



Características epidemiológicas y fisiopatológicas por Sar-Cov-2

Epidemiological and pathophysiological characteristics by Sar-Cov-2

Características epidemiológicas e fisiopatológicas de Sar-Cov-2

Miguel Angel Avila-Jalca ^I

avila-miguel5008@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-5701-7661>

Fernando Paul Castro-Jalca ^{II}

fernandocastrojal07@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4547-0746>

Jazmin Elena Castro-Jalca ^{III}

jazmin.castro@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-7593-8552>

Correspondencia: avila-miguel5008@unesum.edu.ec

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

***Recibido:** 10 de mayo de 2021 ***Aceptado:** 10 de junio de 2021 * **Publicado:** 01 de julio de 2021

- I. Egresado, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Estudiante de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Pontificia Universidad Católica del Ecuador sede Manabí, Ecuador.
- III. Magister en Epidemiología, Licenciada en Laboratorio Clínico, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Introducción: La salud pública se enfrenta al desafío de proteger a la población de enfermedades nuevas y recurrentes. La gravedad y tasa de mortalidad que presentan los pacientes están relacionadas con factores como la edad avanzada antes de los 5 años, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades, enfermedad hepática crónica y enfermedad renal crónica, enfermedades que rara vez se observan en los niños. Este artículo tiene como objetivo proporcionar un resumen analítico de la evidencia científica sobre la epidemiología y fisiopatología del COVID-19. **Materiales y Métodos:** Se realizó búsquedas sistemáticas obtenidas en las bases de datos tales como descriptivos, encontrados en la base de datos como Elseiver, Researchgate, Pudmed, Medigraphic, Scielo. **Discusión:** La tasa de letalidad de coronavirus cambia de forma notable de acuerdo con la edad, a partir de 0,3 muertes por 1000 casos entre pacientes de 5 a 17 años hasta 304,9 muertes por 1000 casos entre pacientes de 85 años o más en los EE. UU. **Conclusiones:** COVID-19 es una infección pandémica y ha sido comparado con la aparición de diferentes cuadros clínicos y el síndrome no se limita al sistema respiratorio, sino que varía en todo el cuerpo y su gravedad.

Palabras claves: Covid-19; Características; Epidemiología; Fisiopatología; Sars-Cov2; Pandemia.

Abstract

Introduction: Public health faces the challenge of protecting the population from new and recurrent diseases. The severity and mortality rate of patients are related to factors such as advanced age before the age of 5 years, male sex and the presence of comorbidities, chronic liver disease and chronic kidney disease, diseases that are rarely observed in children. This article aims to provide an analytical summary of the scientific evidence on the epidemiology and pathophysiology of COVID-19. **Materials and Methods:** systematic searches obtained in databases such as descriptive ones, found in databases such as Elseiver, Researchgate, Pudmed, Medigraphic, Scielo. **Discussion:** The fatality rate of coronavirus changes markedly according to age, from 0.3 deaths per 1000 cases among patients aged 5 to 17 years to 304.9 deaths per 1000 cases among patients 85 years and older in the US. **Conclusions:** COVID-19 is a pandemic infection and has been

compared to the appearance of different clinical pictures and the syndrome is not limited to the respiratory system but varies throughout the body and its severity.

Keywords: Covid-19; Characteristics; Epidemiology; Pathophysiology; Sars-Cov2; Pandemic.

Resumo

Introdução: A saúde pública enfrenta o desafio de proteger a população de doenças novas e recorrentes. A gravidade e a mortalidade dos pacientes estão relacionadas a fatores como idade avançada antes dos 5 anos, sexo masculino e presença de comorbidades, doença hepática crônica e doença renal crônica, doenças raramente observadas em crianças. Este artigo tem como objetivo fornecer um resumo analítico das evidências científicas sobre a epidemiologia e fisiopatologia do COVID-19. **Materiais e Métodos:** Foram realizadas buscas sistemáticas obtidas em bases de dados do tipo descritiva, encontradas nas bases de dados Elseiver, Researchgate, Pudmed, Medigraphic, Scielo. **Discussão:** A taxa de letalidade por coronavírus muda acentuadamente de acordo com a idade, de 0,3 mortes por 1.000 casos entre pacientes de 5 a 17 anos de idade para 304,9 mortes por 1.000 casos entre pacientes de 85 anos de idade e mais velhos. é uma infecção pandêmica e tem sido comparada com o aparecimento de diferentes quadros clínicos e a síndrome não se limita ao aparelho respiratório, mas varia em todo o corpo e em sua gravidade.

