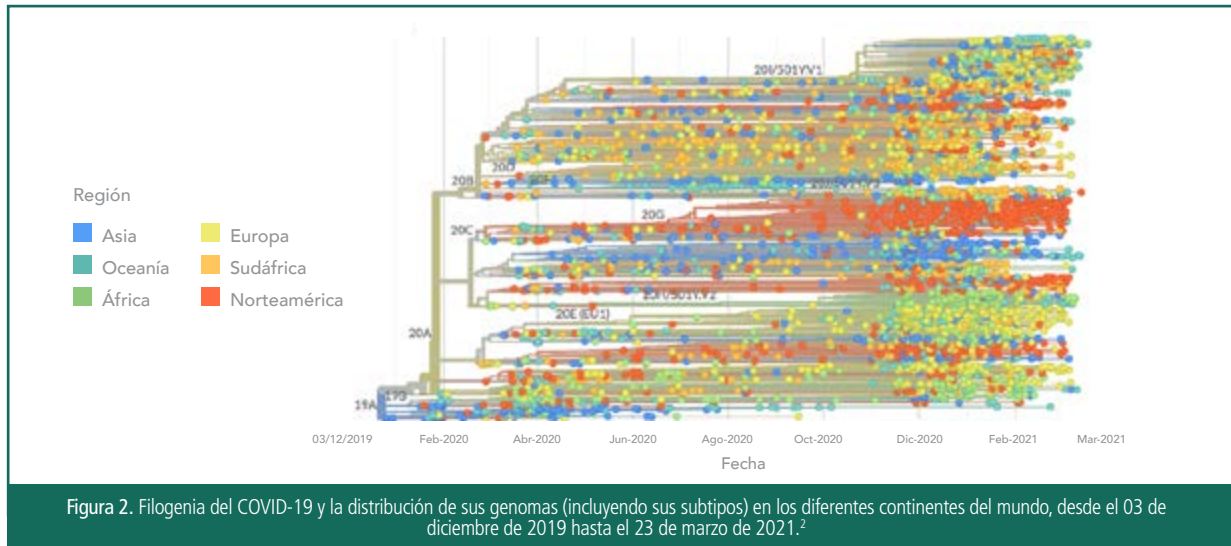


Figura 2. Filogenia del COVID-19 y la distribución de sus genomas (incluyendo sus subtipos) en los diferentes continentes del mundo, desde el 03 de diciembre de 2019 hasta el 23 de marzo de 2021.²

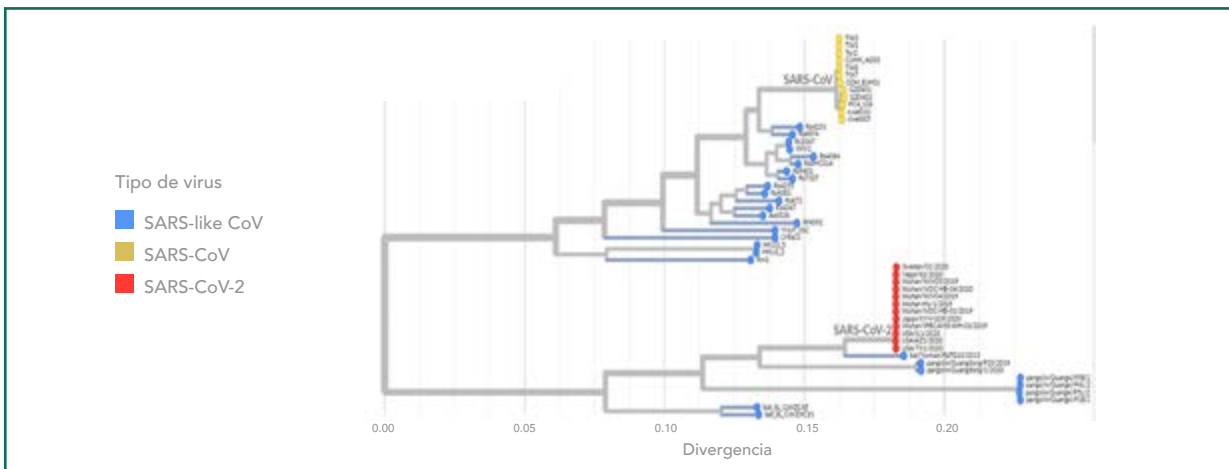


Figura 3. Filogenia de los β-coronavirus que incluye 52 genomas. Puntos rojos, coronavirus SARS-CoV-2 de la epidemia COVID-19; puntos amarillos, coronavirus del SARS-CoV del brote de SARS 2002-03, y puntos azules, coronavirus similares al SARS.³

Está descrito que la infectividad del SARS-CoV-2 en el agua varía de acuerdo con la temperatura: en agua de desecho a 4 °C dura 14 días, mientras que a 20 °C dura dos días. Todos los coronavirus tienen un predominio estacional en invierno, pero el nuevo SARS-CoV-2, hasta la fecha, no ha mostrado estacionalidad. En el ámbito mundial, la COVID-19 ha afectado predominantemente a personas de 35 a 55 años, con una mediana de 51 a 89 años, y un predominio de afectación y mortalidad en hombres.

El periodo promedio de incubación de la COVID-19 es de dos a 14 días, durante el cual la persona contagiada es asintomática, posiblemente debido a que en esta fase se incrementa la carga viral (como consecuencia de la replicación del virus) en todos los órganos y tejidos. El inicio de los signos y

síntomas inicia entre los seis y 41 días (mediana: siete a 14 días) después de la exposición con persona positiva a SARS-CoV-2. La presentación y la severidad de los síntomas varían según la edad, estado inmunitario previo y comorbilidades (vejez, inmunosupresión, cirugía reciente, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, asma, EPOC, cáncer, etc.). El periodo de incubación es más corto y existe mayor severidad de la enfermedad en las personas mayores de 70 años y/o en aquellos con comorbilidades previas. En adultos, los síntomas iniciales que más frecuentemente se presentan son: cansancio, odinofagia, rinorrea, cefalea, mialgias, fiebre, tos, anosmia, diarrea, vómito y dolor abdominal agudo. Posteriormente se presenta neumonía caracterizada por: disnea leve a moderada, fiebre, hipoxemia severa (saturación de O₂ menor a 70%) y, en algunos casos, hemoptisis. Finalmente, se presenta falla multiorgánica y

