



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



EDITORIAL

Un nuevo coronavirus emerge

A Novel Coronavirus Emerges



Los coronavirus son una familia de virus que generalmente causan infecciones leves del tracto respiratorio superior, pero las mutaciones en las proteínas de la superficie del virus pueden conducir a infecciones graves del tracto respiratorio inferior, como el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) y el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV). Actualmente, una nueva versión de un coronavirus está causando epidemias de enfermedades graves y muerte en humanos. Como se ha demostrado para otras epidemias virales, esta es otra zoonosis, infecciones transmitidas de animales a personas.

Los coronavirus tienen un reservorio animal, generalmente animales salvajes, y pueden transmitirse a los humanos¹. Una vez que el virus infecta a los humanos, puede evolucionar a cepas no identificadas previamente. Recientemente, el primer caso de un nuevo tipo de coronavirus, que causa neumonía, se encontró en diciembre de 2019 y se relacionó con el mercado de mariscos más grande de Wuhan (China). Este nuevo coronavirus ha sido designado como 2019-nCoV por la Organización Mundial de la Salud, según lo determinado por secuenciación del genoma viral de ARN. Muchos pacientes estuvieron expuestos en el mercado de mariscos a varios animales salvajes que actúan como reservorios, como aves de corral, serpientes, murciélagos y otros animales de granja. El análisis de secuencia y el sesgo relativo del uso de codones sinónimos (RSCU) de los coronavirus conocidos sugieren que 2019-nCoV es un virus recombinante procedente de un coronavirus de murciélago y otro coronavirus no conocido. La recombinación entre las dos especies de virus se produjo a nivel de la glicoproteína que reconoce los receptores de la superficie celular. Los resultados sugieren que algunas serpientes puedan ser el reservorio silvestre más probable para el 2019-nCoV². Cabe señalar que este es un resultado preliminar y se están realizando otros análisis filogenéticos. Los animales peridomésticos pueden servir como hospedadores intermedios, facilitando la recombinación del virus y sirviendo como hospedadores de amplificación.

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva envueltos que pertenecen a la familia Coronaviridae que

se pueden dividir en 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma. La mayoría de las infecciones causadas por coronavirus en humanos son leves, pero dos beta coronavirus, SARS-CoV³ y MERS-CoV⁴ condujeron a más de 10,000 casos en las últimas dos décadas, con una tasa de mortalidad del 10% en el caso de SARS-CoV y 37% en el caso de MERS-CoV. En el caso de 2019-nCoV, el número de casos confirmados por laboratorio sigue aumentando con una tasa de mortalidad reportada de alrededor del 3%, y el número de transmisiones entre 1,5 y 3,5. Se han confirmado casos en todos los continentes excepto África⁵. El esfuerzo continuo para contener el brote es significativo, las ciudades han sido efectivamente bloqueadas, las escuelas han sido cerradas y los trenes y vuelos han sido cancelados. Se han construido dos nuevas instalaciones, con capacidad para 1.000 camas, y 1.500 camas en poco más de una semana en Wuhan, el epicentro del brote. Sin embargo, la magnitud y la trayectoria de la epidemia es difícil de predecir, ya que China ha reprimido las críticas de sus esfuerzos actuales y ha controlado todos los medios, incluidas las redes sociales. Esto ha provocado que algunos ciudadanos pierdan credibilidad en sus declaraciones⁶.

Un análisis de 41 pacientes con infección por 2019-nCoV confirmada por laboratorio mostró que la mayoría eran hombres, menos de la mitad tenía una afección subyacente con una edad promedio de 49 años. Los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre, tos seca y mialgia o fatiga. Sin embargo, algunos pacientes pueden estar asintomáticos y / o afebriles y aún pueden transmitir la infección. Esto fue lo mismo visto en la pandemia de influenza H1N1 2009 que comenzó en México y Estados Unidos. La disnea se desarrolló en la mitad de los pacientes con una mediana de tiempo de desarrollo de 8,0 días. Todos los pacientes tenían hallazgos anormales en la TC de tórax, que mostraban áreas de consolidación lobares múltiples o subsegmentarias bilaterales. Las complicaciones incluyeron fracaso respiratorio agudo en 29%, lesión cardíaca aguda (12%) e infecciones secundarias (12%). Un tercio de los pacientes requirió ingreso en la UCI y seis (15%) fallecieron⁷. Debido a la alta producción de citocinas inducidas por

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.01.001>

0014-2565/© 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

coronavirus, se han utilizado corticosteroides para reducir la lesión pulmonar inflamatoria. Sin embargo, la evidencia actual muestra que los pacientes que recibieron corticosteroides no tuvieron beneficio y tuvieron un aclaramiento viral retrasado. Dado que 2019-nCoV es un virus emergente, no se sabe si los fármacos utilizados para MERS-CoV⁸ como el beta-interferón, lopinavir-ritonavir o remdesivir (un profármaco de nucleótido antiviral de amplio espectro) serán efectivos.

