

COVID-19 en el Ecuador y el mundo

MSc. Carlos Alberto García-Escovar MD¹, Ruth Daniela García-Endara^{2,a}

¹Docente y Presidente de la Comisión de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Eloy Alfaro de Manabí. Doctorante Universidad de Zulia, Ciencias Médicas. servimedgarcia@gmail.com www.carlosgarciaescovar.com

²Maestrante en Fisiopatología, Bioquímica y Clínica Endocrinológica de la Universidad Austral de BsAs. Argentina. Especializando en Geriátrica de la Universidad Maimónides de BsAs. Argentina. danigarcia18@hotmail.com

^aMédico Cirujano

Abril, 2020

Desde el principio

En Wuhan comienzan a investigar a pacientes con neumonía viral; luego, se indica que la mayoría de los pacientes tienen en común haber visitado el mercado de mariscos en el cual se venden aves de corral, murciélagos, serpientes y otros animales salvajes.

El 5 de enero de 2020 la OMS alerta de que hay 44 pacientes con neumonía de etiología desconocida según las autoridades nacionales en China de los cuales 11 están gravemente enfermos y el resto están en condición estable.

<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-ofunkown-cause-china/en/>

El 12 de enero la OMS recibe la secuencia genética del nuevo coronavirus y laboratorios en diferentes países comienzan a producir pruebas de diagnóstico de PCR específicas. El 23 de enero el gobierno chino pone en cuarentena a decenas de millones de personas. China suspende todos los eventos para el Año Nuevo Lunar y la OMS declara que el brote aún no constituye una emergencia pública de interés internacional ya que “no hay evidencia” de que el virus se propague fuera de China.

El 30 de enero la OMS declara al coronavirus como una emergencia global. China notifica 7.711 casos y 170 muertes y el virus se ha extendido a todas las provincias chinas. El 2 de febrero China reconoce la muerte de hombre de Wuhan y el 4 de febrero se declara la primera muerte en Hong Kong. El 6 de febrero muere Li Wenliang, quien fue castigado por intentar dar la alarma sobre el coronavirus.

<https://www.theguardian.com/globaldevelopment/2020/feb/07/coronavirus-chinese-rage-deathwhistleblower-doctor-li-wenliang>

El 11 de febrero se introducen en China medidas de cuarentena masiva, la OMS anuncia que la nueva enfermedad infecciosa se llamaría Covid-19 (enfermedad por Coronavirus 2019).

El 20 de febrero un paciente de 30 años ingresado en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el Hospital Codogno (Lodi, Lombardía, Italia) dio positivo por Covid-19. Durante las siguientes 24 horas, el número de casos notificados aumentaría a 36, sin vínculos con el paciente o casos positivos previamente identificados. Es el comienzo de la epidemia italiana. <https://www.jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>

El 29 de febrero el Ministerio de Salud Pública de Ecuador anunció el primer caso confirmado de coronavirus, siendo el tercer país de la región en presentar infectados dentro de su territorio. La infectada es una mujer de 71 años que arribó al país el 14 de febrero desde Madrid, España. El 11 de marzo la OMS declara que el brote de coronavirus es una pandemia. Todas las escuelas en Madrid y sus alrededores, desde jardines de infancia hasta universidades, están cerradas durante dos semanas. El 13 de marzo se registró la primera muerte por COVID-19 en nuestro país, era la primera infectada que llegó desde España. Al día siguiente muere la hermana por la misma causa.

El 16 de marzo Ferguson et al. publican probables resultados del Reino Unido y los Estados Unidos durante esta pandemia. En ausencia de medidas de control o cambios espontáneos en el comportamiento individual, se espera un pico de mortalidad diaria después de 3 meses. Esto daría como resultado que el 81% de la población de los EE. UU., aproximadamente 264 millones de personas, contraiga la enfermedad. De ellos, 2.2 millones morirían, incluido el 4% a 8% de los estadounidenses mayores de 70 años. Para la segunda semana de abril, la demanda de camas de cuidados críticos sería 30 veces mayor que la oferta. El modelo analizó dos enfoques: mitigación y supresión. En el escenario de mitigación, el COVID-19 continúa propagándose a un ritmo lento para evitar un colapso de los sistemas hospitalarios. En el escenario de supresión, las medidas extremas de distanciamiento social y las cuarentenas en el hogar detendrían la propagación del virus.