Virus	Medio ambiente	Individuo
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cepa viral 2. Virulencia del virus 3. Termolabilidad 4. Mutabilidad 5. Dosis infectante 6. Receptores virales que determinan las vías de transmisión (aérea, contacto, sexual, oro-fecal, nosocomial) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estación del año (mayor número de casos en invierno) 2. Densidad poblacional en cada área geográfica (entre más gente expuesta a personas contagiadas en un área geográfica, mayor es el número de personas contagiadas y defunciones) 3. Tiempo de exposición con una o varias personas contagiadas 4. Políticas sanitarias para el trabajo conjunto entre instituciones gubernamentales e instituciones privadas (incluyendo organizaciones no gubernamentales) 5. Efectividad de cumplimiento de medidas sanitarias preventivas poblacionales (confinamiento, toque de queda, multas económicas por incumplimiento, manejo de fómites, difusión masiva de medidas de prevención, incineración de cadáveres sin velación, ayuda económica o alimentaria gubernamental, etc.) 6. Dinero otorgado al sector salud para la contingencia sanitaria 7. Capacidad de atención médica (entre menos hospitales más contagios y más defunciones) 8. Velocidad de investigación resolutive para obtener tratamientos específicos, seguros y efectivos (antiviral, vacuna, anticuerpos monoclonales específicos, etc.) 9. Capacidad de laboratorios e industria para producir masivamente medicamentos e insumos de protección personal 10. Repercusiones económicas (desempleo, quiebra de empresas, disminución de recaudación de impuestos, violencia social, etc.) secundarias al confinamiento 11. Contaminación ambiental 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Madurez inmunológica 2. Memoria inmunológica permanente y efectiva (la deficiencia inmunitaria origina mayor carga viral, la cual origina mayor severidad de la enfermedad) 3. Género (afecta más al género masculino) 4. Comorbilidades existentes 5. Ocupación laboral 6. Economía personal y familiar 7. Medidas de protección e higiene

Tabla 1. Factores que determinan la transmisibilidad (número de reproductividad efectiva) del COVID-19.

defunción. Es importante mencionar que también se han descrito convulsiones, eventos vasculares cerebrales, infartos cardíacos, pericarditis, derrame pericárdico, derrame pleural, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda, trastornos de la coagulación, vasculitis, choque inflamatorio, etc.^{9,10}

En los pacientes pediátricos, si bien es cierto que se enferman menos frecuentemente que los adolescentes y adultos, también pueden enfermar; sin embargo, en la mayoría de los casos, los síntomas son leves y menos complicados. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, tos, dolor de garganta, taquicardia rítmica, congestión nasal, taquipnea; sin olvidar que algunos cursan con síntomas digestivos (diarrea, vómito y dolor abdominal) y cefalea, mialgias, fatiga, malestar general, calosfríos; con menor frecuencia se ha reportado hiposmia, dolor ocular, hipoxemia o dolor precordial. En el paciente pediátrico en edad escolar y en los adolescentes también se han observado lesiones dermatológicas eritemato-edematosas (tipo sabañones), vesiculares, urticariformes y maculopapulares, entre otras.^{11,12}

Los niños a menudo están expuestos a diferentes tipos de coronavirus causantes de cuadros respiratorios (sobre todo gripales) y digestivos. El sistema inmune —adaptativo e inna-

to— juega un papel importante en la protección de la población pediátrica, pues está mejor preparado para enfrentar la COVID-19. La hipótesis que podría explicar por qué la enfermedad es menos grave en este grupo etario es la presencia de células T de memoria pre-existentes (principalmente CD4+ y, en menor proporción, CD8+) que podría proporcionar una fuerte respuesta inmune cruzada contra el SARS-CoV-2, limitando la severidad de la enfermedad. Los niños menores de 10 años tienen cargas virales más altas que los de 11 a 19 años, la mayor estimulación de la respuesta inmunitaria aumenta el interferón (INF) y favorece una mejor protección; es decir que, al estar en contacto con un nuevo virus, el niño desarrolla una respuesta innata y controla con rapidez al agente invasor al echar a andar todo su sistema inmunitario. Esta situación no ocurre en el adulto quien, al tener un sistema inmunitario maduro, cuando se enfrenta a un nuevo virus, trata de dar una respuesta específica buscando en todo su repertorio, que deriva en una respuesta lenta y poco eficaz; además, el sistema innato se disipa a medida que los adultos envejecen, por eso son más vulnerables. Otra consideración es lo que se conoce como el “pago del peaje biológico”, que ocurre cuando un virus circula de un hospedero a otro y hace

que tenga mayor o menor virulencia (esto último es lo más frecuente); dicho fenómeno se aplica como base en las técnicas de atenuación para el desarrollo de ciertas vacunas. A partir de estas consideraciones, se plantea que el sistema inmunitario de los niños favorece el desarrollo de defensas adaptativas lo suficientemente fuertes como para que ellos experimenten pocos o ninguno de los problemas asociados a la COVID-19 en adultos y tal vez, sin darnos cuenta, este grupo etario está jugando un papel importante en la inmunidad de rebaño.^{13,14}

Epidemiología

El primer caso de COVID-19 se reportó el 31 de diciembre de 2019 en el mercado de mariscos de la ciudad de Wuhan, China. El 07 de enero de 2020 se identificó el nuevo coronavirus y el 11 de enero ocurrió la primera defunción por COVID-19 en ese mismo país. El 30 de enero la OMS informó sobre la emergencia sanitaria mundial por el nuevo coronavirus y el 27 de febrero acuñó el nombre de "COVID-19". El 27 de febrero se detectó el primer caso importado de COVID-19 en la Ciudad de México. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por COVID-19 debido a la existencia de casos en 114 países (actualmente la pandemia COVID-19 afecta a 213 países). El 16 de marzo inició la fase 3 para las pruebas de vacunación en humanos en Estados Unidos. El 18 de marzo ocurrió la primera defunción por COVID-19 en México. El 23 de marzo la Secretaría de Salud de México publicó en el Diario Oficial de la Federación el dictamen de epidemia de COVID-19, así como las medidas de preparación y respuesta ante dicha epidemia. El 26 de marzo la OMS publicó las nuevas definiciones operacionales de vigilancia epidemiológica y el 10 de mayo dio a conocer su lineamiento para la vigilancia epidemiológica de la pandemia COVID-19, la cual indica la necesidad de plataformas electrónicas que contengan los datos relacionados con el comportamiento de la COVID-19 y los grafique en tiempo real, dada la velocidad con la que la información va cambiando (diariamente).^{15,16} En la **Tabla 2** se detallan las principales páginas de Internet en donde se pueden consultar los datos oficiales de la COVID-19 en tiempo real. Todos los datos obtenidos a partir de estas páginas deben correlacionarse con datos económicos y políticos para posteriormente analizarlos, compararlos e interpretarlos de forma local, estatal, nacional y mundial, a fin de favorecer la toma oportuna, correcta y efectiva de decisiones sanitarias, económicas y políticas. En la **Tabla 3** se muestran las principales conclusiones de las curvas epidemiológicas actuales.

