

Editorial

Kasmera 48(1):e48132409, Enero-Junio, 2020

P-ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.3902370>



Pandemia SARS Cov-2: Situación actual y perspectivas futuras

SARS Cov-2 pandemic: current situation and future perspectives

En enero de 2020, el agente etiológico responsable de un grupo de casos de neumonía grave en Wuhan, China, fue identificado como un nuevo Betacoronavirus (2019-nCoV), el cual mostraba marcadas diferencias del SARS-CoV y MERS-CoV ^(1,2), los cuales compartían homología con la secuencia descrita en murciélagos, los cuales se definieron como hospedadores o reservorios naturales, otros estudios señalaron como hospedadores intermediario al pangolín, dejando eslabones inciertos en la historia evolutiva del virus ^(3,4). A la fecha diversos laboratorios ya han identificado la secuencia genómica completa de este nuevo agente encontrando delecciones en regiones codificantes y no codificantes, permitiendo el desarrollo de diferentes protocolos y modalidades diagnósticas, aunque algunas de ellas aún no se han validado por completo ⁽⁵⁾. Existen ciertas divergencias en cuanto a la biología y comportamiento del virus, rápida evolución, componentes genéticos, variabilidad en las características clínicas, inmunidad y patologías asociadas, las cuales han complicado el manejo de la pandemia, pues el virus pareciera comportarse de diversas formas según el área geográfica, grupo etario, protocolos terapéuticos y medidas de contención adoptadas.

Se había descrito anteriormente en los años 2003 y 2013 que los coronavirus eran responsables de causar enfermedades respiratorias de gravedad variable ⁽⁶⁾. Ambas enfermedades asociadas con una alta mortalidad entre el 11% y 34,4% respectivamente ^(7,8). Sin embargo, este nuevo coronavirus ha infectado a más de 8,06 millones de personas, registrando 440 mil defunciones aproximadamente y más de 3.800.000 recuperados ⁽²⁾ aunque es importante considerar un subregistro de casos relacionados con las dificultades existentes en la clínica y diagnóstico confirmatorio de casos.

En enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la emergencia de salud pública y el 13 de marzo declaran al continente europeo como el epicentro de la pandemia, no obstante, para el 22 de mayo la OMS declara al continente americano como el nuevo epicentro de la pandemia.

Las cifras son contundentes, con más de dos millones de personas contagiadas y más de 119.000 fallecidas, EE.UU., siendo el país más afectado del mundo, seguido de Brasil, con más de 867.000 contagios y más de 43.000 muertes ⁽⁹⁾.

Un aspecto importante fue la declaración de pandemia el 11 de marzo por parte de la OMS, para ese momento existían 118 mil casos en más de 100 países y 4000 muertes aproximadamente. Un estudio de China mostró que la mayoría de los pacientes (80,9%) tenían neumonía asintomática o leve y liberaron grandes cantidades de virus en la fase temprana de la infección, lo que planteó enormes desafíos para contener la propagación del virus rápidamente. Muchos países en el mundo declararon cuarentena e informaron medidas de contención que pretendían disminuir el número de contagiados ⁽¹⁰⁾. Al inicio se tomó en cuenta la posibilidad de transmisión interhumana y por contacto directo con superficies contaminadas, sin embargo, luego se descubrió que los pacientes en el período asintomático eran altamente infectantes, además de la posibilidad de que los niños que frecuentemente presentaban cuadros subclínicos o sintomatología leve podían propagar la infección al resto de la comunidad ⁽¹¹⁾. Existen muchas incógnitas por responder en torno a la facilidad del virus de propagarse, aunque esta descrito que la principal ruta de transmisión es la vía aérea a partir de secreciones de pacientes infectados, se encuentra en estudio contagio a través de fómites, vía oral-fecal, sexual y contaminación ambiental ⁽¹²⁾. El valor del R0, entre 1,4 y 6,47, estima el número de casos secundarios generados en una población susceptible a partir de un individuo infectado, por lo tanto, se considera que un R0>1 permite la ocurrencia de una propagación epidémica ⁽¹³⁾.

Otra preocupación recurrente es la posible reinfección en pacientes ya recuperados y segundas oleadas en zonas que controlaron la infección tal como el caso de Pekín donde se encontró en la segunda semana de junio un nuevo foco de infección en el mercado de Xinfandi el principal proveedor de alimentos de la zona, se cree que fue importado a través de algún alimento contaminado como el salmón por lo cual se estudia activar un estricto protocolo de contención ⁽¹⁴⁾.

