

Infección por SARS-CoV2: dudas razonables y certezas en el manejo clínico por el médico de familia

José María Molero García^a, Javier Arranz Izquierdo^b y Jesús Redondo Sánchez^c

^aCentro de Salud San Andrés. Madrid (España). GdT enfermedades infecciosas de SoMaMFyC y semFYC

^bCentro de Salud Escola Graduada. Palma de Mallorca (España). GdT enfermedades infecciosas de semFYC y coordinador del GdT-Malalties infeccioses de IBAMFIC. Instituto de Investigación Sanitaria de Baleares (IDISBA)

^cCentro de Salud Ramón y Cajal. Alcorcón. Madrid (España). GdT enfermedades infecciosas de SoMaMFyC

Infección por SARS-CoV2: dudas razonables y certezas en el manejo clínico para el médico de familia

El 31 de enero de 2020 se detectó el primer caso registrado en España del nuevo coronavirus SARS-CoV2 o COVID-19. El día 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial. En el plazo de poco más de un mes, España pasó de una fase de transmisión de bajo nivel a una situación de transmisión generalizada en la comunidad, siendo en la actualidad uno de los países con las tasas de incidencias y de letalidad más altas a nivel mundial¹. La propagación global del virus SARS-CoV2 ha sido generalizada y muy rápida a nivel mundial. En ausencia de vacunas y tratamientos antivirales, la contención y posterior mitigación de la pandemia se ha basado en la implementación de medidas tradicionales de salud pública (confinamiento global de la población con suspensión de las actividades sociales y económicas).

Incluso en esta situación de pandemia, las decisiones clínicas y epidemiológicas, deberían estar basadas en la evidencia o apoyarse en datos disponibles o en consensos científicos. Realizar estudios en este corto periodo de tiempo, en los que los resultados sean lo suficientemente rigurosos para consensuar una estrategia o unas recomendaciones, no ha sido fácil. En este escenario es difícil de tener evidencias sólidas sobre la infección por el COVID-19. No obstante a partir de la podamos disponer de algunas certezas que facilitan el manejo clínico de la infección por COVID-19.

Los médicos de familia de Atención Primaria son los responsables del manejo clínico de los pacientes sospechosos o con infección confirmada por COVID-19, participado en la detección y diagnóstico microbiológico, seguimiento clínico y detección de complicaciones.

Transmisibilidad del virus del SARS-COV-2

En el momento actual, la transmisión puede considerarse baja, con un número e contagios secundarios a partir de un caso (Rt) menor a 1 en buena parte de nuestra geografía. En relación con la infecciosidad, dos aspectos son

importantes: la forma de transmisión y la transmisión por personas asintomáticas.

La principal forma de transmisión es la vía aérea en forma de gotas o fómites y en situaciones clínicas en las que se genera aerosoles, para las que la protección individual debería ser del más alto nivel de seguridad². Si bien se ha podido detectar la permanencia del virus en el aire o sistemas de ventilación, esta vía de transmisión no se ha demostrado³.

En la actualidad está confirmada la transmisión en el periodo presintomático, 1-3 días antes del inicio de síntomas⁴⁻⁷. Datos recientes aportan evidencia en relación con la infectividad de asintomáticos⁸⁻¹⁰, si bien con una menor tasa de ataque secundaria (Rs) en los contactos de infectados asintomáticos en comparación con los de sintomáticos (0,2 vs 0,78)¹¹.

Se ha estimado la prevalencia de personas asintomáticas entre el 20-40 %. En España, en la primera ronda preliminar del estudio nacional de seroprevalencia, ENE-COVID19, han supuesto el 26 % de los participantes¹².

