

Consenso sobre la infección por
COVID-19
(SARS-COV-2)



Academia Mexicana de Pediatría

Comisión de Infectología, Neumología, Epidemiología, Ginecología, Inmunología y Vacunología

José de Jesús Coria-Lorenzo
Roberto Guillermo Calva-Rodríguez
Jaime Julio Unda-Gómez (por invitación)
José Guadalupe Martínez-Núñez (por invitación)
Laura Erika García-Carrillo (por invitación)
Gonzalo Antonio Neme-Díaz (por invitación)
Mario Soto-Ramos
Roberto Muñoz-Alonso (por invitación)
Jesús Armando Coria-Guerrero (por invitación)
Jorge Field-Cortazares
Enrique Chacón-Cruz
Lucila Martínez-Medina
Gerardo T. López-Pérez

Estructuración y metodología de la comisión

Los integrantes de este comité fueron seleccionados por el comisionado o coordinador de este proyecto (Dr. José de Jesús Coria Lorenzo), a petición del presidente de la **Academia Mexicana de Pediatría** (Dr. Roberto Guillermo Calva y Rodríguez).

Todos los miembros del comité fueron convocados vía internet y se les recordó su deber de confidencialidad y su responsabilidad de revelar conexiones personales, financie-

ras o profesionales, que puedan considerarse un conflicto de intereses. Se le cuestionó a cada miembro participante el hecho de considerar que los conflictos de intereses no fueran relevantes para su participación.

El comité hace la observación de que las recomendaciones incluidas en el presente documento están en continua revisión y pueden ser modificadas si la situación epidemiológica y las opciones terapéuticas así lo demandan.

Contenido

CONSENSO SOBRE LA INFECCIÓN POR COVID-19 (SARS-COV-2)

Academia Mexicana de Pediatría

Comisión de Infectología, Neumología, Epidemiología, Ginecología, Inmunología y Vacunología

Se llevó a cabo la recopilación y validación de la información, datos y consideraciones emitidas por cada uno de los participantes para la elaboración de este documento, el cual consta de las siguientes secciones:

1. Justificación y objetivos	1657
2. Antecedentes	1657
3. Epidemiología	1659
4. Definiciones	1662
5. Infección, transmisión, incubación y susceptibilidad	1666
6. Respuesta inmunológica	1667
7. Cuadro clínico	1669
8. Diagnóstico y diagnóstico diferencial	1672
9. Manejo y/o tratamiento	1674
10. Prevención	1678
11. ¿Qué esperar en México respecto a la pandemia por COVID-19?	1682
12. Conclusiones	1683
13. Retos para el futuro	1684
14. Recomendaciones del grupo de trabajo	1684
15. Referencias	1686



Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-COV-2)

José de Jesús Coria-Lorenzo,^{1*} Roberto Guillermo Calva-Rodríguez,² Jaime Julio Unda-Gómez,³ José Guadalupe Martínez-Núñez,⁴ Laura Erika García-Carrillo,⁵ Gonzalo Antonio Neme-Díaz,⁶ Mario Soto-Ramos,⁷ Roberto Muñoz-Alonso,⁸ Jesús Armando Coria-Guerrero,⁹ Jorge Field-Cortazares,¹⁰ Enrique Chacón-Cruz,¹¹ Lucila Martínez-Medina,¹² Gerardo T. López-Pérez,¹³ Academia Mexicana de Pediatría.

RESUMEN

El 15 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó las primeras recomendaciones respecto a la vigilancia epidemiológica de un nuevo coronavirus, detectado el 31 de diciembre de 2019 en la provincia de Hubei, ciudad de Wuhan, en China —que, posteriormente (07 de enero de 2020) fue identificado como un nuevo coronavirus, o bien, un coronavirus emergente, inicialmente denominado “2019-nCoV”—, y emitió las primeras definiciones de caso, tras haberse detectado en 27 sujetos con síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida. Dicho virus, a la postre, se denominaría “COVID-19” o “SARS-CoV-2”. Su diseminación en todo el mundo no tardó mucho, y a

pesar de que la OMS retrasó la declaración del brote como un evento pandémico, finalmente lo hizo el 11 de marzo del año en curso. La Academia Mexicana de Pediatría (órgano asesor de la Secretaría de Salud) consideró prudente hacer una recopilación de los hechos para emitir, en lo posible, un panorama ampliado de la infección-enfermedad por este virus emergente y, a la vez, se planteó como principal objetivo contribuir, apoyar y trabajar en conjunto con la Secretaría de Salud para enfrentar la epidemia asociada con el SARS-CoV-2 para que se implementen las mejores medidas de atención y tratamiento a fin de mitigar su diseminación en el territorio mexicano.

¹ Infectólogo Pediatra, Adscrito al Departamento de Infectología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, SSA; Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

² Gastroenterólogo Pediatra, Egresado de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla; Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

³ Internista Pediatra, Coordinador de Pediatría del Centro Médico “Puerta de Hierro”, Zapopan, Jalisco.

⁴ Infectólogo Pediatra, Asesor Clínico de los Servicios de Salud de Nuevo León, Monterrey.

⁵ Infectóloga Pediatra, Maestra en Ciencias Médicas UNAM; Jefa de Enseñanza del Hospital General de Tlalnepantla “Valle Ceylán”.

⁶ Infectólogo Pediatra, Adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, Villahermosa, Tabasco.

⁷ Neumólogo Pediatra, Profesor Titular de Especialidad en Neumología Pediátrica, Universidad Autónoma de Chihuahua; Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

⁸ Epidemiólogo del ISSSTE, Hospital 1 de Octubre, Ciudad de México.

⁹ Ginecoobstetra, Adscrito al Hospital General de Tenango del Valle, Estado de México, SSA.

¹⁰ Infectólogo Pediatra, Profesor Investigador de la Universidad Autónoma de Baja California, Ensenada; Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

¹¹ Infectólogo Pediatra, Especialista en Vacunología, Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

¹² Infectóloga Pediatra; Director Médico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes; Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

¹³ Alergólogo-Infectólogo Pediatra; Jefe de Servicio de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría; Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría.

* Correspondencia: Dr. Márquez 162, Col. Doctores · C.P. 06720 · Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Teléfono: (55) 5228-9917 · e-mail: jjcoril@yahoo.com

ABSTRACT

On January 15, 2020, the World Health Organization (WHO) made the first recommendations regarding the epidemiological surveillance of a new coronavirus detected on December 31, 2019 in the Hubei province of Wuhan city, China—which later (January 7, 2020) was identified as a new coronavirus, or an emerging coronavirus, initially called “2019-nCoV”— and issued the first case definitions, when was detected 27 cases of acute respiratory syndrome of unknown etiology. This virus would eventually be called “COVID-19” or “SARS-CoV-2”. Its spread around the world did not take long, and despite

the fact that the WHO delayed declaring this outbreak as a pandemic event, it finally did so on March 11 of the current year. The Mexican Academy of Pediatrics (advisory body of the Secretary of Health) considered made up prudent to compile the facts to issue, as soon as possible, an expanded overview of infection-disease by this emerging virus and, at the same time, as its main objective is to contribute, support and work together with the Secretary of Health to combat the SARS-CoV-2 epidemic in order to provide the best care and treatment measures to mitigate its spread throughout the Mexican territory.

PALABRAS CLAVE

Pandemia, enfermedad emergente, coronavirus, COVID-19 (SARS-CoV-2), atención, prevención, tratamiento.

KEY WORDS

Pandemic, emerging disease, coronavirus, COVID-19 (SARS-CoV-2), care, prevention, treatment.

1. Justificación y objetivos

El presente documento ha sido elaborado en virtud de la pandemia que se originó a partir del brote inicial de la enfermedad asociada a un nuevo coronavirus. Este escrito está supervisado por la Academia Mexicana de Pediatría, que es órgano asesor de la Secretaría de Salud de México, y en el cual se ha pedido la colaboración de médicos especialistas en diferentes áreas terapéuticas, tales como: pediatría, inmunología, vacunología, infectología, epidemiología, ginecología, neumología, estadística, control de infecciones y manejo de antibióticos.

Este consenso es un documento técnico —no una norma—, cuya finalidad consiste en ofrecer un apoyo a manera de guía, en cuanto a las medidas de detección y manejo de los pacientes que sean casos en estudio (contactos), probables o confirmados de COVID-19.

Su principal objetivo es contribuir, apoyar y, a la par, trabajar en conjunto con la Secretaría de Salud para enfrentar la epidemia de COVID-19 y se implementen las mejores medidas de atención y tratamiento, a fin de mitigar su diseminación en el territorio mexicano. Otros objetivos, en consecuencia, son ofrecer el mejor tratamiento —tanto

médico como de soporte del paciente enfermo— que garantice una buena evolución clínica y, a la vez, un buen seguimiento y control de los casos contacto o contactos (posibles sospechosos) para prevenir, controlar y, de ser posible, contener la infección-enfermedad.

El objetivo final de este documento es favorecer y alcanzar adecuados niveles de prevención y control de la diseminación del COVID-19 (SARS-CoV-2), tanto en la población general como, sobre todo, en los profesionales de la salud que atienden a pacientes enfermos o con sospecha de infección.

2. Antecedentes

El 15 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó las primeras recomendaciones sobre la vigilancia epidemiológica de un nuevo coronavirus detectado el 31 de diciembre de 2019 en la provincia de Hubei, ciudad de Wuhan, en China —que posteriormente (07 de enero de 2020) fue identificado como un nuevo coronavirus, o bien, un coronavirus emergente, inicialmente denominado “2019-nCoV”—, y emitió las primeras definiciones de caso, tras haberse detectado en 27 sujetos con síndrome

Distribución geográfica de casos durante el brote inicial



Figura 1. Mapa del brote inicial en China de SARS-CoV-2, donde se indica la distribución geográfica de los casos, al 16 de enero de 2020.

respiratorio agudo de etiología desconocida, vinculadas a un mercado húmedo (de productos marinos) en la ciudad de Wuhan (población de 19 millones), capital de la provincia de Hubei (población de 58 millones), en el sureste de China. Del total de casos, siete fueron reportados como severos y, posteriormente, hubo un incremento a 41 casos en un lapso de 26 días, del 08 de diciembre de 2019 al 02 de enero de 2020 (Figura 1).¹⁻²

Para el 16 de enero de 2020, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS lanzaron de manera conjunta la primera alerta epidemiológica, en virtud de un aumento a 41 casos confirmados con enfermedad por este nuevo coronavirus,³ y entre el 22 y 23 de enero se llevó a cabo una primera sesión —convocada por la OMS en Ginebra— del Comité de Emergencias, encaminada a evaluar la posibilidad de una declaratoria de “emergencia en salud pública de interés internacional” (ESPI); lo anterior debido al brote de un síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida (detectado en la provincia de Hubei de la ciudad de Wuhan, China) y, sobre todo, por los casos importados en la República de Corea, Japón, Tailandia y Singapur. En di-

cha reunión, la OMS consideró “demasiado pronto” para hablar de ESPI.⁴

No obstante, comenzó a observarse una rápida evolución epidemiológica y la evidencia respecto al comportamiento de la enfermedad, en ese momento, no era tan nutrida como a la fecha. Bajo este contexto, comenzaron a reportarse casos fuera de China y bastaron unos cuantos días (en los que la enfermedad afectó a seis países en dos continentes) para que el 28 de enero se notificara la progresión del número de casos registrados y confirmados, así como el número de países involucrados (15 para la fecha [4593 confirmados en el ámbito global] y tres continentes involucrados). Fue así como la OMS cambió el riesgo a “alto” el lunes 27 de enero de 2020 y se decidió programar una nueva reunión para el día 30 de enero, en Ginebra, con el propósito de confirmar el “riesgo inminente de una pandemia”.⁵