Prevención

Con base en los datos expuestos anteriormente, cada

país ha elaborado su protocolo de atención y medidas de prevención contra la COVID-19. Cabe destacar cuatro principales variables: reconversión económica, protocolo de atención sanitaria, contención de daños colaterales (**Tabla 4**) e investigación productiva. Cada gobierno desarrolla y promueve estas variables en colaboración con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), una organización internacional —a la cual pertenece México desde 1994— cuya misión es diseñar políticas para "una vida mejor" y programas sanitarios desarrollados para Latinoamérica y el Caribe.^{17,18}

Diagnóstico

El diagnóstico de toda enfermedad pandémica debe ser sensible, específico, rápido, con fácil implementación y lo más barato posible. En algunos países se ha realizado el tamizaje poblacional a personas asintomáticas con la finalidad de aislar a las personas contagiadas que pueden transmitir la enfermedad; sin embargo, se ha visto que esta medida en fase 3 y 4 no ha sido efectiva, pero sí muy cara. La prueba PCR para COVID-19 y la serología deben de ser realizados a las personas sintomáticas de siete a 10 días después de la exposición a personas con diagnóstico confirmado (la realización anticipada de estas pruebas produce falsos negativos). El resultado de la prueba PCR tarda de cuatro a cinco días, mientras que la prueba rápida de serología tarda 15 minutos. Por ello, la guía de coronavirus de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda que a todos los pacientes intubados y sospechosos de coronavirus se les realice la toma de la muestra de lavado bronquial o aspirado traqueal y, además, se le realice estudio tomográfico pulmonar, ya que puede ser de gran ayuda en el diagnóstico, así como para identificar o excluir complicaciones pulmonares. Actualmente, la tomografía de tórax y la resonancia magnética han demostrado ser de mucha utilidad para la clasificación certera y rápida de pacientes COVID y no COVID, y con ello iniciar tratamiento multidisciplinario oportuno. Los criterios diagnósticos de la COVID-19 se muestran en la **Tabla 5**.^{1,19,21}

Tratamiento

No se debe hospitalizar a ningún paciente en el área COVID sin que tenga todos los criterios que confirmen la infección, pues se debe evitar un mayor número de casos y de defunciones. Por ello, a los recién nacidos asintomáticos con madre positiva a COVID-19 se les debe tomar la prueba PCR a las 24 horas de vida extrauterina y ser egresados de forma temprana a domicilio, citados dentro de siete días a la consulta de control del niño sano y con cita abierta a urgencias

Datos	Enlaces de páginas
Datos sobre la COVID-19 en el ámbito mundial y regional	https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAjw5lj2BRBdEiwA0Frc9bi9fOKD1VB8dbM5EQCcPc-9BAz3fB2C8jTBYu0A0pspKRS0deuDBAxC9VwQAvD_BwE
	https://coronavirus.jhu.edu/map.html
	https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/
	https://www.statista.com/page/covid-19-coronavirus
	OECD
Datos de la COVID-19 en México	https://coronavirus.gob.mx/datos

Tabla 2. Enlaces de páginas en Internet donde se pueden consultar datos oficiales sobre la pandemia y epidemia por COVID-19.

Curvas epidemiológicas	Comentarios
Curva de casos confirmados totales de COVID-19	Corresponde a la sumatoria continua de casos nuevos siempre en ascenso (nunca disminuirá); cuando deje de haber casos nuevos, la gráfica únicamente dejará de mostrar incremento. Su análisis puede ayudar a planear la habilitación de hospitales COVID (actuales y temporales) para cada localidad. Cuando esta gráfica se vincula contra las defunciones, se puede determinar la letalidad. Cuando se vincula contra la capacidad hospitalaria (número de camas, número de ventiladores, etc.) es posible determinar cuántas personas fallecen debido a que se ha rebasado la capacidad de atención hospitalaria. Todas estas gráficas son afectadas por el número de pruebas COVID-19 que se realicen a la población abierta, casos sospechosos y todas las personas hospitalizadas por COVID-19.
Curva de casos diarios confirmados de COVID-19	Esta gráfica permite evaluar diariamente los resultados de las medidas de prevención poblacional (aislamiento poblacional, vacunación, etc.) y presentará un decremento cuando exista disminución de nuevos casos debido a la vacunación efectiva de la población. Se genera un subregistro importante de nuevos casos de COVID-19 cuando: la prueba COVID-19 no es aplicada, la prueba COVID-19 es mal tomada y cuando existen falsos negativos debido al sitio de la toma de la muestra
Curva de defunciones diarias por COVID-19	Esta gráfica permite evaluar de forma indirecta los resultados de los tratamientos (depuración, antivirales, plasma covalente, anticuerpos monoclonales específicos contra COVID-19, etc.) que se otorgan a las personas con COVID-19. Se genera un subregistro importante de defunciones por COVID-19 cuando: la prueba COVID-19 no es aplicada, la prueba COVID-19 es mal tomada y cuando existen falsos negativos debido al sitio de la toma de la muestra
Número de pruebas COVID-19 realizadas	La realización de tamizaje poblacional de pruebas COVID-19 incrementa el número de casos COVID-19 y disminuye la letalidad COVID-19
Reinfecciones por COVID-19	Hasta el momento se sabe que es poco probable que una persona se reinfecte por la misma cepa de COVID-19, aunque no se descarta que pueda hacerlo por una cepa distinta

Tabla 3. Análisis de los principales datos COVID-19.

Estrategia	Línea de acción	Descripción
Reconversión económica	Estabilidad monetaria	
	Liquidez inmediata	Activación de créditos, bonos de deuda, refinanciamiento de deudas previas con menores tasas de interés, subastas masivas de bienes encautados, etc.
	Incremento de la recaudación a expensas de aumentar la población que paga impuestos sin incrementar los	<ol style="list-style-type: none"> Obligatoriedad que toda persona mayor de 18 años tenga una cuenta bancaria Eliminación del dinero físico Criptomoneda electrónica única para todo el territorio nacional Vinculación de las bases de datos de nacionalidad con la base de datos de la Secretaría de Hacienda, para que toda persona mayor de 18 años que no estudie trabaje y pague impuestos
	Incremento de la edad para pensionarse	Decreto mediante el cual se aumenta la edad hasta los 68 años para obtener una pensión; con el ahorro obtenido, se incrementa el número de hospitales funcionales
	Reconversión de apoyos sociales	Las personas que reciben apoyos sociales del gobierno se eliminan; dicho recurso se utiliza para comprar insumos para el sector salud

