

# Síntesis Exploratoria Rápida de Evidencia

## CORONAVIRUS 2019 (SARS-CoV-2)

11 de marzo, 2020



Esta revisión tuvo como objetivo realizar un resumen de los contenidos y evidencia publicada en revistas científicas respecto al nuevo SARS-CoV-2.

### MÉTODOS

Este resumen fue realizado a través de una búsqueda amplia de evidencia en MedLine® y EMBASE®, utilizando Ovid® como biblioteca virtual, a través de una estrategia de búsqueda, la cual fue previamente discutida y probada. La búsqueda se realizó el 11-02-2020, no se utilizaron filtros de idioma ni tipo de publicación. El criterio de inclusión fue cualquier tipo de publicación relacionada al nuevo Coronavirus 2019. La selección de evidencia y la extracción de datos se realizó por un revisor. La extracción de datos se realizó según una planilla previamente discutida que resumía las preguntas de interés, la cual fue necesario refinar en el proceso de revisión. Los resultados se presentan de manera descriptiva sin evaluar la certeza de la evidencia o calidad de la información.

### RESULTADOS

Inicialmente se identificaron 2.531 publicaciones, de los cuales 1.795 eran duplicados. Luego de la selección de títulos/resúmenes y textos completos, se incluyeron 141 publicaciones que abordaban el tema “nuevo Coronavirus 2019”. Las publicaciones incluidas en esta revisión exploratoria fueron resumidas y clasificadas en 5 tópicos (Ver figura 1). Las referencias identificadas provenían de diferentes tipos de publicaciones (Ver gráfico 1).

### ¿QUÉ ES UNA SÍNTESIS EXPLORATORIA RÁPIDA DE EVIDENCIA?

Una síntesis exploratoria rápida (SER) es una adaptación de la metodología scoping review que resume TODA la evidencia existente relacionada a un tema, entregando una visión general de éste. Este documento permite a los tomadores de decisión o lectores conocer los componentes y aspectos más destacados del tema, identificar áreas en las que hay poca o ninguna evidencia, identificar posibles líneas de investigación futura y eventualmente poder plantear preguntas de efecto específicas.

Antecedentes y Epidemiología	N:69
Definición, detección de casos y prevención del contagio	N:43
Gestión hospitalaria e infección	N:16
Manejo clínico y tratamiento	N:43
Prevención de daño biopsicosocial	N:7
Desarrollo de nuevas tecnologías	N:13
Salud Global	N:15
Filogenética	N:17

Figura 1. Tópicos abordados en la revisión y número de publicaciones en las revistas científicas. N: Número de publicaciones. Una publicación puede estar en más de una categoría.

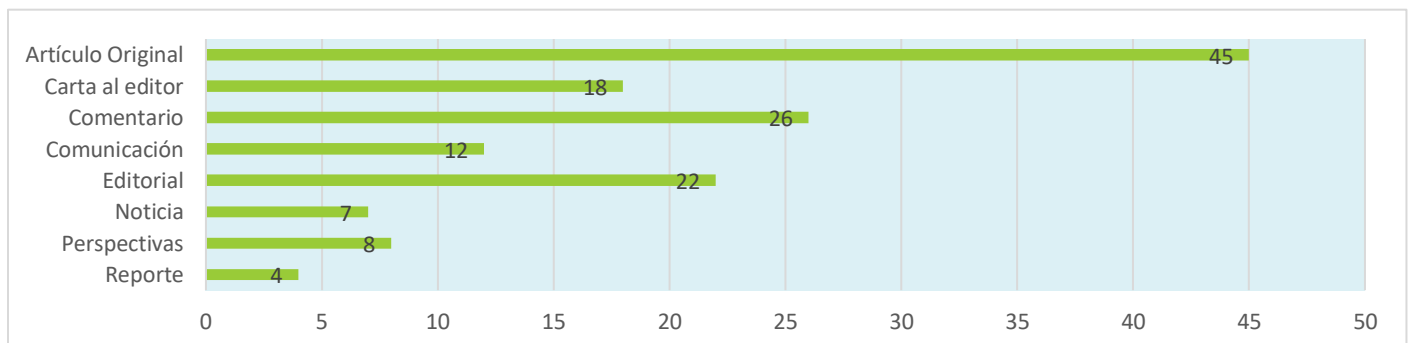


Gráfico 1. Número de referencias según tipo de publicación

## MENSAJES CLAVE

### ANTECEDENTES Y EPIDEMIOLOGÍA

Se encontraron 73 publicaciones que describían los antecedentes y epidemiología del SARS-CoV-2(1–73).

El 30 de diciembre de 2019 se identificaron los primeros casos de SARS-CoV-2 y el 30 de enero de 2020 la OMS declara emergencia de salud pública de interés internacional
Al 13 de febrero de 2020, se reportan 60.364 personas confirmadas con SARS-CoV-2 y 1.370 fallecidos por estas causas.
Síntomas típicos: Fiebre, tos, fatiga y dificultad para respirar. Existen casos con sintomatología atípica y asintomáticos.
Hasta la fecha el reservorio más probable es el murciélago.
Vía de transmisión es a través de gotitas respiratorias y por contacto con personas contagiadas o fómites con el virus. No se ha identificado la transmisión fecal-oral.
Estimaciones indican que el periodo de incubación de este virus varía entre 1 a 14 días.
La transmisión podría ser proveniente de personas que aún se mantienen asintomáticas y en periodo de incubación.
Se ha estimado una capacidad de transmisión (R0) de SARS-CoV-2 de fuerte a moderada, sin embargo, este indicador puede variar.
Personas de edad avanzada y/o con comorbilidades serían más susceptibles a infectarse y presentar manifestaciones de la enfermedad más graves.
La tasa de letalidad debe precisarse aún, al 7 de febrero en la provincia de Hubei, se calculó una tasa de letalidad de 2,8% y en otras regiones de China de un 0,18%.

### DEFINICIÓN, DETECCIÓN DE CASOS Y PREVENCIÓN DE INFECCIONES

Se encontraron 44 publicaciones que describían las características clínicas y métodos diagnósticos de los casos, además de medidas de prevención de infecciones (1,5,6,8,9,16,19,21,23,29–31,33,35,38,40,42–46,51,54,60,65,67,73–90)

Un caso sospechoso puede ser definido como personas que cumplan 2 de las siguientes características clínicas : fiebre, imagen con características de neumonía, recuento normal o reducido de leucocitos, o recuento reducido de linfocitos en las primeras etapas de la aparición de la enfermedad; y que haya estado expuesto a lo menos a uno de los siguientes factores de riesgo epidemiológicos: antecedentes de viaje o contacto con pacientes con fiebre o síntomas respiratorios de ciudades con transmisión continua de casos, estar conectados epidemiológicamente con casos infectados.
Un caso confirmado puede ser definido como personas con una de las siguientes pruebas positivas: prueba reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR); secuenciación del gen viral; o cultivo del virus. Se están explorando métodos alternativos de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) para anticuerpos IgM e IgG específicos.
Se releva la necesidad de establecer un sistema de notificación obligatorio e inmediato de los casos confirmados a la autoridad competente.
Se han planteado recomendaciones de prevención dirigidas a la población general y para poblaciones de riesgo (viajeros, contactos cercanos, otros)
Respecto a migración y control de brote, varios países han impulsado medidas de restricción de frontera, tamizaje en puertos, aeropuertos o estaciones de trenes. Lo anterior va acompañado de estrategias educativas a la población.

Respecto a prevenir brotes similares, se indican la necesidad de poner mayor atención en la detección del reservorio del microorganismo a través de una mejor comprensión de los patrones zoonóticos y regulación de venta de animales salvajes.

El personal de salud que haya estado en contacto con un paciente diagnosticado, se debe realizar un examen con un hisopo de garganta y un examen de rutina de sangre, independiente de la presencia de sintomatología. Aquellos que tienen alteraciones de alguno de los exámenes deben ser estrictamente puestos en aislamiento y observados; aquellos sin anomalías generalmente serán puestos en aislamiento y volverán a trabajar después de 1 semana.

### GESTIÓN HOSPITALARIA E INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE SALUD

Se encontraron 16 publicaciones que describieron las acciones tomadas por algunos equipos de salud y hospitales para organizar los recursos y prevenir la transmisión dentro de los recintos(5,6,12,21,23,44,46,54,69,73,89,91–95).

Las precauciones estándares, de contacto y por gotitas son esenciales para evitar la transmisión dentro de recintos hospitalarios. En un estudio, se estimó que el 41% de casos por COVID-19 pudieron ser atribuibles a transmisión nosocomial.

Una Guía Clínica Rápida recomienda para las personas con antecedentes de contacto o exposición sospechosa, el uso de mascarilla N95 y como estrategia alternativa el uso de mascarilla quirúrgica. En caso de sospecha de salpicaduras usar gafas e idealmente equipo desechable y overoles.

### MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO

Se encontraron 44 publicaciones sobre el manejo clínico y el tratamiento que se ha indicado a los pacientes con SARS-CoV-2(1,5,6,8,10,12,14,21,22,29,35,38,44–46,49,51,53,60,64,66,68,69,73,85,87,89,92–94,96–109).

No existe tratamiento específico para el tratamiento de SARS-CoV-2, como tratamiento antiviral, se ha utilizado lopinavir/ritonavir.

Grupos de expertos, han establecido lineamientos para los cuidados de neonatos y población infantil diagnosticados con COVID-19.

Los casos más graves han requerido ECMO y terapia de sustitución renal. Se han planteado consensos de expertos para el manejo clínico de pacientes específicos y una Guía Clínica Rápida para entregar recomendaciones de manejo.

### PREVENCIÓN DEL DAÑO BIOPSIOSOCIAL

Se encontraron 6 publicaciones sobre prevención del daño biopsicosocial del brote de SARS-CoV-2 (92,110–114)

Se recomienda tener en consideración de los posibles riesgos médicos que se puedan ocasionar tras el tratamiento y detección, por ejemplo, daño pulmonar a largo plazo y fibrosis.

Se destacan la necesidad de incorporar atenciones de prevención y tratamiento de salud mental a las intervenciones asociadas a tratar el brote.. Algunas de estas intervenciones son asesoramiento telefónico, atención y tratamiento de salud mental a pacientes y profesionales de salud, asesoría de expertos en salud mental, equipos para gestionar la información que se emite desde los hospitales, etc.

Los hospitales de Wuhan han implementado “equipos de respuesta psicosocial”, compuesto por gerentes y periodistas de los hospitales, quienes coordinan cómo se gestiona y se trasmite la información.

---

## DESARROLLO DE TRATAMIENTO Y VACUNAS

Se encontraron 13 publicaciones que abordaban el desarrollo de tratamiento y vacunas en proceso de investigación (4,13,26,79,87,100,101,103,112,115–118).

Varias publicaciones hacen énfasis en la necesidad de generar tratamientos lo más rápido posible, algunos proponen líneas de investigación y otros señalan avances en fármacos específicos, todos requieren mayores indagaciones. Pareciera que las investigaciones más prometedoras de tratamiento se están centrando en remdesivir.

## SALUD GLOBAL

Se encontraron 19 publicaciones que abordaban temas relacionados con salud global relacionado con SARS-CoV-2 (77,78,82,86,119–133)

Una de las grandes preocupaciones del nuevo brote ha sido la capacidad de propagación del virus, sobre todo en base a la movilidad de la población en pocas horas a diversos países. Se ha destacado la importancia del traspaso de la información entre países.

Se presenta la necesidad de adquirir perspectiva de “One Health” para integrar los datos de la salud humana y animal, y desarrollar políticas que protejan y preserven la salud de múltiples poblaciones.

