

ACTUALIZACIÓN

COMPENDIO TÉCNICO INFORMATIVO

COVID-19

Actualización al 20 de abril de 2020



Compendio informativo COVID-19

Actualización al 20 de abril de 2020

Introducción

La presente actualización es realizada por el ISSEMyM para su personal de salud, con la finalidad de ofrecer un panorama no solo actualizado, sino en lo posible, exento de informalidades asociadas a las redes sociales y a las verdades a medias que circulan entre la sociedad y, aun, en las propias unidades médicas. Se debe puntualizar que toda esta información sufre cambios día a día conforme avanza la pandemia.

En el caso de México, la existencia del Sistema de Vigilancia Epidemiológico “Centinela” es el que está preferentemente usando estas pruebas para rastrear el curso de la propagación y así lograr predecir, con base en modelos, el comportamiento de la pandemia en nuestro país.

Otro ejemplo de la variabilidad de los datos asociados a la pandemia COVID-19, es la tasa de letalidad, relacionada con la proporción entre las muertes y los casos confirmados, la cual muestra amplias variaciones entre los diferentes países.

Sería relevante para el personal de salud, conocer sobre las diferentes formas de cómo se han tratado los pacientes en otros países, con relación a la disminución exitosa del contagio.

Evolución de la pandemia desde el punto de vista epidemiológico

De acuerdo con lo señalado por la Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria de Salud Federal, con datos de la OMS:

Al día 20 de abril de 2020, a nivel mundial se han confirmado 2,416,135 casos, 632,983 casos de pacientes recuperados y 165,939 muertes. En México, a nivel federal, se tienen registrados 8,261 casos confirmados, 2,627 pacientes recuperados y 686 muertes, de los cuales, en el Estado de México se tienen 786 casos confirmados, 102 recuperados y 52 fallecimientos.

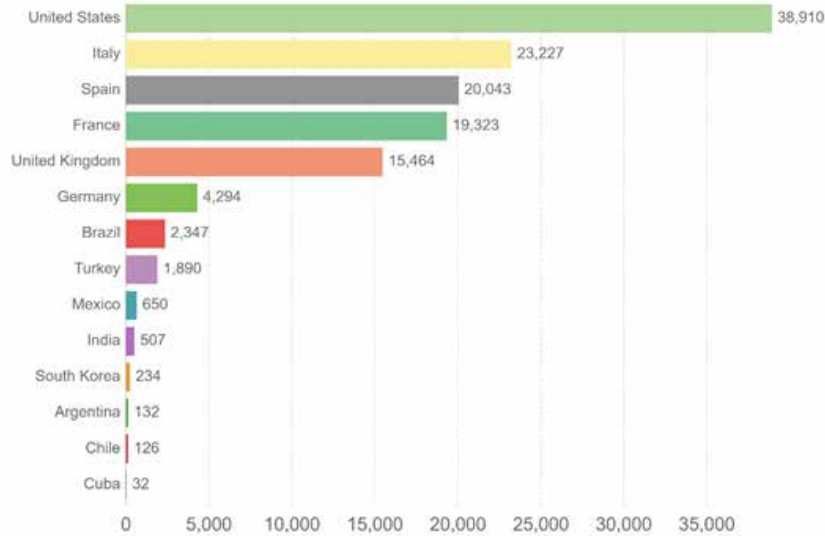
En los últimos 14 días, los casos nuevos representan el 53% (antes 59%) del total de casos acumulados; esto nos refiere a la interpretación del incremento exponencial de la pandemia, pero con discreta ralentización.

A esta fecha, México está considerado como uno en transmisión local, es decir, fase 2, igual que sus socios comerciales del norte, Cuba y Sudamérica, pero mayor a Centroamérica. El Estado de México, por su parte, cuenta con 52 (antes 33) defunciones y se encuentra en el rango de 501 a 1,000 casos confirmados solo por debajo de la Ciudad de México.

La siguiente gráfica proveída en forma libre por la Universidad de Oxford, arroja datos muy interesantes en torno a la mortalidad en la pandemia.

Confirmed COVID-19 deaths, Apr 19, 2020

Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed deaths may not be an accurate count of the true number of deaths from COVID-19.



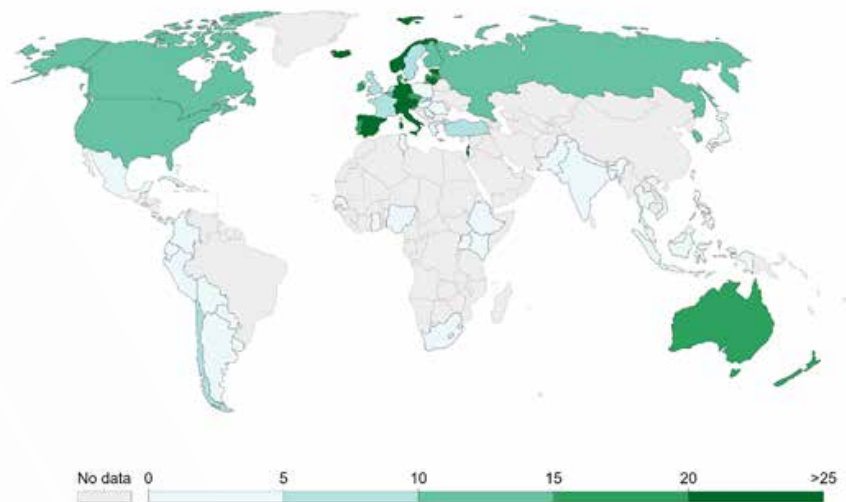
Source: European CDC – Situation Update Worldwide – Last updated 19th April, 11:00 (London time) OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

Primero, la enorme diferencia entre algunos países con Estados Unidos y los de Europa, que puede explicarse por lo tardío de sus medidas de confinamiento en casa y suspensión de actividades en la calle.

Segundo, como la misma imagen lo señala, la posibilidad de que, en algunos países, México incluido, estas cifras aumenten debido a que el registro final lo darán en muchos casos las pruebas de laboratorio confirmatorias, posterior a veces por semanas de la causa de la defunción en términos de la etiología.

Tercero, habrá que hacer el ejercicio de comparación, con la finalidad de evaluar la prospección de la epidemia, a la luz de la población total del país en cuestión y del inicio de las medidas de control y mitigación.

Total tests for COVID-19 per 1,000 people, Apr 19, 2020

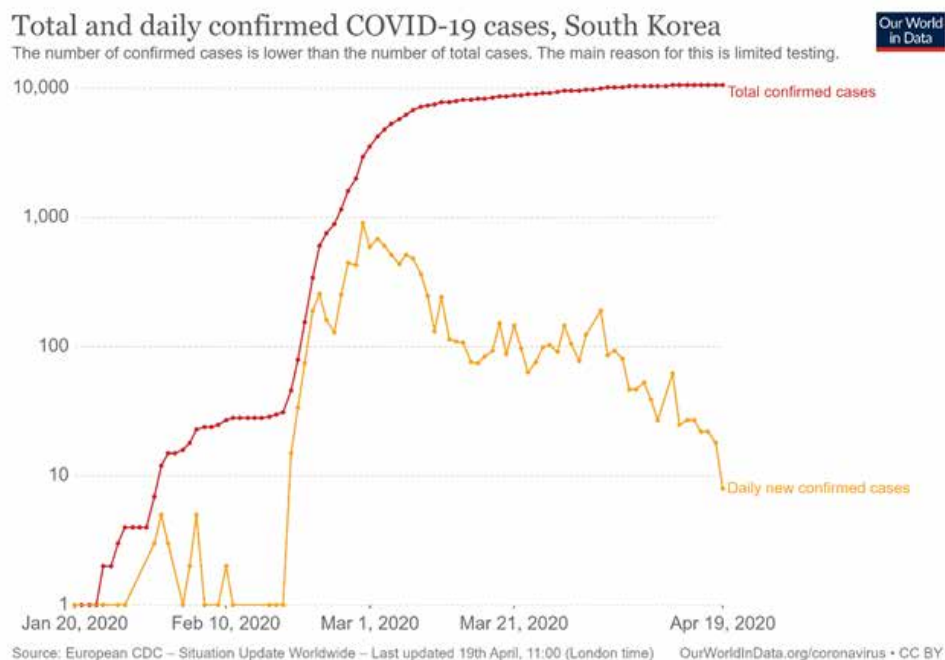


Source: Official sources collated by Our World in Data
 Note: There are substantial differences across countries in terms of the units, whether or not all labs are included, the extent to which negative and pending tests are included and other aspects. Details for each country can be found at ourworldindata.org/covid-testing.
 OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