Estrategia	Línea de acción	Descripción
Reconversión económica	Incremento de la recaudación vía gasolina	Si el precio del barril de petróleo es bajo, el mantenimiento de la venta del litro de petróleo al público permite que haya mayor recaudación de impuestos
	Realización de obra pública con mano de obra gratuita	Reconversión de años de cárcel por años de realización de obra pública productiva, tal como granjas de paneles solares para generación de electricidad, construcción de trenes, agricultura, etc.
	Créditos para fianzas para obtener libertad definitiva	Los bancos otorgan crédito a familiares de presos de las cárceles para que mediante fianzas obtengan su libertad
	Incremento del turismo a partir de la clausura de los ciclos escolares de forma escalonada	Los hoteles abren de 20% a 40% de su capacidad total
	Cierre de bancos	Únicamente se podrán realizar transferencias bancarias
	Redistribución del presupuesto otorgando más dinero al sector salud	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción de 85% del presupuesto a partidos políticos 2. Reducción de 40% del número de diputados, senadores, embajadores y cancilleres 3. Eliminación de instituciones gubernamentales que realizan duplicidad de funciones 4. Se utiliza todo el dinero de capacitación, sindicatos e investigación para la compra de insumos para el sector salud
	Compra de insumos de salud sin empresas intermediarias	La compra de insumos sin intermediarios hace que se reduzcan los precios de los insumos del sector salud; dicho ahorro se puede destinar para contratar personal de salud
	Distribución de insumos de salud a través del Ejército	El Ejército posee vehículos (camiones, aviones, etc.) que pueden realizar de forma gratuita la distribución de insumos a todo el sector salud, lo que genera ahorro y evita el robo de insumos; el ahorro de recursos permite contratar más personal de salud
	Estímulos fiscales a empresas para que no despidan personal	Las empresas compran insumos médicos y equipo biomédico, o bien, otorgan áreas físicas que son usadas para la atención de pacientes, y las empresas lo deducen al 100% de sus impuestos; por ejemplo: los hoteles se utilizan para hospedar personas convalecientes de COVID-19 que aún transmiten la enfermedad
	Digitalización de trámites gubernamentales	Vinculación de bases de datos que permitan trámites en línea tales como: expedición de actas (nacimiento, defunción, matrimonio, pasaporte, etc.), video testamentos, facturación, escrituración, pago de servicios (agua, luz, predial, tenencia, tarjeta de circulación, credencial de elector, etc.), pagos vía transferencia electrónica, compra/venta/renta en línea de bienes nuevos o seminuevos, agendación (consultas médicas), servicios de transportación con geolocalización (vehículos particulares y gubernamentales, ambulancias, vehículos, taxis, etc.), censos y encuestas electrónicas, trámites de pensiones, accidentes de trabajo, demandas laborales, créditos personales, etc.
Obligatoriedad para pago de nómina a través de transferencia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Plataforma electrónica de expedición de talones de pago de trabajadores gubernamentales 2. Eliminación de pagos de nómina vía cheque 3. Pago de nómina vía transferencia electrónica 	
Despensas a domicilio	El Gobierno compra despensas, las cuales son distribuidas por el Ejército casa por casa a las familias	
Protocolo de atención sanitaria	Obtención permanente de presupuesto	
	Incremento rápido del número de hospitales	<p>Convenios fiscales entre Gobierno y aseguradoras médicas donde el Gobierno otorga beneficios fiscales y las aseguradoras médicas venden seguros médicos para que la gente pueda atenderse en hospitales privados a bajos costos</p> <p>Decreto mediante el cual todos los hospitales del sector público y privado participarán en la contingencia; cada queja por no atención de paciente generará multas económicas (\$500 mil pesos) a las instituciones o dueños de los hospitales</p>
	Disminución de contagios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Decreto de toque de queda 2. Difusión en medios masivos de comunicación de dicho decreto 3. Se aplicarán multas económicas de \$50 mil pesos por estar afuera del hogar sin comprobante que justifique actividad esencial
		<p>Prohibición de movilidad de áreas de alto contagio a zonas de bajo contagio</p> <p>Disminución de 70% del transporte público (lo cual es posible si previamente se eliminan todos los motivos de movilidad como: asistencia escolar con clases en línea, asistencia laboral del personal gubernamental [trabajo en línea], cierre de plazas comerciales, etc.)</p>

Estrategia	Línea de acción	Descripción
Protocolo de atención sanitaria	Disminución de contagios	Licencia laboral para que no acudan a trabajar embarazadas, madres o padres solteros con hijos menores de cinco años y personas mayores de 70 años de edad
		Surtimiento a domicilio de alimentos, despensa y medicinas a través de aplicaciones de celular
		Designación de hospitales COVID y hospitales no COVID; en los primeros se atienden solo pacientes infectados y en los segundos se atiende a la población no contagiada
		Equipo de protección personal para el personal de salud
		Subcomisiones de seguridad e higiene que realizan supervisión de la existencia de equipo de protección personal, verificación de la implementación correcta de protocolos sanitarios hospitalarios, capacitación del personal en protocolo de atención de paciente COVID, etc.
		Realización de pruebas COVID-19 a todos los pacientes hospitalizados, a los familiares de paciente COVID en contacto cercano durante los últimos 10 días y personal de salud que atiende pacientes COVID
		Trabajo de campo de epidemiólogos en centrales de abasto, centrales de camiones, industrias, funerarias, etc.
		Los informes médicos a familiares de pacientes hospitalizados por COVID se realizarán dos veces al día mediante videoconferencia
		Todos los insumos de salud no reutilizables y cadáveres de pacientes COVID serán incinerados a la brevedad posible sin velación
	Reconversión hospitalaria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paulatinamente se cierran unidades de medicina familiar 2. Los médicos de estas unidades son reubicados en triage u hospitalización de hospitales COVID 3. La consulta externa de subespecialidades médicas no quirúrgicas se otorga en las unidades de medicina familiar antes descritas 4. Se generan convenios entre instituciones públicas de salud y hospitales privados en donde las instituciones públicas rentan a precios económicos las áreas físicas a hospitales privados, al tiempo que las instituciones públicas ponen los insumos y el personal médico 5. El personal médico especializado en cirugía, nefrología y oncología de las instituciones sanitarias públicas es reubicado en hospitales no COVID para que atiendan a pacientes no COVID; las instituciones de salud ponen los insumos y el personal
	Reconversión hospitalaria	Las personas que reciben un sueldo del Gobierno y que no trabajan por ser personas vulnerables, se les reduce 50% su sueldo; el dinero obtenido se destina para incrementar el sueldo del personal que atiende pacientes COVID
	Reutilización de equipo de protección personal	Modificación de las jornadas laborales
	Información epidemiológica en tiempo real	<p>Datos y gráficas en tiempo real de casos totales, casos nuevos, casos activos, recuperados y defunciones</p> <p>Número de pacientes hospitalizados y camas disponibles de hospitales COVID</p> <p>Resultados de laboratorio e imagen de laboratorios (públicos y privados)</p> <p>Consumo y existencias diarias de medicamentos, equipo biomédico, etc.</p> <p>Plataforma electrónica prehospitalaria de ambulancias públicas y privadas</p>
	Protocolo de atención nacional	Se elabora solo un protocolo de atención para todo el sector público y privado; dicho documento se actualiza cada mes con base en los resultados de las estrategias implementadas
	Seguridad de unidades médicas y del personal de salud	
	Contención de daños colaterales	Investigación productiva
Seguros		<p>Seguro de vida</p> <p>Seguro de gastos funerarios</p> <p>Seguro de desempleo</p> <p>Seguro de quiebra de empresas</p> <p>Seguro de gastos médicos mayores</p>
Testamento		
Adopción de huérfanos		

Tabla 4. Protocolo de atención para COVID-19.

ante signos de alarma. Es importante mencionar que los pacientes COVID-19 deben ser tratados por personal capacitado y un equipo multidisciplinario; todos ellos bajo estrictas precauciones de uso de equipo de protección personal (EPP).