Actualmente, hay en estudio una vacuna para MERS-CoV y se han iniciado tres programas para desarrollar vacunas contra el 2019-nCoV. Existen nuevas tecnologías que aceleran la producción de productos de vacunas⁹. Existe la "tecnología de plataforma", un sistema que utiliza una estructura con los mismos componentes básicos y que su uso se puede adaptar a diferentes patógenos mediante la inserción de nuevas dianas genéticas o secuencias proteicas. Otra tecnología utilizada para las vacunas se llama "abrazadera molecular". Los virus capsulados, como la gripe, tienen proteínas antigénicas en su superficie; aunque las proteínas pueden provocar una respuesta inmunológica, son inestables. Un enfoque para mantener la inmunogenicidad de las proteínas de superficie consiste en unirlos a un anclaje (abrazadera molecular), para mantener su estructura estable, lo que facilita que el sistema inmunitario induzca una respuesta. Este antígeno sintético se puede purificar y fabricar rápidamente en una vacuna, tan rápido como 16 semanas posteriores a la identificación del patógeno.

Finalmente, solo las medidas preventivas llevarán a la epidemia a su fin. Para la población en general, cualquiera que visite los mercados de animales debe practicar medidas generales de higiene, incluido el lavado regular de manos después de tocar animales o productos de origen animal, evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos y evitar el contacto con animales enfermos. Cualquier contacto con animales salvajes en el mercado debe evitarse estrictamente. Se debe evitar el consumo de productos crudos o poco cocidos. La carne cruda, la leche o los órganos animales deben manipularse con cuidado para evitar la contaminación cruzada con alimentos poco cocidos¹⁰. Para los médicos, se debe obtener un historial de viaje detallado en aquellos pacientes con fiebre y síntomas respiratorios¹¹. Para los pacientes con estos síntomas que estuvieron en Wuhan a partir del 1 de diciembre de 2019 y tuvieron la enfermedad dentro de las 2 semanas posteriores a la salida, hay que considerar la posibilidad de una infección causada por 2019-nCoV. Indique a los pacientes que usen una máscara quirúrgica tan pronto como sean identificados. Realice su evaluación en una habitación privada con la puerta cerrada, idealmente en una sala de aislamiento de infecciones en el aire, si está disponible. El personal que ingresa a la habitación debe usar precauciones estándar, precauciones de contacto y usar protección para los ojos (gafas o careta). También se deben realizar esfuerzos de salud pública a niveles más altos, como el cierre de los mercados, el cierre del transporte y los aeropuertos para evitar la propagación de persona a persona. El sábado 25 de enero de 2020, China ordenó la suspensión de visitas turísticas. El presidente Xi Jinping advirtió la existencia de una situación de crisis "acelerada".

Se desconoce el curso de este brote progresivo, pero la historia muestra que es necesario estar preparado para

las epidemias de microorganismos que inicialmente se consideraron inofensivos. Estos son tiempos inciertos, y las predicciones sobre la evolución de la epidemia de coronavirus son prematuras. Pero cómo respondemos a las epidemias nos define como sociedad. En el futuro, necesitaremos ciencia, compasión, investigación ágil e información veraz.

Referencias

1. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2018;419:1–42.
2. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *J Med Virol.* 2020 Jan;22, doi: 10.1002/jmv.25682.
3. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003 May;348:1953–66, 15.
4. Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeah AA, Cummings DA, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med.* 2013;369:407–16.
5. 2019-NCOV-China (Wuhan) (06) brote, aumento de casos, medidas urgentes de contención. In: <http://promedmail.org/post/20200122.6906927>, Access January 25, 2020.
6. Yuan L. China Silences Critics Over Deadly Virus Outbreak. *New York Times* Published Jan. 22, 2020 Updated Jan. 25, 2020, 11:05 a.m In: <https://www.nytimes.com/2020/01/22/health/virus-corona.html?partner=msn>, access January 25, 2020.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu J, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* Published online January. 2020;24, doi: 10.1016/S0140-6736(20) 30183-5.
8. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33:891–905.
9. Graham BS, Mascola JR, Fauci AS. Novel Vaccine Technologies: Essential Components of an Adequate Response to Emerging Viral Diseases. *JAMA.* 2018;319:1431–2.
10. Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network. Update and interim guidance on outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. <https://emergency.cdc.gov/han/han00426.asp>. Accessed January 21, 2020.
11. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. In: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected), access January 25, 2020.

J. Ena^{a,*} y R.P. Wenzel^b

^a Departamento de Medicina Interna. Hospital Marina Baixa, Alicante, España

^b Departamento de Medicina Interna. Universidad de la Commonwealth de Virginia. Richmond, Virginia, Estados Unidos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ena_jav@yahoo.es (J. Ena).