El 19 de marzo China declara que no ha habido nuevos casos en Wuhan y el gobernador californiano ordena a toda la población de su jurisdicción (40 millones de personas) que se quede en casa. Para el 25 de marzo las autoridades chinas levantan las restricciones de viaje en la provincia de Hubei. Una joven de 16 años sin enfermedades subyacentes muere en el sur de París por COVID-19. Hasta el 29 de marzo 50 médicos han muerto por COVID-19 en Italia, la mitad de ellos eran médicos de familia. Los gobernantes estadounidenses que niegan la gravedad de la pandemia. El 10 de abril el Ecuador contabilizaron 7.161 casos de contagio y 297 fallecidos.

Epidemiología

Todo empieza en Wuhan, China en diciembre de 2019, con pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria y luego neumonía como en el 2003 con el SARS. En enero de 2020, por medio de muestras de lavado bronquial obtenidas por broncoscopía se descubrió un nuevo coronavirus (Zhu N 2020).

Contagio

El Covid-19 se contagia de persona a persona (gotitas respiratorias expulsadas por la tos y estornudos), por objeto contaminados con el coronavirus (paredes, pasamanos, manijas, llaves de agua, pulsadores en general) y también por vía fecal-oral (Young 2020, Tang A 2020).

Características del COVID 19, el virus puede sobrevivir:

- hasta cuatro horas en cobre
- hasta 24 horas en cartón
- hasta dos o tres días en plástico y acero

Otros datos de interés:

- Lavado de manos regular y completo
- Asintomáticos pueden transmitir el virus
- Se transmite, inclusive, antes del inicio de la enfermedad (Nishiura 2020).
- El virus COVID-19 es muy contagioso

- Número de reproducción básico R^* es de 2.5 (Chan JF 2020, Tang B 2020, Zhao S 2020)
- Incubación media es de 5 días (Li Q 2020, Lauer 2020)
- El intervalo de serie** de COVID-19 es entre 5 y 7,5 días (Cereda 2020)

* R indica el número promedio de infecciones que un caso puede generar en el transcurso del período infectivo en una población ingenua y no infectada.

**El intervalo de serie es la duración del tiempo entre un paciente primario con inicio de síntomas y un caso secundario con inicio de síntomas.

Contagio hospitalario

En relación con el COVID-19 que inicio la epidemia en China. En las primeras 6 semanas se presentaron 1.716 casos confirmados en los trabajadores de la salud de los cuales 5 murieron, 0.3% (Wu Z 2020).

Propician la contaminación (Ran L 2020):

- Trabajar en un departamento de alto riesgo
- Más horas de servicio
- Deficiente higiene de manos

En un estudio realizado en una casa hogar geriátrica hubo los siguientes resultados: entre los residentes (edad media: 83 años), la letalidad fue del 33,7%. Las condiciones crónicas subyacentes incluyeron hipertensión, enfermedad cardíaca, enfermedad renal, diabetes mellitus, obesidad y enfermedad pulmonar. El estudio demuestra que una vez introducido en un centro de atención a largo plazo, el COVID-19 tiene el potencial de propagarse rápida y ampliamente.

No hay explicación por qué la epidemia ha sido dramática en la parte norte de Italia, mientras que, en las provincias del sur, están relativamente a salvo. Un evento superdifusor pudo haber sido el partido de Liga de Campeones el 19 de febrero en el estadio San Siro de Milán. Cuarenta y cuatro mil fanáticos de Italia y España asistieron. Una explicación más científica es que el COVID-19 había estado circulando en el norte de Italia desde el 1 de enero de 2020 (Cereda 2020). Nueva York se transformó en el epicentro del brote de USA. En enero el riesgo de transmisión del COVID-10 en África y América del Sur era bajo.