Manifestaciones clínicas características y atípicas

En España, con más de 235.000 casos notificados e identificados mediante PCR (mayo 2020), los síntomas más frecuentes fueron: fiebre o reciente historia de fiebre (72,8 %), tos (69 %), disnea (47 %), escalofríos (23 %), dolor de garganta (22 %), diarrea (26,6 %), vómitos (8,6 %) y otros síntomas respiratorios (9,2 %)¹³. En otras series de casos a nivel internacional, son también frecuentes la fatiga/astenia (11-52 %), producción de esputo (33 %), cefalea (14 %) o mialgias (20-30 %)¹⁴⁻¹⁵. En España en los pacientes con diagnóstico confirmado, la neumonía afectó al 45 % de las mujeres y al 65 % de los varones y el síndrome de distrés respiratorio agudo al 4,8 % y 9,4 % respectivamente¹⁵. El 30 % de las mujeres y el 50 % de los varones fueron hospitalizados, 2,1 % de las mujeres y 11 % de los varones ingresaron en UCI y fallecieron el 6 % de las mujeres y el 11 % de los varones¹³.

En los pacientes más graves la fiebre, tos, expectoración,

disnea y astenia son más prevalentes que en los cuadros leve a moderados. Las complicaciones aparecen a partir del día 8-9 de aparición de los síntomas¹⁴⁻¹⁶.

Con la evolución de la pandemia se han descritos síntomas diferentes de los respiratorios clásicos o habitua-

les¹⁷⁻²⁵ (Tabla 1). La frecuencia de estos síntomas, denominados atípicos, es inferior los síntomas respiratorios característicos (tos, disnea)¹⁷. Cronológicamente suelen aparecer tras el inicio de los síntomas respiratorios. En ocasiones pueden ser presentaciones iniciales o incluso manifestaciones únicas de la infección por COVID-19¹⁷⁻¹⁸.

Tipo	Manifestaciones
Neurológicos¹⁹ (1/3)	• Mareo (17 %)
	• Alteración del nivel de conciencia (7 %)
	• Accidente cerebrovascular (2,8 %)
	• Ataxia (0,5 %)
	• Epilepsia (0,5 %)
	• Neuralgia (2,3 %)
Digestivos²⁰ (15%)	• Diarrea acuosa voluminosa (9 %)
	• Náuseas o vómitos (7 %)
	• Pérdida de apetito
	• Pérdida de apetito (21 %)
	• Dolor abdominal (3 %)
	• Concentraciones anormales de ALT y AST (21-51 %)
Cutáneas²¹	• Áreas acrales de eritema con vesículas o pústulas (pseudo-chilblain) (19 %)
	• Otras erupciones vesiculares (9 %)
	• Llesionesurticariformes (19 %)
	• Erupciones maculopapulares (47 %)
	• Livedo o necrosis (6 %)
ORL^{22,23}	• Trastornos olfatorios y/o del gusto (65-85 %)
	• Rinorrea con/sin congestión nasal con/sin estornudos
	• Dolor de garganta
Oftalmológicos²⁴	• Ojo seco (20,9 %)
	• Visión borrosa (12,7 %)
	• Sensación de cuerpo extraño (11,8 %)
	• Congestión conjuntival (4,7 %)
Cardiovasculares²⁵	• Fallo cardiaco
	• Síndrome cardiovascular agudo (denominado "ACovCS")
	• Síndrome coronario agudo aparentemente típico
	• Elevación del segmento ST

Tabla 1. Manifestaciones clínicas atípicas de la infección por SARS-CoV-2. Elaboración por autores a partir de cifras referenciadas

Las disfunciones olfativas y gustativas se presentan de forma precoz en una 12 % de los casos e incluso como síntoma único en un 3 % de los casos^{22,26}. La pérdida repentina del olfato sin obstrucción nasal presenta un alto valor predictivo de COVID²⁷. Aproximadamente el 10 % de los pacientes con COVID-19 podrían presentarse solo con síntomas gastrointestinales, sin síntomas respiratorios²⁰. En la actualidad, con excepción de los trastornos del olfato y/o el gusto, estos síntomas atípicos no constituyen un criterio reconocido de sospecha clínica, ni de indicación de pruebas microbiológicas. No obstante, su detección puede facilitar el diagnóstico más temprano, así como aumentar la vigilancia de la transmisión viral y recomendar medidas preventivas que eviten la posible transmisión hasta conocer los resultados de las pruebas microbiológicas^{17,18}.