Palavras-chave: Covid-19; Características; Epidemiologia; Fisiopatologia; SARS-CoV-2; Pandemia.

Introducción

La salud pública se enfrenta al desafío de proteger a la población de enfermedades nuevas y recurrentes. Entre los virus que pueden causar una pandemia, la familia de los coronavirus es particularmente importante. Estos virus son la causa de las tres principales epidemias recientes: en 2009, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causado por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV); en 2012, por coronavirus del síndrome respiratorio del oriente medio (MERS-CoV) y, en 2019, el SARS-CoV-2 que tiene características clínicas y epidemiológicas especiales en comparación con el SARS-CoV, MERS-CoV u otros de la misma familia. Estas características se reflejan en el aumento exponencial del número de muertes relacionadas con COVID-19 (1).

En diciembre de 2019, la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo humano (SARS-CoV-2), que causa neumonía grave, se descubrió por primera vez en Wuhan, China, y la denominó SARS-CoV-2 según la filogenia y la clasificación (2). La propagación del virus se produce principalmente a través de gotitas y aerosoles. El 81% de los casos confirmados de COVID-19 mostraron enfermedad leve, la tasa de mortalidad global reportada hasta el momento es cercana al 5%, que afecta principalmente a ancianos y enfermedades de base. Las principales manifestaciones clínicas incluyen fiebre, tos seca, fatiga y disnea. Los casos de COVID-19 confirmados de forma rutinaria se basan en la técnica rRT-PCR de muestras de hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo (3).

El virus afecta principalmente al tracto respiratorio inferior y, en casos graves, puede producir inflamación sistémica y trombosis a gran escala en diferentes órganos. El SARS-CoV-2 contiene aproximadamente 30.000 bases de ARN. Utiliza proteína de pico de glicosilación densa (S) para ingresar a la célula huésped y tiene una alta afinidad con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) expresada en las células alveolares de tipo II. El ARN del virus ingresa a las células de las vías respiratorias superiores e inferiores y se traduce en proteínas virales. (4).

Una revisión de 72,314 infecciones por SARS-CoV-2 realizada por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades encontró que solo el 1% de los casos eran niños y adolescentes. El Centro de Corea del Sur para el Control y la Prevención de Enfermedades es uno de los que más pruebas realiza en su población, según informes, al 20 de marzo de 2020, el 1,1% y el 5,2% de los pacientes tienen 0-9 años y 10-19 años (5).

Por otro lado, el sistema inmunológico humano es un sistema perfecto que combina varias células y mediadores para proporcionar inmunidad protectora contra agentes infecciosos. Su intervención puede ser una respuesta temprana, como la inmunidad innata, y luego una serie de respuestas celulares y humorales (inmunidad adaptativa), que juegan un papel decisivo en la defensa de las bacterias intracelulares (como el SARS-CoV-2). Todas estas funciones se realizan en pacientes inmunológicamente normales durante la infección por SARS CoV-2, con el objetivo de eliminar las afecciones no complicadas (incluidas las asintomáticas, pero potencialmente infecciosas) (6).

La gravedad y tasa de mortalidad que presentan los pacientes están relacionadas con factores como la edad avanzada antes de los 5 años, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades (cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

hipertensión arterial, diabetes, etc.). actividad cáncer), enfermedad hepática crónica y enfermedad renal crónica, enfermedades que rara vez se observan en los niños. En Cuba, hasta ahora no ha muerto ningún niño (7).

Estudios recientes, indican que las diferentes características étnicas y sociales afectarán la infección del nuevo coronavirus. Los expertos creen que el color de la piel y ciertos tipos de sangre tienen más probabilidades de enfermarse y convertirse en formas graves de enfermedad, y esta hipótesis no tiene publicaciones esclarecedoras (8).

El desarrollo de los eventos y los esfuerzos conjuntos de la comunidad científica internacional están generando mucha información, que cambia rápidamente con el desarrollo de nuevas evidencias (9). Este artículo tiene como objetivo proporcionar un resumen analítico de la evidencia científica sobre la epidemiología y fisiopatología del COVID-19.