La pandemia en el Ecuador y el mundo

El futuro de la epidemia de COVID-19 depende de las medidas adoptadas por los diferentes países. Algunos países como Suecia proponen la estrategia de “dejar que el virus se suelte”, especulando sobre los rendimientos de inversión. No sabemos cuánto duraría la inmunidad adquirida.

En 8 semanas, China redujo el número de nuevas infecciones en su país al rango de dos dígitos. Esto demuestra que las medidas estrictas de contención son capaces de frenar la epidemia de COVID-19. Según Ferguson (2020) predice que después de levantar estrictas medidas de “quedarse en casa”, ¡la epidemia simplemente se recuperaría!

Cuando la orden “Quedarse en casa” dé paso a “Salir de nuevo” estaremos pendientes ver que el número de nuevos casos de COVID-19 aumente una vez más.

Hacia el futuro nuestra vida corresponderá a un péndulo de tres meses “Quédese en casa” intercalada con unos meses “Salga de nuevo”. Económicamente, esto es insostenible.

El aislamiento actual no se puede repetir. Una recesión de proporciones invisibles provocaría agitación social y la agitación social socavaría cualquier medida de contención. A menos que se desarrolle y produzca una droga o vacuna milagrosa y se produzca rápidamente en cantidades suficientes, los ciudadanos de todo el mundo tendrán que inventar medidas intermedias.

El COVID-19 y la inmunología

Se sabe muy poco acerca de las respuestas inmunes contra el COVID-19, lo más importante que nos interesa saber con premura es:

- Alguien que se curó del Covid-19 está protegido de una reinfección y por cuanto tiempo.
- Contribución de la respuesta inmune contra el Covid-19 al desarrollo de la enfermedad.
- Parte de la respuesta inmune puede ser dañina.

- Los parámetros inmunológicos pueden predecir individualmente el riesgo de un paciente en el desarrollo de enfermedad grave.
- Una vacuna efectiva y duradera contra el Covid-19 se puede desarrollar.

No existen estudios experimentales o clínicos definitivos en relación con la inmunología generada por el COVID-19; sin embargo, los estudios experimentales, serológicos y seroepidemiológicos de los SARS-CoV y el MERS-CoV nos indican que los coronavirus, incluido el COVID-19, provocan la producción de anticuerpos neutralizantes y protectores. Sin embargo, estos mismos estudios también nos indican que la protección mediada por anticuerpos podría ser de corta duración.

Estudios en ratones dicen que las células T de la mucosa respiratoria podrían tener una función importante de protección y que los ratones pueden infectarse con los coronavirus, incluido el COVID-19, pero no desarrollan los síntomas pulmonares graves característicos; sin embargo, estos resultados deben interpretarse con precaución.

Se deben realizar estudios de las células T humanas de la mucosa respiratoria de humanos enfermos y convalecientes para aclarar esta disyuntiva. Por tal razón hay que definir qué respuesta inmunitaria protectora debemos inducir mediante la vacunación. Siempre hay el peligro de inducir anticuerpos potenciadores de la enfermedad inducidos por la vacuna. En el virus respiratorio sincitial y el del dengue se generan algunos anticuerpos que pueden favorecer la enfermedad en lugar de proteger al huésped. Además, se conoce que existen anticuerpos potenciadores de la enfermedad inducidos por la vacuna producida contra un coronavirus felino. Por último, existe información in vitro obtenidos con células humanas que indican que algunos anticuerpos podrían permitir que el virus ingrese a los linfocitos B, por lo tanto, este fenómeno se debe descartar en el desarrollo de la vacuna contra el COVID-19.

Manifestaciones Clínicas

El promedio de incubación es de 5 días (rango: 2-14 días), la infección típica por COVID-19 comienza con tos seca y fiebre leve (38.1–39° C); luego los pacientes pueden experimentar dificultad respiratoria y requieren ventilación mecánica. Generalmente hay linfopenia y es de mal pronóstico la elevación de dímero D, ferritina sérica, LDH sérica e

IL-6. En la TAC se presenta consolidación y/o opacidad en vidrio esmerilado de distribución bilateral, periférica y basal. En los adultos mayores con comorbilidades las complicaciones por COVID-19 son impredecible.