En México, el 30 de enero de 2020, la Secretaría de Salud hizo el siguiente comunicado: “El día 30 de enero del presente año [2020], la OMS declaró la ESPI por el brote del 2019-nCoV”.⁶

Distribución global de casos confirmados de COVID-19 por SARS-CoV-2 por laboratorio

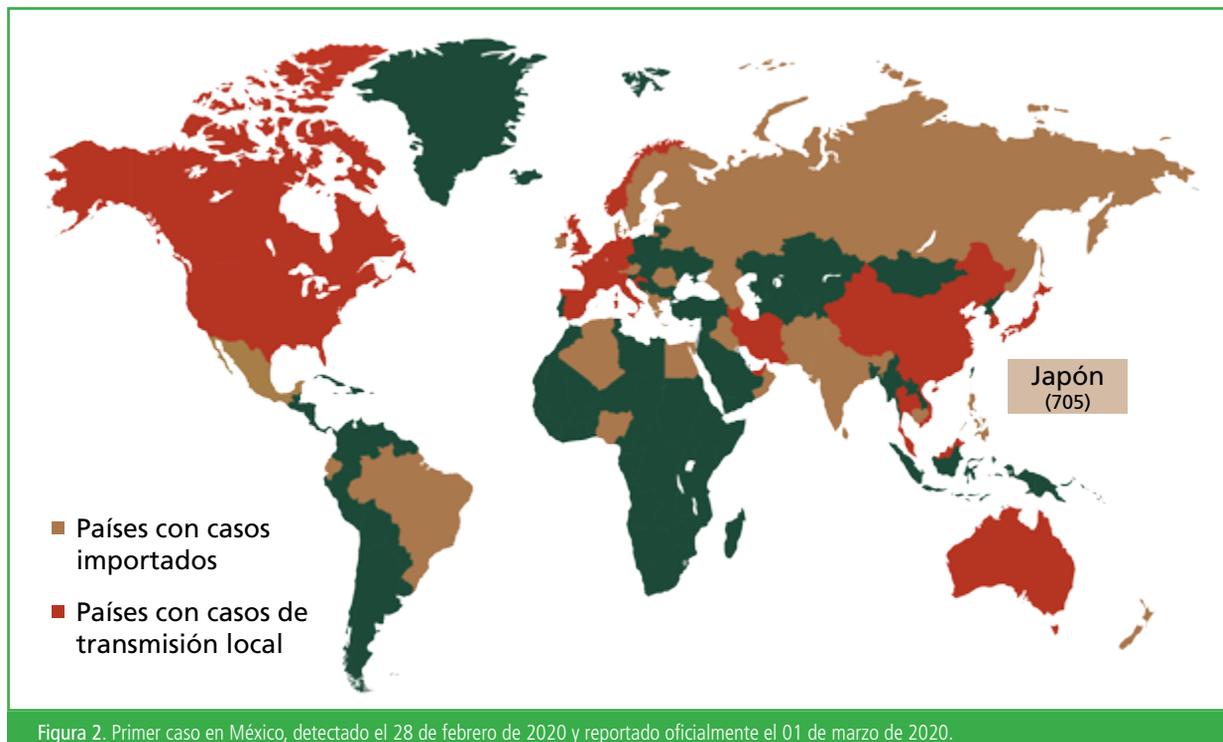


Figura 2. Primer caso en México, detectado el 28 de febrero de 2020 y reportado oficialmente el 01 de marzo de 2020.

El 28 de febrero, la OMS consideró que aún no había elementos suficientes para lanzar la alerta de pandemia; sin embargo, el 26 de febrero se presentó el primer caso en Latinoamérica (en Brasil) y, el 28 de febrero, en México se reportó el primer caso confirmado por el nuevo coronavirus (Figura 2), en un paciente de 35 años de edad proveniente de un viaje que realizó a Italia, quien, después, fue internado en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INER). Finalmente, el 11 de marzo, la OMS declaró la “pandemia por coronavirus”.⁷⁻⁹

3. Epidemiología

El 31 de diciembre de 2019, el gobierno chino anunció que se había identificado a un grupo de pacientes con neumonía, que tenía como antecedente epidemiológico común el haber visitado un mercado de mariscos en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. El 07 de enero de 2020 se anunció que el responsable de este brote era un nuevo coronavirus —que a la postre se denominaría “COVID-19” o “SARS-CoV-2”—, el cual mide 200 nanómetros (0.2 μm). El 17 de enero se anunció la secuenciación genética del virus, es decir, su estructura genómica (Figura 3) y su análisis filogenético en comparación con otros betacoronavirus (Fi-

gura 4), lo que ha podido facilitar la identificación de este. Hoy sabemos que existen dos cepas: la L y la S. La primera (L) predominó en Wuhan y la segunda (S) ha predominado fuera de China.¹⁻² Hasta el 25 de febrero se reportaron 80 239 casos, la mayor parte de ellos en China (77 780 casos) y en otros 33 países (2459 casos).³

El SARS-CoV-2 ha mostrado ser diferente a otros coronavirus responsables de epidemias previas con manifestaciones respiratorias agudas —la ocurrida en 2002 en China (SARS) y en 2012 en Medio Oriente (MERS)— en términos de su transmisibilidad y letalidad. El SARS-CoV-2 es mucho menos letal que sus predecesores, pero la tasa global de mortalidad sigue siendo alta: 2.3%; además, su índice de transmisibilidad es mucho mayor y, pese a que todavía no se ha precisado el índice de transmisibilidad, se calcula que la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población (R_0) es de 2.2; es decir, cada persona contagiada puede llegar a contagiar a 2.2 personas (ver más adelante: “Porcentaje de transmisión”). Este panorama hace que se compliquen significativamente los esfuerzos por contener la progresión de la epidemia y, además, facilita su sustentabilidad; prueba de ello son los enormes esfuerzos y las drásticas medidas que han tomado el gobierno chino (Tabla 1) y el italiano para intentar detener la epidemia.⁴⁻⁵

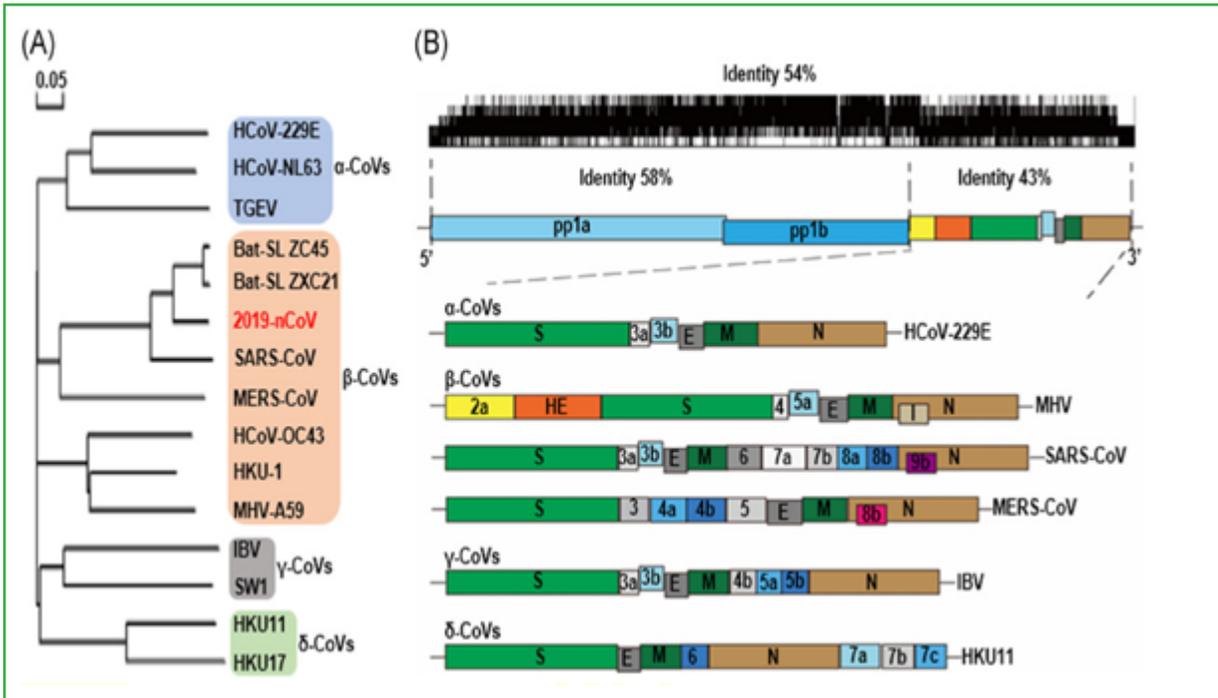


Figura 3. Estructura genómica de coronavirus: α, β, γ, y δ.

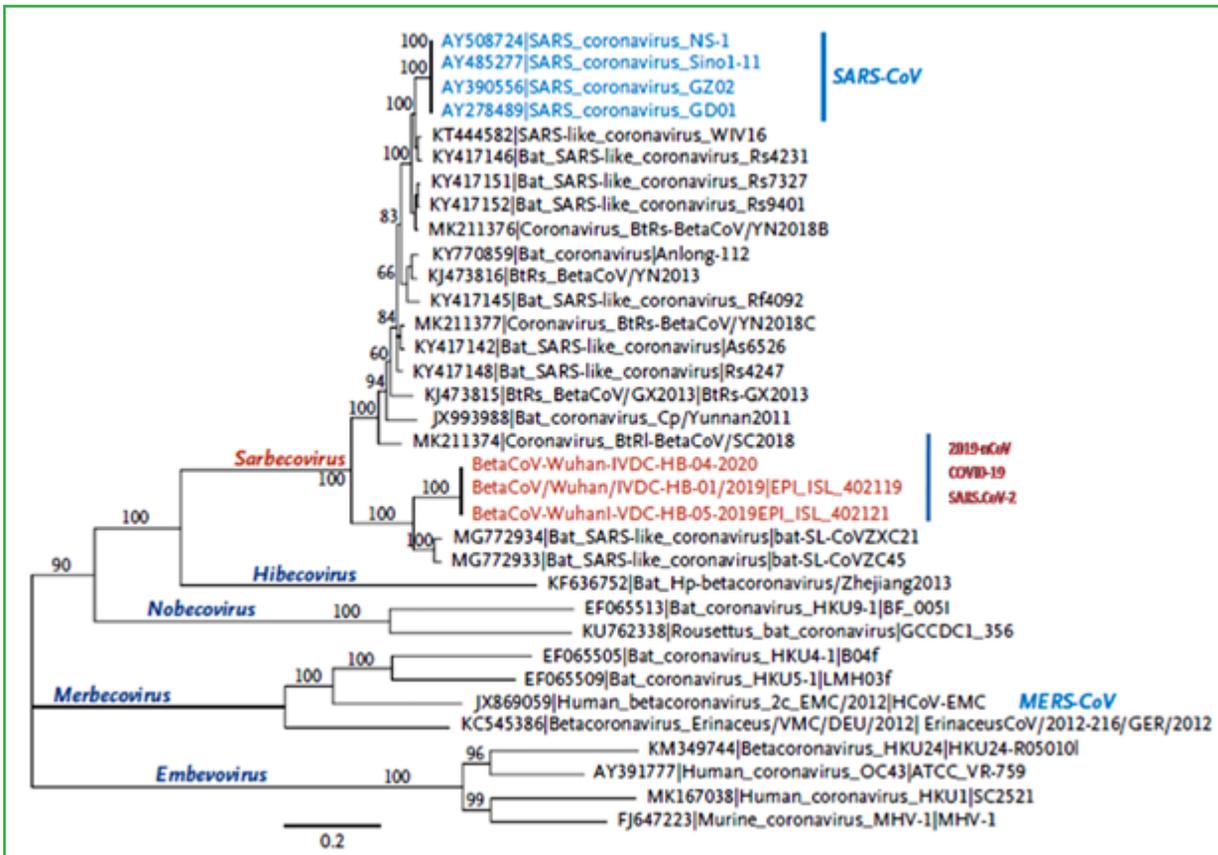


Figura 4. Análisis filogenético de 2019-nCoV y otros betacoronavirus.