Materiales y Métodos

La revisión bibliográfica consistió en realizar búsquedas de artículos científicos donde se emplearon estudios observacionales, descriptivos y de corte transversal, con la recolección de información de aspecto retrospectivo en el que se realizó búsquedas sistemáticas obtenidas en las bases de datos tales como descriptivos, encontrados en la base de datos como Elsevier, Researchgate, Pudmed, Medigraphic, Scielo, Redalyc, NCBI, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, y Organización Mundial de la Salud. Dicha búsqueda, se fijó desde un principio en el título, resumen y palabras claves para la obtención de la información como: Características epidemiológicas, características fisiopatológicas del Sars-Cov2

Partiendo de los resultados de las búsquedas llevadas a cabo en las fuentes, se acordó que la selección de los artículos cumpliera por lo menos con uno de los próximos criterios: artículos originales o resúmenes de artículo original, lenguaje inglés, español, el título o resumen con los vocablos claves, como criterios de integración fueron seleccionados artículos a partir del 2016 hasta el 2021, que conforman estudios involucrados con la patología.

Se excluyeron estudios no relacionados con la temática y publicaciones con periodos de tiempo mayor a los últimos 5 años y que no pertenecieran a revistas como artículos de reflexión y cartas al editor.

Se encontraron alrededor de 40 artículos potencialmente validos en función del título realizándose un primer análisis sobre la base de la información aportada en el resumen de los cuales se eligieron

30 conforme a los criterios de inclusión y exclusión. Se seleccionaron para un análisis de resultados todos aquellos trabajos con definición clara y precisa de objetivos, con diseño y criterios de selección acordes a estos objetivos, con consideraciones sobre errores y sesgos.

Resultados

Las patologías infecciosas emergentes y reemergentes son retos constantes para la salud pública internacionalmente. Los casos actuales de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China, han llevado al hallazgo de un nuevo tipo de covid-19 (SARS-CoV-2), que son virus de RNA envueltos, habitualmente encontrados en humanos, otros mamíferos y aves, capaces de provocar patologías respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas (10).

En la actualidad la enfermedad del COVID-19 (por su sigla del inglés covid-19 disease 19) es la tercera epidemia adquirida por el ser. Las tres infecciones masivas fueron ocasionadas por los virus SARS-CoV (Severe acute respiratory síndrome- related coronavirus) en el 2003, MERS-CoV (Middle East respiratory síndrome-related coronavirus) en el 2012 y por el existente SARS-CoV-2 (11).

La morfología vista del SARS-CoV-2 concuerda con la de los otros covid-19. Se conforma por peplómeros con espigas virales que permanecen en relación con su tropismo. Adicionalmente, los covid-19 muestran las proteínas de la cápsula, membrana y nucleocápside que conforman sus construcciones primordiales. Actuales estudios presentan que el SARS-CoV-2 tiene sitios optimizados para su ligación a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) humana, así como espigas virales modificadas en el área S, especialmente, en medio de las subunidades S1 y S2, que puede ser cribado por la enzima furina e incrementar de esta forma el potencial infectivo del virus (12).

Este es el séptimo coronavirus capaz de infectar a los humanos. Dichos virus están afectando al tracto respiratorio preeminente e inferior de chicos y adultos donde provocan cuadros clínicos que tienen la posibilidad de ser leves (HKU1, NL63, OC43 y 229E) o bastante severos (SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2) 11-14. De esos últimos 3 poseen como hospederos naturales a los murciélagos (SARS-CoV y SARS-CoV-2) y camélidos (MERS-CoV) (13).

Características epidemiológicas

Se ha descubierto que el coronavirus es el agente causal del 4% al 7% de las enfermedades respiratorias infantiles y, a menudo, se presenta al mismo tiempo que otros virus como el sincicial respiratorio, influenza y rinovirus. En la mayoría de los casos, estos pacientes muestran síntomas leves y los síntomas son más graves en los niños con síntomas debilitantes. En gran parte de los casos aquellos pacientes muestran sintomatología leve siendo más severa a personas con patologías debilitantes.

En la situación específico del SARS-CoV-2, las series reportadas en China estiman que alrededor del 2 % de los casos reportados en esta nación fueron pacientes menores de 18 años y datos semejantes se reportan en series estadounidenses (14).