A pesar de que la pandemia inició en China (Wuhan) entre noviembre y diciembre, a la fecha no se cuenta con ningún fármaco específico ni exclusivo contra la COVID-19 o el SARS-CoV-2 que haya sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos; sin embargo, de acuerdo con algunos estudios publicados en la literatura (basados en estudios clínicos, observacionales y de cohortes), se ha recomendado ampliamente el uso de remdesivir, cloroquina, hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir y azitromicina como tratamiento primario contra la COVID-19, en monoterapia (excepto la azitromicina) o en combinación. No obstante, en el ámbito mundial se han implementado otros fármacos, así como combinaciones de estos en diferentes esquemas terapéuticos no específicos, dentro de los que se pueden mencionar: antiretrovirales, interferones, antiparasitarios, antibióticos de amplio espectro e inmunomoduladores. Las recomendaciones de cada uno de ellos, así como de sus combinaciones, se resumen a continuación.^{22,23}

Remdesivir

Uso únicamente en pacientes hospitalizados con enfermedad severa por COVID-19 (saturación de O₂ ≤94% a nivel del mar) o en aquellos que requieren oxígeno suplementario (AI). Su uso está recomendado para pacientes con ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (BI). La duración de la terapia para quienes no están intubados, pero tienen una enfermedad severa, es de cinco días (AI). Para los pacientes con apopo ventilatorio o ECMO, la duración de la terapia aún no está bien definida, pero se recomiendan hasta 10 días de tratamiento (CIII). Para aquellos con COVID-19 de leve a moderada, no hay datos que apoyen el uso de remdesivir. Su empleo en el embarazo está justificado una vez analizado el riesgo-beneficio para la madre y el feto.^{24,25}

Galidesivir (BCX4430)

Ha mostrado una actividad de amplio espectro contra una amplia gama de patógenos, incluido el coronavirus. Es un inhibidor de la ARN polimerasa de nucleósidos que interrumpe el proceso de replicación viral. El medicamento ya ha demostrado beneficios en términos de supervivencia en pacientes infectados por virus mortales como el ébola, zika, marburg y la fiebre amarilla.²⁶

Favilapir

Es el primer agente antiviral o que ha sido aprobado para el coronavirus en China. Según los informes, ha demostrado eficacia en el tratamiento de la enfermedad con efectos secundarios mínimos en un ensayo clínico con 70 pacientes residentes de Shenzhen, provincia de Guangdong.^{1,26}

Cloroquina

Se han empleado altas dosis de cloroquina (600 mg dos veces al día por 10 días) como parte del tratamiento de la COVID-19 vs. dosis bajas (450 mg dos veces al día, seguidas de 450 mg una vez al día por cinco días) (AIII). El efecto de toxicidad (disritmias y prolongación del segmento QTc) con dosis altas, sobre todo en combinación con azitromicina, ha dado pie a que no se recomiende del todo su uso (AI).²⁷

Hidroxiclороquina

Se han empleado dosis de 500 mg dos veces al día por 10 días, así como de 600 mg dos veces al día el primer día, seguidas de 400 mg diarios por cuatro días, y de 200 mg día cada ocho horas por 10 días. No obstante, los reportes muestran que no ha habido beneficio alguno sobre el riesgo de mortalidad si el paciente está intubado o no, ni tampoco en términos de sobrevida, incluso si se usa sola o en combi-

1	Asociación epidemiológica positiva (exposición con una persona con prueba positiva a COVID-19 durante los últimos 10 días)
2	Hipoxemia (saturación de O ₂ menor de 88%)
3	Patrón tomográfico o por resonancia magnética de tórax compatible con neumonía por coronavirus
4	Prueba PCR positiva a coronavirus (nasofaringe, faringe, lavado bronquial, líquido cefalorraquídeo, heces u orina)
5	Prueba serológica positiva a infección aguda de coronavirus

Tabla 5. Criterios diagnósticos de enfermedad por coronavirus.

nación con azitromicina o amoxicilina + ácido clavulánico. La hidroxiclороquina es mejor tolerada y tiene menor incidencia de toxicidad que la cloroquina, inclusive su uso durante el embarazo no se ha asociado con efectos adversos. Su uso prolongado puede causar retinopatía y supresión de la médula ósea.^{28,29}

Azitromicina

Es un antibiótico azólido que se ha empleado en diversos estudios como parte del manejo de la enfermedad grave por COVID-19 (neumonía atípica), pero en combinación con cloroquina o hidroxiclороquina, nunca como monoterapia. Su utilidad radica en su efecto inmunomodulador (aumenta la activación de neutrófilos) y antiinflamatorio (atenuación de citoquinas inflamatorias [IL-6 e IL-8] en células epiteliales e inhibición del factor de crecimiento de fibroblastos en las células de la vía aérea). Las dosis sugeridas se mencionan más adelante con los fármacos con los que se combina el tratamiento.^{30,31}

Lopinavir/ritonavir

Su recomendación, de acuerdo con los reportes publicados, es sobre la base de su empleo en estudios clínicos (AIII) a dosis de 400 mg de lopinavir y 100 mg de ritonavir por vía oral dos veces al día por 14 días. Esta combinación se ha asociado con náusea y prolongación del QTc, pero sobre todo con hepatotoxicidad severa (es un potente inhibidor de la enzima CYP3A, la cual metaboliza muchos fármacos). No obstante, en embarazadas con VIH, ambos fármacos tienen un buen perfil de seguridad al no ser teratogénico, dado que hay baja transferencia placentaria al feto, a excepción de la presentación en solución que contiene alcohol y que está contraindicada.^{32,33}