Coronavirus	SARS-CoV-2 (COVID-19)	MERS-CoV	SARS-CoV
Demografía			
Fecha	Diciembre 2019	Junio 2020	Noviembre 2020
Localización	Wuhan, China	Jeddah, Arabia Saudita	Guangdong, China
Edad, años (rango)	49 (21-76)	56 (14-94)	39.9 (1-91)
Relación masculina-femenino	2.7:1	3.3:1	1:1.25
Casos confirmados	835*	2 494	8 096
Mortalidad	25 (2.9%)*	858 (37%)	744 (10%)
Trabajador de la salud	16 (?%)**	9.8%	23.1%
Síntomas			
Fiebre	40 (98%)	98%	99%-100%
Tos seca	31 (76%)	47%	29%-100%
Disnea	22 (55%)	72%	40%-42%
Diarrea	1 (3%)	26%	20%-25%
Dolor de garganta	0 (0%)	21%	13%-25%
Apoyo ventilatorio	9.8%	80%	14%-20%

Tabla 1. Características de pacientes que han sido infectados con diferentes coronavirus.

* Datos al 23 de enero de 2020. ** Datos al 21 de enero de 2020.

El potencial de transmisibilidad y la ausencia de un tratamiento médico efectivo al día de hoy facilitan la diseminación del SARS-CoV-2. Este virus ha demostrado afectar prácticamente, a todos los grupos etarios; por fortuna, aquellos que están dentro de la edad pediátrica presentan menor sintomatología, así como menos complicaciones, con menor necesidad de hospitalizaciones. No obstante, todavía no están claros los mecanismos que evitan que ocurran complicaciones. No se tiene, además, información respecto a aquellos afectados con características especiales, como los inmunosuprimidos, que serían más propensos a

tener cuadros clínicos más graves y, probablemente, a excretar el virus por un tiempo mayor.

La mediana de edad de los afectados es de 47 años y 87% de los infectados tienen edades entre 30 y 79 años. Si bien la mortalidad es menor que para otros coronavirus, esta se reporta en 2.3%. Hay que destacar que, hasta la fecha en la que se terminó el presente documento, no ha habido muertes reportadas en niños menores de nueve años; en el otro extremo de la vida se reporta una tasa de mortalidad de 14.8%, sobre todo, en mayores de 80 años.

Rango de edad (años)	Porcentaje de mortalidad
≥80	14.8%
70-79	8.0%
60-69	3.6%
50-59	1.3%
40-49	0.4%
30-39	0.2%
20-29	0.2%
10-19	0.2%
0-9 años	No hay mortalidad reportada

Tabla 2. Características de pacientes que han sido infectados con diferentes coronavirus.
* La relación masculino-femenino es de 2.8% vs. 1.7%, respectivamente.

En la **Tabla 2** se señalan los porcentajes de mortalidad asociados al rango de edad. De igual manera, el personal de salud tiene un riesgo elevado de enfermarse: 3.8% enfermó en China y en 14.8% de los casos se clasificaron como graves, con un total de cinco fallecimientos.⁶⁻⁹

Hay un estudio donde se reportan nueve individuos, nacidos por cesárea, hijos de madres con COVID-19 y que no contrajeron la enfermedad; el estudio virológico en sangre de cordón umbilical y de otros fluidos resultaron negativos, lo cual es alentador, aunque falta información sobre la transmisión vertical.¹⁰⁻¹¹

De acuerdo con las cifras de la OMS y de diversos organismos (como la Universidad Johns Hopkins), hasta el 25 de marzo de 2020 (18:44:46 pm) se registraron 468 523 casos de coronavirus en todo el mundo y más de 21 000 muertes causadas por la enfermedad en un total de 175 territorios (**Figura 5**) Asimismo, la tendencia de casos confirmados en Estados Unidos parece perfilar a esta nación como el principal foco de infección de COVID-19.¹²

En México, hasta el corte de las 13:00 horas del jueves 25 de marzo —poco después de haberse declarado la fase 2 de contingencia—, se reportaron 405 casos confirmados de COVID-19 en el país; así como 1219 casos sospechosos, cinco defunciones y 2161 casos negativos (**Figura 6**).¹³

4. Definiciones

Respecto a las definiciones, vamos a retomar un poco de historia con base en lo que ha acontecido en torno a la infección-enfermedad por SARS-CoV-2. En principio, las primeras definiciones fueron emitidas por la OMS el 15 de enero de 2020, momento en el que se consideraba lo siguiente:¹⁻²

Definiciones iniciales de la OMS

1. Infección respiratoria aguda severa (IRAS) en una persona con historia de fiebre y tos que requie-

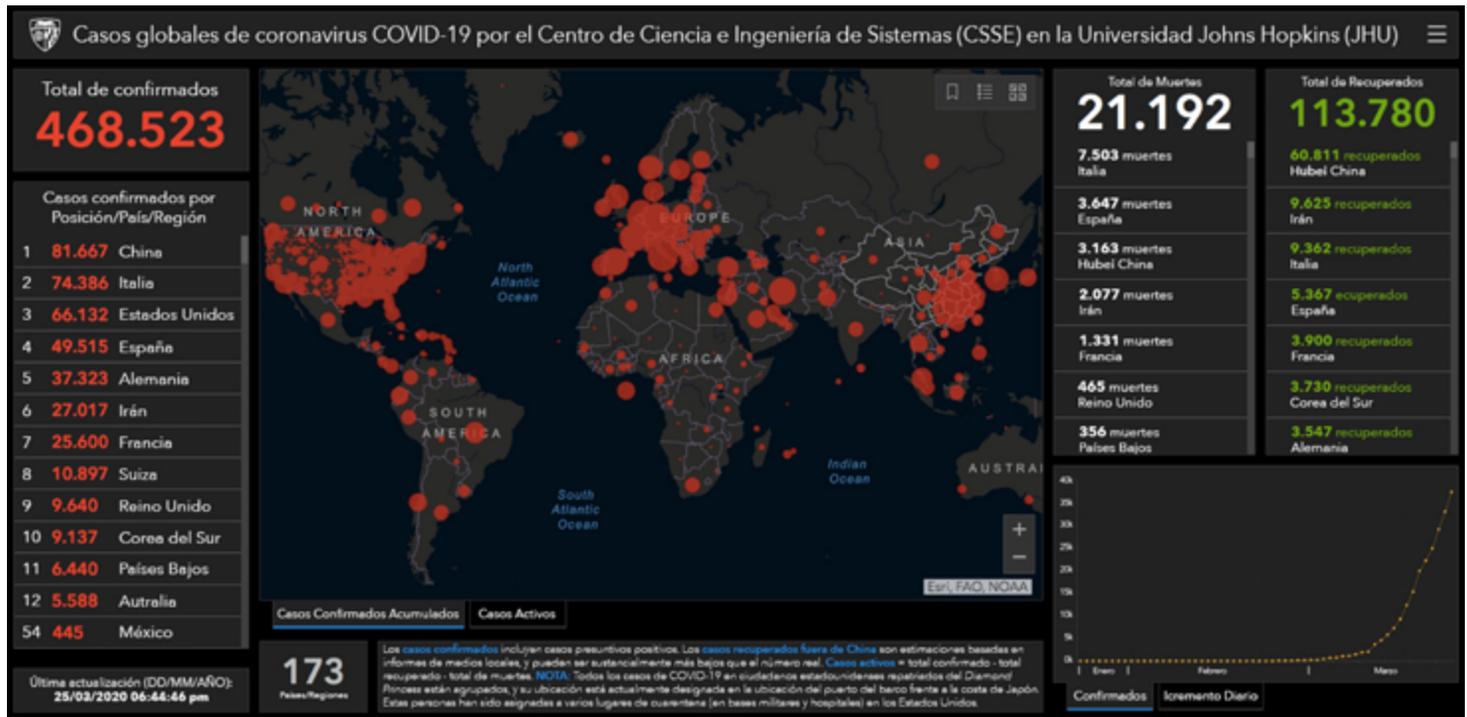


Figura 5. Casos globales de coronavirus COVID-19 por el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas (CSSE) en la Universidad Johns Hopkins (JHU) al 25 de marzo de 2020.

ra admisión al hospital, sin ninguna otra etiología* que explique completamente el cuadro clínico (el médico debe estar alerta a la posibilidad de presentaciones atípicas en pacientes quienes son o están inmunocomprometidos), y cualquiera de lo siguiente:

- Historia de haber viajado o una persona que ha vivido en Wuhan, la provincia de Hubei de China en los 14 días previos al inicio de los síntomas; o bien,
- Que la enfermedad ocurra en un trabajador de la salud, quien ha estado laborando en un medio ambiente donde hay pacientes con enfermedades respiratorias agudas graves y que son cuidados por ellos, sin importar el lugar de residencia o historia de viaje.

* Las pruebas deben ser acordes con los lineamientos o guías de manejo locales.

- El individuo que desarrolla un inusual o inesperado curso clínico, especialmente deterioro súbito, a pesar de un tratamiento apropiado, sin importar el lugar de residencia o historia de viaje, aun si otra etiología ha sido identificada y que explique completamente la presentación clínica inicial.

- Una persona con una enfermedad respiratoria aguda con cualquier grado de severidad quien, dentro de los 14 días previos al inicio de la enfermedad, haya tenido cualquiera de las siguientes exposiciones:

- Contacto físico estrecho** con un caso confirmado de infección por SARS CoV-2; o bien,
- Un trabajador de la salud que atienda o asista en una ciudad o país donde las infecciones hospitalarias asociadas a SARS CoV-2 han sido reportadas; o bien,
- Contacto directo con animales (si la ruta del animal es identificada) en ciudades o países donde el SARS CoV-2 se conoce está circulando en la población animal o donde han ocurrido infecciones humanas como resultado de una presumible transmisión zoonótica.***

** Contacto estrecho se define como: exposición asociada a los cuidados de la salud, que incluye: cuidados directos, cuidados del trabajador de la salud, visita a pacientes o estancias largas con pacientes, teniendo en cualquiera de los escenarios personas infectadas con SARS CoV-2.