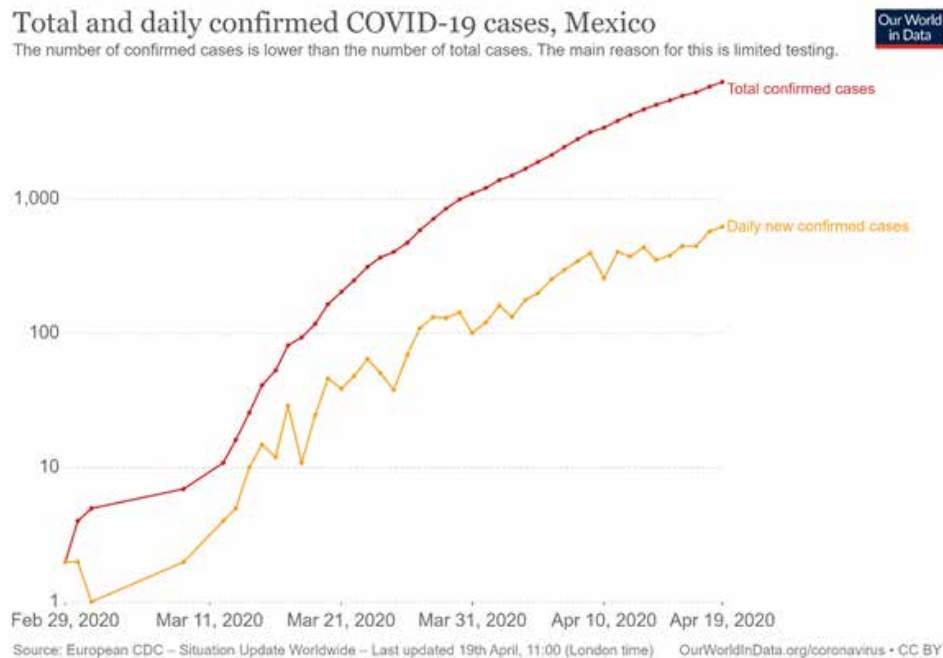
Se puede apreciar que el rango de México está por debajo de Chile y muy por debajo de los países más desarrollados e, incluso, similar al de algunos países subsaharianos, pero muy parecido a los Estados Unidos y al Reino Unido, lo cual indicaría un tipo de subregistro o un apego más estricto a las definiciones operacionales de caso en la pandemia, lo que lleva a un uso más racional de los escasos recursos, en este caso, las pruebas confirmatorias.

En las dos siguientes imágenes se puede comparar el comportamiento de la pandemia entre dos países, uno es Corea del Sur y el otro es México. Esta comparación nos permite ver la importancia de observar el dato del número de casos diarios que es el que puede prever el fin de la pandemia en una región del mundo.

Para Corea del Sur se aprecia que la continuidad de días, con alrededor de 100 casos al día, estableció un patrón durante más o menos dos semanas, hasta que se ha comenzado a observar la reducción de los casos diarios como preludio al fin de la epidemia en su nación.



Para México se ve el panorama gráfico siguiente:



Aún no se ve el llamado aplanamiento de la curva que es lo que ya se mencionó para Corea del Sur, es muy probable que el pico se observe a principios de mayo. Lo que si se observa, a diferencia de lo acontecido en Corea del Sur, es un trazo más aplanado en su evolución en el tiempo.

El número de casos confirmados en un país crece exponencialmente durante casi un mes, pero luego el país puede detener este crecimiento exponencial y el número diario de casos deja de aumentar.

Definiciones operacionales de acuerdo con la OPS/OMS

Código CIE-10: U07.1

A. Casos confirmados. Un caso confirmado es una persona con confirmación de laboratorio de infección con el virus SARS-COV2, independientemente de los signos y síntomas clínicos.

B. Casos sospechosos.

a) Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (es decir, fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos o dificultad para respirar), sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica, como una historia de viaje o residencia en un país, área o territorio que ha informado la transmisión local de la enfermedad COVID-19 durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.

b) Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda, que haya estado en contacto con un caso confirmado o probable de enfermedad COVID-19 durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.

c) Un paciente con infección respiratoria aguda grave (es decir, fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos o dificultad para respirar), que requiere hospitalización y que no tiene otra etiología que explique completamente el cuadro clínico.

Código CIE-10: U07.2

1) Caso probable.

a) Un caso probable es un caso sospechoso, para quien el informe de las pruebas de laboratorio para el virus SARS-COV2 no es concluyente.

Cronología y declaratoria de funcionarios estatales y municipales con relación a la pandemia. Datos relevantes.

La finalidad de este apartado para la actualización del compendio, es proporcionar al lector del personal de salud un elemento más de información veraz, para evitar las interpretaciones individuales y sesgadas que a veces ocurren en las redes sociales.

Mensaje del 23 de marzo por el gobernador Alfredo del Mazo Maza, en el que anuncia las medidas de prevención y contención

1. Fortalecer el aislamiento y la sana distancia.

- Cerrar CENDI, guarderías y casas de día del adulto mayor.
- Cines, teatros, salones de fiestas, bares y centros nocturnos.
- Deportivos y gimnasios.
- Parques recreativos y zoológicos.
- Todo comercio no relacionado con alimentos y medicinas; los restaurantes solo con entrega a domicilio o venta de mostrador.
- Permanecer en casa y solo salir para las compras de alimentos y medicinas o para ir a trabajar, si su labor es esencial.

2. Mantener las cadenas de distribución de alimentos y medicinas, y continuar realizando las compras en el comercio local, con las debidas precauciones (su sana distancia, el uso de cubrebocas y lentes).

3. Higiene del hogar.

- Lavado frecuente de manos con jabón y agua; cuando no esté disponible esto, usar soluciones alcoholadas utilizando la técnica promovida por la OMS.
- Limpiar y desinfectar las superficies con soluciones cloradas y procurar una ventilación constante de las habitaciones.

4. Extremar precauciones con los adultos mayores en lo que respecta al aislamiento en casa; si sabemos que algunos viven solos, apoyarlos con sus compras y llevarlas a su domicilio.

Mensaje del alcalde de Toluca Juan Rodolfo Sánchez Gómez el 23 de marzo, donde anuncia las medidas de prevención y contención

1. El 19 de marzo se anunció un plan de Toluca para 100 días y ahora se ha ampliado a 150 días (hasta el 31 de agosto de 2020).
2. Se inició la sanitización de espacios públicos.
3. La pandemia no se da en los mismos tiempos en todas las regiones, es decir, hay una diferente “dinámica de propagación”, por ello, no se deben seguir en estricto orden las acciones de contención o de mitigación de otras regiones del mundo, ya que resguardarse prematuramente puede llevar a levantar ese aislamiento en forma anticipada, simplemente por agotamiento, lo que podría resultar fatal. En otros países se cerraron las escuelas cuando empezaron a detectarse más de 1,000 casos y en México lo hemos hecho cuando se han detectado 100 (es decir medidas de fase II en la fase I).
4. La relativa dominancia de una población mayoritariamente joven es un factor a favor de una propagación con menos casos letales, menos impactante de lo que ocurrió en Europa, donde incluso ya se habla de la cuarta edad: población por arriba de los 80 años.
5. Sin embargo, en México tenemos en contra una gran prevalencia de diabetes y obesidad, un estrato de pobres más grande con desnutrición o malnutrición y un sistema de salud desigual para la población, en cuanto a su accesibilidad y cobertura.
6. Es conveniente incrementar la serenidad personal y familiar, hacer caso omiso a las noticias falsas que circulan en las redes sociales sobre la pandemia.
7. No se debe rechazar a los enfermos, ya que “ese alguien es de todos”.

8. La policía municipal ha estado invitando a los adultos mayores y enfermos crónicos a aislarse en casa al cien por ciento.

9. La enfermedad COVID-19 no significa muerte segura, por tanto, evitar acudir a las unidades médicas ante síntomas no relacionados con la enfermedad o que no sean datos de complicación propios de padecimientos sufridos con antelación, porque pueden saturar las unidades y agotar al personal; lo que sí va a ocurrir es que se aumente la posibilidad de contagio por la aglomeración.

10. Evitar la solicitud de la prueba de detección, ya que esto no protege contra la enfermedad, pero sí podría consumir recursos: el hecho de saber que hoy no estoy enfermo pero mañana sí podría estarlo.

11. Para la detección, además, existe el llamado “Sistema de Vigilancia Epidemiológica Centinela”; fue diseñado para la epidemia de influenza en 2009 y ahora, con un adicional algoritmo de detección, vigila al COVID-19.

12. Un caso positivo en casa o enfermo no es el fin, sino que se deberán tener medidas de aislamiento por 15 días para esa persona y así evitar congestionar los servicios de salud; avisar al teléfono 722 215 25 48 en Toluca, para reportar enfermos, mantener información y el eventual traslado a hospitales.

13. En cuanto a la economía:

- La microeconomía representa el 90% de la actividad económica en Toluca.
- Es necesario, por tanto, continuar realizando las compras en el comercio local, con las debidas precauciones.
- Otorgar también las propinas en el restaurante (aun cuando no nos sirvan los meseros), en el servicio a domicilio o en los almacenes donde hay empacadores voluntarios, aunque éstos hayan sido descansados, como es el caso de los adultos mayores. Hay comercios que han instalado alcancías específicas para ello.
- Habrá medidas de apoyo por parte del gobierno municipal: la construcción de ABfondos y recursos para los más vulnerables, con el llamado Fondo Toluca hasta donde sea posible. Se otorgarán de 10,000 a 30,000 microcréditos para estimular la reactivación económica. Afortunadamente hay cero carteras vencidas en el fondo. Se requiere de la inteligencia social para su debida aplicación.
- Apoyos fiscales. A fines de abril y en mayo existirán más familias sin sustento, por tanto, se podrán donar alimentos no perecederos en los centros de acopio del ayuntamiento y en efectivo para este fin, a la cuenta de Banorte del DIF Toluca, quien lo canalizará a CARITAS para transparentar su manejo. Se hará un registro de las personas que se desempleen, para realizar las valoraciones precisas.

14. Se ha convocado a todo el comercio de Toluca, para definir juntos los pasos con relación a las medidas anunciadas (19 de marzo).