Cloroquina vs. hidroxiclороquina + azitromicina

La recomendación actual es sobre la base de estudios clínicos (AIII) que han empleado dosis de 200 mg de sulfato de hidroxiclороquina tres veces al día por 10 días + azitromicina 500 mg el primer día, seguido de 250 mg diarios por cuatro días, o bien, sulfato de hidroxiclороquina a dosis de 400 mg diarios cada 12 horas el primer día, seguido de 200 mg diarios cada 12 horas por cuatro días + 500 mg de azitromicina diarios por cinco días, así como de 600 mg una vez al día por 10 días + 500 mg de azitromicina el primer día, seguido de 250 mg diarios por cuatro días. En todos los casos se han observado alteraciones del intervalo QTc.^{34,34}

Oseltamivir

Los inhibidores de la neuraminidasa que han sido utilizados para la infección por coronavirus MERS-CoV fueron inicialmente empleados en la epidemia por COVID-19 en China. No es clara su eficacia y la recomendación de su uso es para la coinfección con influenza.¹

Anticuerpo monoclonal contra coronavirus

EGN3048-3051 es una combinación de anticuerpos monoclonales neutralizantes REGN3048 y REGN3051. Se está estudiando su uso para la infección por COVID-19 en un primer ensayo clínico en humanos —patrocinado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID)—. Tanto la seguridad como la tolerabilidad del fármaco están en estudio. Otro agente es el S309, que tiene la particularidad de mostrar actividad neutralizante de amplio espectro contra los sarbecovirus, una categoría de coronavirus del que forma parte el SARS-CoV-2, así como el virus responsable de la epidemia por SRAS en 2003. Los anticuerpos monoclonales se seleccionan en la sangre de enfermos curados, o bien, se producen en el laboratorio a partir de grupos de células preparadas para ese fin. Todos ellos tienen en común que atacan la proteína “S” con la que el SARS-CoV-2 se acopla a la superficie de las células humanas.³⁶⁻³⁸

Nitazoxanida

Agente antiparasitario de amplio espectro, con propiedades antivirales (también de amplio espectro), actualmente en fase de desarrollo clínico para el tratamiento de la influenza y otras infecciones virales. La nitazoxanida tiene actividad *in vitro* contra el MERS-CoV y otros coronavirus. Inhibe la expresión de la neuroaminidasa, suprime la producción de citoquinas proinflamatorias en células mononucleares de sangre periférica e inhibe la producción de interleucinas inflamatorias. En el momento actual continua en estudio su utilidad.¹⁹

Ivermectina

Otro agente antiparasitario de amplio espectro que recientemente ha demostrado su actividad antiviral *in vitro* (no *in vivo*) contra el SARS-CoV-2. Posterior a su administración, consigue reducciones del ARN viral de ~5 000 veces a las 48 horas. Por ello, varios países en el mundo lo utilizaron, hasta hace poco, como una alternativa para el tratamiento del COVID-19; administrado dos tabletas de 6 mg (para pacientes con <80 kg de peso) o tres tabletas de 6 mg como dosis única al día (en pacientes con >80 kg de peso); en ambos casos, la dosis se

repite a las 24 horas, sin sobrepasar los 36 mg para completar dos días de tratamiento. Aunque la eficacia de la ivermectina se está evaluando actualmente en varios estudios clínicos aleatorizados, la OMS excluyó a la ivermectina del estudio que copatrocinó, denominado "Solidaridad", y su empleo ya no está recomendado, inclusive, muchos artículos sobre su utilidad en COVID-19 han sido retirados de las publicaciones.^{40,41}

Interferones

En el momento actual se manejan dos tipos: interferón β 1b e interferón α 2b; se han empleado como un tratamiento de acción mixta, tanto antiviral como inmunomodulador. Es uno de los tratamientos coadyuvantes (combinado con otras estrategias terapéuticas o medicamentos) que más se ha utilizado. La guía "Sobreviviendo a la sepsis" no lo recomienda, contrario a la guía de la Universidad de Wuhan, que hace una recomendación débil a favor. Los mejores resultados se informan en una revisión sistemática que reporta que el interferón solo o en combinación con ribavirina o lopinavir/ritonavir ha mostrado actividad contra el SARS-CoV-2.^{42,43}

Otros fármacos en estudio

Hay muchos medicamentos que están en estudio para el tratamiento de la COVID-19, entre ellos (con ensayos clínicos prometedores) se encuentran: brilacidin, un antiviral con propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antibacterianas; leronlimab (PRO 140) antiviral antagonista del CCR5, el cual se perfila como un posible fármaco contra el COVID-19 y, actualmente, en ensayos clínicos de fase 2 como tratamiento para el VIH. La FDA le ha otorgado el estado de aprobación de vía rápida; bioxytran (BXT-25), un antiviral diseñado para ser 5 000 veces más pequeño que los eritrocitos y transportar eficientemente oxígeno a los órganos vitales, durante un período de nueve horas, antes de ser procesado por el hígado y, de esta manera, podría favorecer la recuperación y supervivencia del paciente.^{37,38}

Teicoplanina

Existen otros antibióticos en estudio, uno de ellos es la teicoplanina, que ha demostrado tener actividad contra el SARS-CoV-2. Recientemente se ha visto que actúa en la primera etapa del ciclo de vida del virus, el cual se bloquea por el bajo pH en el sitio de escisión de la proteína *spike* "S", por efecto de la catepsina "L" en los endosomas tardíos. Esto impide la liberación del genoma viral de ARN y el ciclo de replicación del virus. Cabe mencionar que la catepsina "L" requiere de la entrada del virus 2019-nCoV en la célula; la región de la proteína "S" se reconoce como el blanco de la teicoplanina.⁴⁴

Pronóstico

Con base en los estudios reportados en la literatura en agosto de 2020, el pronóstico parece ser de bueno a excelente en el paciente pediátrico (tanto lactante como preescolar y quizá el escolar) que llega a enfermar y rara vez se complica o muere. Lamentablemente no así en el adolescente y los adultos o ancianos; estos últimos, por comorbilidades o por la misma edad avanzada, tienen un riesgo elevado de presentar enfermedad grave e inclusive fallecer. Finalmente, en la **Tabla 6** se hace un resumen de los datos más importantes descritos en esta revisión.

Ceftazidima

Es un fármaco que potencialmente inhibe la infección por SARS-CoV-2 *in vitro* por medio de su unión a la porción dominante de la proteína "S", logrando el bloqueo de la interacción entre la proteína y su receptor ECA2. También muestra una mayor potencia de inhibición de unión del receptor RBD a las células epiteliales alveolares pulmonares humanas (HPAEpC). Por lo tanto, la ceftazidima posee efectos tanto antibacterianos como anti-SARS-CoV-2 y, junto con la teicoplanina, podría ser uno de los antibióticos de primera línea para el tratamiento clínico de la COVID-19.⁴⁵

Conclusiones

Es importante precisar que, al momento actual, no existe un tratamiento específico para la infección por COVID-19 y es probable (según la última nota de la OMS) que no lo llegue a haber o que pasen muchos años para que se consiga desarrollarlo e implementarlo. Por lo tanto, el manejo médico fundamentalmente consiste en el soporte respiratorio, nutricional, hemodinámico, neurológico y farmacológico, de acuerdo con la gravedad del paciente y según las recomendaciones justificadas de medicamentos contra la COVID-19, señaladas por organismos calificados como la OMS, la OPS, el CDC, etc., todo ello mientras no se cuente con una o varias vacunas eficientes, efectivas y eficaces.