*** Agregada una vez que la ruta del animal es identificada como la ruta de infección.

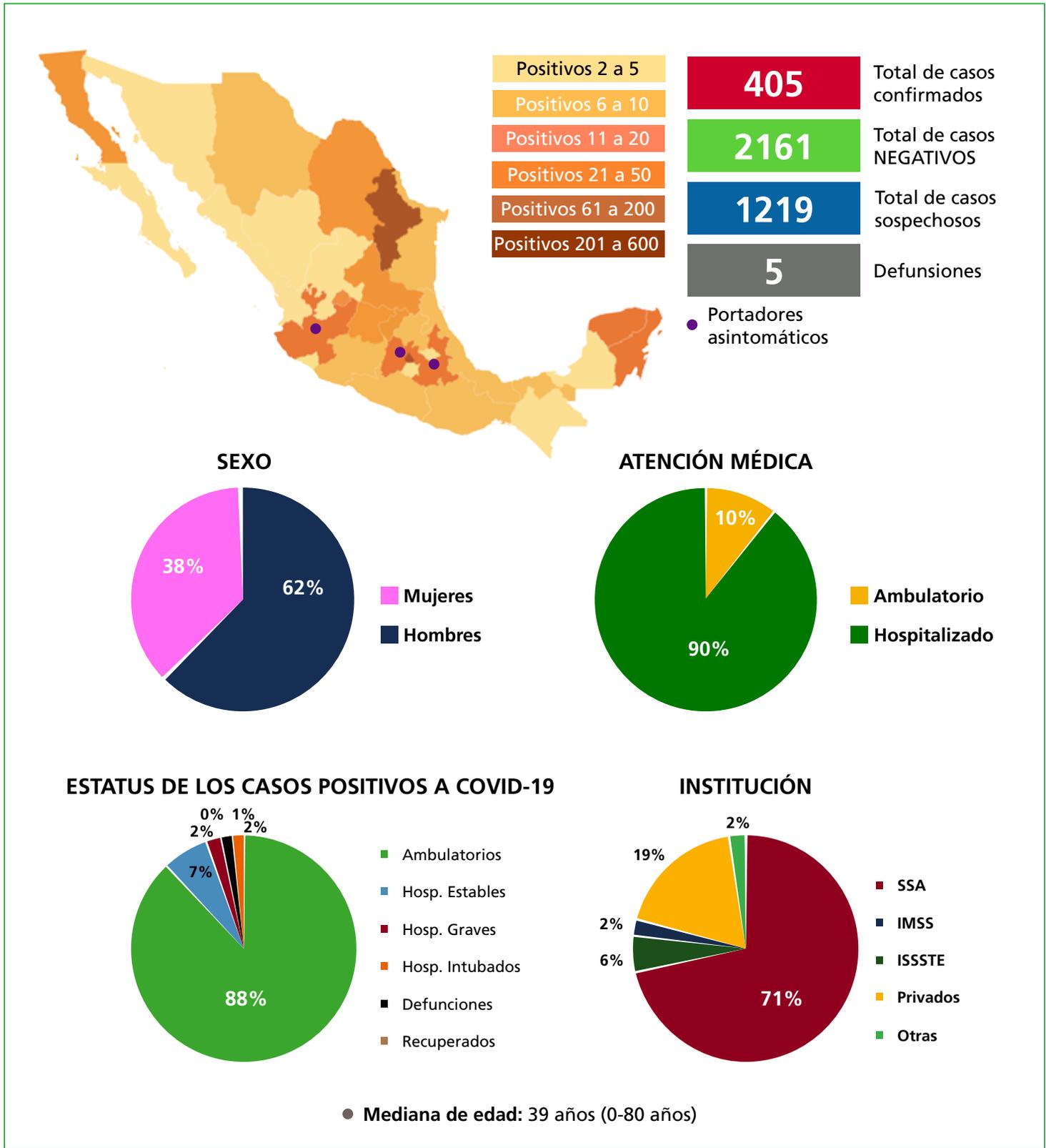


Figura 6. Panorama del COVID-19 en México al 25 de marzo de 2020. Los casos mostrados en la gráfica incluye casos recuperados por lo que no se consideran dentro de los casos en las otras categorías. Fuente:SSA/SPPS/DGE/InDRE/Informe_técnico.COVID-19/Mexico-25_de_marzo_2020 (corte 13:00 horas).

Conforme se extendió la enfermedad a otros países, se han tenido que modificar las definiciones operacionales de caso, por lo que la OMS, en conjunto con la OPS, emitieron el 20 de enero de 2020 las siguientes consideraciones:³⁻⁴

Definiciones de caso para tres tipos diferentes de personas

1. Pacientes con infección respiratoria aguda grave (IRAG) sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica, que tenga un historial de viaje o que haya vivido en países con circulación activa del virus en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas; o bien, que haya visitado/trabajado en un mercado de animales vivos en Wuhan, China.
2. Un paciente con IRAG que desarrolle un curso clínico inusual o inesperado, especialmente un deterioro repentino a pesar del tratamiento adecuado, inclusive si se ha identificado otra etiología que explique completamente la presentación clínica.
3. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda de cualquier grado de gravedad que, dentro de los 14 días previos al inicio de la enfermedad, tuvo contacto físico cercano con un caso confirmado de infección por 2019-nCoV o exposición en un centro de salud de un país, donde las infecciones por 2019-nCoV asociadas al hospital han sido reportadas, o que haya visitado/trabajado en un mercado de animales vivos en Wuhan, China.

Definiciones emitidas por la SSA/CONAVE - México

Las definiciones de caso han sido modificadas en diversas ocasiones y, para los objetivos de este escrito, no tiene sentido poner todas las que se han descrito a la fecha; no obstante, conocer las dos definiciones anteriores nos da muestra del impacto que la enfermedad ha tenido en la población en el ámbito mundial. Debido a ello —y con base en los cambios emitidos por la OMS— es que en México, la Secretaría de Salud (por medio del Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica [CONAVE]) publicó el pasado 27 de febrero de 2020 una definición de casos, la cual sufrió una modificación tras conocerse que en varios estados de la Unión Americana el virus estaba circulante, y que es la siguiente:⁵⁻⁶

Caso sospechoso

Persona de cualquier edad que presente enfermedad respiratoria aguda leve o grave, y que cuente con alguno de los siguientes antecedentes, hasta 14 días antes del inicio de los síntomas:

- Haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación de COVID-19; o bien,
- Viaje o estancia en países con transmisión local comunitaria* de COVID-19.

* China, Hong Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, Irán y Singapur, Francia, Alemania, España y Estados Unidos de América (datos correspondientes al corte del 07 de marzo de 2020, por parte del CONAVE y autorizados a la Dirección General de Epidemiología [DGE]).

Caso confirmado

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

Cabe señalar que la definición de caso puede ser modificada, por lo que se recomienda revisar continuamente la información emitida por la OMS:

<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

O bien, la emitida por la Dirección General de Epidemiología, mediante de la Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria, y la Dirección de Información Epidemiológica, de nuestro país, por medio de la página:

<https://www.gob.mx/salud/documentos/nuevo-coronavirus>

Definiciones en niños

Caso sospechoso o probable

Se define como aquel que reúne: dos criterios clínicos y uno epidemiológico.⁷

Criterios clínicos

1. Fiebre, fatiga, tos seca; algunos pacientes pediátricos pueden no tener fiebre.
2. Pacientes con los siguientes hallazgos en la radiografía

fia de tórax: múltiples manchas pequeñas en parche y cambios intersticiales, la mayoría en la periferia de los pulmones, múltiples opacidades “en vidrio despu-lido”, especialmente periféricas en la tomografía com-putada (TAC) de tórax.

3. Niveles de leucocitos sanguíneos o normales o dismi-nuidos, o con linfopenia.

Crterios epidemiológicos

1. Niños con antecedentes de un viaje o estancia en la ciudad de Wuhan y zonas circunvecinas, u otras áreas con transmisión local persistente dentro de los 14 días anteriores antes del inicio de la enfermedad.
2. Niños con el antecedente de haber estado en contac-to con pacientes con fiebre o síntomas respiratorios que viajaron o residieron en la ciudad de Wuhan y zonas circunvecinas, u otras áreas con transmisión lo-cal persistente dentro de los 14 días anteriores antes del inicio de la enfermedad.
3. Niños con el antecedente de haber estado en contac-to con casos sospechosos o confirmados infectados con el SRAS-CoV-2 dentro de los 14 días anteriores antes del inicio de la enfermedad.
4. Niños relacionados con el foco de un brote: además de este, hay otros pacientes con fiebre o síntomas respiratorios, incluyendo casos sospechosos o confir-mados infectados con el SRAS-CoV-2.
5. Recién nacidos de madres sospechosas o confirma-das infectadas con el SRAS-CoV-2.

Caso sospechoso o probable

1. Prueba positiva mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para los ácidos nucleicos del SRAS-CoV-2 en un exudado faríngeo, esputo, heces o sangre.
2. Secuenciación genética altamente análoga con la conocida del SRAS-CoV-2 en un exudado faríngeo, esputo, heces o sangre.
3. Gránulos del SRAS-CoV-2 aislados por cultivo de un exudado faríngeo, esputo, heces o sangre.

Definición para el caso de transmisión nosocomial

Como es obvio de pensar, en todo tipo de infección-enfer-medad, siempre existe el riesgo de que un individuo enfer-

mo que se encuentre hospitalizado pueda, en un momen-to dado, ser el foco de diseminación cruzada hacia otros pacientes, visitantes o, inclusive, al personal de salud que le brinda la atención, por lo que, al respecto, tenemos la siguiente definición:⁸

Caso nosocomial

Se define así a una persona con enfermedad respiratoria aguda de cualquier grado de gravedad que, dentro de los 14 días antes de la aparición de síntomas o enfermedad, haya tenido cualquiera de las siguientes exposiciones:

- Contacto físico cercano dentro de un área de aten-ción a la salud, con un caso confirmado de infec-ción-enfermedad por COVID-19, mientras ese pa-ciente se tornaba sintomático; o bien,
- Contacto con un paciente en un centro de atención médica dentro de la zona en un país donde se han notificado infecciones por este virus y, más aún, si ya ha habido notificaciones asociadas a la atención hospitalaria.

5. Infección, transmisión, incubación y susceptibilidad

Ruta de infección

Inicialmente se había considerado que la ingesta de alimen-tos del mar (mariscos, pescados, etc.) contaminados era una vía de infección; posteriormente, se habló de la ingesta de otro tipo de animales enfermos o portadores (murciéla-gos, pangolín, cobras, etc.). Conforme se fue dando el bro-te, se consideró que la principal ruta de infección es a través de los pacientes infectados con COVID-19 o SARS-Cov-2 con o sin síntomas clínicos (persona a persona). En retros-pectiva, se observó que los pacientes que están dentro del periodo de incubación también pueden tener la capacidad de transmitir el virus (con base en la evidencia de los casos registrados).¹⁻³

Ruta de transmisión

El SARS-CoV-2 se disemina mediante partículas de gotas respiratorias cuando el paciente tose, habla fuerte (grita) o estornuda. El contacto estrecho también ha mostrado ser una ruta de transmisión (por ejemplo, contacto de las ma-

nos con superficies contaminadas, y luego, tocarse la boca, nariz, ojos [vía conjuntival] con las manos contaminadas). Se ha visto que el virus, como tal, permanece en distintas superficies en diferentes rangos de tiempo:

- Gotas expelidas: 3 horas.
- Cobre: 4 horas.
- Aluminio: de 2 a 8 horas.
- Acero: de 48 a 72 horas.
- Madera y vidrio: 4 días.
- Papel y plástico: de 3 a 5 días.

Aun no se sabe bien a bien cuánto tiempo permanece viable el virus en telas y otros materiales usados en la fabricación de ropa, ya que esto depende del tipo de tela o fibra con la que se fabrican las prendas; no obstante, se ha considerado que puede haber una permanencia de 24 hasta 48 horas en ambientes no cálidos, y que fácilmente se seca con la exposición al calor a 30°C, lo que reduce el riesgo de ropa contaminada.^{2,4-6}

La vía aérea no se ha considerado como una ruta importante de transmisión, salvo en condiciones de que se generen aerosoles. Se ha hablado de la posibilidad de transmisión por vía oro-fecal, mediante la contaminación de manos al manipular de forma inadecuada las excretas de pacientes enfermos o, inclusive, la formación de aerosoles si las excretas son mal depositadas. Se sabe que el virus puede ser detectado en heces de pacientes sospechosos de infección por coronavirus y que este puede diseminarse por dicha vía, dado que la potencial ruta de transmisión oro-fecal puede extenderse hasta más tiempo después de que ha habido aclaramiento en la vía respiratoria. Aun no ha sido establecida la transmisión madre-hijo por vía vertical o mediante la alimentación al seno materno.⁶⁻⁹

Porcentaje de transmisión

El porcentaje de transmisión, también conocido como porcentaje de ataque, representa el número de personas que una sola persona puede infectar. Se considera que este rango va de 1.5 a 4.5, de acuerdo con estudios preliminares del brote. En promedio, la media de cada caso puede derivar en tres o cuatro casos nuevos.