## FILOGENÉTICA

Se identificaron 23 estudios que trataban sobre la filogenética del SARS-CoV-2, estos estudios no fueron resumidos en este presente documento(18,27,39,44,51,62,79,83,115,134–147) .

## COMENTARIOS

Dos estudios (148,149) fueron incorporados en comentarios, ya que trataban las facilidades que han establecido las revistas científicas para publicar respecto a SARS-CoV-2.

## Declaración de Intenciones

El objetivo de síntesis exploratoria rápida de evidencia no es entregar recomendaciones sobre el manejo clínico o poblacional de la pandemia de COVID-19, sino que entregar y sintetizar rápidamente evidencia disponible a la fecha de la búsqueda, sin hacer un juicio explícito sobre la calidad o aplicabilidad de la información o recomendaciones contenidas en ella.

El manejo clínico o poblacional de la pandemia de COVID-19 debe ajustarse a las medidas y recomendaciones vigentes emitidas por la autoridad sanitaria.

## ANTECEDENTES Y EPIDEMIOLOGÍA

El 30 de diciembre de 2019 se identificaron los primeros casos de neumonía de causa desconocida reportada a la Comisión Nacional de Salud de China todos ellos presentaban como antecedente epidemiológico haber asistido al mercado de mariscos y animales de Wuhan, ya sea siendo trabajadores o visitantes. El 1 de enero de 2020 se decide cerrar el mercado (18,23,25) y el 30 de enero la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara emergencia de salud pública de interés internacional (ESPII)(34). El día 7 de enero, se identifica por primera vez el novel coronavirus (18,23,25). Posteriormente, el virus fue denominado oficialmente con el nombre de **Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2)**, mientras que la enfermedad que ocasiona se conoce como **COVID-19**<sup>1</sup>. El 11 de enero, se reporta el primer caso fatal (18,23,25). Publicaciones recientes indican que el SARS-CoV-2 pertenece a los géneros de Betacoronavirus, mostrando más del 85% de identidad con éste (18). Este virus comparte un ancestro común el virus del síndrome respiratorio agudo severo mortal (SARS) y con virus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) (3,8,11,62).

A la fecha, las personas infectadas con este virus han aumentado de manera exponencial(31,48) y al 13 de febrero de 2020, se reportan 60.364 personas confirmadas con COVID-19 y 1.370 fallecidos por esta causa, de acuerdo a la información en línea entregada por el *Center for Systems Science and Engineering* de la Universidad de John Hopkins<sup>2</sup>. Los primeros casos reportados fuera de China se presentaron en Tailandia el 13 de enero, Japón el 16 de enero y Corea del Sur el 19 de enero (18,25,28,33,45).

La sintomatología más frecuente presentada en las personas con COVID-19 es fiebre, tos, fatiga y dificultad respiratoria (3,6,11,32,35,40,44,51,60,66,69,97).

- **Fiebre:** entre el 81-98% de los pacientes presentaron fiebre, se ha informado que los pacientes menos graves suelen tener fiebre baja, mientras que los casos más graves pueden presentar fiebre de baja a moderada, o incluso no tenerla.
- **Tos:** entre el 48,2%- 59% de los pacientes presentan tos, a menudo se manifiesta como tos seca irritante con o sin esputo. Sin embargo, SARS-CoV-2 invade principalmente las células epiteliales alveolares, por lo que los síntomas de la tos no son particularmente evidentes o puede no presentarse.
- **Dificultad para respirar:** la disnea se ha reportado en un 31% de los pacientes. Algunos pacientes se quejaron de opresión en el pecho o disnea debido a la tensión al momento de la consulta.
- **Fatiga:** entre el 32,1%- 69% de los pacientes se sintieron cansados y débiles, y en algunos casos acompañado de mialgia (35%).

Adicionalmente, existen algunos pacientes con sintomatologías inicial atípica como: digestiva (anorexia leve, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, etc.); neurológicas (dolor de cabeza); cardiovascular (como palpitaciones, opresión en el pecho, etc.); o sólo dolor leve en las

---

<sup>1</sup> European Centre for Disease Union Prevention and Control. COVID-19. 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

<sup>2</sup> Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 Global Cases by Johns Hopkins CSSE.2020. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

extremidades o mialgia dorsal, además del reporte de síntomas oftalmológicos como primera manifestación (conjuntivitis) (40,63). Finalmente, hay reportes de infecciones asintomáticas (59).

Respecto a niños y niñas, se ha descrito un cuadro similar, sin embargo pueden haber variaciones en función del peso de estos, también se pueden dar casos asintomáticos o de progresión rápida (5,29).

El reservorio animal del SARS-CoV-2 aún se desconoce, no se había encontrado antes en humanos y el conocimiento de cómo se propaga todavía se encuentra en evolución (11). Sin embargo, algunos de los reportes han mencionado que las primeras personas infectadas trabajaron o visitaron el mercado de mariscos de Wuhan en China. Además de los mariscos, se informa que en este lugar se vendieron serpientes, pájaros y otros pequeños mamíferos, incluidas marmotas y murciélagos. Hasta la fecha el reservorio más probable es el murciélago (23,27). La OMS informó que las muestras ambientales tomadas del mercado han dado positivo para el nuevo coronavirus, pero no se ha identificado una asociación animal específica. Los investigadores están trabajando actualmente para identificar el reservorio de SARS-CoV-2, incluidos los posibles reservorios animales intermedios (3,49).

Ninguno de los casos exportados tuvo contacto con dicho mercado, lo que sugiere una **transmisión de persona a persona** (2,3,10,15,23,49,62). La **vía de transmisión** es a través de **gotitas respiratorias y por contacto con personas infectadas** (5,38,73) o **fómites con el virus** (36). La vía de **transmisión fecal-oral aún no se ha determinado**, sin embargo, algunos equipos han implementado medidas de prevención por esta vía(54).

Se ha reportado como **periodo de incubación** (periodo entre la infección y la manifestación clínica o aparición de síntomas) ha variado a medida que ha progresado la investigación (12,33,73), sin embargo se ha establecido en un periodo de entre 1 a 14 días (6,8,23,33,38,46,51,56,59,65). Los casos graves generalmente progresan de 7 a 10 días después del inicio de COVID-19, lo que sugiere que la inmunidad adaptativa está involucrada en el daño inmunológico durante la progresión de la enfermedad(29).

La transmisión de patógenos generalmente se evalúa mediante el número de reproducción del caso cero ( $R_0$ )<sup>3</sup> (59). La OMS considera que la **capacidad de transmisión** de SARS-CoV-2 es fuerte (59) y un artículo que revisa los cálculos de  $R_0$  disponibles a la fecha (incluido el de OMS) señala que tiene una moderada transmisibilidad (36). Un reciente cálculo del ritmo reproductivo básico del virus elaborado por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de China, CDC por sus siglas en inglés (Center for Disease Control and Prevention) lo estimó en 2,2 (IC 95%: 1,4 a 3,9) (8,59), sin embargo, las estimaciones varían dependiendo del modo de cálculo, el contexto y a medida que se implementa un manejo efectivo de la infección (1,7,26,31,33,36,38,43,48,56,59,65). Dentro de los **motivos que pueden explicar la alta capacidad de propagación del SARS-CoV-2** es que sería transmisible durante el período de incubación, que existen casos con sintomatología atípica o asintomáticos que dificultan su diagnóstico, y que el brote coincidió con festividades en China (33,59,73).

---

<sup>3</sup> La velocidad de propagación de una enfermedad se puede evaluar a través del parámetro  $R_0$  del virus (número esperado de infecciones secundarias derivadas de un único individuo infectado durante el período infeccioso en una población totalmente susceptible) Un  $R_0 < 1$  implica que la infección se autolimita,  $R_0 > 1$  implica que la infección se propaga (epidemia),  $R_0 = 1$  la infección se mantiene constante (endémica)

Con respecto a su forma de actuar, el equipo de la Universidad de Tongji en Shanghai cree que SARS-CoV-2 parece haberse convertido en un virus que puede secuestrar las células epiteliales alveolares tipo II para facilitar la proliferación y transmisión del virus(29).

En rigor toda la población es susceptible a enfermar de COVID-19, sin embargo varias publicaciones destacan que **personas de edad avanzada y/o con comorbilidades crónicas pueden ser más susceptible a infectarse o a presentar manifestaciones de la enfermedad más graves** (3,46,49,69,92), ya sea presenten ambas características o solo una (40). En el grupo de los primeros 425 casos confirmados, la edad promedio fue de 59 años, y el 56% eran hombres(8). Dentro de las comorbilidades se han indicado hipertensión, diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares o renales (20, 9). Considerando que SARS-CoV-2 parece tener un potencial patogénico similar al SARS-CoV y MERS-CoV, una infección por SARS-CoV-2 en periodo de gestación podría estar asociado a manifestaciones más graves de la enfermedad, tales como muerte materna o neonatal y complicaciones en el recién nacido (7,14). En esa línea, los resultados indican que la vigilancia es necesaria para estos pacientes vulnerables después de la infección con SARS-CoV-2 (3,36,64). Respecto a si hay mayor **susceptibilidad en hombres**, este patrón se observó en algunos brotes, sin embargo, una de las hipótesis es que en el lugar de exposición del primer brote habían más personas de este sexo (49,69). A propósito de la revisión de casos pediátricos, una publicación señala que, según la experiencia con otros coronavirus y la situación epidemiológica actual de China, se espera que la **susceptibilidad de niñas y niños** al SARS-CoV-2 sea menor que la de personas adultas (61).

Por último, en cuanto a la **letalidad**, cabe mencionar que con los datos obtenidos hasta ahora, el SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV (10% de letalidad) y el MERS-CoV (35% de letalidad) parece ser menos virulento, con la excepción de los ancianos y aquellos con afecciones de salud subyacentes (3,4,36). Sin embargo, algunas publicaciones indican que su letalidad podría variar según los estudios y que las estimaciones deben precisarse más aún (55). Al 7 de febrero en la provincia de Hubei, se había calculado una tasa de letalidad de 2,8% y en otras regiones de China de un 0,18% (24), mientras que algunos estudios hablan de una tasa de letalidad de entre 14-15% para casos hospitalizados (56).

## DEFINICIÓN, DETECCIÓN DE CASOS Y PREVENCIÓN DEL CONTAGIO

### Definición de casos

#### *Sospechoso*

Según recomendaciones de expertos, un caso sospechoso son personas que cumplan 2 de las siguientes características clínicas y haya estado expuesta a al menos uno de los riesgos epidemiológicos indicados (1,73,85,89):

- 1) **Características clínicas:** fiebre, imagen con características de neumonía, recuento normal o reducido de leucocitos, o recuento reducido de linfocitos en las primeras etapas de la aparición de la enfermedad.
- 2) **Riesgo epidemiológico:** aquellas personas que tengan alguno de los siguientes antecedentes:
  - Antecedentes de viajes o residencia en la ciudad de Wuhan, China u otras ciudades con transmisión continua de casos locales en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas (73,89).
  - Contacto con pacientes con fiebre o síntomas respiratorios de la ciudad de Wuhan, China u otras ciudades con transmisión continua de casos locales en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas (8,73,89).
  - Epidemiológicamente conectado a infecciones de SARS-CoV-2 o casos agrupados (73,89).
  - Recién nacidos de madres con sospechosa o con contagio confirmado de SARS-CoV-2 (5).

#### *Confirmado*

Según recomendaciones de expertos, caso confirmado son aquellas personas con una de las siguientes pruebas positivas (73,89):

- Positivo para el SARS-CoV-2 en muestras de esputo, hisopos de garganta, secreciones del tracto respiratorio inferior, a través de la prueba reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) (5,8,51,73,75,87,89).
- La secuenciación del gen viral mostrando una gran homogeneidad con el SARS-CoV-2 en muestras respiratorias o de sangre (5,89).
- Cultivo del virus a partir de muestras de esputo, heces o sangre, este procedimiento no puede llevarse a cabo en laboratorios generales (5).