En el Perú, la incidencia querida de casos en menores de 18 años, definidos como la existencia de indicios consistentes con la patología más una prueba diagnóstica positiva, es de 5 % según data del Ministerio de Salud. lo que es más del doble de la incidencia universal reportada. Esto debido primordialmente a un crecimiento en el contagio intradomiciliario donde los adultos traen el virus de la sociedad (15).

La Organización Mundial de la Salud declaró una pandemia el 11 de marzo de 2020. Hasta ahora, China ha tenido 81.181 casos, 3.277 muertes y una tasa de mortalidad del 4,04%. En la actualidad, Italia y España son los países donde el sistema médico europeo se ha derrumbado, e incluso Italia tiene más muertes que China. El primer caso reportado en Ecuador el Covid-19 fue el 29 de febrero de 2020, cuando una compatriota de 71 años regresó al país desde España el 14 de febrero. El 13 de marzo de 2020 se notificó el fallecimiento del paciente 0, y desde fines del segundo mes del año se ha incrementado el número de casos en el país (16).

Parece que cada una de las edades poblacional son más propensas a la infección por SARS-CoV-2, y la edad media de infección es de cerca de 50 años. No obstante, las protestas clínicas difieren con la edad. Generalmente, los hombres más grandes (60 años) con comorbilidades poseen más probabilidades de desarrollar una patología respiratoria grave que ocupe hospitalización o inclusive fallecer, mientras tanto que la mayor parte de los adolescentes y los chicos solo poseen patologías leves (no neumonía o neumonía leve) o son asintomáticos (17)

Estudios epidemiológicos hechos en Wuhan inicialmente de la de hoy enfermedad pandémica indicaron que el 56 % de los infectados son hombres y que las franjas etarias más dañadas son las próximas: de 45 a 64 años (42 %), los más grandes de 65 años (38 %), de 15 a 44 (20 %) y, en

menor porcentaje, el conjunto entre 0 y 14 años (0,9 %). Los estudios en Jinan y Rizhao indicaron que las mujeres infectadas representan el 52,2 %. Sin embargo, actuales informes hechos en personas infectadas en EE. UU. han mostrado que la letalidad de la patología es más grande en personas de bastante más de 85 años y que el 20 % de los casos que requieren hospitalización corresponde a personas entre 20 a 44 años (18).

La morbilidad y mortalidad vinculada a las infecciones por covid-19 (CoV) ha ido en incremento por medio de los años desde las repercusiones causadas por los 4 CoV humanos endémicos y comúnmente benignos, y los 3 cuadros acontecidos en ambas últimas décadas: el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), que en el año 2003 ha sido la causa de un brote respiratorio grave que apareció por primera ocasión en la provincia de Guangdong en China; luego, el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), responsable de una epidemia que tuvo su más grande efecto en el 2012; y recientemente la nueva patología que cursa especialmente con neumonía y en la que en el mes de diciembre del 2019 se diagnosticaron los primeros casos en la metrópoli de Wuhan, en China y se enseñó la existencia de un nuevo CoV que en el primer mes del año de 2020 se nombró SARS-Cov-2 (por su semejanza con el SARS-Cov) y en febrero la OMS le acuñó el concepto the novel covid-19 disease 2019 (COVID-19) (19).

Fuente de infección

Una misterio que continúa siendo investigada es el reconocimiento del origen zoonótico de hablado virus, sin embargo gracias a su estrecha afinidad con los covid-19 de murciélago, es posible que dichos sean el reservorio primario del virus, puesto que con la reaparición de esta nueva clase de covid-19 se han realizado diferentes estudios y se encontró que el 2019-nCoV es un 96 % mismo a grado del genoma a un covid-19 de murciélago, no obstante otros artículos lo descartan como trasmisor (20).

Fisiopatología

El SARS-CoV-2 tiene cerca de 30 000 bases de RNA. Usa la proteína de espiga (S) densamente glucosilada para entrar a las células huésped y se une a con gran afinidad al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), esa enzima esta expresada en las células alveolares tipo

II. El RNA del virus ingresa a las células del tracto respiratorio preeminente e inferior, y es traducido a proteínas virales (21).

Ciertos datos no confirmados indican que los hombres asiáticos poseen una más grande proporción de receptores expresados en las células pulmonares, lo que en cierta medida explicaría la predominancia en hombres del coronavirus (22).