15. Se solicita a los jóvenes que no se dejen manejar por rumores y no subestimen recomendaciones valiosas. Las medidas que proponen otros países no necesariamente nos serán útiles, se invita al pensamiento crítico e investigativo sobre este problema. La sociedad se ha polarizado, despreciando el pensamiento diferente; medrar y acusar sin límites por medio de las redes sociales, ha sido muy dañino para todos.

16. La mortalidad por esta enfermedad ocurre entre el 3 y el 5%.

17. No estamos de vacaciones.

18. El miedo lleva al egoísmo; esto ha generado compras de pánico, una relativa escases de bienes y el aumento de precios.

19. El coronavirus no debe “infectar” nuestras aspiraciones.

20. La emergencia global sanitaria nos afectará cuando muera nuestro primer ser querido en forma prematura; es lamentable pero así será.

21. Se realizará perifoneo para ayudar a difundir las medidas de contención y mitigación, y se formarán brigadas multidisciplinarias en el municipio integradas por servidores públicos, académicos, estudiantes, empresarios y líderes sociales, para mantener el abasto eléctrico y de agua potable en particular, en las zonas más deprimidas del municipio.

Declaración del Gobernador Alfredo del Mazo Maza el 7 de abril

1. El 29 de febrero se tuvo el primer caso de coronavirus, actualmente existen 262 casos con 43 hospitalizados y 8 decesos.

2. Para evitar los contagios se continúa con el aislamiento social en casa.

3. Se solicita lavar frecuentemente superficies y manos.

4. Se definieron 25 hospitales para atender los casos de COVI-19 y se instalaron 60 unidades móviles para servir como filtro (4,976 personas).

5. Se está equipando al personal médico para su protección, con mascarillas n95, goggles y trajes Tyvek.

6. En el **800 932 00** se atendieron más de 7,000 personas.

7. Se entregaron medicinas en casa y proporcionaron más de 5,000 cuidadoras para adultos mayores con enfermedades crónicas.

8. En materia de seguridad, se han aumentado los patrullajes con la detención de 53 personas; además, se están monitoreando las convocatorias de estos grupos.

9. Se otorga una atención especial para la violencia intrafamiliar en 597 hogares, con 24 carpetas de investigación.

10. En materia de economía:

- Se entregaron 350 mil canastas alimentarias y el pago adelantado a las amas de casa.

Medidas de prevención y acción en pacientes embarazadas, lactancia y pediátricos

La atención a la salud materna y neonatal es un servicio esencial que debe mantenerse durante la epidemia de COVID-19. (11) Por esa razón, se incorporan las medidas de prevención y mitigación en todos los niveles de atención:

- Higiene y sana distancia.
- Filtro de supervisión en el ingreso a las unidades de salud.
- Planes estatales para la reconversión hospitalaria.
- Flujograma de servicios en la atención obstétrica.

Actualmente no sabemos si las personas embarazadas tienen una mayor probabilidad de enfermarse por COVID-19 que el público en general, o si tienen más probabilidades de padecer una enfermedad grave como resultado. Según la información disponible, las personas embarazadas parecen tener el mismo riesgo que las adultas que no lo están.

Sin embargo, sabemos que las personas embarazadas tienen cambios en sus cuerpos que pueden aumentar el riesgo de algunas infecciones, por tanto, han tenido un mayor riesgo de enfermedad grave cuando se infectan con virus de la misma familia que COVID-19 y otras infecciones virales respiratorias, como la influenza.

Las personas embarazadas deben protegerse de COVID-19

- Evite a las personas que están enfermas o que hayan estado expuestas al virus.
- Lávese las manos con frecuencia utilizando agua y jabón o desinfectante para manos a base de alcohol.
- Limpie y desinfecte las superficies tocadas diariamente, para evitar los riesgos en el embarazo y para el bebé.

Transmisión de madre a hijo

- La transmisión de coronavirus de madre a hijo durante el embarazo es poco probable, pero después del nacimiento, un recién nacido es susceptible a la propagación de persona a persona.
- Un número muy pequeño de bebés dieron positivo al virus poco después del nacimiento. Sin embargo, se desconoce si estos bebés contrajeron el virus antes o después del nacimiento.
- El virus no se ha detectado en el líquido amniótico, la leche u otras muestras maternas.

La lactancia sí tiene COVID-19

- La leche materna brinda protección contra muchas enfermedades y es la mejor fuente de nutrición para la mayoría de los bebés.
- En estudios limitados, el COVID-19 no se ha detectado en la leche materna, sin embargo, no sabemos con certeza si las madres con este virus pueden transmitirlo a través de la leche materna.
- Si la paciente está enferma y elige amamantar directamente, deberá usar una mascarilla y lavarse las manos antes de cada comida.
- Si la paciente está enferma y elige extraerse la leche materna:
 - Exprima la leche materna para establecer y mantener el suministro.
 - Utilice un extractor de leche dedicado.
 - Lávese las manos antes de tocar cualquier bomba o botella y antes de extraerse la leche materna.
 - Siga las recomendaciones para una limpieza adecuada de la bomba después de cada uso, limpie todas las partes que entran en contacto con la leche materna.
 - Si es posible, considere pedirle a alguien el manejo adecuado de la leche materna extraída para el bebé. (12)

¿Qué se sabe sobre el COVID-19 en niños?

Por lo general, los niños son más susceptibles a las complicaciones de la influenza, sin embargo, hasta ahora han experimentado tasas más bajas de lo esperado en la enfermedad COVID-19 y las muertes en niños parecen ser raras. En más de 72,000 casos totales de China, el 1,2% pertenecía a pacientes de entre 10 y 19 años, e incluso menos (0.9%) estaban en pacientes menores de 10 años. (13)

Solo una muerte en este estudio fue en el rango de edad adolescente y ningún niño en el rango de edad de 0 a 10 años. En un análisis separado de 2,143 casos confirmados y presuntos casos pediátricos de China, los bebés fueron el mayor riesgo de enfermedad grave (10,6%), en comparación con niños mayores (4.1% para aquellos de 11 a 15 años; 3.0% en mayores de 16 años). (14)

Entre los niños que se enferman, las manifestaciones de COVID-19 parecen ser similares a las de los adultos entre 28 pacientes pediátricos reportados por Shen y Yang. Varios pacientes fueron asintomáticos en el momento del diagnóstico e identificados como parte de las investigaciones de contacto. Varios pacientes tenían fiebre, fatiga, sequedad, tos y otros síntomas respiratorios; las manifestaciones gastrointestinales fueron poco frecuentes.

La transmisión del COVID-19 en los niños

A pesar de la baja frecuencia de enfermedad y muerte por COVID-19 en niños en China, hay razones para permanecer vigilante sobre la infección en niños. Las tasas más bajas de lo esperado en niños afectados por COVID-19 en China podría deberse a una disminución de la exposición al virus, debido a la inmunidad a otros coronavirus o disminución a la probabilidad de la enfermedad, incluso cuando está infectado con el virus.

Si los niños están infectados, pero son asintomáticos, podrían servir como fuente de transmisión para los adultos. Al menos un niño sin síntomas, pero con alta carga viral de SARS-CoV-2, ha sido reportado (7), sugiriendo que la transmisión de niños, quienes son asintomáticos es posible; tal como sucede con los niños estadounidenses que experimentan COVID-19, aunque no hay ingresos a la unidad de cuidados intensivos o no se informaron sobre muertes entre personas menores de 19 años, entre 4,226 pacientes con COVID-19 en los Estados Unidos, hasta el 16 de marzo de 2020. (15)

En un pequeño estudio de China, 7 de 20 pacientes pediátricos que estaban enfermos con COVID-19, tenían la historia previa de una enfermedad congénita o adquirida, lo que lleva a los autores a sugerir que los niños con enfermedad subyacente podrían ser más susceptibles.

Alrededor del 10% de los niños en los Estados Unidos tienen asma y muchos niños viven con otras enfermedades pulmonares, cardíacas, neuromusculares o genéticas; enfermedades que afectan su capacidad para manejar padecimientos respiratorios y otros niños están inmunodeprimidos debido a una enfermedad o su tratamiento. Es posible que estos niños experimenten COVID-19 diferente a las contrapartes de las mismas edades que son saludables.

Consideraciones para los médicos de atención médica pediátrica

Los médicos de atención pediátrica pueden ayudar a preparar sus consultorios, instalaciones y comunidades para el aumento de la enfermedad por COVID-19.

Especialmente deben hacerse adaptaciones para aislar a los niños que están potencialmente enfermos con COVID-19 de aquellos que están bien, esperando en la sala, especialmente enfocados en minimizar las exposiciones para aquellos con necesidades especiales de atención médica.

En comunidades con transmisión generalizada, puede estar justificado limitar la visita de los niños sanos al sistema de atención médica por razones no urgentes (por ejemplo, cirugías no urgentes), mientras se sigue viendo a los recién nacidos y a los bebés con fines preventivos, a través del manejo de las vacunas. Esta acción requerirá una sólida selección telefónica y la expansión de las visitas de tele salud existentes.