Autores señalan que la **notificación debe ser obligatoria e inmediata** al equipo de control de infecciones del lugar donde se detectó el caso y al departamento de salud local o estatal, según protocolos (1).

Con respecto a la detección del virus, hay quienes indican que es de gran importancia para la salud pública seguir avanzando en definir la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos, en donde la detección precoz será la principal herramienta para contener el brote mientras no se encuentre un tratamiento (84,87).



## Definición de Contactos

Según recomendaciones de expertos, corresponden a aquellas personas que han tenido contacto con alguno de los siguientes casos (73):

- Personas que viven, estudian, trabajan o tienen contacto cercano con un caso confirmado, u otros contactos cercanos.
- Personal de salud o familiares que viven con el caso confirmado, que lo cuidaron o visitaron.
- Pacientes o visitantes que compartieron habitación con el caso confirmado.
- Personas que tienen contacto cercano con los pacientes en un mismo medio de transporte.
- Personas consideradas como contacto cercano en cualquier otra circunstancia con el caso confirmado.

## Recomendaciones para la prevención de infección a nivel individual

- **Generales:** Dado que las medidas de control del brote aún no están claras, se han entregado medidas de prevención general que han sido efectivas contra el SARS y otras infecciones respiratorias. Entre ellas se encuentran lavado de manos frecuente con agua y jabón a base de alcohol, evitar el consumo de animales crudos o poco cocidos, reposo domiciliario en caso de síntomas, al toser cubrirse la boca y la nariz con un pañuelo de papel (1,6,23,38).
- **Personas con contactos cercanos a casos confirmados y exposición sospechosa:** deben observar la aparición de síntomas los 14 días posteriores al último contacto o exposición. Además, una Guía Clínica Rápida recomienda como estrategia prioritaria el uso de mascarilla N95 y como estrategia alternativa el uso de mascarilla quirúrgica (73). En caso que muestre síntomas como fiebre, tos o dificultades para respirar, se debe buscar atención médica de inmediato (6,23,73).
- **Personas con sospecha de infección por COVID-19:** los pacientes con sospecha de infección se deben aislar, controlar y diagnosticar en el hospital lo antes posible. Los pacientes con síntomas leves y sospecha de infección pueden considerar el aislamiento en el hogar y la atención domiciliaria (73).
- **Viajeros:** los viajeros internacionales deben tomar precauciones de rutina al entrar y salir de las áreas afectadas, deben evitar el contacto con personas con infección respiratoria y animales de granja o murciélagos vivos o muertos. Los pasajeros deben evitar viajes innecesarios (9). En caso de síntomas dentro de los 14 días posteriores de visitar zonas afectadas, debe ser asistir a un centro asistencial (73).

## Migración y control del brote

Algunos países han implementado medidas que limitan la movilidad de las personas a través de sus fronteras, desde prohibiciones de vuelos desde China continental (por ejemplo, Estados Unidos, Rusia, Japón, Pakistán, Italia y Filipinas) hasta el cierre formal de las fronteras con China (p. ej., Rusia, Corea del Norte). Otros países (p. ej., EE. UU., Reino Unido, Italia, Corea del Sur) también han incrementado los procesos de detección en los puntos de entrada al país (aeropuerto, estaciones de trenes o puertos) o a bordo de vuelos de salida desde las áreas afectadas de China

(42,45,67,80,86). Repatriación de ciudadanos extranjeros que residen en China continental y aislamiento a personas durante al menos 14 días (42,80,82).

Este brote está generando alarmas sobre la adecuada preparación global necesaria para manejar una epidemia o pandemia. Algunos autores mencionan el efecto de los cordones sanitarios y los aspectos éticos involucrados en esta intervención, ya que pueden verse afectados los derechos humanos o la salud mental de la población aislada (74,76). Asimismo, algunos indican que la manera de proteger a los países de la expansión del brote, es fortalecer las capacidades de detección y manejo dentro de los países y estableciendo medidas de protección (42,65,78,80,81,88), las cuales se suman a estrategias que buscan reducir la tasa de contacto en la población como la limitación de eventos masivos o el incluso el cierre de escuelas (65). Finalmente, se destaca la necesidad de educar a la población respecto a prevenir la transmisión (78,86).

Es relevante destacar que un estudio analizó la probabilidad de riesgos de propagación de SARS-CoV-2 relacionados con los viajes. Como resultados se identificó una asociación fuerte y significativa entre los viajes en tren y el número de casos de SARS-CoV-2, mientras que las asociaciones de los medios de transporte como automóvil y vuelo, no alcanzaron significación estadística (9).

### Prevención y patrones zoonóticos

Uno de los elementos que se ha presentado como estrategia de prevención es el manejo y control del reservorio del virus. Algunos autores indican la necesidad de poner mayor atención en la detección del reservorio del virus, a través de una mejor comprensión de los patrones zoonóticos (16,58,83) y del desarrollo de pautas para reducir el contacto cercano con tejidos, excretas y fluidos de animales salvajes, los cuales pueden ocurrir con la carnicería y la venta de múltiples especies de animales para alimento (77).

## GESTIÓN HOSPITALARIA E INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE SALUD

El personal hospitalario no ha quedado exento de infecciones, ya que de los 425 pacientes iniciales, 15 correspondieron a personal médico (44). Por este motivo, resulta esencial lograr una gestión que permita disminuir al mínimo los riesgos de contagios del personal médico.

Dentro de los reportes y estudios que se han publicado en las últimas semanas relacionadas a SARS-CoV-2, se han compartido experiencias respecto a la organización de los servicios de salud, flujos de atención, prevención de infecciones asociadas a la atención de salud y estrategias para educar al personal. Una guía de asesoramiento rápido para el diagnóstico y el tratamiento de infección por SARS-CoV-2, establece lineamientos para el manejo y prevención de infecciones intrahospitalarias. Además, reporta un proceso completo de un caso de tratamiento exitoso de neumonía severa infectado con SARS-CoV-2, así como también la experiencia y lecciones de rescate hospitalario en esta materia (73).

### Flujos de atención y organización de recursos

Respecto a la organización de los flujos de atención intrahospitalarios, unos autores presentan un plan de prevención y control de la infección por SARS-CoV-2 en el contexto de un servicio de endoscopia infantil, debido a que la vía de transmisión fecal-oral aún no se ha identificado. El flujograma de atención consiste en que al momento de acercarse al servicio y previo al examen debe controlarse temperatura y llenar una ficha epidemiológica, así como la revisión de exámenes de laboratorio. Además, se establecen criterios de desinfección del centro de endoscopia y la recomendación de no realizar la endoscopia a no ser que sea estrictamente necesario (54).

Un grupo de autores comparten su experiencia en el manejo del brote de SARS-CoV-2 en una Unidad de Cuidados Intensivos del West China Hospital. **Actualizaron un plan y flujos de atención para garantizar la protección de los pacientes y personal**, y calcularon el número de equipamientos médicos e insumos necesarios para poder recibir a pacientes graves. Además, desarrollaron un **plan educativo a todo el personal** del hospital sobre medidas de control de infecciones a través de diferentes plataformas, como WeChat, videos y supervisión (94). Esto es relevante considerando como antecedentes que en un estudio de 138 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2, 57 habían sido infectados dentro del mismo hospital (69). Por la necesidad de aumentar la capacidad de atención hospitalaria y mejorar los procesos de atención, es que se están construyendo nuevos establecimientos de salud para los casos ya infectados (23).

Un publicación, tras el análisis de datos y resultados de estudios del manejo del SARS-CoV-2, señala que generalmente existen **deficiencias de los hospitales en el control de las infecciones**, ya que los establecimientos de salud cuentan con **infraestructura inadecuada** (falta de espacio, no hay área limpia y contaminada independientes entre si, unidades de exámenes no independiente, espacios con poca ventilación); **baja capacidad de detectar casos sospechosos de alerta temprana**, dada la falta de kit para detectar casos al inicio, por lo que las personas sospechosas permanecieron más tiempo en el hospital, aumentando sus posibilidades de infección; **los mecanismos y procedimientos de derivación de pacientes dificultosos**, ya que para derivar a un hospital designado consideraron necesario realizar pruebas paralelas y reexaminar a los pacientes

sospechosos, lo que retrasó el proceso de derivación. Estos factores jugarían un rol de "facilitador" para la propagación de la infección (12).

### Dispositivos de protección durante la atención

Respecto a las medidas de prevención de infecciones en trabajadores de la salud, una publicación hace un llamado de atención a las autoridades en Australia ya que los médicos han expresado preocupación por su seguridad y la de los equipos de salud debido a la falta de elementos de protección como las **mascarillas P2/N95** y **mascarillas quirúrgicas** en algunas partes del país, las cuales se habrían agotado por los incendios de las últimas semanas (95). Para las personas con contacto cercano y exposición sospechosa, una guía clínica rápida recomienda como estrategia prioritaria el uso de mascarilla N95 y como estrategia alternativa mascarilla quirúrgica (73). En esta línea, otra carta al editor manifiesta preocupación sobre la posibilidad de transmisión ocular del virus a raíz de un caso del 22 de enero 2020, donde un médico, mientras examinaba un paciente y utilizando una mascarilla N95, presentó luego de unos días enrojecimiento de los ojos, por lo que se enfatiza en el uso de **gafas protectoras** al examinar casos sospechosos o al estar en contacto con pacientes infectados (91).

### Aislamiento y manejo de habitaciones

En relación a las medidas de aislamiento intrahospitalario recomiendan el aislamiento respiratorio y de contacto (6), la aplicación estricta de precauciones estándar y el uso de equipos de protección personal como **overoles, gorras, mascarillas, ropa de aislamiento desechable** deben ser utilizados por el personal con el objetivo de prevenir la transmisión (5,92), el uso de mascarillas también debe ser usado por familiares durante las visitas al hospital y mantener precauciones asociadas al tipo de aislamiento, especialmente en el manejo de la vía aérea artificial (89).

Enfatizan que las **salas de aislamiento deben estar separadas y equipadas con un canal de protección para el personal** (5), **habitaciones individuales para niños** (92), las visitas deben ser restringidas, se debe mantener un protocolo estricto de eliminación y desinfección de objetos de contacto con el paciente (5,92) y mantener condiciones estrictas de ventilación de la habitación (92). Las publicaciones no reportan información relacionada a las características que deben tener las habitaciones de aislamiento o recomendaciones sobre salas grupales de aislamiento. Sólo en el caso de los niños hacen explícito que deben ser habitaciones individuales.

### Protocolo de aislamiento y observación del personal médico

El Peking Union Medical College Hospital, propone un protocolo de aislamiento y observación del personal médico después de un contacto cercano con SARS-CoV-2 (89):

- El personal médico que haya tenido contacto cercano con pacientes con SARS-CoV-2 debe estar relativamente aislado, evitar caminar y evitar contacto cercano
- Ante fiebre, tos, disnea y otros síntomas deben ponerse en aislamiento inmediatamente y deben realizarse exámenes relacionados para descartar su diagnóstico
- Al final del trabajo con el paciente diagnosticado, se debe realizar un examen con un hisopo de garganta y un examen de rutina de sangre. De identificarse alteraciones en algunos de estos exámenes, los pacientes deben ser puestos en aislamiento y observación; aquellos sin alteraciones generalmente serán puestos en aislamiento y volverán a trabajar después de 1 semana.