Periodo de incubación

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 varía, en promedio, de dos a 14 días, aunque con mayor frecuencia, los rangos van de tres a siete días. Sin embargo, no debemos

olvidar que en el primer brote de COVID-19 acontecido en China, la aparición de síntomas en los primeros 41 casos confirmados ocurrió entre el 08 de diciembre de 2019 y el 02 de enero de 2020; esto nos obliga a considerar que el periodo de incubación puede ser variable o muy variable.^{7,10}

Población susceptible

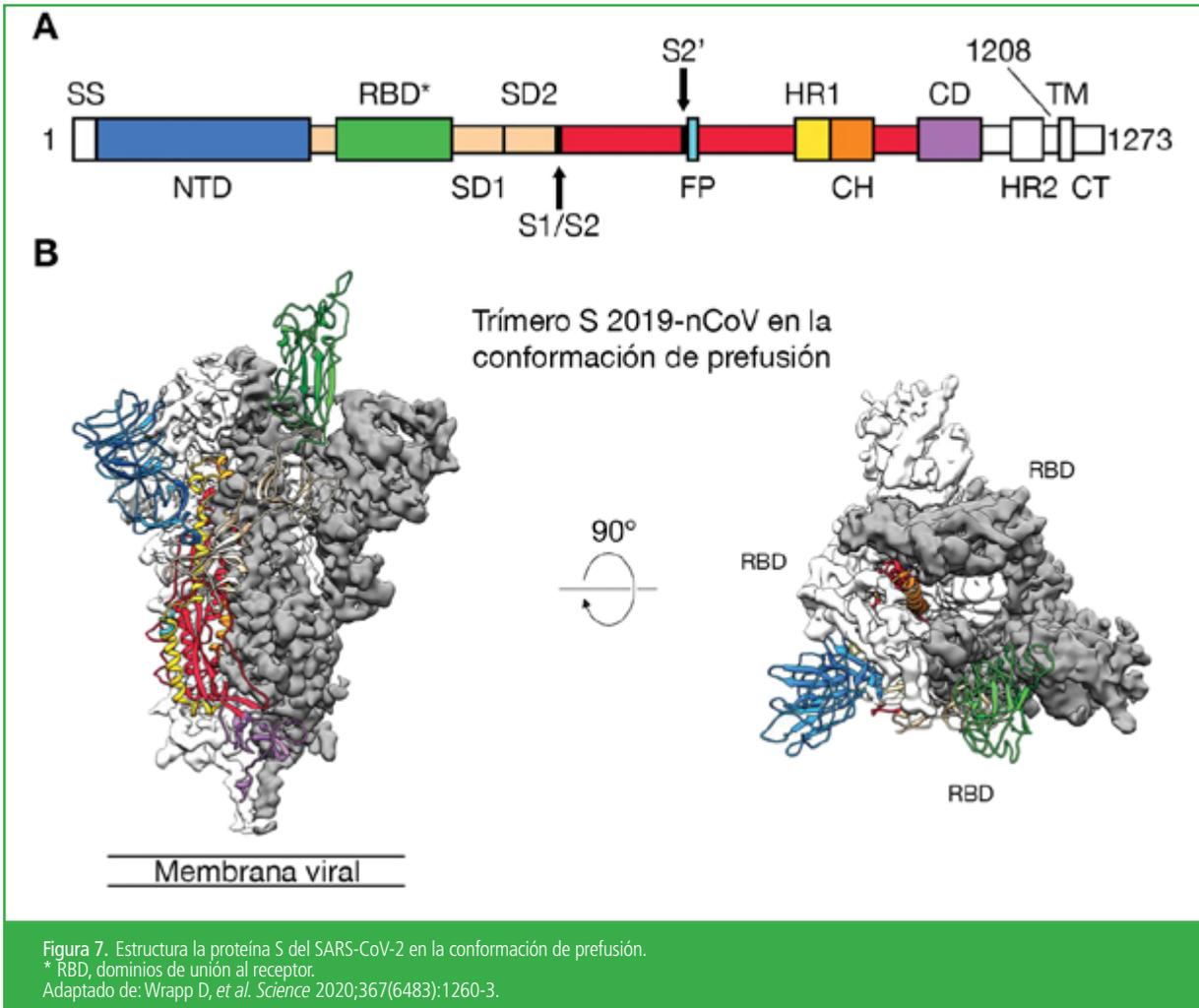
Existe como tal una susceptibilidad general en todos los grupos de edad, con la salvedad de que en los ancianos y personas con comorbilidades importantes (diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma, inmunosupresión o inmunocompromiso, entre otros), es más común que la infección se torne grave. Los niños, habitualmente, tienen síntomas leves posteriores a la infección.¹⁰

6. Respuesta inmunológica

Tomando como modelo a la infección causada por el SARS-CoV —el cual tiene una similitud de 79% respecto al SARS-CoV-2—, se pueden obtener algunos datos interesantes para entender el cuadro clínico y diseñar estrategias de intervención. El SARS-CoV-2 tiene la posibilidad de infectar al ser humano a través de la unión de su glucoproteína espicular, denominada *spike* o proteína S (Figura 7), con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2).¹⁻³ La detección sistemática de los receptores β -CoV mostró que las células humanas que expresan ACE2 promueven la entrada de SARS-CoV-2; se reconoce que la unión de la proteína S y ACE2 es de 10 a 20 veces mayor que la observada con SARS-CoV.^{1,2}

El receptor de la ECA2 se encuentra en los neumocitos I y II, así como en los monocitos/macrófagos del pulmón, las células T y otras células sistémicas en porcentajes mínimos. La expresión de tales receptores varía según la edad y el género de cada persona; por ejemplo, las concentraciones incrementan en niños de 11 a 17 años, mientras que en niñas de la misma edad son reducidas.⁴

Por otro lado, en modelos de ratones se ha demostrado que la ECA es más abundante en machos que en hembras, y que la ooforectomía eleva un poco las concentraciones de la enzima en ratones hembras, mientras que en los machos privados de andrógenos estas muestran una reducción sustancial. Por ello, se considera que la testosterona y el estradiol pueden influir de diversas maneras sobre la actividad de ECA en seres humanos. Esto puede explicar la afectación por edad y género del SARS-CoV y SARS-CoV-2 (COVID-19), lo que se traduce en mayor afectación en hombres



(tal vez adultos jóvenes y, sobre todo, adultos mayores), que en mujeres y, menos frecuentemente, en niños.⁴

Algunas células no poseen los receptores ECA2 habituales en sus superficies, los cuales son usados por los virus para ingresar en ellas. Sin embargo, la infección puede ser causada por otro tipo de coronavirus y propiciar la producción de anticuerpos antivirales neutralizantes poco eficaces, que pueden facilitar la entrada del agente viral al hospedero. Esto conduce a una mayor infectividad, mecanismo conocido como “mejora dependiente de anticuerpos” (*antibody dependent enhancement*, ADE, por sus siglas en inglés). Las cepas previamente infectantes podrían ser coronavirus humanos causales de resfriado común (229E), diversas cepas de coronavirus de murciélago, o bien, SARS-CoV, el cual tiene una elevada homología con el SARS-CoV-2, como ya se ha mencionado anteriormente. La ECA dificulta la capacidad de controlar la inflamación en el pulmón y otros órganos, y favorece el desarrollo de síndrome de dificultad respirato-

ria aguda y otras secuelas. Esto explica aquellos casos de enfermedad grave y muerte que cursan con linfopenia e inflamación sostenida.⁵⁻⁷

Una vez que el virus ingresa a la célula, su ácido ribonucleico (ARN) genómico —incluido el ARN de doble cadena (ARNds)— funciona como parte de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), que son identificados por receptores de reconocimiento de patrones (RRPs) del ARN endosómico, dentro de los que destacan los receptores tipo Toll (TLR3 y TLR7) y RIG-I/MDA5. Este evento de reconocimiento conduce a la activación de la cascada de señalización, protagonizada por el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras *kappa* de las células B activadas (NF- κ B) y el factor regulador de interferón (IFN) tipo III. En los núcleos, estos factores de transcripción inducen la expresión de IFN tipo I y otras citocinas proinflamatorias. Estas respuestas iniciales comprenden la primera línea de defensa contra infección viral en el sitio de entrada.⁸

Existe una especulación parcial respecto al hecho de que el SARS-CoV-2 utiliza estrategias similares para modular la respuesta inmune innata del hospedero, especialmente la amortiguación de la respuesta del IFN tipo I. En pacientes con SARS, aproximadamente 25% fueron diagnosticados con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la tasa de mortalidad fue más de 50%. Por su parte, una edad mayor a 65 años se ha correlacionado con un pronóstico desfavorable y una mortalidad que alcanza el 50%. El IFN actúa no solo actúa para controlar las infecciones virales, sino también para programar la respuesta inmune adaptativa.⁹⁻¹¹

En pacientes con enfermedad grave, se han observado respuestas aberrantes del IFN, de los genes estimulados con interferón (ISG) y también de algunas citoquinas, esto en comparación con individuos sanos. El SARS-CoV-2 induce IFN tipo I retrasado, que ocasiona pérdida del control viral en una fase temprana (hasta 48 horas después de la infección); el resultado clínico se manifiesta con edema pulmonar e hipoxia severa, por acumulación de células inflamatorias en los pulmones, que puede progresar a fibrosis de fase tardía del SDRA, respuestas de inflamación sistémica y falla orgánica múltiple. De acuerdo con la progresión del SDRA, las principales dianas del SARS-CoV-2 son las células ciliadas del epitelio de las vías respiratorias y los neumocitos alveolares de tipo II. El SDRA también está asociado con la inducción de citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8, CXCL-10 y TNF α), muchas de las cuales se expresan de forma importante en los pulmones de los pacientes con SARS.¹²⁻¹⁴ Finalmente, se ha demostrado que los anticuerpos dirigidos contra la proteína N del SARS-CoV —una proteína altamente inmunogénica y expresada en abundancia durante la infección— son de corta duración en pacientes convalecientes de SARS-CoV, y las respuestas de las células T propician una protección a largo plazo, inclusive hasta 11 años después de la infección, por lo que las respuestas de las células T contra las proteínas estructurales S y N son las más dominantes y duraderas.¹⁵

Ante este panorama, es claro que existen varios elementos inmunológicos que deben tomarse en cuenta para conseguir una terapéutica preventiva y, desde luego, biofarmacológica que permita controlar los casos graves en el escenario clínico.

7. Cuadro clínico

A pesar de que la enfermedad, desde su detonación, ha impactado más a los adultos mayores y con comorbilidades asociadas, el comportamiento observado con el COVID-19

no ha mostrado que la infección también puede presentarse en niños y, más aún, en mujeres embarazadas. Nos enfocaremos en este aspecto para dar a conocer los datos clínicos más relevantes que pueden presentarse en estos tres tipos de pacientes.