Diferenciar la enfermedad potencial de COVID-19 de otra enfermedad como la gripe, será difícil hasta que se realice la prueba de COVID-19 y se vuelva más ampliamente disponible. Mientras tanto, en comunidades con amplia difusión e intervenciones comunitarias de mitigación, como el cierre de escuelas, cancelación de reuniones masivas y cierre de lugares públicos, es apropiado. (17)

Sí se requiere de estas medidas, los pediatras las necesitan para aliviar las consecuencias no deseadas o inadvertidas y la expansión de las disparidades de salud en los niños; así también, para mantener la nutrición de quienes dependen de los almuerzos escolares y proporcionar servicios de salud mental en línea en lo que atañe al manejo del estrés en familias, cuyas rutinas podrían ser severamente interrumpidas por un periodo de tiempo extendido.

Conclusiones de la atención médico-pediátrica en casos de COVID-19

Los primeros datos sugieren que los efectos en los niños son menos severos que en los adultos, pero aún quedan muchas preguntas especialmente con respecto a los efectos en niños con especial necesidad de atención médica, así como la vigilancia de COVID-19 en la población pediátrica, incluidos los estudios de seroprevalencia. Los clínicos necesitan trabajar con la escuela y los líderes de la comunidad, para implementar las intervenciones que retrasen la propagación de este padecimiento, prevengan enfermedades graves y por consiguiente la muerte.



Recordatorio al personal de salud sobre aspectos fisiopatológicos relacionados con la infección por SARS2-COV19

(Resumen del video elaborado por los Drs. James Gurney, Max Roser, Daniel Cornforth y Joshua Weitz, Universidad de Oxford)

En diciembre de 2019 se informó sobre la nueva enfermedad que se denominó Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 o COVID-19, cuya fisiopatología es, a manera de resumen, la siguiente:

El virus ingresa al cuerpo por medio de las “gotitas” del estornudo o la tos, viaja al intestino y los pulmones; es en este último sitio donde causa más daño al infectar las células epiteliales, capa protectora del tejido pulmonar, ordenándoles que utilicen sus propios mecanismos para replicar o copiar más partículas virales.

Llega un momento en el que satura a la célula y ésta se destruye liberando miles de nuevas partículas virales que infectan a más células en aproximadamente 10 días. Entonces intervienen las células de defensa del cuerpo por medio de las citosinas, quienes controlan toda la respuesta inmunitaria al ordenar el traslado al sitio de infección de los neutrófilos, excelentes defensas pero altamente agresivas por la liberación de sustancias que matan no solo a las células afectadas, también las sanas; así como a los leucocitos asesinos, quienes ordenan a las células enfermas, pero también a las sanas, su “suicidio”. En la mayoría de los casos el organismo recobra el control y comienza su recuperación; en otros casos esto ocurrió sin síntomas o con manifestaciones leves.

Pero, si la destrucción del tejido epitelial es intensa, se agregan entonces ataques de bacterias que habitualmente no son peligrosas; sin embargo, cuando las defensas están ocupadas y disminuidas, las bacterias se vuelven altamente patógenas, lo que lleva al daño de los alveolos, comenzando la dificultad e insuficiencia respiratoria, eventualmente la diseminación hematógena de estas bacterias y posteriormente la muerte. Parece ser que este virus es más contagioso y, por tanto, se propaga más rápidamente.

Esto explica los dos escenarios para la enfermedad:

El primero es el de una rápida propagación y el segundo se caracteriza por una forma lenta; la diferencia entre ambos panoramas son las medidas de control establecidas al inicio del brote.

La **progresión de tipo lento** es diferente a la de tipo rápido, en el que aun cuando van a ocurrir gran número de contagios, estos serán menos, pero además ocurrirán más separados en el tiempo, lo que permitirá al sistema de salud detectar los casos graves y tratarlos; mientras que en el escenario de tipo rápido, los servicios sanitarios serán incapaces de responder en el breve tiempo en el que está ocurriendo la enfermedad (muchos enfermos al mismo tiempo), porque también se afectarán los recursos humanos responsables de enfrentarla, agudizando más el problema. Esto se llama ralentizar el avance.

En el **escenario rápido** se tienen que tomar decisiones difíciles en cuanto a quién salvar y a quién no.

Respuesta inmunotrombótica asociada a COVID-19 (RITAC)

Durante los meses de febrero-marzo de 2020, pudo observarse que los pacientes infectados con COVID-19 que se agravaban rápidamente, presentaban datos clínicos y de laboratorio compatibles con el Síndrome de Activación Macrofágica (SAM). Muchos de estos pacientes eran jóvenes o adultos jóvenes aparentemente sanos, sin embargo, hicieron un cuadro con desenlace fatal; esta situación no puede ser explicada por un estado de inmunodeficiencia, por el contrario, parecen haber tenido una respuesta inmune exagerada, responsable de este final.

En la fisiopatología del SAM se observa:

- Proliferación incontrolada de las células T.
- Activación excesiva de los macrófagos.
- Hipersecreción de citocinas proinflamatorias, interleucina (IL) IL-1 β , IL-6, interferón y factor de necrosis tumoral α (TNF α). (18)

Todas estas alteraciones fueron descritas por nuestros colegas en muchos pacientes con formas graves de infecciones por COVID-19, por lo cual entendemos que su diagnóstico precoz es imprescindible para disminuir la mortalidad. De los parámetros de laboratorio, consideramos a la HIPERFERRITINEMIA como el mejor indicador de la presencia de esta respuesta inmune exagerada.

Acompañando a la respuesta macrofágica descontrolada, se encuentra en estos pacientes una activación patológica de la trombina, observándose múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). Estas complicaciones fueron la causa de muerte en muchos de estos enfermos. El parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer este estado trombolítico es el DIMERO D elevado. (19)

El síndrome: trombo inflamatorio microvascular obstructivo de vasos pulmonares COVID-19 estrés respiratorio agudo atípico. (20)

La fisiopatología de SDRA en casos severos de infección por SARS-CoV-2, se atribuye a una reacción hiperinmune del huésped. (21) Desde principios, por las descripciones parecía que el empeoramiento progresivo de la función pulmonar de pacientes infectados con SARS-CoV-2 era potencialmente impulsada por la respuesta inmune del huésped.

El SARS-CoV-2 ingresa a las células objetivo a través de la superficie celular receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en la superficie de las células epiteliales pulmonares y enterocitos del intestino delgado. ACE2 también está presente en las células endoteliales arteriales y venosas y en arteria lisa células musculares de múltiples órganos. (22)

Su replicación es la causa directa de daño celular y liberación de alarmas proinflamatorias de células moribundas. Además de este efecto directo viral, las partículas pueden provocar respuestas inmunes innatas del huésped, a través de diferentes mecanismos, incluida la activación de macrófagos alveolares y de la cascada del complemento a través de la vía de lectina. Por otra parte, los complejos inmunes pueden tener un papel en la activación adicional del sistema del complemento y el aumento de la inflamación, como lo sugiere el reciente hallazgo de una gran cantidad de células plasmáticas activadas en el broncoalveolar de un paciente con enfermedad neumónica grave por coronavirus 2019 (COVID-19). (24)

La activación de la cascada del complemento no causa daño endotelial directo, pero recluta más leucocitos a través de la formación C3a y C5a, responsables de una masiva liberación local de citocinas proinflamatorias como interleucina (IL) -1, IL-6, IL-8 e interferón- γ . (25)

Dentro de esto, la respuesta inmune masiva del huésped: linfocitos, residentes macrófagos, monocitos y neutrófilos ejercen su potente función proinflamatoria que causa graves lesiones del tejido colateral y endotelial vascular masivo y daño de células epiteliales alveolares y microvascular trombosis. (26, 27)

Implicaciones funcionales es la patogénesis del SDRA, incluye un empeoramiento progresivo de desequilibrios de ventilación/perfusión y pérdida de hipoxia; reflejos de vasoconstricción con un componente marcado de trombosis pulmonar microvascular, como se sugiere por elevaciones de lactato deshidrogenasa y dímero D. (28)

En las etapas tardías de SDRA, la progresión del endotelio, el daño con trombosis microvascular puede extenderse localmente en el pulmón y potencialmente extiende el sistema de reacción inflamatoria que involucra el lecho microvascular de los riñones, el cerebro y otros órganos vitales. (29)



Cuadro clínico. Presentación clínica

Período de Incubación

Se cree que el período de incubación de COVID-19 se extiende a 14 días, con un tiempo promedio de 4-5 días desde la exposición, hasta el inicio de los síntomas. (1-3) Un estudio informó que el 97.5% de las personas con COVID-19 que desarrollan síntomas, lo harán así dentro de los 11.5 días de la infección por SARS-CoV-2.

Presentación

Los signos y síntomas de COVID-19, presentes al inicio de la enfermedad varían, pero a lo largo de ella, la mayoría de las personas con COVID-19 experimentarán lo siguiente (1,4-9):

- Fiebre (83–99%)
- Tos (59–82%)
- Fatiga (44–70%)
- Anorexia (40–84%)
- Falta de aliento (31–40%)
- Producción de esputo (28–33%)
- Mialgias (11–35%)

Se han descrito presentaciones atípicas, los adultos mayores y las personas con comorbilidades médicas pueden haber retrasado la presentación de fiebre y síntomas respiratorios durante la hospitalización. (30) Se ha presentado dolor de cabeza, confusión, rinorrea, dolor de garganta, hemoptisis, vómitos y diarrea, pero son menos comunes (<10%). Algunas personas con COVID-19 han experimentado síntomas gastrointestinales como diarrea y náuseas antes de desarrollar fiebre, signos y síntomas del tracto respiratorio inferior. (31)

La anosmia o la edad anterior al inicio de los síntomas respiratorios se ha informado anecdóticamente (32), pero se necesita más información para comprender su papel en la identificación de COVID-19. Varios estudios han informado que los signos y síntomas de COVID-19 en niños son similares a los adultos y generalmente son más leves en comparación con los adultos. (33)

Infección asintomática y presintomática

Varios estudios han documentado la infección por SARS-CoV-2 en pacientes que nunca desarrollan síntomas (asintomáticos) y en pacientes que aún no presentan síntomas (pre-sintomáticos). Dado que las personas asintomáticas no se someten a pruebas de rutina, la prevalencia de síntomas infección y detección de infección pre-sintomática no se entiende bien.