Síntomas y hallazgos. Período de incubación

En 181 casos confirmados de COVID-19 con exposición identificable y ventana de inicio de síntomas estimó que la mediana del período de incubación fue de 5.1 días con un IC del 95% de 4,5 a 5,8 días (Lauer 2020).

Los autores estimaron que el 97.5% de aquellos que desarrollan síntomas lo harán dentro de los 11.5 días (8.2 a 15.6 días) de la infección. Menos del 2.5% de las personas infectadas mostrarán síntomas dentro de 2.2 días, mientras que el inicio de los síntomas ocurrirá dentro de 11.5 días en el 97.5%. Sin embargo, teniendo en cuenta las suposiciones anteriores, 101 de cada 10,000 casos desarrollarán síntomas después de 14 días de seguimiento activo o cuarentena.

Otro análisis de 158 casos confirmados fuera de Wuhan estimó un período de incubación con una mediana muy similar de 5.0 días (IC del 95%, 4.4 a 5.6 días), con un rango de 2 a 14 días (Linton 2020).

En un análisis detallado de 36 casos vinculados a los primeros tres grupos de transmisión local circunscrita en Singapur, el período de incubación promedio fue de 4 días con un rango de 1-11 días (Pung 2020).

En definitiva, el período de incubación de alrededor de 4-6 días es acorde con el de otros coronavirus que causan SARS o MERS (Virlogeux 2016).

Cabe destacar que el tiempo desde la exposición hasta el inicio de la infecciosidad (período de latencia) puede ser más corto. Hay pocas dudas de que es posible la transmisión de COVID-19 durante el período tardío de incubación (Li 2020).

Síntomas

Según Guan (2020) en el estudio más grande publicado hasta la fecha la fiebre fue el síntoma más común en el 88.7%, con una mediana máxima de 38.3° C; solo el 12.3% tenía una temperatura mayor de 39° C. La ausencia de fiebre parece ser algo más

frecuente que en el SARS o MERS. El segundo síntoma más común es la tos, que ocurre en aproximadamente dos tercios de todos los pacientes.

Según Zhou (2020) en el estudio de Wuhan sobre 191 pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, entre los sobrevivientes, la duración media de la fiebre fue de 12 días (8-13 días) y la tos persistió durante 19 días (IQR 12-23 días). La dificultad para respirar también es común, especialmente en casos severos. La congestión nasal, diarrea, náuseas o vómitos solo ocurren en pequeños porcentajes. Otros signos de infección como irritación faríngea, inflamación de las amígdalas, agrandamiento de los ganglios linfáticos o erupción cutánea eran casi inexistentes.

Todos los síntomas son inespecíficos, por lo que el diagnóstico diferencial incluye una amplia gama de infecciones, trastornos respiratorios que podrían no distinguirse clínicamente. Los síntomas del tracto respiratorio superior, como rinorrea, congestión nasal, estornudos y dolor de garganta son relativamente inusuales. También se puede presentar de disgeusia y algunos investigadores han informado de que la anosmia y la hiposmia como signos precoces (Luers 2020).

El laboratorio clínico y la radiología

Según Guan (2020) los hallazgos de laboratorio en un gran estudio de cohorte de China hubo al ingreso, linfopenia en el 83,2% de los pacientes, trombocitopenia en el 36,2% y la leucopenia en el 33,7%. En la mayoría de los pacientes, la proteína C reactiva se elevó a niveles moderados; menos comunes fueron los niveles elevados de alanina aminotransferasa y dímero-D y la procalcitonina estaba normal en la mayoría de los pacientes al ingreso. Los pacientes con enfermedad grave tenían las alteraciones de laboratorio más alteradas en particular linfopenia y leucopenia que aquellos con enfermedad no grave.