Diagnóstico microbiológico de la infección por COVID-19

Actualmente están disponibles diferentes pruebas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2: detección de RNA mediante técnica RT-PCR en tiempo real, detección antígenos virales y de detección cualitativa o cuantitativa de anticuerpos (totales, IgM o IgG)^{28,29}.

El uso clínico de las pruebas dependerá del objetivo que se persigue y de la fase de la infección. La técnica de elección para el diagnóstico de la infección activa, es la detección de ácidos nucleicos por técnica RT-PCR^{28,29}. Es la considerada como "gold standard", La sensibilidad oscila entre el 71-98 %²⁹. Los falsos negativos se deben fundamentalmente a una toma inadecuada, al retraso en el procesamiento o la pobre eliminación del virus debido a una realización tardía de la prueba^{29,30}. La carga viral en el tracto respiratorio superior, es alta en infectados desde 2 días antes del inicio de los síntomas, alcanza la máxima concentración entre 5º día desde el inicio de los síntomas y prácticamente desaparece al 10º en los casos no graves³¹. En los casos más graves la carga viral es más elevada y el tiempo de eliminación más prolongado (3 semanas desde inicio de los síntomas)³². Un resultado negativo, en pacientes con alta sospecha clínica de COVID-19, realizada en el intervalo de tiempo adecuado, obliga a realizar una segunda determinación, lo antes posible, pues la mayor rentabilidad de la prueba se obtiene en la primera³³. Tanto en los casos leves como en los más graves, existe la posibilidad de una eliminación prolongada COVID-19 que se traducen en resultados positivos de RT-PCR mantenido en el tiempo, con cargas virales bajas, sin implicaciones clínico-epidemiológicas. Este fenómeno parece relacionarse con la dinámica de eliminación del RNA viral y su excreción a través de las vías respiratorias a lo largo de la enfermedad^{32,34,35}. La positividad en las fases posteriores a la curación clínica

implica la detección de partículas virales, pero no se ha relacionado con infectividad ni reinfección³⁴.

La detección de antígenos "point-of-care" (POC) no ha demostrado eficacia adecuada para su uso en el diagnóstico temprano de la infección activa y en la actualidad no se recomienda a su uso en la clínica^{28,33}.

En relación con la producción de anticuerpos, esta empieza a partir de la primera semana de la infección: IgM e IgA a partir de la 1ª semana y los IgG a partir de la 2ª semana^{28,33}. De ahí que se considere más útil a lo largo de la evolución de la enfermedad. La sensibilidad de las pruebas serológicas aumenta en el curso de la infección, siendo mayor del 90% en la segunda semana tras el inicio de los síntomas^{28,33}. La especificidad es muy alta. Existen resultados falsos positivos por reacción cruzada con otros coronavirus humanos y otros virus²⁸.

Las pruebas serológicas cuantitativas por inmunoenzimología (ELISA) o quimioluminiscencia (CLIA), tienen una elevada especificidad y buena sensibilidad, especialmente para el componente IgG, motivo por el cual se convertirán en el método estándar de diagnóstico serológico^{28,33}. Las pruebas POC de detección cualitativa de anticuerpos (totales o IgM/IgG), tienen menor sensibilidad y más valores falsos negativos y positivos, siendo de menor utilidad en la clínica³³.

Aunque en una infección aguda (< 14 días) se detectan IgM [+] y la IgG [-], en el momento actual, no se aconseja como prueba de identificación de infección por COVID-19. Son pruebas para realizar estudios de seroprevalencia o un diagnóstico clínico retrospectivo en caso de alta sospecha clínico y PCR [-]³³.