Pacientes adolescentes y adultos

Los síntomas de la infección por SARS-CoV-2 son inespecíficos y la presentación de la enfermedad puede tener una amplia variedad de presentaciones clínicas: casos asintomáticos (portador), cuadro de resfriado común, manifestaciones semejantes a las de la gripe, neumonía severa e, incluso, la muerte. En una evaluación del 20 de febrero de 2020 realizada con 55 924 casos confirmados por laboratorio, los síntomas típicos incluyeron: fiebre (87.9%), tos seca (67.7%), astenia (38.1%), expectoración (33.4%), dificultad respiratoria (18.6%), odinofagia (13.9%), cefalea (13.6%), mialgias o artralgias (14.8%), escalofríos (11.4%), náusea o vómito (5%), congestión nasal (4.8%), diarrea (3.7%), hemoptisis (0.9%) o conjuntivitis (0.8%). Los pacientes estudiados también desarrollaron dificultad respiratoria leve y fiebre, en promedio, entre cinco y seis días posteriores al contagio, con un periodo de incubación de uno a 14 días (promedio: 5-6 días).¹

Estudios recientes demuestran la siguiente distribución de síntomas: fiebre >38°C (78%), tos (76%), mialgias y fatiga (44%), disnea (55%), expectoración (28%), cefalea (8%), hemoptisis (5%) y diarrea (3%). Se ha reportado leucopenia en 25% de los casos, linfocitopenia en 63% y miocarditis en 12%. También se ha visto incremento en los niveles de aspartato aminotransferasa en 37% de los pacientes.²⁻³ Las características más comunes del cuadro clínico en relación con la sintomatología se describen en la **Tabla 3**.

Por otra parte, en 96% de los casos se han hallado anomalías en la TAC, con un predominio de imágenes en vidrio despulido y áreas de consolidación bilaterales.⁴ La mayoría de los pacientes con COVID-19 desarrollan una enfermedad moderada y, posteriormente, se recuperan. Se estima que 80% de los casos confirmados por laboratorio manifiestan una enfermedad de leve a moderada (que incluye casos tanto de neumonía como sin neumonía) y 13.8% desarrollan enfermedad severa (disnea, frecuencia respiratoria >30 rpp, saturación de oxígeno <93%, índice PaO₂/FiO₂ <300 o infiltrados >50% dentro de las primeras 24 a 48 horas).

La mortalidad incrementa con la edad: la mayor proporción se presenta en personas de 80 años o más (21.9%) y es mayor en hombres que en mujeres (4.7% vs. 2.8%).

Signos y síntomas	Porcentaje	Laboratorio	Porcentaje
Fiebre	98%	Hemoglobina (anemia)	15%
Tos seca	76%	Leucocitos (x10⁹/L)	
Disnea	55%	≤10	68%
Mialgia	44%	≥10	32%
Fatiga	44%	Linfocitos (x10⁹/L)	
Taquipnea	29%	<1.0	33%
Producción de esputo	28%	≥1.0	67%
Cefalea	8%	Plaquetas (x10⁹/L)	
Dolor abdominal (un síntoma temprano)	6%	<100	0%
		≥100	100%
Hemoptisis	5%	PCR alta	41.8%
Vómito	5%	VSG	60%
Diarrea	3%	PCT	39%
Congestión Nasal	3%	Aspartato aminotransferasa U/L	
Rinorrea	2%	<40	47%
Escalofríos	2%	≥40	53%
Dolor de garganta	2%	Lactato deshidrogenasa elevada	67%
Disfonía	2%	Dímero-D µg/L	
Anosmia	2%	≤0.5	32%
		>0.5 a ≤ 1	26%
		>1	42%
		Tiempo de protrombina	
		<16	94%
		≥16	6%
		Procalcitonina	
		<0.1	70%
		≥0.1 a <0.25	18%
		≥0.25 a <0.5	4%
≥0.5	9%		
		Ceratina quinasa elevada	13%
		Creatinina elevada	4%

Tabla 3. Características clínicas y de laboratorio más frecuentemente asociadas con COVID-19.

Comorbilidad (condición preexistente)	Mortalidad (%)
Enfermedades cardiovasculares	13.2%
Diabetes mellitus	9.2%
Hipertensión arterial	8.4%
Enfermedad respiratoria crónica	8.0%
Cáncer	7.6%
Ninguna condición preexistente	0.9%

Tabla 4. Comorbilidades asociadas con mayor mortalidad en coinfección con SARS-CoV-2.

También se ha observado que la mortalidad varía de acuerdo con la zona geográfica; por ejemplo, en Corea del Sur es de 0.7%, mientras que en Italia es de hasta 8%, con una mediana de edad de 40 y 64 años, respectivamente.¹

Los pacientes sin comorbilidad tienen un riesgo de mortalidad de 1.4%, mientras que en aquellos que tienen comorbilidades el riesgo es mayor; por ejemplo, en pacientes con enfermedades cardiovasculares el riesgo de mortalidad es de 13.2%, en aquellos que padecen diabetes es de 9.2%, en quienes tienen hipertensión arterial es de 8.4%, en los que padecen enfermedad respiratoria crónica es de 8.0% y en aquellos con cáncer es de 7.6% (Tabla 4).⁵

Pacientes pediátricos

La enfermedad en niños es relativamente rara y solo se presenta en 2.4% de todos los casos reportados en menores de 19 años; sin embargo, esa pequeña proporción puede llegar a desarrollar insuficiencia respiratoria grave (2.4%) o enfermedad crítica-grave (0.2%). Es posible que la enfermedad, en este grupo de edad, se comporte de forma subclínica, como estado de portador o simplemente como un resfriado común; aunque se ha descrito que se pueden llegar a presentar cuadros de neumonía que no ameritan hospitalización, ya que pueden ser manejados de forma ambulatoria. La mayoría de los niños tienen fiebre moderada o baja e, inclusive, pueden estar afebriles.^{1,6}

De acuerdo con las condiciones actuales de los casos reportados, los niños provienen, principalmente, de familias

donde hay un caso cercano. La mayoría de ellos tienen buen pronóstico y los casos leves se recuperan entre una y dos semanas después del inicio de la enfermedad. Hasta la fecha no se han reportado muertes en niños.^{1,6}

El niño con neumonía no grave tiene tos o dificultad para respirar, además de taquipnea (mayor número de respiraciones por minuto [rpm]); los criterios para establecer la presencia de taquipnea, según su edad —sin otros signos de neumonía grave ni datos clínicos o radiológicos—, son los siguientes:⁷

- Menores de 2 meses: 60 rpm.
- De 2 a 12 meses: 50 rpm.
- De 1 a 5 años: 40 o más rpm.
- Mayores de 5 años: 30 rpm.

No obstante, como ya se señaló y de acuerdo con los cuadros observados en los pasados eventos por SARS y MERS, un paciente pediátrico con COVID-19 puede llegar a presentar cuadros graves de neumonía, caracterizados por tos o disnea y, al menos, uno de los siguientes: 1) cianosis central o $SpO_2 < 90\%$; y 2) otros síntomas: disnea grave, quejido, estertores, tiraje o taquipnea. Estos síntomas pueden ocurrir conforme la condición clínica progresa o empeora y, usualmente, se presentan una semana después del inicio de la enfermedad, la cual se evidencia por síntomas de toxiinfección, tales como: malestar general o decaimiento, pobre ingesta de líquidos, mal apetito, poca actividad, así como alteraciones de la consciencia, letargo o convulsiones.⁸⁻¹⁰

Las condiciones de algunos niños pueden progresar rápidamente y causar falla respiratoria que no se corrige con oxígeno convencional (puntas nasales o mascarilla de O₂), esto sucede en un lapso de uno a tres días. En esos casos puede ocurrir un evento de choque séptico, acidosis metabólica irreversible o sangrado con disfunción en la coagulación. Por lo general, el incremento en la frecuencia respiratoria y la presencia de estertores a la auscultación pulmonar son indicativos de neumonía. Una vez que desaparecen los efectos de la fiebre y el llanto, si el paciente muestra taquipnea (mayor número de rpm) se debe considerar la presencia de neumonía. Con el agravamiento de la enfermedad puede haber dificultad respiratoria, aleteo nasal, retracción supraesternal-intercostal y subcostal, así como jadeo y cianosis.⁷

Pacientes embarazadas

En pacientes embarazadas se ha documentado la enfermedad en el tercer trimestre de gestación. Se documentó el caso de una mujer con 30 semanas de gestación, infectada por SARS-CoV-2, que requirió ventilación mecánica y cesárea de emergencia, con buena recuperación. En otro reporte de embarazadas, los síntomas registrados fueron: tos, mialgias, odinofagia, malestar general y síntomas similares al resto de la población, afortunadamente no se registró ninguna muerte, aunque sí se observó ruptura prematura de membranas y sufrimiento fetal agudo; todas las pacientes se sometieron a cesárea con buena recuperación. No se ha documentado transmisión vertical (materno-fetal) y el virus no se encuentra en leche materna, por lo que la vía láctea parece no ser una vía de transmisión.^{11,12}

Se sabe que la hipoxemia causada por una infección seria puede favorecer asfixia intrauterina, parto prematuro y otros riesgos (como peso bajo al nacimiento). Los neonatos —especialmente los pretérmino—, con frecuencia, presentan sintomatología insidiosa y no específica; por esa razón, ante un neonato cuya madre tiene COVID-19, es necesaria una observación más estrecha.⁷

8. Diagnóstico y diagnóstico diferencial

Para el caso de la infección-enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19), el diagnóstico debe realizarse con base en los siguientes aspectos:¹⁻¹³

Manifestaciones clínicas

El principal síntoma es la fiebre, acompañada de otros datos, por ejemplo: fatiga, tos seca, disnea (con o sin congestión nasal), rinorrea u otros síntomas respiratorios de vías respiratorias superiores.

Examen físico

Los pacientes con síntomas leves pueden no presentar signos positivos de afección sistémica o ataque al estado general, pero aquellos con enfermedad severa pueden tener síntomas como: bradipnea, estertores a la auscultación pulmonar, disminución del murmullo vesicular, matidez pulmonar a la percusión y aumento o disminución de las vibraciones vocales, etc.

Estudios de imagen

En este evento pandémico se han llevado a cabo, principalmente, dos tipos de estudios de imagen: radiografía de tórax y TC de tórax.

Radiografía de tórax

Los hallazgos radiológicos en la tele de tórax no son específicos, pero podemos observar infiltrados en parche y, más comúnmente, intersticiales; la afección puede ser tanto bilateral (75%) como unilateral (25%); rara vez se aprecia imagen en vidrio despulido. Difícilmente se evidencia derrame pleural, no se observan linfadenopatías o nódulos pulmonares ni una zona específica afectada de manera predominante.

Tomografía computada de tórax

Es un estudio fuertemente recomendado. Los hallazgos varían de acuerdo con la edad del paciente, su estado inmunitario, el estadio o progresión de la enfermedad al tiempo del escaneo, enfermedad subyacente y uso previo de medicamentos (antibióticos, antitusivos, broncodilatadores, etc.). Las imágenes características de las imágenes tomográficas son:

- **Infiltrado.** De distribución dominante (principalmente subpleural o periférico a lo largo de la vasculatura bronquial (54%-100%) y afección bilateral (79%), aunque es más frecuente en el lóbulo inferior derecho (27%).

Resultados de la prueba	N2	E	SPC
SARS-CoV-2 positivo	+	+	+/-
SARS-CoV-2 positivo	+	-	+/-
SARS-CoV-2 presumiblemente positivo	-	+	+/-
SARS-CoV-2 negativo	-	-	+
Inválido	-	-	-

Tabla 5. Interpretación de la prueba Xpert® Xpress SARS-CoV-2, Cepheid®.