Según Zhou (2020) en otro gran estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados en Wuhan se encontró que el recuento de linfocitos y leucocitos fue significativamente menor en los no sobrevivientes, y los niveles de dímero D, ferritina sérica, troponina I cardíaca de alta sensibilidad, deshidrogenasa láctica sérica e IL-6 fueron claramente elevados en comparación con los sobrevivientes; en este mismo estudio todos los pacientes que

sobrevivieron tenían un dímero D bajo durante la hospitalización, mientras que los niveles en los no sobrevivientes tendieron a aumentar bruscamente en el día 10. El dímero D parecía tener un valor pronóstico. En un análisis multivariado, el valor del dímero D superior a 1 µg/ml siguió siendo el único hallazgo de laboratorio que se asoció significativamente con la muerte intrahospitalaria, con una odds ratio de 18,4 (2,6-129, p = 0,003). El dímero D tiene una correlación con la mortalidad en pacientes con sepsis; pues, muchos de estos murieron de sepsis en el estudio de Wuhan.

Un metanálisis de 341 pacientes reveló que a más del dímero D los niveles de troponina I cardíaca aumentan significativamente solo en pacientes con COVID-19 grave, lo cual transforma los niveles elevados de troponina I en un factor pronóstico (Lippi 2020).

En otro estudio observacional retrospectivo de 69 pacientes con COVID-19 grave, la disminución de los niveles de interleucina-6 (IL-6) estuvo estrechamente relacionada con la efectividad del tratamiento, mientras que el aumento de IL-6 indicó exacerbación de la enfermedad. Los autores concluyeron que el cambio dinámico de los niveles de IL-6 se puede utilizar como marcador en la monitorización de la enfermedad en pacientes con COVID-19 grave (Liu 2020).

Los hallazgos principales en la radiografía de tórax y la TC son los de la neumonía atípica. En la TAC son la consolidación y/o la opacidad en vidrio esmerilado de distribución bilateral, periférica y basal (Pan 2020).

Los asintomáticos y la clasificación del COVID-19

Los mejores datos probablemente provienen de 3.600 personas a bordo del crucero Diamond Princess (Mizumoto 2020).

Se convirtieron en actores involuntarios en un “experimento bien controlado” donde los pasajeros y la tripulación formaban una cohorte ambientalmente homogénea. Debido a las condiciones higiénicas insuficientes, más de 700 personas se infectaron mientras el barco estaba en cuarentena en el puerto de Yokohama, Japón, durante varias semanas. Después de realizar pruebas, 328 (51.7%) de los primeros 634 casos confirmados eran asintomáticos. Considerando la variación del período de incubación entre 5.5 y 9.5 días, los autores calcularon la verdadera proporción asintomática en 17.9% (Mizumoto 2020).

De 565 ciudadanos japoneses evacuados de Wuhan, la proporción asintomática se estimó en 41.6% (Nishiura 2020).

Otro estudio de 55 pacientes asintomáticos con COVID-19 confirmado, la mayoría era de mediana edad y había tenido contacto cercano con miembros de la familia infectados (Wang 2020).

En su conjunto, estos estudios preliminares indican que alrededor del 20-40% de todos los sujetos infectados con COVID-19 podrían ser asintomáticos. Los pacientes asintomáticos pueden transmitir el virus (Bai 2020, Rothe 2020).

En un estudio del norte de Italia, las cargas virales en hisopos nasales entre individuos asintomáticos y sintomáticos no diferían significativamente, lo que sugiere el mismo potencial para transmitir el virus (Cereda 2020).

Algunos autores (Wang 2020) han utilizado la siguiente clasificación que incluye cuatro categorías:

1. Casos leves: los síntomas clínicos fueron leves sin manifestación de neumonía a través de resultados de imágenes.
2. Casos comunes: fiebre y otros síntomas respiratorios con manifestación de neumonía en los resultados radiológicos.
3. Casos severos: Incluye a pacientes que cumplen cualquiera de los siguientes criterios: dificultad respiratoria, hipoxia ($SpO_2 = 93\%$), análisis de gases en sangre alterado: ($PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg).
4. Casos críticos que incluye aquellos que cumplen con cualquiera de los siguientes criterios:
 - Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica
 - Shock acompañado de otro fallo orgánico que necesita vigilancia y tratamiento en la UCI.