Ante este posible escenario de reinfección la respuesta inmunitaria del paciente juega un papel vital, así como las características de la variante viral ya que el comportamiento puede ser heterogéneo, desde asintomáticos o síntomas leves, mientras que en algunos pacientes también pueden ocurrir complicaciones inmunológicas como el síndrome de activación de macrófagos, denominado linfocitosis hemofagocítica secundaria, que resulta en síndrome de

tormenta de citoquinas y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Según estudios actuales las características genéticas y virales, niveles bajos de interferón, aumento de trampas extracelulares de neutrófilos y aumento de la piroptosis y otros posibles mecanismos desconocidos crean un trasfondo para un curso de enfermedad grave que se complica por el síndrome de activación de macrófagos y tormenta de citoquinas (15). Varias mutaciones genéticas también pueden constituir un factor de riesgo para el curso grave de la enfermedad. Otro aspecto vital desde el punto de vista inmunológico se fundamenta en la estrategia de inmunidad de rebaño que pudiese contribuir a superar esta infección, pero se generará solo cuando el virus infecte al 60% de la población y sean asintomáticos (16). La gran pregunta es si el virus continuará siendo endémico o en algún momento desaparecerá, es por ello necesario un seguimiento no solo de individuos recién infectados, sino también aquellos recuperados que fueron infectados por el SARS-CoV-2, ya que la reinfección puede conducir a la selección de mutantes de escape y posterior diseminación a la población (17).

En la actualidad existen divergencias en la aplicación de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos de tipo IgG e IgM, muchas de las cuales carecen de sensibilidad, especificidad y validez, además de posibles reacciones cruzadas, siendo las pruebas moleculares las recomendadas, que aunadas a los hallazgos clínicos y de laboratorio como recuento de glóbulos blancos, aumento de los niveles de ferritina, dímero D, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, tiempo de protrombina prolongado, enzimas hepáticas elevadas, interleucina 6 y procalcitonina además de alteraciones en estudios de imágenes pueden ser certeros en casos graves (18,19). Algunas investigaciones sugieren que la homocisteína y la angiotensina II podrían desempeñar un papel importante, especialmente aquellos relacionados con la coagulación intravascular diseminada (CID) y el SDRA (20).

En un estudio realizado por Chan y col, se desarrolló y comparó el rendimiento de tres ensayos en tiempo real (RT-PCR) dirigidos a la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp)/helicasa (Hel), espiga (S) y nucleocápside (N) de los genes del SARS-CoV-2 con el del ensayo RdRp-P2. El ensayo COVID-19-RdRp/Hel no reaccionó de forma cruzada con otros coronavirus patógenos humanos y patógenos respiratorios en cultivos celulares y muestras clínicas, mientras que el ensayo RdRp-P2 reaccionó de forma cruzada con SARS-CoV en cultivo celular. El ensayo COVID-19-RdRp/Hel altamente sensible y específico puede ayudar a mejorar el diagnóstico de laboratorio de COVID-19 (21).

La complejidad y el desafío científico que representa esta infección se enfoca en el síndrome respiratorio agudo severo, el curso clínico impredecible de la enfermedad que puede causar complicaciones graves y mortales (22). El análisis de estudios publicados recientemente destaca el papel de la vasculitis sistémica y los trastornos de la coagulación mediados por citocinas como los principales actores de la falla multiorgánica en

pacientes con complicaciones graves de COVID-19, además del síndrome hiperinflamatorio, síndrome de Kawasaki, alteraciones neurológicas, renales, ictus, miocarditis, síndrome de shock tóxico entre otras, las cuales son más comunes en pacientes con comorbilidades, las cuales han sido ampliamente descritas (23).

En cuanto al manejo terapéutico de la infección, en la actualidad ningún tratamiento ha demostrado realmente su eficacia. Algunos de los propuestos han sido lopinavir/ritonavir y remdesivir, análogos de nucleósidos, inhibidores de la neuraminidasa, tenofovir y lamivudina, sin embargo, el tratamiento antiviral por sí solo no es suficiente y se recomienda combinarse con un tratamiento antiinflamatorio apropiado, además del uso de corticosteroides e inhibidores de la renina-angiotensina que han sido cuestionados. Así mismo se han estudiado el empleo de medicamentos antirreumáticos, que se prueban para controlar las complicaciones inmunológicas de la infección por COVID-19, incluidos cloroquina, hidroxicloroquina, inhibidores de JAK, inhibidores de IL-6, inhibidores de IL-1, agentes anti-TNF- α , corticosteroides, intravenosos inmunoglobulina y colchicina y se ha planteado el diseño de medicamentos que actúen bloqueando el receptor de ECA2 (24-27).