### Recomendaciones para uso de pabellones

Se reconoce necesario elegir un quirófano de presión negativa o aislado, minimizando el uso de materiales innecesarios, además de fortalecer medidas de desinfección, aislamiento y protección (44). La intubación endotraqueal debe realizarse bajo secuencia rápida estándar, además de evitar al máximo la liberación de gotitas de tos (44).

La Asociación Médica China formuló pautas para ciertos procedimientos, con el fin de evitar infecciones y riesgos innecesarios. Así, por ejemplo, para las broncoscopias la recomendación general es evitar el procedimiento, a no ser que sea estrictamente necesario. También se recomienda evitar el uso de broncoscopios duros, y privilegiar el uso de filtros al momento de utilizar la máquina de anestesia o el ventilador mecánico (93).

Para el caso de procedimientos oftalmológicos, también se han establecido una serie de medidas preventivas al considerarse una puerta de entrada a posibles infecciones. Por lo mismo, se recomienda evitar procedimientos en áreas endémicas del virus, además de protocolos de desinfección de equipos e instrumental de trabajo (21).

### Antecedentes de desinfección y esterilización

La División de Pediatría de la Asociación Médica China y el Comité Editorial de Pediatría de China indica que en la actualidad, las propiedades físicas y químicas de SARS-CoV-2 aún no se conocen bien, pero utilizando como referencia la investigación del coronavirus del SARS, este virus tendría las siguientes características (46):

- El virus puede sobrevivir en la superficie de objetos durante 2 a 3 días (46).
- Es sensible a la temperatura y puede sobrevivir durante 4 días a 37°C (46).
- Puede inactivarse el virus a 56°C durante 90 minutos o 75°C durante 30 minutos (46), otros autores proponen que 30 minutos a 56°C sería eficaz (44)
- El etanol al 75% (durante 5 minutos) o ultravioleta (durante 1 hora), puede inactivar el virus (46). Así además, el ácido peracético ha demostrado inactivar eficazmente el virus(44).
- Tanto los desinfectantes que contengan cloro (durante 5 min) o éter (4°C por 24 horas), pueden matar el virus (46).
- La clorhexidina no ha sido efectiva para inactivar el virus (46).

## MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO

Los reportes relacionados con el manejo clínico y tratamiento del síndrome respiratorio causado por el SARS-CoV-2 comenzaron a publicarse desde el día 23 de enero del 2019 (98). Las primeras publicaciones corresponden a notas al editor y publicaciones rápidas que daban cuenta de los antecedentes clínicos, de evolución y tratamiento de los pacientes diagnosticados con el virus SARS-CoV-2.

Hasta la fecha se han publicado reportes de casos que presentan las características y evolución de las pruebas de laboratorio, clínica y tratamiento que se ha utilizado en los pacientes (10,46,49,68,69,94), otro autor detalla la fisiopatología de la lesión pulmonar causada por el SARS-CoV-2 y explica las consideraciones que se deberían tener en el manejo clínico (101).

Respecto a la **condición pulmonar de los pacientes**, algunos autores han reportado los resultados de la **Tomografía Computarizada** pulmonar, observándose opacidades pulmonares periféricas bilaterales (22,44,51,87,94,99,108) e incluso después de haber iniciado el tratamiento (99) y sin preservación subpleural (108). Consolidaciones completas fueron menos comunes, presentándose mayormente en pacientes con casos avanzados (22). La presencia de derrame pleural fue poco común (44). Un estudio evaluó las **radiografías** de 21 pacientes sintomáticos infectados, en función de 9 ítems: opacidades, presencia de consolidación, número de lóbulos afectados, grado de compromiso del lóbulo, presencia de nódulos, presencia de derrame pleural, presencia de linfadenopatía torácica, presencia de enfermedad pulmonar subyacente y otras anomalías (106), estudio que luego coincidió con otros reportes (90). Respecto al método para obtener las imágenes en la fase temprana de COVID-19, existe una experiencia que sugiere que **la radiografía de tórax sería menos efectiva para detectar a los casos que la Tomografía Computarizada** (45). Sin embargo, se ha indicado que un paciente infectado puede transmitir el virus una vez que aparecen las manifestaciones en imágenes, por lo que el diagnóstico radiológico puede constituir especial importancia en el diagnóstico de casos (51). Los hallazgos radiográficos en niños suelen ser similares a los encontrados en adultos (29).

Adicionalmente, el 30 de enero 2020 se publica un estudio retrospectivo que describe las características clínicas y epidemiológicas de 99 pacientes confirmados con SARS-CoV-2 y hospitalizados en Jinyintan, Wuhan. Describen que en las **pruebas de laboratorio** se observan alteraciones de la serie blanca, hemoglobina(60), plaquetas y pruebas hepáticas(49). El 75% de los pacientes presentó neumonía bilateral, algunos de ellos recibieron tratamiento antiviral con oseltamivir, ganciclovir, lopinavir y ritonavir. La duración del tratamiento antiviral fue de 3 a 14 días, además de antibióticos, los que tuvieron una duración de 3 a 17 días. Diecinueve pacientes (19%) también fueron tratados con succinato sódico de metilprednisolona, metilprednisolona y dexametasona durante 3 a 15 días. Además, recibieron tratamiento de soporte ventilatorio desde apoyo de oxígeno no invasivo hasta oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, por su sigla en inglés) y terapia de sustitución renal (49).

Con la información que se cuenta hasta el momento, el tratamiento ha sido con oseltamivir en los primeros casos sospechosos de SARS-CoV-2 (49,96), con interferon-alpha (94,96), lopinavir/ritonavir<sup>4</sup> (1,49,68,94,96), arbidol y SFJDC (53), rudecivir(94), ganciclovir (49) plasma, anticuerpos monoclonales(94) y glucocorticoides para el tratamiento de soporte<sup>5</sup>(102).

---

<sup>4</sup> En proceso de estudio el cual se está estudiando, registro del ensayo clínico: <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=48684>

<sup>5</sup> Se señalan las indicaciones, dosificación y precauciones en su uso

Un autor, a través de un comunicado, señala que el remdesivir podría ser la mejor droga potencial para el tratamiento de SARS-CoV-2 según experiencias en el tratamiento del MERS y el cual fue utilizado en el primer caso de EEUU (68).

Existen antecedentes que asocian con infección de SARS-CoV o MERS-CoV en **gestante** con resultados adversos tanto maternos como perinatales. Al respecto, autores recomiendan una detección sistemática de cualquier sospecha de infección SARS-CoV-2 en gestantes y, si se confirma la infección en este periodo, realizar un seguimiento prolongado a la madre y el feto (14).

Al 5 de febrero del 2020 ya se habían presentado 2 casos de **neonatos confirmados** con SARS-CoV2 (105), por lo que al 6 de febrero el Grupo Neonatal Experto de China presentó medidas para la prevención y el control de la infección en población neonatal, estableciendo con consenso de expertos chinos el manejo y directrices técnicas para el tratamiento de neonatos diagnosticados con el virus (109).

Respecto a los **casos confirmados en población infantil**, algunos equipos chinos destacan que la neumonía en niños y niñas puede evolucionar rápidamente y que si no responden al uso de oxígeno convencional en 1 a 3 días (mascarilla y cánula nasal), podrían progresar a shock séptico, acidosis metabólica, hemorragia irreversible y disfunción de la coagulación. Además, plantean recomendaciones clínicas para el manejo de recién nacidos y prematuros que podrían estar infectados y la necesidad de contar con cuidados intensivos preparados(5). Debido a la presencia de casos pediátricos, un consenso de expertos de China<sup>6</sup>, publicó un resumen del manejo pacientes pediátricos en cuanto al tratamiento farmacológico, recomendando el uso de nebulización con interferón-alpha, lopinavir y litonavir (eficacia y seguridad no demostrada) y otras recomendaciones para el tratamiento sintomático (92). Así también, se recomienda evitar el uso rutinario de corticoesteroides, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad, además de evitar el uso ciego de antibióticos, recomendándose sólo en casos de infección bacteriana secundaria previo análisis con examen microbiológico completo (29).

### Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento

Adicionalmente, un grupo de expertos<sup>7</sup> desarrolló **una guía de asesoramiento rápido para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía por SARS-CoV-2** (73), según las reglas generales de Desarrollo de Guías de la OMS y Guías de asesoramiento rápido de la OMS. En ella, se establecen diferentes recomendaciones respecto al manejo clínico:

- Uso de tomografía computarizada para apoyar el diagnóstico.
- Recomendaciones sobre plan de cuidados: monitoreo cardiorrespiratorio, hidroelectrolítico, de laboratorio, administración de oxígeno
- Recomendaciones (débiles) relacionadas al tratamiento farmacológico: inhalación de interferón (5 millones de U por vez en adultos en agua de inyección estéril, dos veces al día), uso de lopinavir / ritonavir (2 cápsulas cada 12 horas)
- Además, entregan lineamientos para el tratamiento de observación médica, pacientes severos, shock séptico y cuidados de enfermería en cada una de las fases de atención.

---

<sup>6</sup> Conformado por el China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing, China, Group of Respiriology, Chinese Pediatric Society, entre otros.

<sup>7</sup> Formado por el Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM) y otras entidades

En el caso de pacientes que evolucionan grave, expertos clínicos del Comité de Soporte de Vida Extracorpóreo de la Asociación de Médicos de China detallan las **indicaciones y contraindicaciones del uso de ECMO** en el contexto de COVID-19(68).

Con el fin de orientar y organizar los esfuerzos en el manejo de este brote, **se han desarrollado algoritmos de manejo** como el del European Centre for Disease Prevention and Control (CDC Europa) (25), algoritmos locales para el enfoque clínico de los casos graves (94,107) y una guía dirigida a la ciudadanía para que puedan comprender los términos técnicos relacionados al brote (94).

Expertos indican que el **apoyo psicológico** juega un papel importante en la recuperación de este tipo de enfermedades, por lo tanto, si los pacientes muestran cambios de humor, miedo o trastornos psicológicos, se necesita intervención psicológica activa y tratamiento (92).

### Criterios de alta

Algunos de los criterios de alta del aislamiento que definió el grupo de Expertos del Diagnosis and Treatment of Pneumonia Infected by New Coronavirus in Peking Union Medical College Hospital son que el paciente (89,92):

- No debe presentar fiebre por más de 3 días,
- Los síntomas respiratorios mejoraron significativamente,
- Absorción significativa de la inflamación en la imagen pulmonar, y
- Dos pruebas consecutivas negativas de ácido nucleico patógeno respiratorio (PCR), con un intervalo de muestreo de al menos 1 día.



## PREVENCIÓN DEL DAÑO BIOPSIICOSOCIAL

Los autores comentan que, a pesar que es necesaria una respuesta rápida frente al diagnóstico y tratamiento del COVID-19, es necesario que los sistemas de salud estén preparados para la desarrollar nuevas intervenciones terapéuticas. Una publicación señala que en la mayoría de los pacientes graves con COVID-19 muestran respuestas inmunitarias patológicas o excesivas, que pueden implicar un daño pulmonar a largo plazo y fibrosis, causando discapacidad funcional y reduciendo la calidad de vida (112).

Por otro lado, varias publicaciones (111,113,114) destacan la necesidad de **incorporar atenciones de salud mental** a las intervenciones asociadas a tratar el brote, ya sea para las personas infectadas, los equipos de salud como para la población general.

Las **personas con SARS-CoV-2 confirmado o sospechado** pueden experimentar temor a morir, ansiedad, culpa por contagiar a otros; las personas en aislamiento además pueden experimentar aburrimiento, soledad, ira y discriminación o rechazo de su entorno cercano. Además, los síntomas propios de COVID-19 y los efectos adversos a los tratamientos, como el insomnio causado por los corticosteroides, podrían provocar un empeoramiento de la ansiedad y la angustia mental (114).