En el informe de los CDC chinos, la estimación de la gravedad de la enfermedad utilizó casi las mismas categorías (Wu 2020) aunque los números 1 y 2 se combinaron. Según el informe, hubo un 81% de casos leves y moderados, un 14% de casos graves y un 5% de casos críticos.

En informes preliminares del Instituto Nacional de Salud de Italia, que notifican un 24,9% de casos graves y un 5,0% de casos críticos (Livingston 2020).

Realidad del COVID-19 en los humanos

Una tendencia a la baja puede indicar mejoras en la vigilancia epidemiológica. Es probable que se sobreestime la mortalidad de COVID-19 y, especialmente, las primeras estimaciones sobre las infecciones asintomáticas o subclínicas y los sesgos, incluidos los sesgos en la detección, elección o notificación están sujetos a la duda (Niforatos 2020). Simplemente dividir el número de muertes entre el número total de casos confirmados (28 de marzo para Italia: 10.8%, España 8.2%, Corea del Sur 1.5%, Alemania 0.8%) no es apropiado. Esto probablemente solo refleja las políticas de prueba y capacidades en un país.

Las tasas de mortalidad solo reflejan lo que sucedió 2-3 semanas antes. En el gran estudio retrospectivo de Wuhan, el tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte fue de 18.5 días (RIC 15-22 días). El informe resumido del CDC chino encontró una tasa de mortalidad del 2.3%, que representa 1,023 entre 44,672 casos confirmados (Wu 2020).

La mortalidad aumentó notablemente en las personas mayores. En los casos de 70 a 79 años, la CFR fue del 8% y en los de 80 años tenían una tasa de letalidad del 14,8%. La TL también se elevó entre aquellos con enfermedades cardiovasculares (10.5%), enfermedades respiratorias crónicas (6.3%) para hipertensión (6.0%) y cáncer (5.6%). Entre 1.716 trabajadores de la salud, el 14,8% de los casos confirmados se clasificaron como graves o críticos y se observaron 5 muertes.

Un análisis en profundidad más reciente de 48,557 casos y 2,169 muertes del epicentro, Wuhan, encontró tasas más bajas (Wu 2020). Los autores estimaron un riesgo general de letalidad sintomática (SCFR, la probabilidad de morir después de desarrollar síntomas) de solo 1.4% (0.9-2.1%).

En comparación con los que tenían entre 30 y 59 años, los que tenían menos de 30 y más de 59 años tenían 0.6 (0.3–1.1) y 5.1 (4.2–6.1) veces más probabilidades de morir después de desarrollar síntomas (Wu 2020).

Los datos más válidos parecen provenir de la Princesa Diamante. A partir del 19 de marzo, el número total de infectados llegó a 712, y 9 pacientes murieron a causa de la

enfermedad, lo que condujo a una TL del 1.3%. Sin embargo, esta tasa aún puede aumentar ya que al menos 14 pacientes estaban en estado grave (Moriarty 2020).

Si todos los pacientes gravemente enfermos en el último seguimiento se murieran, esto daría como resultado una TL del 3,2%. Por otro lado, alrededor del 75% de los pacientes en el Diamond Princess tenía 60 años o más, muchos de ellos en los ochenta, lo que sugiere que el riesgo en la población “general” puede ser menor.

Factores de riesgo de enfermedad grave

Desde el comienzo de la epidemia, la edad avanzada es un factor de riesgo importante para la gravedad de la enfermedad (Huang 2020, Guan 2020).

En Wuhan, hubo una clara correlación entre la edad y las infecciones sintomáticas (susceptibilidad) y los riesgos de resultados fatales (Wu 2020).

Según el Instituto Nacional de Salud de Italia, un análisis de los primeros 2,003 casos de muerte, la edad promedio fue de 80.5 años (IQR 74.3-85.9). Solo 17 (0.8%) tenían 49 años o menos, y un 87.7% tenían más de 70 años (Livingston 2020).