Establecer un escenario futuro es complicado y dependerá de establecer diversos parámetros relacionados con la biología del virus y la respuesta inmunitaria del individuo que complican el desarrollo de vacunas (fase de prueba). Los investigadores están enfocando sus investigaciones en moléculas pequeñas dirigidas a la ARN polimerasa, la proteasa tipo 3C y la endonucleasa de ARN; además, del estudio de anticuerpos obtenidos de plasma de pacientes que se han recuperado de COVID-19. El genoma del coronavirus es altamente propenso a mutaciones que conducen a la deriva genética y escapan del reconocimiento inmunitario; por lo tanto, es difícil que las sub-cepas con diferentes mutaciones también se tengan en cuenta durante el desarrollo de la vacuna (28).

La capacidad que poseen los coronavirus para saltar de una especie a otra lleva a predecir que SARS-CoV-2 no será el último virus en hacerlo, de allí la importancia de reforzar la investigación, emplear modelos matemáticos, inteligencia artificial y obtener una mejor comprensión del virus, que resultará vital para el futuro.

Dra. Yenddy Carrero 

Docente-Investigadora

Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina

E-mail: yenddycarrero@yahoo.es

Referencias Bibliográficas

1. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019;33(4):869-89. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S08915520>

- [19300571](https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001) DOI: [10.1016/j.idc.2019.07.001](https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001) PMID [31668196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668196/) PMCID [PMC7127569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7127569/) [Google Académico](#)
2. Drosten C, Preiser W, Günther S, Schmitz H, Doerr HW. Severe acute respiratory syndrome: identification of the etiological agent. *Trends Mol Med* [Internet]. 1 de agosto de 2003;9(8):325-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1471-4914\(03\)00133-3](https://doi.org/10.1016/S1471-4914(03)00133-3) DOI: [10.1016/S1471-4914\(03\)00133-3](https://doi.org/10.1016/S1471-4914(03)00133-3) PMID [12928032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12928032/) PMCID [PMC7128529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7128529/) [Google Académico](#)
 3. Rodríguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramón 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. *Infez Med* [Internet]. 2020;28(1):3-5. Disponible en: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_28_1_2020_1.pdf PMID [32009128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32009128/) [Google Académico](#)
 4. Yaqoob S, H. Siddiqui A, Harsvardhan R, Ahmad J, Srivastava VK, Verma MK, et al. An Overview of Novel Coronavirus SARS-Cov-2 Spanning around the Past, Present and Future Perspectives. *J Pure Appl Microbiol* [Internet]. 30 de mayo de 2020;14(suppl 1):775-88. Disponible en: <https://microbiologyjournal.org/an-overview-of-novel-coronavirus-sars-cov-2-spanning-around-the-past-present-and-future-perspectives/> DOI: [10.22207/jpam.14.spl.1.15](https://doi.org/10.22207/jpam.14.spl.1.15) [Google Académico](#)
 5. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2020;81:104260. [E-pub ahead of print] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820300915> DOI: [10.1016/j.meegid.2020.104260](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104260) PMID [32092483](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32092483/) PMCID [PMC7106203](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7106203/) [Google Académico](#)
 6. Ye ZW, Jin DY. Diagnosis, treatment, control and prevention of SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: back to the future. *Chin J Biotechnol* [Internet]. 25 de abril de 2020;36(4):571-92. Disponible en: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?doi=10.13345/j.cjb.200115> DOI: [10.13345/j.cjb.200115](https://doi.org/10.13345/j.cjb.200115) PMID [32347053](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32347053/) [Google Académico](#)
 7. World Health Organization. WHO recommendations to reduce risk of transmission of emerging pathogens from animals to humans in live animal markets or animal product markets. [Internet]. Geneva-Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332217>
 8. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
 9. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad por el Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
 10. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* [Internet]. 1 de junio de 2020;92(6):568-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.25748> DOI: [10.1002/jmv.25748](https://doi.org/10.1002/jmv.25748) PMID [32134116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134116/) PMCID [PMC7228347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7228347/) [Google Académico](#)
 11. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2020;119(3):670-3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092966462030067X> DOI: [10.1016/j.ijfma.2020.02.009](https://doi.org/10.1016/j.ijfma.2020.02.009) PMID [32139299](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139299/) PMCID [PMC7126646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7126646/) [Google Académico](#)
 12. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 1 de abril de 2020;5(4):335-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0) DOI: [10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0) PMID [32087098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32087098/) PMCID [PMC7130008](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7130008/) [Google Académico](#)
 13. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection* [Internet]. 2020;48(2):155-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y> DOI: [10.1007/s15010-020-01401-y](https://doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y) PMID [32072569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32072569/) PMCID [PMC7095345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7095345/) [Google Académico](#)