Agradecimientos

Damos las gracias a todos aquellos que compartieron datos para la preparación de este trabajo. Para la elaboración de este manuscrito los autores declaran que no hubo ni hay conflicto de interés, incluyendo el comercial y el económico. El financiamiento de todo lo referente al material y equipo necesario para la elaboración de este escrito corrió a cargo de los autores.

Características clínicas	Definición epidemiológica					
	Casos nuevos diarios de COVID-19				Recuperados COVID-19	Reinfectados COVID-19
	Portador asintomático	Paciente sintomático leve	Paciente sintomático severo	Paciente sintomático crítico	Paciente recuperado (egreso hospitalario)	Paciente reinfectado por COVID-19
Existencia de signos y síntomas	No	Fiebre, tos, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias, diarrea, vómito	Falla respiratoria aguda, encefalitis, vasculitis, trombosis (cardíaca, cerebral o tromboembolia), derrame (pleural, pericárdico), pericarditis	Síndrome inflamatorio multisistémico, trombosis mesentérica, choque distributivo, falla orgánica múltiple, coagulación intravascular sistémica	No	
Asociación epidemiológica (exposición a persona en los últimos 10 días)	Sí	Sí	Sí	Sí		No
Hipoxemia	No	Sí				
TAC o RM de tórax	Normal	Normal				
PCR COVID-19 (faringe, nasofaringe, LBA, sangre, LCR, orina, heces)*					Dos pruebas negativas con un periodo de 24 horas	
Prueba serológica COVID-19	IgM (+) IgG (-) o IgM (+) IgG (+)				IgM (-) IgG (+)	IgM (+) IgG (-) o IgM (+) IgG (+)
Carga viral COVID-19 **		+	++	+++	+	
Tiempo de transmisión respiratoria de COVID-19 (dos días antes de inicio de los síntomas)	7 días	10 a 14 días	21 días	21 días	20-30 días	
Tiempo de transmisión oro-fecal de COVID-19 a partir del inicio de sintomatología			30 días	30 días	30-40 días	
Posibilidad de coinfecciones***	No	Sí	Sí	Sí		???
Tratamiento	Portador asintomático	Paciente sintomático leve	Paciente sintomático severo	Paciente sintomático crítico	Paciente recuperado (egreso hospitalario)	Paciente reinfectado por COVID-19
Valoración	Ninguno	Ambulatorio	Hospitalización por COVID-19	Hospitalización por COVID-19	Hotel COVID	Hospitalización
Tratamientos respiratorios	Ninguno	Ninguno	Oxígeno en alto flujo, pronación, ventilación no invasiva	Ventilación mecánica con manejo dinámico	Oxígeno en dispositivo portátil	
Tratamientos para reducir la carga viral COVID-19		Azitromicina, nitazoxamida	Remdesivir o ribavirina o lopinavir/ritonavir, plasma covalente, interferón alfa nebulizado, interferón beta parenteral	Depuración con hemodiafiltración con filtro (aprobado por la FDA [02/05/20]), anticuerpos monoclonales contra COVID-19		
Otros tratamientos		Enoxaparina, metamizol, paracetamol, nimesulida	Nutrición enteral, enoxaparina, metamizol, tratamientos quirúrgicos	Sedación, nutrición parenteral, soporte multiorgánico, esteroides, tocilizumab, inotrópicos, etc.	Rehabilitación cardíaca, cerebral, física, emocional	
Observaciones:						
* La prueba PCR tiene que tomarse de siete a 10 días posteriores al inicio de síntomas, o bien, 10 días postexposición a persona con COVID-19 positivo. Dicha prueba tiene sensibilidad dependiente de: toma de la muestra, fecha de toma de la muestra (en periodo previo a sintomatología, la prueba puede dar falsos negativos), sitio de toma de la muestra (31.7% faringe, 62.5% nasal, 69.2% esputo, 93.3% lavado bronquial de persona intubada). Por ello, cuando una persona sintomática sin criterios de severidad de hospitalización tiene PCR COVID-19 negativo con TAC positiva para COVID-19, se tiene que aislar por 14 días con tratamiento para COVID-19 y repetir la prueba PCR COVID-19 a los siete días. Se han descrito casos en personas sintomáticas (encefalitis, convulsiones, etc.) donde la prueba PCR faríngea salió negativa y el líquido cefalorraquídeo positivo; dichos pacientes fueron manejados con tratamiento COVID-19. A las personas sintomáticas (que no sean personal de salud) con antecedente de exposición a paciente COVID-19 positivo, que no tienen criterio de severidad de hospitalización y están en espera de resultado de prueba COVID-19, se les prescribe por 10 días: aislamiento, medidas higiénicas, cita abierta a urgencias ante signos de alarma, azitromicina, nitazoxanida y metamizol. A todo el personal de salud que labora en hospitales COVID y no COVID, desde que inician con sintomatología se les debe tomar TAC o RM de Tórax y prueba PCR COVID-19; si no tiene criterios de hospitalización, pero sí TAC o RM positiva a COVID-19, se les da licencia médica por 14 días y azitromicina.						
** La serología y la carga viral de COVID-19 son pruebas de utilidad para reinfección de personas recuperadas (egresadas de hospital) de COVID-19.						
*** Al ingreso de todo paciente COVID-19 se le debe policultivar, tomarle kit de pruebas respiratorias (influenza, metapneumovirus, sincicial, adenovirus, etc.). A los pacientes febriles con más de tres días de hospitalización por COVID-19 se les debe realizar protocolo de infección nosocomial: cultivos de catéteres, kit de sepsis para infecciones ESCAPE, etc. Se prescribirá tratamiento para infecciones nosocomiales que fuesen sustentados y requeridos.						

Tabla 6. Características clínicas, epidemiológicas y tratamiento de los pacientes COVID-19.