Tratamientos farmacológicos del SARS-COV-2

La obtención de una vacuna frente SARS-CoV-2, efectiva y segura para uso poblacional, tardará al menos un año en ser una realidad. Por este motivo es necesario y urgente la búsqueda de fármacos para el tratamiento de los pacientes afectados.

En el momento actual, y siguiendo las fases de la fisiopatología de la enfermedad, se pueden identificar tres fases: una primera fase en la que el virus infecta el tracto respiratorio superior (boca, faringe y fosas nasales), una segunda fase en la que se produce la infección a nivel pulmonar y una tercera fase en la que se produce lo que se conoce "tormenta de citoquinas", en que además del daño vírico directo se produce una respuesta inmunitaria exacerbada que empeora de forma crítica la enfermedad³⁶.

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios pública periódicamente informes sobre la evidencia disponible de los distintos tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2³⁷. Hay que señalar que el listado de fármacos es amplio, incluyendo lopinavir/ritonavir, remdesivir, cloroquina e hidroxiclороquina, tozilizumab, sarilumab, ruxolitinib, siltuximab, baricitinib, anakinra e interferon Beta-1B e interferón Alfa-2B. Algunos de los tratamientos disponibles son moléculas de nuevo desarrollo y otras son usos nuevos de medicamentos ya autorizados en otras indicaciones. En el momento actual existen ensayos clínicos en nuestro país y el resto del mundo, aunque sigue sin existir evidencia procedente de ensayos clínicos controlados que permitan recomendar un tratamiento específico para SARS-CoV-2³⁷. También se están publicando recientemente estudios observacionales del uso de algunos de estos fármacos, como cloroquina e hidroxiclороquina, en el que se están comunicando alertas de seguridad en relación con su empleo en la práctica clínica habitual sin estar asociados a beneficio clínico alguno para los pacientes³⁸.

Es de esperar que en los próximos meses se comiencen a comunicar los resultados de los múltiples ensayos clínicos en marcha y se puedan empezar a incorporar los mejores tratamientos a las guías y protocolos de los médicos asistenciales.

A partir de estos datos, los médicos de familia deberían tener en cuenta:

- El manejo clínico (detección, diagnóstico y seguimiento) de la infección por COVID-19 debe pivotar sobre la Atención Primaria.
- Es frecuente la transmisión en las fases presintomáticas y de los casos asintomáticos, por lo que deben tenerse cuenta como fuente de contagio y para la actuación sobre los contactos
- La estrategia más adecuada para controlar clínicamente la infección debería centrarse en la búsqueda y diagnóstico de los sintomáticos y el rastreo, identificación, aislamiento y control de los contactos estrechos asintomáticos.
- Las manifestaciones clínicas no respiratorias, ayudan en la clínica a sospechar la infección en el contexto de la epidemia
- Los métodos diagnósticos deben utilizarse de forma racional en función del curso de la infección.
- La RT-PCR, es la prueba recomendada para detección de la infección y debería realizar ante cualquier caso clínicamente sospechoso de infección por COVID-19
- Aunque la pruebas serológicas por inmuno ensayo o rápidas, pueden orientar el diagnóstico retrospectivo

en los casos de alta sospecha clínica y RT-PCR[-] pero su utilización en la clínica se reserva para realizar estudios seroepidemiológicos

- La evidencia de los diferentes tratamientos utilizados en los infectados es muy limitada. En la actualidad no se recomienda el uso de forma generalizado en la práctica clínica de ninguna de las moléculas y de momento queda limitado a ensayos clínicos.