Los **profesionales de la salud**, especialmente aquellos que trabajan en hospitales que atienden a personas confirmadas o con sospecha de COVID-19, además de ser vulnerables a la infección, pueden desarrollar problemas de salud mental (111,113,114). Las situaciones de emergencia puede causar en el personal de salud estrés, ansiedad, síntomas depresivos, insomnio, enojo y miedo (113). Estos problemas además de afectar la atención, la comprensión y la capacidad de toma de decisiones de los profesionales de salud, lo cual en sí podría dificultar la lucha contra SARS-CoV-2, también podrían tener un efecto duradero en su bienestar general (113). Se ha reportado en brotes anteriores, que los equipos pueden presentar síntomas de estrés postraumático, sobre todo si estuvieron expuestos a aislamiento o a riesgos mayores de infección (114). Un autor destaca que se debe tener en cuenta el estrés psicológico, incluso de los profesionales que están gestionando el brote, a propósito de un caso de suicidio de un profesional de gobierno a cargo del actual brote (111).

La **población general** también se ve afectada al experimentar una sensación de peligro constante, observándose que en situaciones similares hay una disminución en la percepción de salud (110,111).

A continuación se señalan algunas recomendaciones en base a la experiencia del brote de SARS (114) y que se están utilizando actualmente para el brote de SARS-CoV-2 en los hospitales de Wuhan (113):

- **Cuidado de la salud mental de los profesionales de salud asistenciales:** La mayoría de los hospitales generales en Wuhan han establecido **sistemas de turnos** para permitir que los profesionales de salud de primera línea descansen y roten de puestos de alta presión. Además, se han establecidos **“equipos médicos de intervención psicológica”** los cuales están constituidos principalmente por psiquiatras que realizan atenciones clínicas o tratamiento psiquiátrico al personal de salud involucrado en la atención. Con el objetivo de reducir la presión sobre los equipos de salud asistenciales, se han elaborado plataformas en

línea con asesoramiento médico para compartir información sobre cómo disminuir el riesgo de transmisión entre los pacientes en entornos médicos (113).

- **Cuidado de la salud mental del paciente y sus familiares:** pacientes y a sus familiares se les debe mantener informados de su estado de salud y tratamiento (114). Por otro lado, se recomienda establecer **equipos de intervención psicológica** que brinden apoyo de salud mental a pacientes y proporcionen tratamientos psiquiátricos en caso de ser necesario (113,114), recomendación que se está llevando a cabo en Wuhan (113). Se aconseja realizar evaluaciones de depresión, ansiedad y tendencias suicidas por personal entrenado (114).
- **Cuidado de la salud mental de la comunidad.** Se debe proporcionar una **comunicación clara** con actualizaciones regulares y precisas sobre el brote tanto a los equipos, pacientes y comunidad (114). En Wuhan se han creado “**equipos de respuesta psicosocial**”, compuesto por gerentes y periodistas de los hospitales, quienes coordinan cómo se gestiona y se trasmite la información (113). Además, existe un **equipo de soporte técnico de intervención psicológica**, compuesto por expertos en intervención psicológica, quienes formulan materiales y protocolos de intervención psicológica, y de proporcionan orientación y supervisión técnica(113).

Se recomienda establecer servicios seguros para proporcionar apoyo psicológico, utilizando **dispositivos y aplicaciones electrónicas** para la comunidad en general (114). En Wuhan se han establecido “**equipos de asistencia psicológica de línea directa**”, compuestos por voluntarios que han recibido capacitación en asistencia psicológica para hacer frente al brote, éstos brindan orientación para contener y ayudar a resolver los problemas de salud mental (113).

## DESARROLLO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA LA DETECCIÓN, TRATAMIENTO Y VACUNAS

Existen varias publicaciones que proponen líneas de investigación que pudieran servir para generar métodos de detección, vacunas o tratamientos del SARS-CoV-2/COVID-19.

### Propuestas de método de detección

Datos de la epidemia de SARS 2003 muestran que las respuestas serológicas específicas de la inmunoglobulina M (IgM) e inmunoglobulina G (IgG), permiten el diagnóstico serológico. Recientemente, se observó que los pacientes infectados con SARS-CoV-2 también tenían respuestas serológicas agudas similares. La publicación propone utilizar la proteína de nucleocápside CoSR-111 CoV Rp3 de murciélago como antígeno, para detectar anticuerpos IgG e IgM con inmunoensayo enzimático (ELISA) en estos pacientes. El patrón dinámico es consistente con una infección viral aguda, y la concentración de IgG comienza a aumentar a medida que los niveles de IgM comienzan a disminuir. Los autores indican que es comparación a la prueba de ARN este método puede ofrecer una alternativa eficiente, ya que la calidad de la muestra es menos estricta y la capacidad de realizar la prueba es mayor, lo que podría aumentar la precisión del monitoreo epidemiológico y facilita aislamiento adecuado de pacientes (87).

### Investigación y desarrollo de vacunas

La mayoría de los coronavirus comparten una estructura viral similar, una vía de infección y una estructura similar de las proteínas S, lo que sugiere que estrategias de investigación realizadas en el ámbito deberían ser aplicables para el COVID-19. Como objetivo principal de la vacuna, la proteína S se ha evaluado en diferentes tipos de vacunas contra la infección por coronavirus. Además de la partícula inactiva del virus completo, virus vivo atenuado con delección génica, se estudiaron cuatro vacunas más que contienen principalmente proteína S. Estos incluyen una partícula similar a un virus que incorporó la proteína S al virus de la hepatitis o la proteína del virus de la influenza; vectores de virus, tales como el virus vaccinia modificado Ankara (MVA) o Adenovirus que llevan proteína S; Vacuna de la subunidad de la proteína S, como la proteína basada en RBD; y vacuna de ADN que codifica la longitud total o parte del gen de la proteína S (13,115).

### Investigación y desarrollo de terapéutica y profiláctica.

En la actualidad, no se ha aprobado una terapia antiviral específica para el tratamiento de la infección por coronavirus en humanos (13). Varias publicaciones hacen énfasis en la necesidad de generar tratamientos lo más rápido posible, algunos proponen líneas de investigación y otros señalan avances en fármacos específicos, sin embargo aún se requiere seguir avanzando en la investigación (4,13,100,101,103,112,115–117). De todos modos, a medida que transcurren los días, pareciera que las investigaciones se están centrando en **remdesivir**. A continuación, se presenta un resumen de las publicaciones encontradas en revistas científicas por fecha de publicación:

- 08 febrero 2020. Autores, a través de un comentario, indican que han diseñado y fabricado un inhibidor de fusión pan-CoV, el péptido EK1, que podría inhibir la infección de cinco coronavirus humanos, incluidos SARS-CoV y MERS-CoV, y tres bat-SL-CoV. El péptido EK1 puede proteger a los ratones transgénicos DPP4 humanos de la infección MERS-CoV,

lo que sugiere su posible efecto profiláctico y terapéutico contra la infección 2019-nCoV (115).

- 7 febrero 2020. El autor, a través de una perspectiva, **propone enfoques terapéuticos en base a la fisiopatología de la lesión pulmonar causada por el SARS-CoV-2**. El autor propone indagar en las **terapias que aumentan la expresión de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2)**, a través de la inyección directa de la proteína ECA2 recombinante, que se ha demostrado que protege a ratones de la lesión pulmonar aguda grave. **También propone, ciertos inhibidores de la ECA, como el lisinopril, que pueda usarse para equilibrar la función ECA/ECA2**. Además, se puede administrar heptapéptido Ang- (1-7) terapéutico para activar su receptor MAS y para contrarrestar las actividades de Ang II. Adicionalmente, también se pueden analizar medicamentos que bloquean los receptores Ang II. En particular, se ha demostrado que el receptor Ang II tipo I, pero no el tipo II, promueve la patogénesis de la enfermedad al inducir edemas pulmonares y alterar la función pulmonar. Por lo tanto, un bloqueador del receptor de tipo II de Ang II, como losartán, podría analizarse para aliviar la lesión pulmonar inducida por SARS-CoV-2 (101).
- 5 febrero 2020. En un artículo los expertos en enfermedades respiratorias de China resumen una serie de tratamientos antivirales disponibles que podrían ser efectivos contra el COVID-19 e indican que han registrado **dos estudios controlados aleatorizados con el objetivo de medir el efecto de remdesivir en pacientes infectados con SARS-CoV-2**. Los estudios de coronavirus como el SARS y el MERS han proporcionado varios medicamentos potencialmente efectivos, destacándose: remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferón y plasma de recuperación(100):
  - **Lopinavir/Ritonavir**: Experimentos in vitro han demostrado que lopinavir/ ritonavir puede inhibir la replicación del coronavirus hasta cierto punto. Un estudio chino observó mejores resultados de tratamiento con la combinación de lopinavir/ritonavir e interferón-β en pacientes infectados de MERS-CoV. Otro equipo observó menos riesgo de muerte en pacientes que recibieron lopinavir/ritonavir y ribavirina combinados respecto a los que recibieron monoterapia de ribavirina. Actualmente está en curso un ensayo controlado aleatorio (ChiCTR2000029308) de la eficacia y seguridad de lopinavir/ritonavir combinado con interferón-β en pacientes infectados con SARS-CoV-2.
  - **Análogos de nucleósidos (fapilavir y ribavirina)**: Los resultados de los experimentos in vitro han demostrado que la ribavirina tiene poco efecto antiviral sobre el coronavirus. De manera similar, el fapivir tiene un efecto teóricamente limitado sobre el coronavirus.
  - **Remdesivir (GS-5734)**: los experimentos con células in vitro y los experimentos con animales han confirmado que tiene una fuerte actividad antiviral in vitro contra la infección humana. En teoría, es actualmente el medicamento más prometedor contra SARS-CoV-2. Radixivir puede reducir el virus del tejido pulmonar de ratones infectados con MERS-CoV y mejorar el daño del tejido pulmonar, y su eficacia es mejor que la combinación de lopinavir/ritonavir con interferón beta. Sin embargo, la

eficacia y la seguridad de Redecive en pacientes infectados con SARS-CoV-2 aún deben confirmarse en estudios clínicos. En la actualidad, los autores están desarrollando un protocolo de investigación de un estudio controlado aleatorizado para la evaluación de la eficacia de Redecive en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19 leve a moderado: NCT04252664; COVID-19 severo NCT04257656).