- **Número de lesiones.** A menudo son más de tres y, ocasionalmente, se observa una o dos lesiones.
- **Forma o tipo de lesión.** Se pueden ver imágenes en parches que involucran múltiples lóbulos (100%) en bloques grandes (condensación), nodulares, abultados, en panal de abeja, arrosariadas, etc.
- **Densidad.** Por lo general es heterogénea y muestra cambios mixtos, como de aspecto reticular o imagen en vidrio despulido (93%-100%) y engrosamiento interlobar septal (55.6%) o consolidación lobar (77.8%), dilatación y engrosamiento de la pared bronquial (55.6%) y derrame pleural bilateral, entre otros.
- **Signos concomitantes variables.** Puede haber broncograma aéreo, efusión pleural, crecimiento de nódulos linfáticos mediastinales, etc.

En los pacientes asintomáticos, es común encontrar infiltrado en vidrio despulido o reticulonodular en la primera semana. Para la segunda y tercera semanas, cuando el cuadro está establecido, se hacen evidentes todos los posibles cambios radiológicos referidos.

Laboratorio

En etapas iniciales de la enfermedad, el número total de leucocitos disminuye o es normal, pero se presenta una reducción en la cuenta de linfocitos (<1200 [cuanto más bajos más grave el cuadro]), o bien, estos pueden aumentar con cifras normales de monocitos. Debe ponerse especial atención en los casos en los que el valor absoluto de linfocitos es menor a $0.8 \times 10^9/L$, o cuando el número de células CD4 y CD8 es significativamente bajo, lo que es indicativo de gravedad, por lo que es generalmente recomendable reevaluar

cambios en la biometría hemática al tercer día de evolución. Por lo regular, tanto las plaquetas como la hemoglobina suelen estar dentro de los rangos normales (Tabla 3).

Detección de RNA de SARS-CoV-2

El estándar de oro para el diagnóstico es la rRT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) en tiempo real, destinada a la detección cualitativa de ácido nucleico del SARS-CoV-2. La presencia de RNA positivo para SARS-CoV-2 en una muestra de cepillado faríngeo y/o lavado-aspirado u otra muestra de la vía respiratoria (mediante el método cuantitativo fluorescente por PCR), confirma el diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, hasta la fecha no se sabe cuál es el porcentaje de resultados falsos positivos y falsos negativos, por lo que puede requerirse una segunda muestra. Además, se puede realizar la detección de anticuerpos IgG e IgM, una prueba rápida, barata y de fácil manejo, con sensibilidad y especificidad de 86% y 90%, respectivamente.

Otra prueba diagnóstica es el uso de sistemas o instrumentos automatizados —como el GeneXpert (Xpert® Xpress SARS-CoV-2, Cepheid®)—, que automatizan e integran las muestras preparadas para la extracción y amplificación de ácidos nucleicos y la detección de las secuencias del RNA en muestras simples o complejas, mediante pruebas de PCR en tiempo real. Para este caso, las muestras de isopado nasofaríngeo pueden almacenarse a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) hasta por ocho horas y, posteriormente, refrigerarse (entre 2 °C y 8 °C) hasta por siete días, mientras se realiza la prueba. Los resultados se obtienen en 45 minutos. En la Tabla 5 se señala la interpretación de la prueba Xpert® Xpress SARS-CoV-2, Cepheid®.

¿A quién se le debe de indicar estas pruebas? Para ello, se han establecido cuatro niveles de prioridad:

1. Alta prioridad

- Pacientes críticos (neumonía viral, SDRA).
- Síntomas respiratorios y contacto con COVID o personal del "área COVID".
- Enfermedad pulmonar restrictiva crónica, además de factores de riesgo para COVID.
- Infección respiratoria aguda baja o crónica en trabajadores de la salud, líderes de atención a la salud y funcionarios.

2. Segunda prioridad

- No hospitalizados en la UCI y/u hospitalizados por largo tiempo con infección respiratoria aguda baja.

3. Tercera prioridad

- Pacientes o personal ambulatorio que cumplan con los criterios para las pruebas de influenza.

4. Cuarta prioridad

- Vigilancia comunitaria (aquí las pruebas serológicas serían las mejores).

Otras pruebas de laboratorio

Dentro de ellas destaca el análisis de gases sanguíneos, que ayudan a valorar el grado de oxigenación del paciente; en caso de un incremento del ácido láctico, se puede presumir que el paciente tiene alto riesgo de alteraciones en su oxigenación. También existen otros análisis de laboratorio de utilidad, como: pruebas de función hepática (aspartato aminotransferasa [AST] y alanina aminotransferasa [ALT]), pruebas de función renal, enzimas miocárdicas-mioglobina, procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG), lactato, dímero-D (si está elevado es un factor de gravedad), factores de coagulación, examen general de orina y factores inflamatorios (IL-6, IL-10, FNT- α), entre otros.

Algunos pacientes cursan con elevación de enzimas hepáticas y musculares, de la VSG y la mioglobina. La detección de PCT y PCR es de cierto valor para distinguir entre una infección pulmonar de origen bacteriano o viral.

El dímero-D aumenta en casos de gravedad y su elevación está asociada con formación de microtrombos y desórdenes de la adhesión plaquetaria en sangre periférica. La elevación del dímero D, junto con la linfopenia, parecen ser factores de peor pronóstico (Tabla 3).

Diagnóstico diferencial

Un cuadro de COVID-19 debe ser distinguido, principalmente, de otras infecciones virales que causan neumonía, como: influenza, parainfluenza, adenovirus, virus sincitial respiratorio, rinovirus, metapneumovirus humano, SARS-CoV, etc. También se debe hacer diagnóstico diferencial con neumonías atípicas ocasionadas por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y con otras neumonías bacterianas. De igual forma se deben descartar enfermedades no infecciosas como vasculitis, dermatomiositis o una organización pulmonar neumónica.

9. Manejo y/o tratamiento

Manejo

Si consideramos que la transmisibilidad de la enfermedad es mayor durante el periodo preclínico, es importante tener en cuenta que, una vez que en los países existan casos autóctonos, se tendrán que escalar las medidas de mitigación. Estas son muy semejantes, o casi iguales, a las que fueron aplicadas para la contención del virus de la influenza. En este sentido, los filtros escolares en todos los ámbitos de la educación deben ser una medida que debe reforzarse inmediatamente y podría llegar a escalar a la suspensión de actividades escolares y eventos masivos, como se ha venido observando en otros países de Europa e, inclusive, en China, donde ocurrió el brote inicial.

El tratamiento de soporte o apoyo y las medidas de higiene respiratoria son una parte muy importante para el control de la enfermedad, ya que puede reducir la transmisibilidad de la enfermedad y evitar que los pacientes desarrollen complicaciones. El tratamiento farmacológico recientemente está empezando a documentarse.

Tratamiento de soporte

Por el momento, no se dispone de suficientes pruebas —procedentes de ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria— para recomendar un tratamiento específico contra la infección por SARS-CoV-2 para casos sospechosos o confirmados.

Como parte de las medidas de apoyo, tanto en niños como en adultos, se deben seguir las siguientes recomendaciones:

1. El tratamiento inicial es sintomático; asimismo, se recomienda iniciar tratamiento antiviral (oseltamivir) en pacientes con criterios clínicos de enfermedad tipo influenza (ETI), ya que comparte criterios clínicos con el COVID-19, independientemente de que hayan sido o no vacunados. Como parte del tratamiento sintomático para la fiebre, el agente de elección recomendado es el paracetamol (acetaminofén) dado que actúa sobre la ciclooxigenasa central y no sobre la periférica. Por su parte, el naproxeno sódico produce antipirexia por vasodilatación periférica, debida a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura, pero es menos eficaz que el paracetamol y por ello se recomienda su administración combinada con este agente. El uso de ibuprofeno no está recomendado y, de preferencia, hay que evitar su uso, no porque empeore la fisiopatogenia de la enfermedad, sino porque puede favorecer sangrados al actuar sobre la ciclooxigenasa periférica. Únicamente como alternativa opcional, se puede administrar metamizol, aunque su uso se asocia con riesgo de hipotermia profunda.¹⁻³
2. El tratamiento médico, en términos de gravedad, debe enfocarse en confirmar o descartar neumonía y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) por COVID-19, y tomar en cuenta otras entidades clínicas relacionadas con las comorbilidades de un determinado paciente, tales como exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o del asma, u otra condición que amerite un tratamiento especializado y hospitalización. En pacientes hospitalizados que ameriten apoyo de oxígeno, se sugiere lo siguiente:⁴
 - a) Administrar inmediatamente oxigenoterapia suplementaria a los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave y signos de dificultad respiratoria, hipoxemia o choque.
 - b) Administrar líquidos con prudencia en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) grave, cuando no haya indicios de choque.
 - c) Administrar un tratamiento empírico con antimicrobianos para tratar todos los microorganismos que pueden causar IRA grave. Administrar antimicrobianos en un plazo de una hora tras la evaluación inicial del paciente con sepsis.
 - d) No administrar sistemáticamente corticosteroides en el tratamiento de la neumonía viral ni del SDRA, al margen de los ensayos clínicos, a menos que estén indicados por otra razón.
 - e) Supervisar estrechamente a los pacientes con IRA grave para determinar si presentan signos de deterioro clínico, como insuficiencia respiratoria que empeora rápidamente y septicemia, y administrar de inmediato intervenciones de apoyo.
 - f) Conocer las afecciones comórbidas del paciente para ajustar el manejo de la fase crítica de la enfermedad y valorar el pronóstico. Comunicarse pronto con el paciente y su familia.
 - g) Saber reconocer la insuficiencia respiratoria hipoxémica grave en los pacientes con disnea que no respondan a la oxigenoterapia convencional.
 - h) En los pacientes con SDRA de gravedad, se recomienda la ventilación mecánica en decúbito prono durante más de 12 horas al día.
 - i) En los pacientes con SDRA que no presentan hipoperfusión tisular, la estrategia de administración de líquidos debe ser prudente.
 - j) En los pacientes con SDRA de moderado a grave, se recomienda una presión positiva telespiratoria (PEEP) más elevada.
 - k) En los pacientes adultos con SDRA de moderado a grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) vs. niños ($\text{SpO}_2 < 90\%$), no se debe utilizar de forma sistemática el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.
 - l) No se debe desconectar al paciente del respirador para evitar una pérdida de PEEP y que presente atelectasia. Han de utilizarse catéteres cerrados para aspirar las vías respiratorias y cerrar la cánula endotraqueal cuando se necesite desconectar al paciente (por ejemplo, si se cambia a un respirador para traslado).
 - m) Reconocer el choque séptico en los adultos cuando se sospeche o se confirme infección y se necesite administrar vasopresores para mantener la tensión arterial media (TAM) ≥ 65 mmHg y la glucemia sea ≥ 2 mmol/L, en ausencia de hipovolemia. Reconocer el choque séptico en los niños con cualquier forma de hipotensión (tensión arterial sistólica mayor al percentil 5 o más de dos desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad), o dos o tres de los siguientes criterios: alteración del estado mental; taquicardia o bradicardia (frecuencia cardíaca < 90 latidos por minuto [lpm] o 160 lpm en lactantes y < 70 lpm o > 150 lpm en los niños); tiempo prolongado de llenado capilar (más de dos segundos) o vasodilatación con pulso capricante; taquipnea; piel moteada, exantema purpúreo o petequias; lactacidemia elevada; oliguria; hipertermia o hipotermia.