Gracias a la poca prueba en esta nueva infección, la fisiopatología se asume desde el análisis de otros covid-19, como el SARS-CoV y el MERS-CoV. La exploración genómica del SARS-CoV-2 muestra que es igual a otros betacoronavirus, comparte una sucesión enormemente homóloga con el SARS-CoV (23). El mecanismo fisiopatológico preciso de la lesión miocárdica causada por coronavirus no está plenamente esclarecido, informes anteriores han mostrado que en el 35% de los pacientes con infección grave por SARS-CoV, el ARN del virus ha sido detectado en el corazón; y como se demostró que dichos 2 covid-19 poseen genomas enormemente semejantes (más del 80% de identidad), podrían compartir equivalentes mecanismos de infección, por lo cual es notable la alta probabilidad de que el SARS-CoV-2 haga un mal directo a los miocardiocitos (24).

Es fundamental resaltar que se han encontrado dos propiedades distintivas en pacientes graves y críticos con coronavirus; la primera, es el incremento progresivo de la inflamación (hiperinflamación o tormenta inflamatoria); la segunda, una tendencia exagerada a la hipercoagulación (25).

Discusión

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus ARN monocatenarios que usualmente están afectando a otras especies diferentes a la humana (camélidos, vacas, felinos, murciélagos), en quienes generan patologías respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. La transmisión de estas cepas hacia los humanos se da por el contacto directo o indirecto con los animales (26).

Es conocido que el SARS-CoV-2 infecta a personas de cada una de las edades, con más peligro de patología grave en más grandes de 40 años, en especial esos que poseen bastante más de 60 años, o patologías crónicas (27).

En un análisis llevado a cabo por la OMS casi la mitad de los casos de coronavirus fueron importados (196 casos; 51,4%), de los cuales la más grande parte había elaborado un viaje actual a Italia (140 casos; 71,4%). De los 94 (24,7%) casos secundarios, casi todos informaron de un

contacto cercano con un caso confirmado (93 casos; 98,9%), varios de ellos por medio del contacto con el hogar (37 casos; 39,8%). Por edad, una proporción menor de chicos poseía coronavirus. La mayor parte de los casos se presentaban con tos, fiebre y fatiga. La sensibilidad y especificidad de los indicios variaba de acuerdo con la edad, con interacciones no lineales con la edad. Aun cuando la cantidad de casos de coronavirus con fiebre incrementaba con la edad, en la situación de los que tenían otras infecciones respiratorias la aparición de fiebre reducía con la edad. La incidencia de la carencia de aliento además incrementó con la edad en una mayor cantidad de casos de coronavirus (28).

A diferencia de otros estudios en los cuales la infección perjudicaba predominantemente a varones y pacientes con comorbilidad, y en un estudio realizado por Barroso Karen indica que es bastante más de la mitad de la muestra fueron damas e individuos sin comorbilidad, semejante al análisis de Guan et al, que registró una comorbilidad por abajo del 25%. No obstante, el rango de edad con máxima incidencia es la década de los 50 años, como en otras publicaciones. La edad (más de 60 años) está entre los componentes de peligro de complicación en esta enfermedad. En nuestro estudio, la mayor parte de los que precisaron ayuda hospitalaria presentaban bastante más de 60 años (29).

La tasa de letalidad de coronavirus cambia de forma notable de acuerdo con la edad, a partir de 0,3 muertes por 1000 casos entre pacientes de 5 a 17 años hasta 304,9 muertes por 1000 casos entre pacientes de 85 años o más en los EE. UU. Entre los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, la letalidad es de hasta el 40% (30).

Según un estudio realizado en Argentina, la edad promedio de los diagnosticados con la enfermedad fue de 37 años. En general, el número medio de casos confirmados entre las edades de 20 y 69 años fue del 79,1%. Por grupos, el promedio confirmado entre 30 y 39 años fue el más alto, con 26.232 (22,4%). Por otro lado, el grupo de edad entre 0 y 19 años representó el 13,0% (15.114) de los casos confirmados. El total combinado representó alrededor de 404,6 casos del virus en 100.000 durante un período de 30 a 39 años. En la distribución por sexo de los ítems confirmados, el 50,7% (59.056) eran hombres. La mayor prevalencia en hombres de 30 a 39 años fue del 11,7% (13.610) (31).