 14. BBC News Mundo. Coronavirus en China: el «preocupante» brote de covid-19 en un mercado de Pekín que pone a la capital «en estado de guerra». [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-53042545>
 15. Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, Atagündüz I, Kayhan S. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2020;39(7):2085-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5> DOI: [10.1007/s10067-020-05190-5](https://doi.org/10.1007/s10067-020-05190-5) PMID [32474885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474885/) PMCID [PMC7260446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7260446/) [Google Académico](#)
 16. Times of India. Covid-19: A «herd immunity» strategy could actually work in youthful India [Internet]. 2020. Disponible en: <https://timesofindia.indiatimes.com/india/covid-19-a-herd-immunity-strategy-could-actually-work-in-youthful-india/articleshow/75287811.cms>
 17. Biswas A, Bhattacharjee U, Chakrabarti AK, Tewari DN, Banu H, Dutta S. Emergence of Novel Coronavirus and COVID-19: whether to stay or die out? *Crit Rev Microbiol* [Internet]. 3 de marzo de 2020;46(2):182-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1739001> DOI: [10.1080/1040841X.2020.1739001](https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1739001) PMID [32282268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282268/) PMCID [PMC7157960](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7157960/) [Google Académico](#)
 18. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020;58(7):1131-4. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/58/7/article-p1131.xml> DOI: [10.1515/cclm-2020-0198](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198) PMID [32119647](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119647/) [Google Académico](#)
 19. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;505:190-1. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120301066> DOI: [10.1016/j.cca.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004) PMID [32145275](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145275/) PMCID [PMC7094472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7094472/) [Google Académico](#)
 20. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 5 de junio de 2020;1-11. [E-pub ahead of print] Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685> DOI: [10.1080/10408363.2020.1770685](https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685) PMID [32503382](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503382/) PMCID [PMC7284147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7284147/) [Google Académico](#)
 21. Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, Tang TH-C, Wong SC-Y, Leung K-H, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hex Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated *In Vitro* and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol* [Internet]. 23 de abril de 2020;58(5):e00310-20. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/58/5/e00310-20.abstract> DOI: [10.1128/JCM.00310-20](https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20) PMID [32132196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132196/) PMCID [PMC7180250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7180250/) [Google Académico](#)
 22. Herold T, Jurinovic V, Amreich C, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baldon M, Klein M, et al. Level of IL-6 predicts respiratory failure in hospitalized symptomatic COVID-19 patients. *medRxiv* [Internet]. 1 de enero de 2020. 04.01.20047381. [Preprint] Disponible en: <http://medrxiv.org/content/early/2020/04/10/2020.04.01.20047381> DOI: [10.1101/2020.04.01.20047381](https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20047381) [Google Académico](#)
 23. Meftahi GH, Jangravi Z, Sahraei H, Bahari Z. The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of "inflammaging". *Inflamm Res* [Internet]. 2020; [E-pub ahead of print] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01372-8> DOI: [10.1007/s00011-020-01372-8](https://doi.org/10.1007/s00011-020-01372-8) PMID [32529477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32529477/) PMCID

- [PMC7289226](#) [Google Académico](#)
24. Rothuizen LE, Livio F, Buclin T. [Drugs that aggravate the course of COVID-19: really?]. *Rev Med Suisse* [Internet]. abril de 2020;16(691-2):852-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348052/> PMID [32348052](#) [Google Académico](#)
25. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020;55(3):105924. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300674> DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2020.105924](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924) PMID [32081636](#) PMCID [PMC7127800](#) [Google Académico](#)
26. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(4):586-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9> DOI: [10.1007/s00134-020-05985-9](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9) PMID [32125455](#) PMCID [PMC7079879](#) [Google Académico](#)
27. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;34:101615. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920300831> DOI: [10.1016/j.tmaid.2020.101615](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101615) PMID [32145386](#) PMCID [PMC7129391](#) [Google Académico](#)
28. Koyama T, Weeraratne D, Snowdon JL, Parida L. Emergence of drift variants that may affect covid-19 vaccine development and antibody treatment. *Pathogens* [Internet]. 26 de abril de 2020;9(5):324. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/5/324> DOI: [10.3390/pathogens9050324](https://doi.org/10.3390/pathogens9050324) PMID [32357545](#) PMCID [PMC7281497](#) [Google Académico](#)

©2020. **Kasmera** Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.