En el estudio clínico más grande hasta la fecha, se han identificado algunas comorbilidades como la hipertensión como los principales factores de riesgo de enfermedad grave y muerte.

En el análisis multivariado de pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, ninguna comorbilidad estuvo significativamente asociada con el resultado (Zhou 2020).

En cohorte retrospectiva de 487 pacientes con COVID-19 en la provincia de Zhejiang de China con datos clínicos detallados, los casos graves también fueron mayores y más comunes en varones.

Los casos graves tuvieron una mayor incidencia de hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y malignidad, y menos exposición al área epidémica, pero más miembros de la familia infectados.

En un metanálisis de 5 estudios con 1.399 pacientes, solo se pudo encontrar una tendencia, pero no una asociación significativa entre el tabaquismo activo y la gravedad de COVID-19 (Lippi 2020).

Se necesita más investigación sobre el efecto nocivo de las comorbilidades, especialmente con respecto al sistema renina angiotensina (RAS). La hipertensión, la

enfermedad cardiovascular y la diabetes comparten la fisiopatología de RAS subyacente que puede ser clínicamente perspicaz.

En particular, la actividad de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) está desregulada (aumentada) en la enfermedad cardiovascular (Hanff 2020).

La entrada de COVID-19 a las células depende de receptores ACE2, el aumento de los niveles de ACE2 puede aumentar la virulencia de COVID-19 dentro del pulmón y el corazón (Hoffmann 2020).

Sistemas de salud sobrecargados

La mortalidad se incrementa cuando los hospitales no pueden ofrecer cuidados intensivos a todos los que lo necesitan.

Los datos preliminares muestran claras disparidades en las tasas de mortalidad entre Wuhan (> 3%), diferentes regiones de Hubei (alrededor del 2,9% en promedio) y en las demás provincias de China (alrededor del 0,7% en promedio).

Los autores han postulado que es probable que esto esté relacionado con la rápida escalada en el número de infecciones alrededor del epicentro del brote, lo que ha resultado en una insuficiencia de recursos de atención médica, lo que afecta negativamente los resultados de los pacientes en Hubei, mientras que esto todavía no ha sido la situación en otras partes de China (Ji 2020).

Pronóstico

Los estudios serológicos darán una idea más clara del número real de pacientes asintomáticos y aquellos con síntomas inusuales. Debemos conocer más sobre los factores de riesgo de enfermedad grave para adaptar las estrategias de prevención; pues, la edad no es el único factor de riesgo, más bien tiene un mayor peso las comorbilidades y las polifarmacias, y estas pueden contribuir a un mayor riesgo de un curso de enfermedad grave. La genética e inmunología en un futuro cercano nos indicaran la susceptibilidad y predisposición de los pacientes con el desarrollo de la enfermedad grave o leve.

Tratamiento

Esta pandemia no nos da tiempo para desarrollar nuevos medicamentos y como siempre la vacuna tardaría mucho tiempo, sin contar con las mutaciones. Hay que ensayar con los que han funcionado con el SARS y el MERS.

El 15 de marzo, el PIREC enumeró un total de 392 estudios clínicos que abordan COVID-19, de los que 181 estaban siendo analizados y seleccionados actualmente. En 5 días, este número aumentó a 508 con 244 seleccionados.

En una guía provisional, la OMS declaró el 13 de marzo que “no hay evidencia actual para recomendar ningún tratamiento anti-COVID-19 específico” y que el uso de la terapéutica en investigación “debe realizarse bajo ensayos controlados, aleatorizados y controlados éticamente” (OMS 2020).