- **Plasma de recuperación:** varias investigaciones apuntan a que los anticuerpos monoclonales protectores tienen un buen valor terapéutico para las infecciones virales. Sin embargo, debido a que los anticuerpos monoclonales solo pueden reconocer un solo epítipo, el efecto antiinfeccioso de estos fármacos es limitado. Además, requieren un cierto período de tiempo para tener efecto.
  - **Otras drogas potencialmente efectivas:** En la actualidad, también hay algunos otros tipos de drogas que se han encontrado en las pruebas in vitro que tienen cierto efecto sobre las infecciones por coronavirus, como abidol, péptido de fusión (EK1), inhibidores de la quinasa abelson (Abl) (incluido el imatinib), entre otras.
- 05 febrero 2020, en una correspondencia los autores indican que mientras se encuentra un tratamiento específico, existen varias terapias dirigidas al huésped que han demostrado ser seguras y que potencialmente podría reutilizarse para tratar la infección SARS-CoV-2, como **metformina, glitazonas, fibratos, sartanes y atorvastina**, así como **suplementos nutricionales y productos biológicos** que podrían reducir la inmunopatología, aumentar las respuestas inmunes y prevenir o frenar el síndrome de distrés respiratorio agudo (112). El zinc y otras formulaciones que contienen metales parecen tener actividad antiviral, las cuales se pueden sumar a monoterapias o terapias combinadas de iclosporina, lopinavir-ritonavir, interferón beta-1b, ribavirina, remdesivir, anticuerpos monoclonales y péptidos antivirales. Tocilizumab, un anticuerpo monoclonal que se dirige al receptor de interleucina 6, tiene un buen perfil de seguridad podrían desarrollarse para la profilaxis posterior a la exposición. La expansión de las células T específicas anti-2019-nCoV, como medicamentos celulares, podría ayudar a preparar productos de células T para el tratamiento complementario de pacientes con infección severa SARS-CoV-2. Interferón ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con perfiles similares, el bloqueo de interleucina 17 podría beneficiar a pacientes con infección SARS-CoV-2 y con una creciente concentración plasmática de interleucina 17 (112).
  - 05 febrero 2020, a través de un artículo tipo "Viewpoint" los autores exponen posibles fármacos para tratar la enfermedad por el SARS-CoV-2. La spike protein utilizada para la infección de la célula huésped, muestra mutaciones claves no anónimas que pueden dificultar la eficacia de la terapéutica desarrollada previamente. Se sugieren 4 posibles candidatos a fármacos para tratar a pacientes con COVID-19: **un péptido basado en ACE2, remdesivir, 3CLpro-1 y un nuevo inhibidor de la proteasa de vinilsulfona** (117).
  - 04 de febrero 2020, en una carta al editor los autores comentan los resultados de un estudio que están llevando a cabo, en este **estudio se evaluó in vitro la eficacia antiviral contra el virus del SARS-CoV-2 de 5 fármacos aprobados: ribavirina, penciclovir, nitazoxanida, nafamostat, cloroquina, y 2 fármacos antivirales de amplio espectro**

conocidos como **remdesivir y favipiravir**. Finalmente, los autores concluyen que **remdesivir y cloroquina son altamente efectivos en el control de la infección SARS-CoV-2 in vitro**. Dado que estos compuestos son seguros, se han utilizado en humanos y se han demostrado ser efectivos contra diversas dolencias, los autores sugieren que se evalúen en humanos con COVID-19 (103).

- 04 de febrero 2020, a través de una correspondencia, los autores señalan que se ingresó la información de la secuenciación rápida del SARS-CoV-2 a un gran depósito de información médica estructurada, con el propósito de buscar medicamentos aprobados que pudieran bloquear el proceso de infección vital. Tras el análisis se identificó que el **baricitinib** podía ser una alternativa (116).
- 04 de febrero 2020. Este artículo resume algunas investigación y desarrollo de terapéutica y profiláctica contra el coronavirus en humanos. **Algunos se centran en el proceso de fusión/entrada de coronavirus, ya sea por inhibición de la unión del virus mediada por S1 o por bloqueo de la fusión de la membrana celular del virus mediada por S2, y algunos interfieren con la replicación viral** (13).
- 27 de enero 2020. En una noticia de una revista científica se indica que el Hospital Jin Yintan de Wuhan ya lanzó un estudio controlado aleatorizado de la combinación de medicamentos anti-VIH de **lopinavir y ritonavir**, esta combinación se dirige a la enzima proteasa utilizada por el VIH para copiarse, y también podría bloquear la proteasa del coronavirus. La Universidad de Carolina del Norte ha realizado otro estudio que evaluó los mismos inhibidores de la proteasa, combinados con interferón beta-1b contra MERS, donde el **interferón** por sí solo mostró resultados mediocres, por otro lado en el mismo estudio **remdesivir** redujo la replicación viral en ratones infectados con MERS y mejoró su función pulmonar (4).

## SALUD GLOBAL

Existe un grupo de evidencia que destaca la necesidad de tomar decisiones globales, fundamentando principalmente en la movilidad de personas. Los autores refieren a la urgencia de adoptar medidas políticas y económicas a nivel global para poder controlar el avance del SARS-CoV-2 (126).

### Propagación internacional

Una de las principales preocupaciones de los salubristas a nivel internacional fue la capacidad de propagación del virus. Varias publicaciones hacen análisis sobre cuáles son los países con mayor riesgo de recibir casos dado el volumen de pasajeros internacionales o flujos de viajes aéreos provenientes de las principales ciudades de China afectadas por el brote (121), algunos lo estimaron con el Índice de Vulnerabilidad de Enfermedades Infecciosas, herramienta que estima la capacidad de un país para manejar las amenazas de enfermedades infecciosas (123–125), otros se centraban en la posibilidad de contagio en función de la proximidad al país (78) o en función de la cantidad de pasajeros provenientes de las ciudades de China (121). Algunos autores establecen medidas de prevención en aeropuertos y actividades festivas (132).

El 28 de enero un autor destaca que el turismo en América Latina ha incrementado, por lo que hay que considerar que viajeros del sudeste asiático podrían trasladarse en pocas horas a países donde no hay casos (122).

Dentro de las medidas reportadas se encuentran: cordones sanitarios (cierre de ciudades), detección activa de casos en aeropuertos, protocolos de aislamiento para casos sospechosos, cuestionarios de síntomas de pacientes en aeropuertos, entre otras (74,82,86,122). Los cordones sanitarios ha sido una medida cuestionada por algunos sectores, argumentando que en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) se prohíbe la interferencia innecesaria con los viajes y el comercio internacional, al tiempo que exige el respeto de los derechos humanos de los viajeros (74).

Una publicación reflexiona sobre el poder de la OMS al declarar una emergencia de salud pública de interés internacional (ESPII), indicando que esto podría ser una oportunidad crítica para que los líderes de la OMS establezcan normas, diseñen una estrategia global y defiendan principios articulados para los estados parte, más que solo hacer recomendaciones (74).

### Intercambio de información

Resultará esencial el intercambio de información epidemiológica entre los investigadores y salubristas de todo el mundo (33,129). Algunos autores indican que la rápida respuesta del gobierno Chino en cuanto a la notificación rápida, transparente, exhaustiva de brotes y el intercambio público de los datos generados, fue esencial para una rápida respuesta a nivel mundial (128,130). Sin embargo, otros indican que hubo dificultad para acceder a los datos de los primeros pacientes infectados y la necesidad de acceder a datos confiables para poder informar a la comunidad (127).

Una publicación, a propósito del brote de COVID-19, indica la necesidad de utilizar como herramienta la Inteligencia Aumentada (IA) en la atención médica, para ayudar en la detección de enfermedades y hacer el diagnóstico clínico. Si bien los epidemiólogos expertos y funcionarios de salud pública no pueden ser reemplazados, la IA puede servir para recopilar información de la

evolución y ayudar a los expertos en la toma de decisiones complejas de fuentes más confiables (120).

### Manejo de animales

Publicaciones señalan la necesidad reducir sustancialmente el comercio de especies de animales silvestres con fines alimenticios u otros fines; sensibilizar culturalmente respecto a la restricción de la venta de estos animales en mercados húmedos; desarrollar pautas para reducir el contacto con tejidos, excretas y fluidos de animales salvajes (77,119). Un autor indica que se necesita una perspectiva de “One Health” para integrar los datos de la salud humana y de otros animales, y desarrollar políticas que protejan y preserven la salud de múltiples poblaciones (119).



## COMENTARIOS

La información acá contenida incluyó todo tipo de publicación y no se priorizó según tipo de publicación, dado que el propósito fue dar un panorama extenso de lo que se está publicando en las revistas científicas y las opciones o estrategias que se han reportado. Este reporte no incluye un juicio de la certeza o calidad de la evidencia. Las publicaciones relacionadas a COVID-19 se encuentran en constante actualización.

Varias de las publicaciones responden a los esfuerzos de los autores de compartir de manera precoz información que podría ser útil para la comunidad científica o salubristas, de modo de avanzar en diversas estrategias, ya sea para la detección, desarrollo de vacunas o tratamientos.

Revistas científicas generaron mecanismos para agilizar los procesos de publicación, estableciendo mecanismos rápidos de revisión y publicación, de modo de asegurar la disponibilidad de información en la comunidad (150,151).

Respecto al número de reportes por fecha, se observa que tras realizada la declaración de emergencia de salud pública de interés internacional (ESPII) el 30 de enero de 2020 por la OMS, hay un aumento importante de publicaciones, sobre todo en la primera semana de febrero.

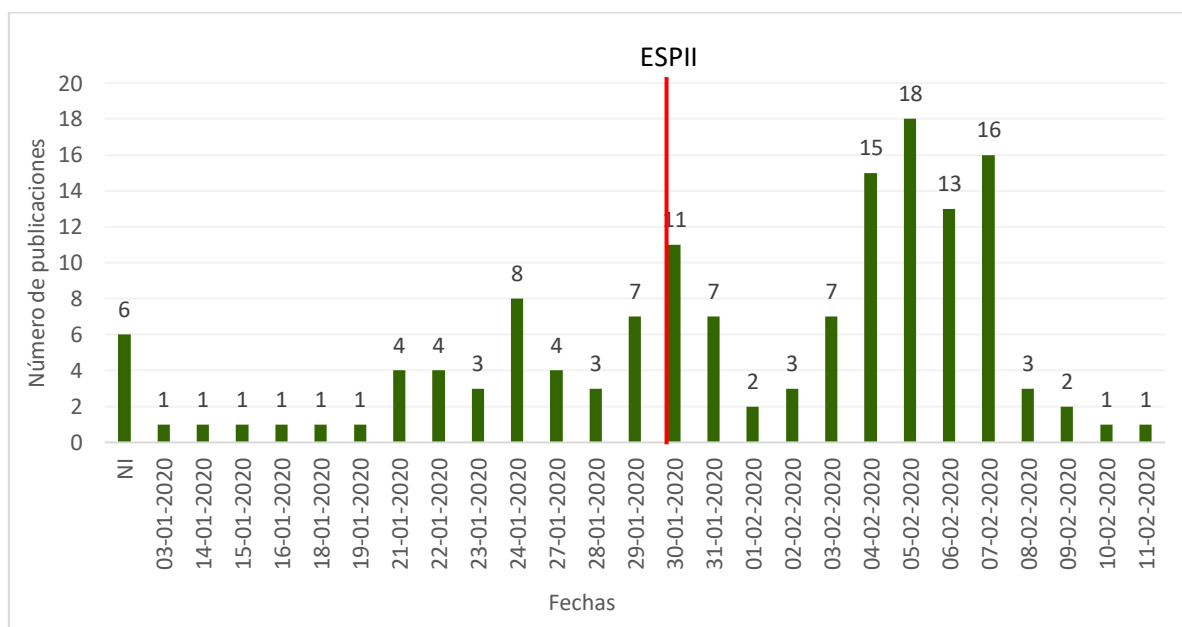


Gráfico 2. Número de publicaciones identificadas según fecha de publicación.