Un estudio encontró que hasta el 13% de los casos confirmados por RT-PCR de infección por SARS-CoV-2 en niños eran asintomáticos. Otro estudio de residentes de centros de enfermería especializada infectados con SARS-CoV-2 de un trabajador de la salud, demostró que la mitad eran asintomáticos o pre-sintomáticos en el momento de la evaluación y prueba de rastreo de contacto. Los pacientes pueden tener anomalías en las imágenes del tórax antes del inicio de los síntomas. Algunos datos sugieren que la infección pre-sintomática tendió a detectarse en individuos más jóvenes y con menos probabilidades de estar asociado con neumonía viral. (34, 35)

4. Transmisión asintomática y presintomática

Los estudios epidemiológicos han documentado la transmisión del SARS-CoV-2 durante el período de incubación pre-sintomática y la transmisión asintomática se ha sugerido en otros estudios.

Los estudios virológicos también han detectado el SARS-CoV-2 con RT- Umbrales de PCR de ciclo bajo, que indican grandes cantidades de ARN viral, y virus viables cultivados entre personas con infección asintomática y pre-sintomática por SARS-CoV-2.

El grado exacto de desprendimiento de ARN viral por SARS-CoV-2 que confiere riesgo de transmisión aún no está claro. Se cree que el riesgo de transmisión es mayor cuando los pacientes presentan síntomas, ya que la diseminación viral es mayor en el momento del inicio de los síntomas y disminuye en el transcurso entre varios días y semanas, sin embargo, la proporción de transmisión de SARS-CoV-2 en la población, debido a infección asintomática o pre-sintomática, en comparación con la infección sintomática, no está clara.

Curso clínico gravedad de la enfermedad. La cohorte más grande de más de 44,000 personas con COVID-19 de China mostró que la gravedad de la enfermedad puede variar de leve a crítica:

Leve a moderado, síntomas leves hasta neumonía leve: 81%.

Grave, disnea, hipoxia $> 50\%$ de afectación pulmonar en las imágenes: 14%.

Crítico, insuficiencia respiratoria, shock o disfunción del sistema multiorgánico: 5%.

En este estudio, todas las muertes ocurrieron entre pacientes con enfermedad crítica y la tasa de letalidad general fue del 2.3%. (38) La tasa de letalidad entre los pacientes con enfermedad crítica fue del 49%. (36). Entre los niños en China, la gravedad de la enfermedad fue menor, con un 94% enfermedad asintomática, leve o moderada, 5% con enfermedad grave y $<1\%$ con enfermedad crítica.

Entre los casos de COVID-19 de Estados Unidos con disposición conocida, la proporción de personas hospitalizadas fue del 19%. (39) La proporción de personas con COVID -19 ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue del 6%. (37)

Progresión clínica entre los pacientes que desarrollaron una enfermedad grave, el tiempo medio hasta la disnea varió de 5 a 8 días, la mediana del tiempo hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), varió de 8 a 12 días y el tiempo promedio de ingreso en la UCI varió de 10 a 12 días. (38)

Los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de que algunos pacientes se deterioren rápidamente una semana después del inicio de la enfermedad. Entre todos los pacientes hospitalizados, un rango del 26% al 32% de los pacientes, fueron ingresados en la UCI. Entre todos los pacientes, un rango del 3% al 17% desarrolló SDRA en comparación con un rango del 20% al 42% para pacientes hospitalizados y 67% a 85% para pacientes ingresados en la UCI.

La mortalidad entre los pacientes ingresados en la UCI varía de 39% a 72% según el estudio. La mediana de la duración de la hospitalización entre los sobrevivientes fue de 10 a 13 días.

Factores de riesgo de enfermedad grave

La edad es un factor de riesgo importante para enfermedades graves, complicaciones y muerte. Entre los más de 44,000 casos confirmados de COVID-19 en **China**, la tasa de letalidad fue más alta entre las personas mayores:

≥80 años	14.8%	50–59 años	1.3%
70–79 años	8.0%	40–49 años	0.4%
60–69 años	3.6%	<40 años	0.2%

Los primeros datos epidemiológicos de los Estados Unidos sugieren que la **letalidad** fue **mayor** en personas de

≥85 años (rango 10% –27%)	55–64 años	1% –3%	
65–84 años	3% –11%	0 a 54 años	<1%

Los pacientes en China sin afecciones médicas subyacentes notificadas, tuvieron una letalidad general de 0.9%, pero la letalidad fue mayor para pacientes con comorbilidades: 10.5% para aquellos con enfermedad cardiovascular, 7.3% para diabetes y aproximadamente 6% cada uno para enfermedad respiratoria crónica, hipertensión y cáncer.

Se han asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y resultados adversos: la enfermedad cardíaca, la hipertensión, el accidente cerebrovascular previo, la diabetes, la enfermedad pulmonar crónica y la enfermedad renal crónica. Teniendo en cuenta las diferencias en la edad y la prevalencia de la enfermedad subyacente, la mortalidad asociada con COVID-19 en los Estados Unidos fue similar a la de China. (37, 39, 40)

Pruebas de diagnóstico

El diagnóstico de COVID-19 requiere la detección de ARN de SARS-CoV-2 por reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR). La detección de ARN viral de SARS-CoV-2 es mejor en muestras de nasofaringe, en comparación con muestras de garganta.

Las muestras de las vías respiratorias inferiores pueden tener un mejor rendimiento que las muestras de las vías respiratorias superiores. El ARN del SARS-CoV-2 también se ha detectado en las heces y la sangre. La detección del ARN del SARS-CoV-2 en la sangre puede ser un marcador de enfermedad grave. (46)

El desprendimiento de ARN viral puede persistir durante periodos más largos entre personas mayores y aquellos que tenían una enfermedad grave que requirió hospitalización (rango medio de diseminación viral entre pacientes hospitalizados 12-20 días). Se ha informado de infección con SARS-CoV-2 y con otros virus respiratorios y la detección de otro patógeno respiratorio no descarta COVID-19. (47)

Resultados de laboratorio y radiográficos

Descubrimientos de laboratorio

La **linfopenia** es el hallazgo de laboratorio más común en COVID-19 y se encuentra hasta en **83%** de los pacientes hospitalizados. Linfopenia, neutrofilia, niveles elevados de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa elevada, PCR alta y ferritina alta los niveles pueden estar asociados con una mayor **gravedad** de la enfermedad.

El dímero D elevado y la linfopenia se han asociado con la mortalidad. La procalcitonina suele ser normal al ingreso, pero puede aumentar entre los admitidos al UCI. Los pacientes con enfermedad crítica tenían altos niveles plasmáticos de fabricantes inflamatorios, lo que sugiere una posible desregulación inmune.

Hallazgos radiográficos

Las radiografías de tórax de pacientes con COVID-19 generalmente demuestran consolidación bilateral del espacio aéreo, aunque los pacientes pueden tener radiografías de tórax poco importantes al inicio de la enfermedad.

Las imágenes de TC de tórax de pacientes con COVID-19 generalmente muestran opacidades bilaterales y periféricas de vidrio esmerilado. Debido a que este patrón de imágenes de CT de tórax no es específico y se superpone con otras infecciones, el valor diagnóstico de las imágenes de CT de tórax para COVID-19 puede ser bajo y depender de las interpretaciones de radiólogos individuales.

Un estudio encontró que el 56% de los pacientes que se presentaron dentro de los 2 días posteriores al diagnóstico tenían una CT normal, por el contrario, otros estudios también han identificado anomalías en la TC de tórax en pacientes **antes de la detección** del ARN del SARS-CoV-2.

Dada la variabilidad en los hallazgos de imágenes de tórax, no se recomienda la radiografía de tórax o la TC sola para el diagnóstico de COVID-19. El American College of Radiology tampoco recomienda la tomografía computarizada para la detección o como prueba de primera línea para el diagnóstico de COVID-19.

Manejo clínico y tratamiento

Enfermedad leve a moderada

Los pacientes con una presentación clínica leve (ausencia de neumonía viral e hipoxia) pueden no requerir inicialmente hospitalización y muchos pacientes podrán controlar su enfermedad en el hogar. La decisión de monitorear a un paciente en el entorno de pacientes hospitalizados o ambulatorios debe tomarse caso por caso. Esta decisión dependerá de la presentación clínica, los requisitos de atención de apoyo, los posibles factores de riesgo de enfermedad grave y la capacidad del paciente para autoaislarse en el hogar.

Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad grave (ver personas con mayor riesgo de enfermedad grave) deben ser monitoreados de cerca, dado el posible riesgo de progresión a enfermedad grave en la segunda semana después del inicio de los síntomas.