Bibliografía

- Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. JAMA. 2020 Feb 21. pii: 2762028.
- Berlin I, Thomas D, Le Faou AL, Cornuz J. COVID-19 and smoking. Nicotine Tob Res. 2020 Apr 3. pii: 5815378. PubMed: <https://pubmed.gov/32242236>. Fulltext: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa059>
- Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. JAMA Cardiol. 2020 Mar 27. pii: 2763844. PubMed: <https://pubmed.gov/32219362>. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
- Cereda D, Tirani M, Rovida F, et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2003/2003.09320.pdf>.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):514-523. Abstract: <https://pubmed.gov/31986261>. Fulltext: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019. J Clin Invest. 2020 Mar 27. pii: 137244. Kamps – Hoffmann PubMed: <https://pubmed.gov/32217835>. Full-text: <https://doi.org/10.1172/JCI137244>
- Ferguson et al. (Imperial College COVID-19 Response Team) Impact of nonpharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. 16 March 2020. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>
- Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. Circulation. 2020 Apr 3. PubMed: <https://pubmed.gov/32243205>. Full-text: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164>

Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020 Apr 2. pii: 2449. PubMed: <https://pubmed.gov/32240279>. Full-text: <https://doi.org/10.4193/Rhin20.114>

Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020 Mar 26. pii: 13993003.00547-2020. Abstract: <https://pubmed.gov/32217650>. Fulltext: <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. [Epub ahead of print]

Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, Cohen JB, Mohareb AM. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System-a Call for Epidemiologic Investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 26. pii: 5811880. Abstract: <https://pubmed.gov/32215613>. Fulltext: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa329>

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Mar 4. pii: S0092-8674(20)30229-4. Abstract: <https://pubmed.gov/32142651>. Fulltext: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP, Pan Q. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb 25:S2214-109X(20)30068-1. Pubmed: <https://pubmed.gov/32109372>.

Kamps BS, Hoffmann Ch. COVID reference esp | 2020.1 www.CovidReference.com

Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr

3;69(13):377-381. PubMed: <https://pubmed.gov/32240128>. Full-text: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e1>

Lau H, Khosrawipour V, Kocbach P, et al. The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China. J Travel Med. 2020 Mar 17. pii: 5808003. Abstract: <https://pubmed.gov/32181488>. Fulltext: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa037>

Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med 2020: Abstract: <https://pubmed.gov/32150748>. Full-text: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>

Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med 2020 Mar 10. pii: 2762808.

Li P, Fu JB, Li KF, et al. Transmission of COVID-19 in the terminal stage of incubation period: a familial cluster. Int J Infect Dis 2020 Mar 16. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.027>

Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020: Abstract: <https://pubmed.gov/31995857>. Full-text: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>

Lian J, Jin X, Hao S, et al. Analysis of Epidemiological and Clinical features in older patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) out of Wuhan. Clin Infect Dis. 2020 Mar 25. pii: 5811557. Abstract: <https://pubmed.gov/32211844>. Fulltext: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>

Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. J Clin Med. 2020 Feb 17;9(2). pii: jcm9020538.

- Liu T, Zhang J, Yang Y, et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. MedRxiv 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.03.01.20029769>
- Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA Infographic March 17, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
- Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):757-760. PubMed: <https://pubmed.gov/32228222>. Fulltext: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746200>
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019, 200:e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST> Kamps – Hoffmann
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Osamah A, Gu J, Fan Y, Zheng C. (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. 24 February 2020. [https://doi.org/10.1016/S14733099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S14733099(20)30086-4).
- Shi Y, Yu X, Zhao H, et al. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. Crit Care 2020 Mar 18;24(1):108. 72 | [CovidReference.com/es](https://www.covidreference.com/es)
- Tang A, Tong ZD, Wang HL, et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. Emerg Infect Dis. 2020 Jun 17;26(6). Abstract: <https://pubmed.gov/32150527>. Fulltext: <https://doi.org/10.3201/eid2606.200301>
- Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Ling L. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China. J Infect Dis 2020 Mar 17. pii: 5807958.

WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020 Mar 3. pii: 2762688. Abstract: <https://pubmed.gov/32125362>. Fulltext: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>

Zhao S, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. Int J Infect Dis 2020;92:214-217. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.050. Epub 2020 Abstract: <https://pubmed.gov/32007643>. Full-text: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.050>

Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 11. pii: S0140-6736(20)30566-3. Abstract: <https://pubmed.gov/32171076>. Fulltext: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)