## REFERENCIA

1. Del Rio C, Malani PN. 2019 Novel Coronavirus-Important Information for Clinicians. JAMA [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32022836>
2. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. Eurosurveillance [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2020 Feb 17];25(3):2000044. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044>
3. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. Viruses [Internet]. 2020 Jan 24 [cited 2020 Feb 13];12(2):135. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/2/135>
4. Cohen J. New coronavirus threat galvanizes scientists. Sci Public Policy. 2020;
5. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13];1–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12519-020-00345-5>
6. W. Graham Carlos, MD CSDCM, PhD, Bin Cao, MD, Susan Pasnick, MD, Shazia Jamil M, Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, et al. Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. Am Thorac Soc [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <https://www.cdc>.
7. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. Eurosurveillance [Internet]. 2020 Jan 30 [cited 2020 Feb 26];25(4):2000058. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058>
8. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jan 29 [cited 2020 Feb 18];NEJMoa2001316. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31995857>
9. Zhao S, Zhuang Z, Ran J, Lin J, Yang G, Yang L, et al. The association between domestic train transportation and novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak in China from 2019 to 2020: A data-driven correlational report. Travel Med Infect Dis. 2020 Jan 30;33:101568.
10. Chan JFWFWFWFW, Yuan S, Kok KHHHH, To KKWKWKWKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):514–23.
11. Nature. Stop the Wuhan virus. Nature [Internet]. 2020 Jan 21 [cited 2020 Feb 13];577(7791):450–450. Available from: <http://www.nature.com/articles/d41586-020-00153-x>
12. Gao ZC. [Efficient management of novel coronavirus pneumonia by efficient prevention and control in scientific manner]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 17];43(0):E001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023684>

13. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect.* 2020 Feb 1;
14. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet.* 2020 Feb 22;395(10224):e40.
15. Phan LT, Nguyen T V., Luong QC, Nguyen T V., Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med.* 2020 Jan 28;
16. Ji JS. Origins of MERS-CoV, and lessons for 2019-nCoV. *Lancet Planet Heal* [Internet]. 2020 Jan [cited 2020 Feb 12];0(0). Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2542519620300322>
17. Liu P, Tan X-Z. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Rev Comment • IMAGES* [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 18];0. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200257>
18. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jan 24 [cited 2020 Feb 18]; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
19. McCloskey B, Heymann DL. SARS to novel coronavirus - old lessons and new lessons. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 18];148:e22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32019614>
20. Tang JW, Tambyah PA, Hui DSC. Emergence of a novel coronavirus causing respiratory illness from Wuhan, China. *J Infect.* 2020 Jan 28;
21. Zhang MC, Xie HT, Xu KK, Cao Y. [Suggestions for disinfection of ophthalmic examination equipment and protection of ophthalmologist against 2019 novel coronavirus infection]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 9 [cited 2020 Feb 26];56(0):E001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32035428>
22. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging Coronavirus 2019-nCoV Pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2020 Feb 26];200274. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200274>
23. Kofi Ayithey F, Dzuovor C, Kormla Ayithey M, Bennita Chiwero N, Habib A. Updates on Wuhan 2019 novel coronavirus epidemic. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 13];10.1002/jmv.25695. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32017153>
24. Battegay M, Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Hirsch HH, Widmer AF, Neher RA. 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate – a word of caution. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 10];150(506). Available from: <https://doi.emh.ch/smw.2020.20203>
25. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* [Internet]. 2020 Jan 24 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301859?via%3Dihub>,
26. Wang FS, Zhang C. What to do next to control the 2019-nCoV epidemic? Vol. 395, The

Lancet. Lancet Publishing Group; 2020. p. 391–3.

27. Chen L, Liu W, Zhang Q, Xu K, Ye G, Wu W, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2020 Feb 17];9(1):313–9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1725399>
28. Nishiura, Jung, Linton, Kinoshita, Yang, Hayashi, et al. The Extent of Transmission of Novel Coronavirus in Wuhan, China, 2020. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jan 24 [cited 2020 Feb 17];9(2):330. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/330>
29. Feng F, Xiaoping L. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. *Chinese J Pediatr*. 2020 Feb 2;58(2):81–5.
30. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020 Jan 30;
31. Zhao, Musa, Lin, Ran, Yang, Wang, et al. Estimating the Unreported Number of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Cases in China in the First Half of January 2020: A Data-Driven Modelling Analysis of the Early Outbreak. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2020 Feb 26];9(2):388. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/388>
32. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 12 [cited 2020 Feb 26];92(4):441–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25689>
33. Ki M. Epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) disease in Republic of Korea. *Epidemiol Health*. 2020 Feb 9;
34. Eurosurveillance editorial team. Note from the editors: World Health Organization declares novel coronavirus (2019-nCoV) sixth public health emergency of international concern. *Eurosurveillance*. 2020 Feb 6;25(5):200131e.
35. Habibzadeh P, Stoneman EK. The Novel Coronavirus: A Bird’s Eye View. *Int J Occup Environ Med* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13];11(2):65–71. Available from: <https://www.theijoem.com/ijoem/index.php/ijoem/article/view/1921>
36. Chen J. Pathogenicity and Transmissibility of 2019-nCoV—A Quick Overview and Comparison with Other Emerging Viruses. *Microbes Infect* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457920300265>
37. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 18];jmv.25681. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25681>
38. Walker LJ. 2019-nCoV acute respiratory disease, Australia - *Epidemiology Report 1* (Reporting week 26 January – 1 February 2020). *Commun Dis Intell* [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2020 Feb 26];44. Available from: [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/1D03BCB527F40C8BCA258503000302EB/\\$File/2019\\_ncov\\_acute\\_respiratory\\_disease\\_epidemiology\\_report\\_1\\_re](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/1D03BCB527F40C8BCA258503000302EB/$File/2019_ncov_acute_respiratory_disease_epidemiology_report_1_re)

porting\_week\_26\_january\_2020.pdf

39. Ceraolo C, Giorgi FM. Genomic variance of the 2019-nCoV coronavirus. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2020 Feb 18];jmv.25700. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25700>
40. Zhou L, Liu HG. [Early detection and disease assessment of patients with novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 17];43(0):E003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023686>
41. Patel A, Jernigan DB, Abdirizak F, Abedi G, Aggarwal S, Albina D, et al. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 18];69(5):140–6. Available from: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6905e1.htm?s\\_cid=mm6905e1\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6905e1.htm?s_cid=mm6905e1_w)
42. Duarte R, Furtado I, Sousa L, Carvalho C, Isabel F, Sousa L, et al. The 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): Novel Virus, Old Challenges. *Acta Med Port* [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 13];33(13):1–3. Available from: <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/13547/5872>
43. Tuite AR, Fisman DN. Reporting, Epidemic Growth, and Reproduction Numbers for the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Epidemic. *Ann Intern Med*. 2020 Feb 5;
44. Xu K, Lai XQ, Liu Z. [Suggestions for prevention of 2019 novel coronavirus infection in otolaryngology head and neck surgery medical staff]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 2 [cited 2020 Feb 26];55(0):E001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023680>
45. Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim JY, Park SJ, et al. The First Case of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Imported into Korea from Wuhan, China: Implication for Infection Prevention and Control Measures. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2020 Feb 13];35(5):e61. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e61>
46. Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. [Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition)]. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020 Feb 9 [cited 2020 Feb 13];58(0):E004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32035429>
47. Liu S-L, Saif L. Emerging Viruses without Borders: The Wuhan Coronavirus. *Viruses* [Internet]. 2020 Jan 22 [cited 2020 Feb 18];12(2):130. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/2/130>
48. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 1;92:214–7.
49. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a

- descriptive study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020 Jan 30 [cited 2020 Feb 13];0(0). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32007143>
50. Phan T. Novel coronavirus: From discovery to clinical diagnostics. Vol. 79, *Infection, Genetics and Evolution*. Elsevier B.V.; 2020. p. 104211.
  51. Pan Y, Guan H. Imaging changes in patients with 2019-nCoV. *European Radiology*. Springer; 2020. p. 1–2.
  52. Jiang S, Xia S, Ying T, Lu L. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell Mol Immunol* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 18];1–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32024976>
  53. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. [cited 2020 Feb 13]; Available from: [www.biosciencetrends.com](http://www.biosciencetrends.com)
  54. Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. [Prevention and control program on 2019 novel coronavirus infection in Children’s digestive endoscopy center]. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13];58(0):E003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023683>
  55. Nishiura, Kobayashi, Yang, Hayashi, Miyama, Kinoshita, et al. The Rate of Underascertainment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection: Estimation Using Japanese Passengers Data on Evacuation Flights. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 26];9(2):419. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/419>
  56. Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol Health*. 2020 Feb 6;42:e2020006.
  57. Lu H, Stratton CW, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Feb 12 [cited 2020 Feb 18];jmv.25678. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25678>
  58. Rodriguez-Morales AJ, Katterine Bonilla-Aldana D, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. Vol. 1, *Le Infezioni in Medicina*, n. 2020.
  59. Tian HY. [2019-nCoV: new challenges from coronavirus]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 3 [cited 2020 Feb 13];54(0):E001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023682>
  60. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2020 Feb 26];43(0):E005–E005. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32026671>
  61. Cai JH, Wang XS, Ge YL, Xia AM, Chang HL, Tian H, et al. [First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai]. *Zhonghua er ke za zhi = Chinese J Pediatr* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 25];58(0):E002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023679>

62. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China Life Sciences*. Science in China Press; 2020.
63. Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Dela Cruz CS, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Novel Coronavirus Infections Involving 13 Patients Outside Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020.
64. 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 (London, England)* [Internet]. 2020 Jan 24 [cited 2020 Feb 13];0(0). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31986264>
65. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*. 2020;0(0).
66. Fang Y, Zhang H, Xu Y, Xie J, Pang P, Ji W. CT Manifestations of Two Cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13];200280. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200280>
67. Cheng VCC, Wong S-C, To KKW, Ho PL, Yuen K-Y. Preparedness and proactive infection control measures against the emerging Wuhan coronavirus pneumonia in China. *J Hosp Infect*. 2020 Jan 18;
68. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Jan 31;
69. 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* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031570>
70. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist . *Radiology* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241>
71. Eurosurveillance Editorial Team. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). *Eurosurveillance* [Internet]. 2020;25(3):2001231. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2001231>
72. Zhang Z, Li X, Zhang W, Shi Z-L, Zheng Z, Wang T. Clinical Features and Treatment of 2019-nCoV Pneumonia Patients in Wuhan: Report of A Couple Cases. *Viol Sin* [Internet]. 2020 Feb;1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32034637>
73. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* [Internet]. 2020 Dec 6 [cited 2020 Feb 13];7(1):4. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6>
74. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China. Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 2020 Jan 30;
75. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a

- Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem* [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2020 Feb 17]; Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/advance-article/doi/10.1093/clinchem/hvaa029/5719336>
76. Horton R. Offline: 2019-nCoV—"A desperate plea" [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 13]. Available from: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
  77. Wilson ME, Chen LH. Travelers Give Wings to Novel Coronavirus (2019-nCoV). *J Travel Med* [Internet]. 2020 Feb 3 [cited 2020 Feb 18]; Available from: <https://academic.oup.com/jtm/advance-article/doi/10.1093/jtm/taaa015/5721275>
  78. Ur U, Qureshi R, Saleem S, Khan A, Afzal MS, Ali MS, et al. Outbreak of novel Corona Virus (2019-nCoV) implications for travelers to Pakistan? *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 13];101571. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101571>
  79. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z, Chu H, To KK-W, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2020 Feb 18];9(1):221–36. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1719902>
  80. Yoo JH, Hong ST. The Outbreak Cases with the Novel Coronavirus Suggest Upgraded Quarantine and Isolation in Korea. Vol. 35, *Journal of Korean medical science*. 2020. p. e62.
  81. Yoo JH. The Fight against the 2019-nCoV Outbreak: an Arduous March Has Just Begun. Vol. 35, *Journal of Korean medical science*. NLM (Medline); 2020. p. e56.
  82. Parry J. Wuhan: Britons to be evacuated as scientists estimate 44 000 cases of 2019-nCoV in the city. *BMJ*. 2020 Jan 29;368:m351.
  83. Zhang L, Shen F, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Feb 3 [cited 2020 Feb 18]; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa112/5721420>
  84. Dennis Lo YM, Chiu RWK. Racing towards the development of diagnostics for a novel coronavirus (2019-nCoV). *Clin Chem* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 17]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32031590>
  85. Lin L, Li TS. Interpretation of "Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection by the National Health Commission (Trial Version 5)." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13];100(0):E001–E001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32033513>
  86. Mahase E. Coronavirus: UK screens direct flights from Wuhan after US case. *BMJ* [Internet]. 2020 Jan 22 [cited 2020 Feb 13];368:m265. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31969317>
  87. Xiao S, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus Infection: proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring [Commentary/Review]. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13];jmv.25702. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25702>