Enfermedad severa

Algunos pacientes con COVID-19 tendrán una enfermedad grave que requerirá hospitalización para su tratamiento y **ningún tratamiento específico para COVID-19 está actualmente aprobado por la FDA.**

Los corticosteroides se han usado ampliamente en pacientes hospitalizados con enfermedades graves en China, sin embargo, el beneficio de su uso no puede determinarse con base en datos de observación no controlados, por el contrario, los pacientes con MERS-CoV o influenza que recibieron corticosteroides, tenían más probabilidades de padecer una replicación viral prolongada, recibir ventilación mecánica y una mayor mortalidad; por lo tanto, los corticosteroides deben evitarse a menos que se indique por otras razones, como el tratamiento de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o shock séptico. Se ha planteado la hipótesis de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) pueden aumentar el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y la gravedad de COVID-19. (41)

Los inhibidores de la ECA y los BRA aumentan la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). El SARS-CoV-2 usa el receptor ACE2 para ingresar a la célula huésped, no hay datos que sugieran un vínculo entre los inhibidores de la ECA o los BRA con peores resultados de COVID-19. La American Heart Association (**AHA**), la Heart Failure Society of America (**HFSA**) y el American College of Cardiology (**ACC**), publicaron una declaración, **recomendando la continuación** de estos medicamentos para los pacientes que ya los reciben por insuficiencia cardíaca, hipertensión o cardiopatía isquémica. (42)

También se ha planteado la hipótesis de que los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden empeorar COVID-19. Actualmente no hay datos que sugieran una asociación entre los resultados clínicos de COVID-19 y el uso de AINE.

El tratamiento hospitalario gira en torno al tratamiento de apoyo de las complicaciones más comunes de COVID-19 grave: neumonía, insuficiencia respiratoria hipoxémica /SDRA, sepsis y shock séptico; cardiomiopatía y arritmia; daño renal agudo y complicaciones de la hospitalización prolongada, incluidas infecciones bacterianas secundarias, tromboembolismo, sangrado gastrointestinal y enfermedad crítica polineuropatía / miopatía.

Actualmente la atención que se otorga a pacientes hospitalizados con COVID-19 y las complicaciones asociadas son: (1, 2)

- Oxigenoterapia para pacientes que desarrollan dificultad respiratoria, hipoxemia o shock.
- Antimicrobianos empíricos en el caso de sepsis o neumonía secundaria.
- Oxigenoterapia avanzada, soporte ventilatorio y manejo conservador de líquidos en caso de síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Bolo fluido y vasopresores en caso de shock séptico.
- No se usen en pacientes con COVID-19 glucocorticoides, ya que se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad o formas graves de enfermedad en pacientes con influenza e infección por MERS-CoV, a menos que haya indicaciones relacionadas con afecciones crónicas subyacentes.

Terapéuticas farmacológicas en investigación

Actualmente se están realizando varios ensayos clínicos para promover el desarrollo y la investigación de medicamentos antivirales contra el SARS-CoV-2. No hay datos disponibles para respaldar la recomendación de ninguna de las siguientes terapias de investigación para pacientes con COVID-19 confirmado o sospechoso:

Fármaco	Mecanismo de acción	Ensayos clínicos que lo sustentan
Remdesivir	<p>Se incorpora a las nuevas cadenas de ARN virales y produce cambios prematuros en la terminación de la transcripción viral.</p> <p>Tiene actividad "in vitro" contra SARS-CoV-2, MERS-CoV y algunos virus RNA.</p>	<p>International multi-center sites https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705</p> <p>China https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664?term=remdesivir&cond=covid19&draw=2&rank=3 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04257656?term=remdesivir&cond=covid19&draw=2</p>
Hidroxiclороquina	<p>Es un antipalúdico que en estudios con virus SARS-CoV-2 cambia el pH en la superficie de la membrana celular del endotelio e inhibe la fusión del virus a ésta. Además, ejerce efectos antivirales por inhibir la replicación del ácido nucleico, glicosilación de proteínas virales, ensamblaje de la nueva partícula viral su transporte y liberación.</p>	<p>USA https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04308668 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04328467?cond=COVID-19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04318444?cond=covid19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04328961?cond=COVID-19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334148?cond=covid19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04335084?cond=covid19</p> <p>South Korea https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04330144?cond=COVID-19</p> <p>Turkey https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04326725?cond=COVID-19</p> <p>Spain https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334928?cond=covid19</p> <p>México https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04318015?term=hydroxychloroquine&cond=covid19&draw=2</p>

Fármaco	Mecanismo de acción	Ensayos clínicos que lo sustentan
Hydroxycloroquia más azitromicina (8,9)	Azitromicina, macrólido que se une a la subunidad 50S de los ribosomas en bacterias susceptibles, interfiriendo con la síntesis de proteínas y éste puede ser la forma en que actúe contra el SARS-CoV-2.	<p>USA https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04336332?cond=covid19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334382?cond=covid19#wrapper https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04335552?cond=covid19</p> <p>Brazil https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321278?cond=covid19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04329572?cond=COVID-19</p> <p>Israel https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322123?cond=covid19</p> <p>Pakistán https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04328272?cond=COVID-19</p>
Losartan (ARA II)	Bloquea la unión de la angiotensina II al receptor AT1 en muchos tejidos.	<p>USA https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04311177?cond=COVID19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04312009?term=losartan&cond=covid19&draw=2</p>
Sarilumab y Tocilizumab (inmunomoduladores de IL-6)	Es un anticuerpo monoclonal que inhibe a la IL-6 a través de unirse al receptor de la IL-6 y, bloqueándolo.	<p>USA http://www.news.sanofi.us/2020-03-16-Sanofi-and-Regeneron-beginglobal-Kevzara-R-sarilumab-clinical-trial-program-in-patients-with-severe-COVID-19</p> <p>Italy https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322188?cond=covid19 USA http://www.news.sanofi.us/2020-03-16-Sanofi-and-Regeneron-beginglobal-Kevzara-R-sarilumab-clinical-trial-program-in-patients-with-severe-COVID-19</p>

Fármaco	Mecanismo de acción	Ensayos clínicos que lo sustentan
		<p>Italy https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322188?cond=covi USA http://www.news.sanofi.us/2020-03-16-Sanofi-and-Regeneron-beginglobal-Kevzara-R-sarilumab-clinical-trial-program-in-patients-with-severe-COVID-19</p> <p>Italy https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322188?cond=covid19 USA http://www.news.sanofi.us/2020-03-16-Sanofi-and-Regeneron-beginglobal-Kevzara-R-sarilumab-clinical-trial-program-in-patients-with-severe-COVID-19</p> <p>Italy https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322188?cond=covid19</p> <p>USA https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04331795?cond=covid19</p> <p>China http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49409</p> <p>Denmark https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322773?cond=covid19</p> <p>Italy https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04317092?cond=covid19 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332913?cond=covid19</p> <p>Switzerland https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04335071?cond=covid19 International multi-center sites https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04320615?cond=covid19</p>

Fármaco	Mecanismo de acción	Ensayos clínicos que lo sustentan
Plasma de convalecientes	Infundir a los pacientes con plasma rico en anticuerpos de personas que se han recuperado de la infección COVID-19, lo que aumenta su inmunidad pasiva contra SARS-CoV-2.	Colombia https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332835?cond=covid19 Irán https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327349?cond=COVID-19
Vitamina D	Es un precursor de la hormona producida por nuestro propio cuerpo, con la ayuda de la luz solar, que tiene un papel importante en la inmunidad adaptativa, al intervenir en la diferenciación, maduración y proliferación celular en el aparato inmune.	Spain https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334005?cond=covid19

Reinfección

No hay datos sobre la posibilidad de reinfección con SARS-CoV-2 después de la recuperación de COVID-19. La eliminación del ARN viral disminuye con la resolución de los síntomas y puede continuar durante días o semanas. Sin embargo, la detección de ARN durante la convalecencia no indica necesariamente la presencia de virus infecciosos viables. La recuperación clínica se ha correlacionado con la detección de anticuerpos IgM e IgG que señalan el desarrollo de la inmunidad. (44-45)

La pandemia y los Derechos Humanos en las Américas

La Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH), con el apoyo de sus relatorías especiales sobre los derechos económicos, sociales, culturales y ambientales y sobre libertad de expresión, se ha pronunciado en cuanto a las medidas adoptadas por los Estados en la atención y contención de la pandemia que éstas deben tener como centro el pleno respeto de los derechos humanos.

Aunado a los múltiples problemas de la región, ahora se evidencia con gran fuerza el que los sistemas de salud de los Estados de la región se han visto o pueden verse, aún más, desbordados frente a la magnitud de la pandemia del COVID-19, en particular, con respecto de quienes viven en la pobreza y para quienes no tienen cobertura médica, en caso de que necesiten atención médica u hospitalización.

Se ha observado que las pandemias tienen el potencial de afectar gravemente el derecho a la salud directa e indirectamente, por el riesgo sanitario inherente en la transmisión y adquisición de la infección, la exposición sobre el personal de salud y la alta incidencia en la organización social y los sistemas de salud, saturando la asistencia sanitaria general.