REFERENCIAS

1. Coria-Lorenzo JJ, Calva-Rodríguez RG, Unda-Gómez JJ, *et al*; Academia Mexicana de Pediatría. Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-CoV-2). *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2020;32(132):1656-91.
2. Genomic epidemiology of novel coronavirus. Global subsampling. [Internet]. 2021. [Consultado el 15 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://nextstrain.org/ncov/global?c=region>
3. Lauxmann MA, Santucci NE, Autrán-Gómez AM. The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 outbreak. *International Braz J Urol* 2020;46(Suppl. 1):6-18.
4. Gil-Cuesta J, Vaqué-Rafart J. Aspectos básicos de la transmisibilidad. *Vacunas* 2008;9(1):25-33.
5. Saxena K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutics. Editorial Springer. Singapore, 2020. pp. 1-223.
6. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect* 2020;35:100679.
7. Lázaro A. Coronavirus: el sexo es vía de contagio incluso tras superar la enfermedad. [Internet]. 2020. [Consultado el 25 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-sexo-contagio-tras-superar-enfermedad-6338#:~:text=El%20coronavirus%20Covid%2D19%20puede,su%20pareja%20durante%20el%20acto>
8. Rau J, Lawrence E. Packed bars serve up new rounds of COVID contagion. *Texas Medical Association*. [Internet]. 2020. [Consultado el 10 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.texmed.org/Template.aspx?id=54532&terms=covid%20contagion>
9. La Rosa G, Bonadonna L, Lucentini L, Kenmoe S, Suffredini E. Coronavirus in water environments: Occurrence, persistence and concentration methods - A scoping review. *Water Res* 2020;179:115899.
10. Carducci A, Federigi I, Liu D, *et al*. Making waves: coronavirus detection, presence and persistence in the water environment: state of the art and knowledge needs for public health. *Water Res* 2020;179:115907.
11. Cui X, Zhang T, Zheng J, *et al*. Children with coronavirus disease (COVID-19): a review of demographic, clinical, laboratory and imaging features in 2,597 pediatric patients. *J Med Virol* 2020;92(9):1501-10.
12. Galván CC, Catalá A, Carretero GH, *et al*. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective Nationwide Consensus Study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183(1):71-7.
13. Sette A, Crotty S. Pre-existing immunity to SARS-CoV-2: the knowns and unknowns. *Nat Rev Immunol* 2020;20(8):457-8
14. Coria-Lorenzo JJ, Field-Cortazares J, García-Carrillo LE. Children: their role in the face of the pandemic in Mexico. *J Lung Pulm Respir Res* 2021;8(1):3-4.
15. Secretaría de Salud. Reporte Epidemiológico de la Situación COVID-19 del 15 de marzo de 2021. [Internet]. 2021. [Consultado el 16 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/622788/Informe_COVID-19_2021.03.15.pdf.
16. OMS. Weekly operational update on COVID-19 - 22 March 2021. [Internet]. 2021. [Consultado el 23 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---22-march-2021>
17. OECD. Mejores políticas para una vida mejor. [Internet]. 2020. [Consultado el 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.oecd.org/acerca>
18. OECD. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020. Paris. [Internet]. 2021. [Consultado el 21 de julio de 2020]. Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020_740f9640-es
19. WHO. Clinical management of COVID-19: Interim Guidance. May 18, 2020.
20. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):582-5.
21. Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Guía para la atención del paciente crítico con infección por COVID-19 (COMMEC). México, 2020.
22. WHO. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization. [Internet]. 2020. [Consultado el 19 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331492>
23. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Internet]. 2020. [Consultado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
24. Goldman JD, Lye DC, Hui DS, *et al*; GS-US-540-5773 Investigators. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;383(19):1827-37.

25. Food and Drug Administration. Fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) of remdesivir (GS-5734™). [Internet]. 2020. [Consultado el 08 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/137566/download>
26. Ramírez-De Castro N. Medicamento coronavirus: España probará un fármaco experimental utilizado en el brote del ébola. ABC. [Internet]. 2021. [Consultado el 22 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.abc.es/sociedad/abc-enfermos-espanoles-probaran-medicamento-experimental-contracoronavirus-202003152253_noticia.html?ref=https://www.google.com
27. Silva-Borba MG, Fonseca-Almeida F, Souza-Sampaio V, *et al*, ChloroCovid-19 Team. Effect of high *vs* low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(4):e208857.
28. Geleris J, Sun Y, Platt J, *et al*. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382(25):2411-8.
29. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [Internet]. 2020. [Consultado el 11 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
30. Gautret P, Lagier JC, Parola P, *et al*. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(1):105949.
31. Gielen V, Johnston SL, Edwards MR. Azithromycin induces anti-viral responses in bronchial epithelial cells. *Eur Respir J* 2010;36(3):646-54.
32. Cao B, Wang Y, Wen D, *et al*. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382(19):1787-99.
33. Li Y, Xie Z, Lin W, *et al*. An exploratory randomized, controlled study on the efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol treating adult patients hospitalized with mild/moderate COVID-19 (ELACOI). medRxiv 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20038984>.
34. Gautret P, Lagier JC, Parola P, *et al*. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101663.
35. Chorin E, Dai M, Shulman E, *et al*. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat Med* 2020;26(6):808-9.
36. Los anticuerpos monoclonales, ¿un arma contra el coronavirus? France 24. [Internet]. 2020. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.france24.com/es/20200521-los-anticuerpos-monoclonales-un-arma-contrael-coronavirus>
37. Fármacos antivirales investigados para el tratamiento del coronavirus (COVID-19). AVA. [Internet]. 2020. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://avafirm.com/farmacos-antivirales-investigados-para-el-tratamiento-del-coronavirus-covid-19>
38. Vacunas y medicamentos en preparación para COVID-19. Secure Week. [Internet]. 2021. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.secureweek.com/vacunas-y-medicamentos-en-preparacion-para-covid-19>
39. Berghezán-Suárez A, Suárez-Rodríguez MA. Tratamientos potenciales para COVID-19 (infección por SARS-CoV-2). AEPap. [Internet]. 2020. [Consultado el 14 de julio de 2020]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/ttos_potenciales_covid_19.pdf
40. Caly L, Druce JD, Catton MG, *et al*. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Res* 2020:104787.
41. PAHO. Técnicas *in vitro*. [Internet]. 2020. [Consultado el 15 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52379>
42. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, *et al*. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;(9):653-61.
43. Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53(3):436-43.
44. Yousefi B, Valizadeh S, Ghaffari H, *et al*. A global treatments for coronaviruses including COVID-19. *J Cell Physiol* 2020;235(12):9133-42.
45. Lin CD, Li Y, Yuan MY, Huang MW, Liu C, Du H, *et al*. Ceftazidime is a potential drug to inhibit SARS-CoV-2 infection *in vitro* by blocking spike protein-ACE2 interaction. bioRxiv 2020.09.14.295956; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.14.295956>.

Este artículo debe citarse como:

Moctezuma-Paz LE, Coria-Lorenzo JJ, Muñoz-Alonso R. Actualización y revisión de la filogenia, transmisibilidad, epidemiología, prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico del coronavirus 19 (COVID-19). *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2021;33(136):1852-65.