BIBLIOGRAFIA

1. ECDC. COVID-19 [Internet]. Solna: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2020. [consultado 22 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>
2. Feldman O, Meir M, Shavit D, Idelman R, Shavit I. Exposure to a Surrogate Measure of Contamination From Simulated Patients by Emergency Department Personnel Wearing Personal Protective Equipment [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *JAMA*. 2020;e206633.
3. Correia G, Rodrigues L, Gameiro da Silva M, Gonçalves T. Airborne route and bad use of ventilation systems as non-negligible factors in SARS-CoV-2 transmission [published online ahead of print, 2020 Apr 25]. *Med Hypotheses*. 2020;141:109781.
4. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672-675.
5. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1-5.
6. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2008457
7. Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence Supporting Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 While Presymptomatic or Asymptomatic [published online ahead of print, 2020 May 4]. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):10.3201/eid2607.201595.
8. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020;63(5):706-711.
9. Chen HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, Taiwan COVID-19 Outbreak Investigation Team. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA InternMed*. 2020;1-8.
10. He D, Zhao S, Lin Q, Zhuang Z, Cao P, Wang MH, et al. The relative transmissibility of asymptomatic COVID-19 infections among close contacts. *Int J Infect Dis*. 2020;94(January):145-7.
11. Chen Y, Huang AH, Yi B, Ding KQ, Wang HB, Shi HB, et al. The epidemiological characteristics of infection in close contacts of COVID-19 in Ningbo city. *Chin Med J (Engl)*. 2020;661-72.
12. Ministerio de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Estudio ENE-COVID19: primera ronda del estudio nacional de seroepidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España. Informe preliminar. MADRID: CISNS; 2020.
13. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII) Informe nº 31. Situación de COVID-19 en España a 21 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. [Internet]. Madrid: ISCIII. RNVE. 2020. [Consultado 24 may 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3bZY3MW>

14. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 16-24 February 2020. WHO. [Consultado 24 may 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2002032.
16. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.2648.
17. Tin SS, Wiwantikit V. Uncommon Atypical Presentations of COVID-19: Important and Should Not be Under Recognized!. *J Health Sci Med Res* 2020;38(2):153-158
18. Day M. Covid-19: four fifths of cases are asymptomatic, China figures indicate. *BMJ.* 2020;369:m1375. Published 2020 Apr 2.
19. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* 2020.02.22.20026500
20. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6)
21. Galván C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *Br J Dermatol.* 2020;10.1111/bjd.19163.
22. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodríguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Apr 6. pii: 10.1007/s00405-020-05965-1.
23. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;194599820926473. doi:10.1177/0194599820926473
24. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X. Ocular manifestations and clinical characteristics of 534 cases of COVID-19 in China: A cross-sectional study. *medRxiv* 2020.03.12.20034678.
25. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020;ehaa231. doi:10.1093/eurheartj/ehaa231
26. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.6771.
27. Haehner A, Draef J, Draeger S, De Withet K, Hummel T. Predictive value of sudden olfactory loss in the diagnosis of COVID-19. *medRxiv* 2020.04. 27.20081356
28. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Recomendaciones institucionales documento de posicionamiento de la seimc sobre el diagnóstico microbiológico de COVID-19: 1-7. Madrid: SEIMC. 2020. [Consultado 24 may 2020]. Disponible en: <https://seimc.org/documentos-cientificos/recomendaciones-institucionales>
29. Watson Jessica, Whiting Penny F, Brush John E. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ* 2020; 369 :m1808
30. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA.* 2020;323(15):1502-1503.
31. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 26, 672–675
32. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
33. SEIMC: Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2. 24 de abril de 2020. versión 2 [Internet]. Madrid: ISCIII. Ministerio de Sanidad. [Consultado 24 may 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2LV4IO4>
34. Xing Y, Mo P, Xiao Y, Zhang Y, Wang F. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), China, January to February 2020. *Eurosurveillance.* 12 de marzo de 2020;10(25):2000191.
35. Korean Centers of Disease Control and Prevention. Findings from Investigation and analysis of re-positive cases [Internet]. 19 May 2020. KCDC [Consultado 24 may 2020]. Disponible en: https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=367267&nPage=1
36. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [published online ahead of print, 2020 Apr 13]. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.6019.
37. AEMPS: tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. Actualización: 14 de mayo de 2020 [Internet]. Madrid: AEMPS [Consultado el 22 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2XscZOV>
38. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* on Friday 22 May 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6



Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).