88. Liu SL. New virus in China requires international control effort. Vol. 577, Nature. Nature Research; 2020. p. 472.
89. Working Group of 2019 Novel Coronavirus, Peking Union Medical College Hospital. [Diagnosis and clinical management of 2019 novel coronavirus infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0)]. Zhonghua nei ke za zhi [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 13];59(3):186–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023681>
90. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist . Radiology [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 26]; Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241>
91. Lu C, Liu X, Jia Z. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. Lancet [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 13];6736(20):30313. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30313-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5)
92. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. World J Pediatr [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13];1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32034659>
93. Group of Interventional Respiratory Medicine CTS. Expert consensus for bronchoscopy during the epidemic of 2019 Novel Coronavirus infection (Trial version). Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi [Internet]. 2020 Feb 8 [cited 2020 Feb 26];43(0):E006–E006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033514>
94. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. Intensive Care Med [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13];1–4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-05954-2>
95. Mahase E. Novel coronavirus: Australian GPs raise concerns about shortage of face masks. BMJ [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13];368:m477. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32024636>
96. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). Biosci Trends [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 13];2020.01020. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/advpub/0/advpub\\_2020.01020/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/advpub/0/advpub_2020.01020/_article)
97. Zhang Z, Li X, Zhang W, Shi Z-L, Zheng Z, Wang T. Clinical Features and Treatment of 2019-nCov Pneumonia Patients in Wuhan: Report of A Couple Cases. Virol Sin [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13];1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32034637>
98. Eurosurveillance Editorial Team. Note from the editors: novel coronavirus (2019-nCoV). Eurosurveillance [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2020 Feb 13];25(3):2001231. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2001231>
99. Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT Manifestations in a Patient Recovered from 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia in Wuhan, China. Radiology [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2020 Feb 13];200269. Available from:

<http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200269>

100. Li H, Wang YM, Xu JY, Cao B. [Potential antiviral therapeutics for 2019 Novel Coronavirus]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 18];43(0):E002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32023685>
101. Wu Y. Compensation of ACE2 Function for Possible Clinical Management of 2019-nCoV-Induced Acute Lung Injury. *Virol Sin* [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00205-6>
102. Jianping Z, Yi H, Ronghui D, Zhenshun C, Yang J, Min Z, et al. Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia. *Chinese J Tuberc Respir Dis*. 2020 Feb 8;43(0):E007–E007.
103. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 18];1–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32020029>
104. Chinese Society of Extracorporeal Life Support. [Recommendations on extracorporeal life support for critically ill patients with novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* [Internet]. 2020 Feb 9 [cited 2020 Feb 13];43(0):E009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32035430>
105. Office, Editorial. Fighting the novel coronavirus: the publication of the Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Vol. 0, *Annals of palliative medicine*. 2020.
106. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2020 Feb 13];200230. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200230>
107. Bassetti M, Vena A, Giacobbe DR. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/eci.13209>
108. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology* [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2020 Feb 13];200236. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200236>
109. Wang L, Shi Y, Xiao T, Fu J, Feng X, Mu D, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Feb [cited 2020 Feb 13];8(3):47–47. Available from: <http://atm.amegroups.com/article/view/35751/html>
110. Mowbray H. In Beijing, coronavirus 2019-nCoV has created a siege mentality [Internet]. Vol. 368, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2020 [cited 2020 Mar 10]. p. m516. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32033967>
111. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2020 Feb 8 [cited 2020 Mar 2];pcn.12988.

Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pcn.12988>

112. Zumla A, Hui DS, Azhar EI, Memish ZA, Maeurer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):e35–6.
113. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, Yang C, Yang BX, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *The Lancet Psychiatry*. 2020 Feb 1;7(3):e14.
114. Xiang Y-T, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *The Lancet Psychiatry*. 2020 Feb 1;7(3):228–9.
115. Jiang S, Du L, Shi Z. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2020 Mar 3];9(1):275–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1723441>
116. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020. p. e30–1.
117. Liu W, Morse JS, Lalonde T, Xu S. Learning from the Past: Possible Urgent Prevention and Treatment Options for Severe Acute Respiratory Infections Caused by 2019-nCoV. *ChemBioChem* [Internet]. 2020 Feb 5 [cited 2020 Mar 3];21(5):730–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32022370>
118. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans [Internet]. Vol. 92, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020 [cited 2020 Mar 3]. p. 408–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31944312>
119. Kock RA, Karesh WB, Veas F, Velavan TP, Simons D, Mboera LEG, et al. 2019-nCoV in context: lessons learned? *Lancet Planet Heal* [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2020 Feb 12];0(0). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32035507>
120. Long JB, Ehrenfeld JM. The Role of Augmented Intelligence (AI) in Detecting and Preventing the Spread of Novel Coronavirus. Vol. 44, *Journal of Medical Systems*. Springer; 2020. p. 1–2.
121. Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Boëlle P-Y, Poletto C, Colizza V. Novel coronavirus (2019-nCoV) early-stage importation risk to Europe, January 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Jan 30 [cited 2020 Feb 26];25(4):2000057. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000057>
122. Biscayart C, Angeleri P, Lloveras S, Chaves T do SS, Schlagenhaut P, Rodríguez-Morales AJ. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travellers? – Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). *Travel Medicine and Infectious Disease*. Elsevier USA; 2020.
123. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Potential for global spread of a novel coronavirus from China. *J Travel Med*. 2020 Jan 27;

124. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan, China: Potential for International Spread Via Commercial Air Travel. *J Travel Med* [Internet]. 2020 Jan 14 [cited 2020 Mar 6]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31943059>
125. Wilson ME. What goes on board aircraft? Passengers include Aedes, Anopheles, 2019-nCoV, dengue, Salmonella, Zika, et al [Internet]. Vol. 33, *Travel Medicine and Infectious Disease*. Elsevier USA; 2020 [cited 2020 Mar 6]. p. 101572. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32035269>
126. Kickbusch I, Leung G. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. Vol. 368, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2020.
127. The Lancet. Emerging understandings of 2019-nCoV [Internet]. Vol. 395, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2020 [cited 2020 Mar 6]. p. 311. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31986259>
128. Rapid outbreak response requires trust [Internet]. Vol. 5, *Nature Microbiology*. Nature Research; 2020 [cited 2020 Mar 6]. p. 227–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31969714>
129. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2020 Mar 6];382(8):692–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31978293>
130. Nkengasong J. China's response to a novel coronavirus stands in stark contrast to the 2002 SARS outbreak response [Internet]. *Nature Medicine*. Nature Research; 2020 [cited 2020 Mar 6]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31988464>
131. Ki M. Epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) disease in Republic of Korea. *Epidemiol Health*. 2020 Feb;
132. Liu SL. New virus in China requires international control effort. Vol. 577, *Nature*. Nature Research; 2020. p. 472.
133. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China. Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 2020;
134. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Feb 3;579(7798):265–9.
135. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. [cited 2020 Feb 26]; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
136. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 19 [cited 2020 Feb 26];92(4):433–40. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25682>
137. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020 Jan 1;25(3).
138. Malik YS, Sircar S, Bhat S, Sharun K, Dhama K, Dadar M, et al. Emerging novel Coronavirus

- (2019-nCoV) - Current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. *Vet Q* [Internet]. 2020 Feb 8 [cited 2020 Mar 11];40(1):1–12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01652176.2020.1727993>
139. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol.* 2020 Apr 1;79:104212.
  140. Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020 Mar 11;27(3):325–8.
  141. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020 Feb 22;395(10224):565–74.
  142. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. 2020 Feb 11 [cited 2020 Feb 26];1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32004165>
  143. Baruah V, Bose S. Immunoinformatics-aided identification of T cell and B cell epitopes in the surface glycoprotein of 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020 Feb 5;
  144. Patel A, Jernigan DB, Abdirizak F, Abedi G, Aggarwal S, Albina D, et al. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Feb;69(5):140–6. Available from: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6905e1.htm?s\\_cid=mm6905e1\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6905e1.htm?s_cid=mm6905e1_w)
  145. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans [Internet]. Vol. 92, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 408–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31944312>
  146. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2020 Mar 11];92(4):455–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25688>
  147. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol.* 2020;
  148. Rubin EJ, Baden LR, Morrissey S, Campion EW. Medical Journals and the 2019-nCoV Outbreak. *N Engl J Med.* 2020 Jan 27;
  149. Shao Y, Wu J. IDM editorial statement on the 2019-nCoV. Vol. 5, *Infectious Disease Modelling*. KeAi Communications Co.; 2020. p. 233–4.
  150. Shao Y, Wu J. IDM editorial statement on the 2019-nCoV. Vol. 5, *Infectious Disease Modelling*. KeAi Communications Co.; 2020. p. 233–4.
  151. Rubin EJ, Baden LR, Morrissey S, Campion EW. Medical Journals and the 2019-nCoV

Outbreak. N Engl J Med. 2020;

### Como citar

C. Ibarra-Castillo, P. García-Celedón, E. Quiñelen, N. Celedón, F. Araya-Castillo, P. Nahuelhual, D. Navarro-Rosenblatt, D. Sepúlveda-Viveros. Síntesis Exploratoria Rápida de Evidencia CORONAVIRUS 2019 (SARS-CoV-2). Unidad de Políticas de Salud Informadas por Evidencia / Unidad de Evidencia Clínica; Departamento ETESA/SBE; Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.

### Involucrados

C. Ibarra-Castillo, P. García-Celedón, E. Quiñelen, N. Celedón, F. Araya-Castillo, P. Nahuelhual, D. Navarro-Rosenblatt, D. Sepúlveda-Viveros

### Agradecimientos

Por revisar e incorporar mejoras al documento a Mauro Orsini del Departamento de Calidad y Seguridad de la Atención de la DIGERA y Rodrigo Fuentes del Departamento de Epidemiología de la DIPLAS.

### Contacto

Paula García Celedón, al correo [paula.garciaceledon@minsal.cl](mailto:paula.garciaceledon@minsal.cl)

## ANEXOS

### Estrategia de Búsqueda

Fecha de búsqueda: 11 de febrero del 2020

Embase
Estrategia de búsqueda
#13. #9 OR #12
#12. #10 AND #11
#11. #1 OR #2 OR #3 OR #4
#10. wuhan:ti,ab
#9. #5 OR #6 OR #7 OR #8
#8. 'novel corona virus'
#7. 'novel coronavirus'
#6. '2019-ncov'
#5. ncov
#4. 'corona virus'/exp OR 'corona virus'
#3. 'coronavirus'/exp OR 'coronavirus'
#2. 'coronavirinae'/exp OR 'coronavirinae'
#1. 'coronaviridae'/exp OR 'coronaviridae'

Medline
Estrategia de búsqueda
(((((("coronaviridae"[MeSH Terms] OR "coronaviridae"[All Fields]) OR ("coronaviridae"[MeSH Terms] OR "coronaviridae"[All Fields])) OR ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields])) OR (corona[All Fields] AND ("viruses"[MeSH Terms] OR "viruses"[All Fields] OR "virus"[All Fields]))) AND wuhan[Title/Abstract]) OR (((ncov[All Fields] OR 2019-ncov[All Fields]) OR (novel[All Fields] AND ("coronavirus"[MeSH Terms] OR "coronavirus"[All Fields]))) OR (novel[All Fields] AND corona[All Fields] AND ("viruses"[MeSH Terms] OR "viruses"[All Fields] OR "virus"[All Fields]))) AND ("2019/01/01"[PDAT] : "2020/12/31"[PDAT]))



PRISMA Flow Diagram