La cifra total de muertos para 1.023 de los diagnosticados con la enfermedad (44.672) fue del 2,3%, según una lista publicada por los CDC de China. El grupo de más de 80 años tenía la tasa

de mortalidad más alta de todos los grupos de edad, es decir, el 14,8%. Los pacientes sin enfermedad cardíaca tienen una tasa de mortalidad del 0,9%, pero las personas con enfermedad coronaria tienen la tasa de mortalidad más alta: 10,5% para personas con enfermedad cardíaca, 7,3% para personas con diabetes y respiración regular. 6,3%, 6,0% para hipertensión, 5,6% para cáncer (32).

Por otro lado, algunos estudios chinos e italianos han demostrado que la incidencia de coagulación anormal en pacientes con COVID-19 grave es extremadamente alta. Los pacientes con COVID-19 exhiben un estado de hipercoagulabilidad caracterizado por un tiempo de protrombina (TP) prolongado, niveles elevados de dímero D y fibrinógeno y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) normal. Algunos pacientes finalmente desarrollan coagulación intravascular diseminada (CID) (33).

Sin embargo, a pesar del gran número de casos y muertes, la información disponible sobre la patogenia de la infección por COV2 del SARS todavía es limitada, lo que resulta en la incapacidad de manejarla y controlarla (34).

Conclusiones

COVID-19 es una infección pandémica causada por un nuevo tipo de coronavirus similar al SARS-CoV-2 y debido a su rápida propagación a nivel mundial, los predecesores han comparado con la aparición de diferentes cuadros clínicos y el síndrome no se limita al sistema respiratorio, sino que varía en todo el cuerpo y su gravedad.

El Sars-Cov2 ha cobrado muchas vidas y la tasa de mortalidad está aumentando cada día. Inicialmente se dio a conocer que el grupo más vulnerable eran los ancianos, pero a medida que realizaban investigaciones mostró que no solo los ancianos están en riesgo, sino también los adolescentes y los niños.

Dado que es un virus que se conoció a finales del 2019, la fisiopatología es un poco desconocida por lo que ocasiona que no se pueda manejar ni controlar la pandemia ya que hasta ahora existen algunas variantes del COVID-19 que son más contagiosas.

Referencias

1. Guerra Gallo , de Moraes Oliveira , Amaral Abrahão , Maia Sandoval A, Rodrigues Araújo Martins , Almirón , et al. Diez parámetros epidemiológicos de COVID-19: uso de la revisión rápida de la literatura para informar modelos predictivos durante la pandemia. Frente a la Salud Pública. 2020 Diciembre; 8.
2. Riccardo , Ajelli , Andrianou D, Bella A, Del Manso , Fabiani , et al. Características epidemiológicas de los casos de COVID-19 y estimaciones de las cifras reproductivas 1 mes después de la epidemia, Italia, 28 de enero al 31 de marzo de 2020. Euro Surveill. 2020 Diciembre; 25(49).
3. Peralta , Carozzo T, Sierra , Bu E. Enfermedad por coronavirus (COVID-19): la pandemia según la evidencia actual. Innovare: Revista de ciencia y tecnología. 2020 Abril; 9(1).
4. Alves Cunha L, Quispe Cornejo A, Ávila Hilari , Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza , Vera Carrasco. Breve historia y fisiopatología del covid-19. Cuadernos Hospital de Clínicas. 2020 Julio; 61(1).
5. Llaque. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020 Junio; 37(2).
6. López-Pérez G, Ramírez-Sandova MdL, Solyenetzin. Fisiopatología del daño multiorgánico en la. Acta Pediatr Mex. 2020 Mayoy; 41(1).
7. Plasencia-Urizarri M, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev. Habanera de Ciencias Medicas. 2020; 19(1).
8. Acosta Torres , Pérez Cutiño , Rodríguez Prieto M, Morales González. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Revista Cubana de Pediatría. 2020 Mayo; 92.
9. Centro de Coordinación de Alertas. Centro de Coordinación de Alertas. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 05. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf.
10. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas/INFOMED. Nuevo coronavirus (2019-nCoV). Actualización 28 de enero de 2020. [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo. Available from: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/01/28/nuevo-coronavirus-2019-ncov-actualizacion-28-de-enero-de-2020/>.

11. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020 Abril; 92(4).
12. Wang S, Guo , Chen L, Liu , Cao , Zhang , et al. Informe de un caso de enfermedad por coronavirus neonatal 2019 en China. *Clin Infect Dis.* 2020 Julio; 71(15).
13. A. Jaimes J, M. André , K. Millet , R. Whittaker G. El modelado estructural de la proteína de pico del nuevo coronavirus (nCoV) de 2019 revela un bucle de activación proteolíticamente sensible como una característica distintiva en comparación con el SARS-CoV y los coronavirus similares al SARS relacionados. *BioRxiv.* 2020; 11(2).
14. Franchi Prato. Infección por SARS-CoV-2 en Niños. *revista ulcb.* 2020 Octubre; 1(2).
15. Bunces L , Serrano-Arévalo , Montesinos-Guevara C, Simancas-Racines. Sintomatología, factores de riesgo y seroprevalencia en la población y seroprevalencia en la población COVID-19. *PRÁCTICA FAMILIAR.* 2021 Marzo; 6(1).
16. Santilán Haro , Palacios Calderón E. Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. *InterAm J Med Health.* 2020 Marzo; 3(1).
17. Barroso López K, Peñasco García P, Soria López CI, Pérez Fernández MC, Generoso Gómez Cruz J, González Silva Y. Características y evolución de los pacientes COVID-19 en un centro de salud urbano al inicio de la pandemia. *Aten. prim.* 2021; 53(1).
18. Quiroz Carrillo G, Pareja Cruz , Valencia Ayala , Enriquez Valencia , De Leon Delgado , Aguilar Ramirez. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horiz. Med.* 2020 Abril; 20(2).
19. García García , Sánchez Domínguez. Crisis sintomáticas agudas y epilepsia en niños y adolescentes en época de COVID-19. *Rev Cubana Pediatr.* 2020 Julio; 92(1).
20. I. Paules , D. Marston , S. Fauci. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *This Issue.* 2020 Enero.
21. Alves Cunha , Quispe Cornejo , Ávila Hilar , Valdivia Cayoja A, Chino Mendoza , Vera Carrasco. Breve Historia y Fisiopatología del COVID-19. *Revista "Cuadernos".* 2020; 61.
22. Emanuel E, Persad , Upshur , Thome , Parker , Glickman , et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mayo; 382(21).
23. Tumino , Álvarez HJm, ArTur , Ciarrocchi NM, Díaz F, Domeniconi G, et al. COVID-19: Fisiopatología y manifestaciones neurológicas. *REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA.* 2020 Mayo; 37(2).
24. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(3).

25. Tang , Li D, Wang , Sun. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020 Abril; 18(4).
26. Guzmán-Del Giudice , Lucchesi-Vásquez , Trelles-De Belaúnde , Pinedo-Gonzales , Camere-Torrealva , Daly , et al. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. *Rev. Sociedad Peruana De Medicina Interna.* 2020; 33(1).
27. Díaz Colina , Interian Morales , López Hernández , Yanes Morales , Peregrín Baquero. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. *Revista Cubana de Pediatría.* 2020 Septiembre; 92(1).
28. Boddington N, Charlett , Elgohari S, Byers C, Coughla , Garcia Vilaplana T, et al. Características epidemiológicas y clínicas de los primeros casos de COVID-19 en Reino Unido e Irlanda del Norte. *Organización Mundial de la Salud.* 2021 Marzo; 99(3).
29. Barroso López R, Peñasco García P, Soria López C, Pérez Fernández C, Gómez Cruz G, González Silva Y. Características y evolución de los pacientes COVID-19 en un centro de salud urbano al inicio de la pandemia. *Atención Primaria.* 2021 Febrero; 53(2).
30. Joost Wiersinga W, J. Peacock S. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Jama.* 2020 Julio; 324(8).
31. Rearte A, María Baldani E. Características Epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 En argentina. *Rev Argent Salud Publica.* 2020 Agosto; 12(1).
32. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. 2021 Enero 15..
33. de García. ENTENDIENDO LA FISIOPATOLOGÍA DE COVID -19. *Crea Cuencia.* 2020 Diciembre; 13(1).
34. Zhou , Yu T, Du , Liu. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.

© 2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)