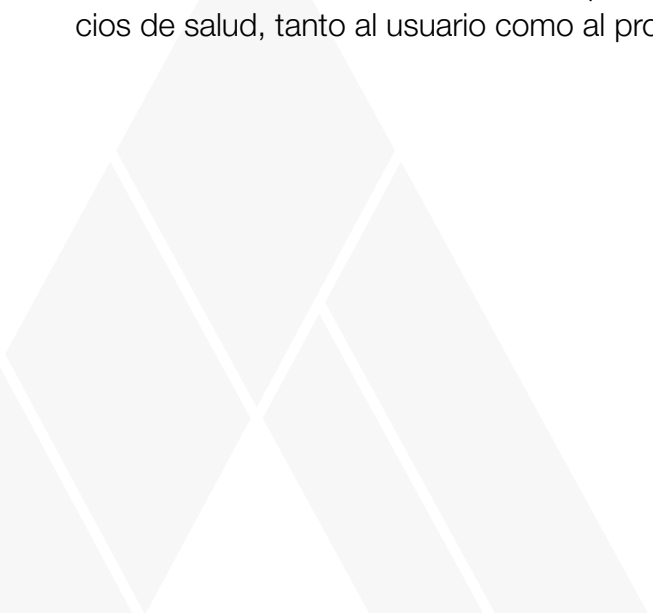
Se destaca que la salud es un bien público que debe ser protegido por todos los Estados, asimismo, que este derecho incluye la atención de salud oportuna y apropiada, así como los elementos esenciales e interrelacionados de disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad de los servicios, bienes e instalaciones de salud, incluyendo los medicamentos y los beneficios del progreso científico en esta área, en condiciones de igualdad y no discriminación.

Ante las circunstancias actuales de la pandemia del COVID-19, que constituyen una situación de riesgo real, los Estados deben adoptar medidas de forma inmediata y de manera diligente para prevenir la ocurrencia de afectaciones al derecho a la salud, la integridad personal y la vida. Tales medidas deben estar enfocadas de manera prioritaria en prevenir los contagios y brindar un tratamiento médico adecuado a las personas que lo requieran.

El objetivo de todas las políticas y medidas que se adopten, debe basarse en un enfoque de derechos humanos que contemple la universalidad e inalienabilidad; indivisibilidad, interdependencia e interrelación de todos los derechos humanos; la igualdad y la no discriminación; la perspectiva de género, diversidad e interseccionalidad; la inclusión, la rendición de cuentas, el respeto al Estado de Derecho y el fortalecimiento de la cooperación entre los Estados.

Se destaca que el documento declarativo incluye en sus resoluciones a todos los grupos de población que existen por género, edad, orientación sexual, condición socioeconómica, religiosa, política y cualquier otra que pueda ser blanco de discriminación en términos de sus derechos humanos, particularmente, la atención de la salud.

Así se presentan algunas reflexiones basadas en el surgimiento de nuevas citas bibliográficas, que tocan el punto de la continuidad de la atención médica en condiciones de cuidados críticos y soporte avanzado de la vida en COVID-19, así como las implicaciones que esto ha tenido y tendrá en la presentación de servicios de salud, tanto al usuario como al propio prestador de aquéllos.



La Bioética en tiempos de COVID-19

La premisa fundamental es que el sistema de salud mexicano será rebasado por la pandemia, bajo el supuesto de que naciones con mayores recursos en la materia lo fueron.

Nuestras 1,283 camas de cuidados intensivos, a nivel nacional, no serán suficientes, tampoco los especialistas. Es por ello que se impone un método que permita establecer criterios claros para la toma de decisiones en la asignación de esas camas y de la atención de los recursos humanos especializados existentes.

Los cuestionamientos van desde:

¿A quién asignar los recursos?

¿En qué momento retirar los recursos al paciente que no mejora?

¿De qué naturaleza va a ser el contexto legal y social para tomar esas decisiones?

¿Cómo se va a informar a los familiares la asignación o no de esos recursos finitos?

¿Cómo evitar la discrecionalidad en la toma de decisiones en este sentido?

¿Cómo evitar la aleatoriedad en la toma de decisiones en este sentido?

¿Cómo evitar la discriminación y la desigualdad en la atención médica?

Excluir categóricamente a grandes grupos de pacientes de recibir ventilación mecánica es éticamente problemático con cierta comorbilidad, como insuficiencia cardíaca de clase III o IV, enfermedad pulmonar crónica grave, enfermedad renal en etapa terminal y deterioro cognitivo grave. Ante esto la percepción es de ¡No vale la pena salvar sus vidas!

El punto medular de la discusión bioética parece ser la premisa: **identificar a los pacientes que más se beneficien del uso de esos recursos en términos de sobrevida: de sobrevida de buena calidad y de años de vida salvados.**

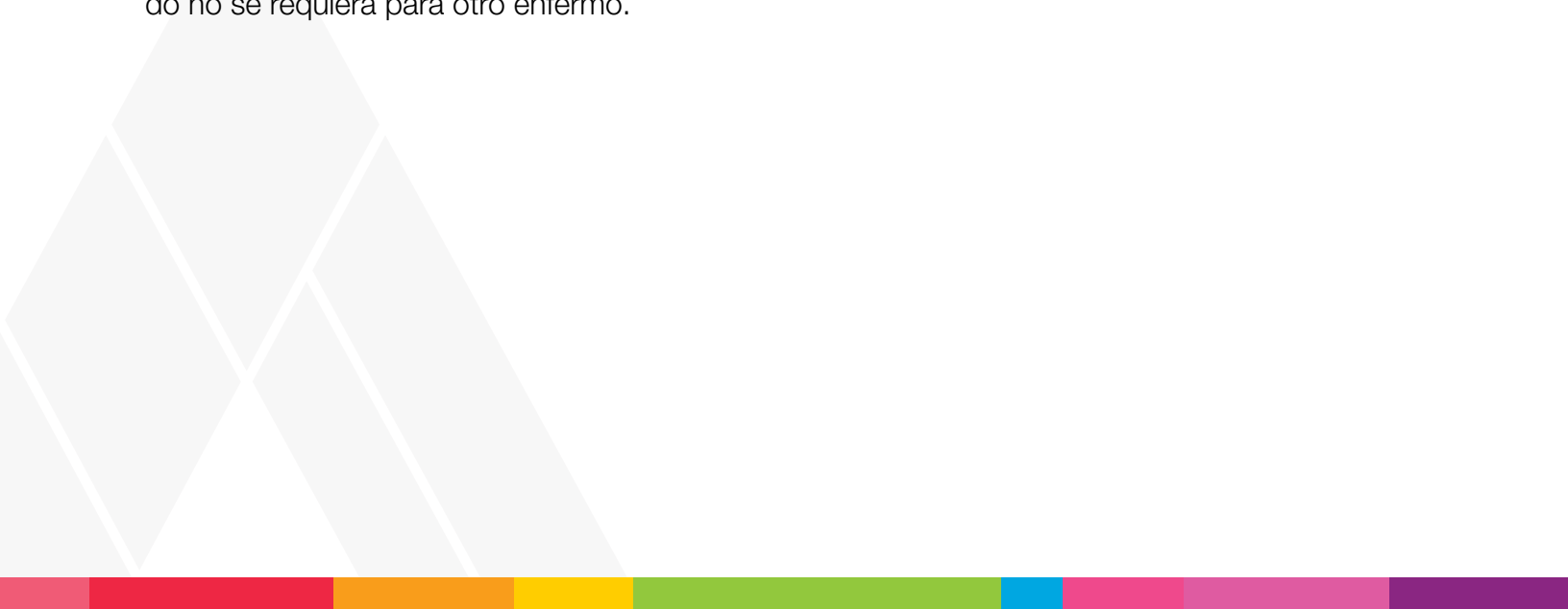
Modelo propuesto de Triage, ante la pandemia por COVID-19

Sus autores son 3 médicos especialistas en medicina crítica, medicina interna y maestros en ciencias médicas, políticas en salud y bioética, grados obtenidos en diversas universidades europeas y canadiense. Así como un politólogo y un abogado (ver bibliografía 1).

El artículo pretende explicar un método para contar con parámetros objetivos transparentes y equitativos en la asignación de recursos valiosos y escasos, ante el panorama de crecimiento del número de infectados por SARS-COV-2, de los cuales un número grande requerirá cuidados de carácter intensivo en el soporte de la vida.

El modelo de este Triage por la pandemia responde las siguientes condiciones jurídicas, técnicas y éticas:

- A. Persigue finalidades imperiosas, es decir, busca salvar el mayor número de vidas en medio de esta pandemia (es, por tanto, una circunstancia particular), siempre y cuando se demuestre que el estado mexicano ha hecho todo lo posible desde el punto de vista financiero y de formación de recursos humanos y de habilitación de espacios, para atender a los enfermos graves y que se reconozca por la ley que la supervivencia de pacientes está ligada a la evaluación objetiva de los parámetros establecidos por este modelo propuesto por mexicanos.
- B. La medida de salvar las más vidas posibles responde a la finalidad constitucional de, incluso, afectar derechos fundamentales o trato diferenciado para proteger la mayor cantidad de vidas. Este concepto podría llegar al extremo de salvaguardar la existencia del género humano.
- C. Es condición importantísima que este modelo o el que sea universalmente aceptado por el gremio médico, sea reconocido por el Consejo de Salubridad General y se haga normativo.
- D. Las clasificaciones para establecer pronóstico como APACHE y SOFA no consideran las particularidades de COVID-19, por lo que se impone diseñar una nueva forma de triage. Este nuevo triage evita utilizar condiciones que pueden resultar estigmatizantes como el SIDA o la diabetes (la única excepción en el modelo que nos proponen los investigadores mexicanos es la hipertensión arterial sistémica).
- E. ¿Es ético hacer triage? Sí, porque el triage sigue un patrón de equidad, justicia y beneficencia y no de aleatoriedad y arbitrariedad (estigmatizante). Ayuda a las decisiones bioéticas el que haya colegialidad, aumenta la confianza y da tranquilidad al compartir decisiones con base en los criterios establecidos.
- F. Técnicamente se justifica el triage, porque incluso, habiendo abundancia de recursos ante este escenario del COVID-19, hasta el 86% de los pacientes que requieran ventilación mecánica van a fallecer, por tanto, los esfuerzos van dirigidos a los que tienen mayor posibilidad, o sea 14%; quiere decir esto que en un tiempo razonable el apoyo ventilatorio ya no será útil y se puede retirar el equipo aun cuando no se requiera para otro enfermo.



Con base en la estimación de la mortalidad intrahospitalaria de las personas infectadas, este estudio contribuirá para decidir quiénes tienen una mayor probabilidad de sobrevivir y para utilizar primero los recursos disponibles en cuidados intensivos.

¿Cómo?

Son siete los elementos de juicio objetivo:

- Edad
- Saturación de oxígeno
- Diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica
- Elevación de enzimas cardíacas
- Conteo total de leucocitos
- Conteo de linfocitos
- Elevación de creatinina sérica

Criterios invocados para priorizar el otorgamiento de recursos

- 1. Edad.** En este punto se destaca el hecho de permitir a poblaciones jóvenes tener prioridad, basados en el hecho de que ellos no han gozado de todas las etapas de la vida (sentido de justicia por el ciclo de vida).
- 2. Ser personal de salud.** Otro criterio para priorizar la asignación de recursos sería al personal de salud, en pago recíproco por ponerse en riesgo y no solo por su valor instrumental (esto último es relativo dado el periodo de convalecencia que puede evitar que se reincorporen pronto al frente de atención en la pandemia; pero ¿qué médicos primero?: intensivistas, urólogos, urgenciólogos, traumatólogos, internistas o ginecólogos, etc.
- 3. Escasez relativa.** La escasez severa de un día puede ir seguida por uno o varios días de disponibilidad lo que puede cambiar la toma de decisiones, al haber días en que un individuo es poco elegible, en otro momento de la pandemia, lo sea ahora. La priorización es sostenida, incluso por criterios puramente económicos, conforme a lo establecido en la corriente keynesiana (recursos finitos).
- 4. Consensar entre las partes involucradas.** El uso de los recursos de cuidados intensivos debe ser asignado bajo una premisa consensada desde un principio con la familia; el uso estará limitado en el tiempo dependiendo de la mejora o no del paciente sin que esto defina días específicos, lo que evitará ciclos rápidos de apoyo o ciclos largos igualmente inútiles.

- 5. La función del triage está deslindada de la función de atención clínica.** Es muy importante definir en los sistemas de salud al equipo de triage que tomará la decisión de interrumpir el suministro de recursos a cada paciente, basados en hechos y en la función del médico tratante. Esto beneficia al tratante quitándole ese peso adicional al de la tensión generada por tomar decisiones terapéuticas.
- 6. Otorgar cuidados paliativos.** El retirar los recursos de cuidados intensivos implica asignar los de cuidados paliativos en forma irrenunciable por el equipo de salud. Se destaca que el acompañamiento a equipos de salud y familiares, debe de ser una constante en términos de apoyo psicológico y tanatológico. Que la permanencia de los familiares a la cabecera del enfermo terminal, es una decisión que puede ser ayudada por medio de videoconferencias que realizaría las vigiliass familiares.
- 7. Certeza jurídica en la toma de decisiones.** Una pequeña posibilidad de ocurrencia de demanda grave, podría empujar a los médicos hacia un sistema de asignación de ventiladores menos ético y eficaz, como hacerlo por orden de llegada, lo que provocaría una pérdida importante de vida (aleatoriedad).

La obligación ética de los médicos, para priorizar el bienestar de pacientes individuales, puede ser anulada por las políticas de salud pública que priorizan hacer el mayor bien, para el mayor número de pacientes.

Se destaca que en algunos lugares del mundo se han utilizado, entre otros, los siguientes criterios: en Alabama, Estados Unidos el retraso mental severo; en Italia la edad mayor de 80 años y en otros lugares se prioriza no salvar más vidas, sin salvar más años de vida ajustados a la calidad de vida (años libres de enfermedad).

Los criterios que no se deben utilizar para la asignación de los recursos son:

Sexo	Raza	Religión	Discapacidad intelectual
Estado del seguro	Riqueza	Ciudadanía	Conexiones sociales

Bibliografía

1. Soto M, Adrián. Castañeda P, Andrés. Gutiérrez M, Juan, Fernández R, Luis F., Martínez R., Javier. Un dilema inevitable del COVID-19: ¿Cómo salvar más vidas cuando se acaben las camas?; Nexos. <https://www.nexos.com.mx/?p=47691> Consultada el 13 de abril de 2020 a las 14:00 horas.: file:///C:/Users/Ricardo%20Acu%C3%B1a/Desktop/Un%20dilema%20inevitable%20del%20Covid-19_%20%C2%BFC%-C3%B3mo%20salvar%20m%C3%A1s%20vidas%20cuando%20se%20acaben%20las%20camas_%20_%20Nexos.html
2. Douglas B. White, MD, MAS 1 ; Bernard Lo, MD 2,3. Un marco para racionar ventiladores y camas de cuidados críticos durante la pandemia de COVID-19; JAMA. Publicado en línea el 27 de marzo de 2020. doi: 10.1001 / jama.2020.5046
3. Glenn Cohen, JD 1 ; Andrew M. Crespo, JD 1 ; Douglas B. White, MD, MAS 2. Posible responsabilidad legal por retirar o retener ventiladores durante COVID-19 Evaluar los riesgos e identificar las reformas necesarias; JAMA. Publicado en línea el 1 de abril de 2020. doi: 10.1001 / jama.2020.5442
4. Max Roser, Hannah Ritchie y Esteban Ortiz-Ospina (2020). Enfermedad del coronavirus (COVID-19) - Estadísticas e investigación. Publicado en línea en OurWorldInData.org. Recuperado de: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Recurso en línea]
5. Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria, Salud Federal Federal, con datos de OMS en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_2
6. Correcto llenado del Certificado de Defunción por virus SARS-COV2, México consultado en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Correcto_llenado_del_certificado_de_defuncion_muertes_por_COVID-19.pdf
7. Mensaje del 23 de marzo. Gobernador Alfredo del Mazo Maza, donde anuncia las medidas de prevención y contención: <https://www.facebook.com/AlfredoDelMazoMx/videos/>
8. Mensaje del 23 de marzo por alcalde de Toluca, Juan Rodolfo Sánchez Gómez, donde anuncia las medidas de prevención y contención. En: <https://www.facebook.com/JuanRodolfoSG2019/videos/230689384781284/?sfnsn=SzYfdqmSINoz&d=n&vh=e>
9. James Gurney, Max Roser, Daniel Cornforth y Joshua Weitz. Our world data. <https://ourworldindata.org/kurzgesagt-coronavirus-video> Consultado el 12 abril de 2019, publicado el 20 de marzo de 2019.
10. Declaración de gobernador Alfredo del Mazo Maza el 7 de abril en: <https://www.facebook.com/Alfredo-DelMazoMx/videos/5054355134644742/>

11. CDC protocolos para pacientes con riesgos particulares. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html>
12. Lineamiento para la prevención y mitigación de COVID-19 en la atención del embarazo, parto y la persona recién nacida. /CP%20Salud%20Materna%20y%20Neonatal%20COVID-19,%2013abr20.pdf.pdf.pdf
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. Published online February 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
14. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702
15. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69 (12):343-346. doi:10.15585/mmwr.mm6912e2
16. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. Published online March 5, 2020. doi:10.1002/ppul.24718
17. US Centers for Disease Control and Prevention. Implementation of mitigation strategies for communities with local COVID-19 transmission. Published 2020. Accessed March 25, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/community-mitigation-strategy.pdf>
18. www.thelancet.com vol 395 March 28, 2000
19. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. <https://www.seth.es/index.php/noticias/noticias/noticias-de-la-seth/1588-coagulacion-dimero-d-y-covid-19.html>
20. Fabio Ciceri, Luigi Beretta, Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis
21. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]
22. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203: 631-7
23. Yang D, Han Z, Oppenheim JJ. Alarmins and immunity. *Immunol Rev* 2017; 280: 41-56
24. Giani M, Seminati D, Lucchini A, et al. Exuberant plasmocytosis in bronchoalveolar lavage specimen of the first patient requiring extracorporeal membrane oxygenation for SARS-CoV-2 in Europe. *J Thorac Oncol* 2020; 10.1016/j.jtho.2020.03.008. [Epub ahead of print]

25. Monteleone G, Sarzi-Puttini P C, Ardizzone S. Preventing COVID-19-induced pneumonia with anticytokine therapy. *Lancet Rheumatol* 2020; doi: 10.1016/S2665-9913(20)30092-
26. Mastellos DC, Ricklin D, Lambris JD. Clinical promise of nextgeneration complement therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2019; 18: 707-29.
27. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2017; 377: 562-72
28. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE. [Epub ahead of print]
29. Tan CW, Low JGH, Wong WH, et al. Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability. *Am J Hematol* 2020; doi 10.1002/ajh.25822. [Epub ahead of print]

*Esta información se actualizará con respecto a los avances relevantes de la enfermedad.