Tratamiento farmacológico en adultos

En este momento existen numerosos estudios en los que se han ensayado con diferentes fármacos. Existen cuatro fármacos que, por lo menos *in vitro*, tienen un gran potencial y que podrían ayudar a disminuir la carga viral y favorecer el restablecimiento de la salud de los enfermos con COVID-19: remdesivir, cloroquina, la combinación de lopinavir/ritonavir y nitazoxanida. Estos fármacos han mostrado disminuir la carga viral de los coronavirus *in vitro* (estudios realizados en China y Estados Unidos). Para algunos de estos agentes, ya existen reportes preliminares de su eficacia para reducir rápidamente la carga viral y favorecer la recuperación de los pacientes, además de mostrar su buena tolerabilidad.⁵⁻⁷

Hay un reporte reciente en la revista *Bio Science Trends*, llevado a cabo por un grupo de investigación en la provincia de Guandong, que asegura que en breve se incluirá a la cloroquina en la guía para el manejo de los pacientes con neumonía por COVID-2019 en China. También hay reportes en Corea de pacientes con coronavirus y neumonía que han sido tratados con la combinación de lopinavir/ritonavir, los cuales han mostrado buenos resultados clínicos en términos de una rápida reducción de las cargas virales.⁵⁻⁷

Por otra parte, se ha administrado remdesivir únicamente para el tratamiento de los pacientes con infección por coronavirus, con buenos resultados hasta el momento. Aunque la combinación de lopinavir/ritonavir se reporta como una mejor opción, en un momento dado el lopinavir puede ser una alternativa de tratamiento potencial, si no se cuenta con la combinación antes mencionada.⁸⁻⁹

Recientemente se ha aprobado un fármaco para tratar la infección por SARS-CoV-2, el cual desarrolló *Zhejiang Hisun Pharmaceutical Company* —en colaboración con el gobierno de Taizhou, en la provincia de Zhejiang en China— prácticamente poco después del brote. El Ministerio de Ciencia y Tecnología de ese país ha anunciado de manera oficial la existencia de tres productos antivirales contra el COVID-19: favilavir (fapilavir), fosfato de cloroquina y remdesivir. Todos ellos tienen un aparente efecto curativo y bajas reacciones adversas en diferentes estudios clínicos; no obstante, la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos no ha aprobado ni ha emitido recomendación alguna al respecto. También se está utilizando la combinación de darunavir/cobicistat, igualmente con buenos resultados (**Tabla 6**).^{10,11}

Tratamiento farmacológico en niños

No existe, hasta el momento, ningún tratamiento específico aceptado para el tratamiento de los pacientes pediátricos infectados o con sospecha de infección por COVID19, dado que ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz y seguro; se han utilizado diferentes fármacos, pero el tratamiento antiviral depende de la situación clínica de cada paciente.¹²⁻¹⁵

Existen cuatro grupos de medicamentos que han mostrado su efectividad *in vitro* contra el coronavirus:

- 1) **Péptido de fusión** (EK1).
- 2) **Arbido** (inhibidor de la quinasa).
- 3) **Inhibidores de la síntesis de ARN** (TDF, 3TC), pero sin ensayos clínicos que lo confirmen.
- 4) **Inhibidores de la neuraminidasa** como **oseltamivir** oral.
- 5) **Análogos de nucleósidos** como la **ribavirina**, **favipiravir** o **remdesivir**.

La dosis recomendada de lopinavir/ritonavir para infecciones respiratorias bajas leves o graves en niños de dos semanas a seis meses de edad, es de 16 mg/4 mg por kg de peso durante 14 días, mientras que en edades de seis meses a 18 años es de 12 mg/3 mg por kg de peso (hasta los 15 kg); de 10/2.5 mg/kg de peso (de 15 a 40 kg) durante 14 días, y a partir de los 40 kg, la dosis es igual a la de los adultos: 200 mg/50 mg cápsula, dos cápsulas dos veces al día durante 14 días. En el caso del resfriado común por COVID19, hasta el momento no se recomienda el uso de esta combinación.

Los inhibidores de la neuraminidasa (como el oseltamivir, que ha sido utilizado para la infección por coronavirus MERS-CoV), han sido inicialmente empleados en la epidemia de COVID-19 en China. No es clara su eficacia y la recomendación de su uso es para la coinfección con influenza.

El remdesivir, utilizado en adultos, es una alternativa en niños con infección grave. Para niños con un peso mayor a 40 kg, la dosis inicial es de 200 mg al día por vía intravenosa (IV), seguidos de 100 mg por vía IV del día 2 al 10. En niños con un peso menor a 40 kg, la dosis inicial es de 5 mg/kg/día por vía IV, para luego continuar con 2.5 mg/kg/día por vía IV del día 2 al 9.

La nitazoxanida es un agente antiparasitario de amplio espectro, pero que además posee propiedades antivirales (también de amplio espectro), el cual se encuentra en fase de desarrollo clínico para el tratamiento de la influenza y otras infecciones virales. La nitazoxanida tiene actividad *in vitro* contra el MERS-CoV y otros coronavirus. Inhibe la

Fármaco	Dosis/Días	Presentación
Lopinavir/Ritonavir	400 mg/100 mg (200 mg/50 mg por cápsula) dos cápsulas o 5 ml de solución VO, 2 veces al día por 14 días [†]	KALETRA comprimidos recubiertos, 200/50 mg y 100/25 mg KALETRA solución oral, 80 mg/20 mg/ml LOPINAVIR/RITONAVIR ACCORD comprimidos recubiertos con película, 200 mg/50 mg
Lopinavir/Ritonavir + IFN-β1b*	IFN-β1b: 0.25 mg SC, c/48 horas por 14 días	IFN-β1b: BETAFERON solución inyectable, 250 µg/ml EXTAVIA polvo y disolvente para solución inyectable, 250 µg/ml
Lopinavir/Ritonavir + IFNα2b nebulizado en habitación con presión negativa**	5 millones de unidades + 2 mL de suero estéril inhalado en habitación con presión negativa, 2 veces al día	IFNα2b: INTRONA solución inyectable o para perfusión, 10 M UI
Remdesivir	Primer día: dosis de carga de 200 mg/IV Mantenimiento (del día 2 al 10): 100 mg IV, 1 vez al día	Pro fármaco (código de desarrollo GS-5734)
Favilavir (Fapilavir)		FAVILAVIR COVID-19 (no disponible en México)
Fosfato de cloroquina [†]	500 mg, 2 veces al día por 7 días	ARALEN tabletas, 250 y 250 mg
Sulfato de hidroxicloroquina + Azitromicina	200 mg, c/8 horas por 10 días + Primer día: 500 mg Sigüientes 4 días: 250 mg, c/24 horas	PLAQUENIL tabletas, 200 mg + MACROZIT suspensión, 600 ml (200 mg = 5mL), tabletas, 500 mg o AZITROCIN tabletas, 500 mg
Sulfato de hidroxicloroquina	Primer día: 400 mg, c/12 horas Sigüientes 7 días: 200 mg, c/12 horas	PLAQUENIL tabletas, 200 mg
Darunavir/Cobicistat	800 mg/150 mg en 1 tableta VO, cada 24 horas	SYM TUZA tabletas (no disponible en México)
Ribavirina	800-1200 mg, 2 veces al día por 10 a 14 días	VILONA suspensión, 100 mg/ 5 ml VILONA solución inyectable, 100 mg/ml VILONA cápsulas, 400 mg

Tabla 6. Posología recomendada en pacientes adultos.

* Tratamiento empleado en ensayo clínico en curso para MERS. ** Es el tratamiento recomendado por las autoridades sanitarias chinas en el momento actual. Ensayos clínicos en curso para SARS-CoV-2 y pauta recomendada en pacientes pediátricos. [†] Aprobada en pacientes de 18 a 65 años. [†] Esta dosis de lopinavir/ritonavir es la misma que se recomienda con otras combinaciones (IFNα2b o IFN-β1b). VO, vía oral; SC, subcutánea; IV, intravenosa.

expresión de proteína viral de neuroaminidasa, suprime la producción de citoquinas proinflamatorias en células mononucleares de sangre periférica e inhibe la producción de interleucina; no obstante, se requiere probar su eficacia clínica contra el COVID-19. En casos graves, también se ha utilizado inmunoglobulina humana intravenosa a dosis de 1 g/kg/día durante dos días, o bien, 400 mg/kg/día durante cinco días.¹⁶⁻¹⁸

Recientemente se está utilizando la combinación de hidroxiquina con azitromicina, tanto en niños como en adultos, como un tratamiento efectivo contra el COVID-19 y, al parecer, esta combinación ha logrado reducir la carga viral en pacientes graves con neumonía por COVID-19. Sin embargo, vale la pena aclarar que al día de hoy no existe un fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento del COVID-19, ni en adultos ni en niños.¹⁹

Por su parte, la ivermectina —un agente antiparasitario de amplio espectro— recientemente ha demostrado su actividad antiviral *in vitro* (no *in vivo*) contra el SARS-CoV-2: tras administrar este agente dos horas después de la infección, consigue reducciones del ARN viral de ~5000 veces a las 48 horas. En virtud de lo anterior, algunos países lo están usando como una alternativa para el tratamiento del COVID-19, administrado dos tabletas de 6 mg (para pacientes con <80 kg de peso) o tres tabletas de 6 mg como dosis única al día (en pacientes con >80 Kg de peso); en ambos casos, la dosis se repite a las 24 horas, sin sobre pasar los 36 mg, para completar dos días de tratamiento.²⁰

La **Tabla 7** se resumen las dosis recomendadas de lopinavir/ritonavir y otros fármacos en pacientes pediátricos (menores de seis meses hasta los 18 años de edad).

10. Prevención

No existe hasta el momento alguna vacuna para prevenir la infección por SARS-CoV-2. El tratamiento es sintomático. A los pacientes con hipoxemia refractaria se les debe administrar ventilación mecánica invasiva y vigilar las complicaciones más comunes como: síndrome de distrés respiratorio agudo, anemia, daño cardíaco agudo e infecciones asociadas.¹

La mejor medida para prevenir el contagio por SARS-CoV-2 es el control de las fuentes de infección. El adecuado manejo incluye el diagnóstico y reporte temprano, así como el aislamiento y tratamiento de soporte de los casos confirmados. De manera individual, se recomiendan medidas de protección como: evitar tocarse la cara (labios, narinas, ojos, mejillas), lavado e higiene de manos, higiene personal,

uso de mascarillas médicas (cubrebocas o respiradores N95 [casos extremadamente especiales]), higiene respiratoria o de etiqueta, desinfección de superficies, ventilación de las habitaciones y descanso adecuado.² Respecto al uso de mascarillas médicas, es necesario tomar en cuenta lo siguiente:³⁻⁴

Cubrebocas

- Son dispositivos desechables de ajuste suave que crean una barrera física entre la boca y nariz de quien los usa, de los potenciales contaminantes del ambiente en el que se encuentra.
- Bloquea, al menos, 75% de las partículas de 0.2 micrones o más (pero no menores), salpicaduras y gotas de gran tamaño. Por lo tanto, si recordamos el tamaño de este nuevo coronavirus, podemos ver que son útiles en la prevención de su diseminación y transmisibilidad por hablar fuerte, toser o estornudar, pero no son útiles si hay formación de aerosoles que pueden llegar a la conjuntiva.
- Ayuda a reducir la exposición de saliva y secreciones respiratorias propias a otros sujetos.
- No filtra ni bloquea las pequeñas partículas de aire que podrían transmitirse mediante estornudos, al toser o en ciertos procedimientos médicos.
- Las mascarillas quirúrgicas tampoco proporcionan protección completa ante microorganismos y otros contaminantes, debido al corte ancho entre la superficie de la misma y la cara del que las usa, además de que deja los ojos expuestos, lo que favorece que ciertos virus de transmisión conjuntival puedan adquirirse.
- Requieren ser usados una sola vez y sustituirse por uno nuevo, pues los cubrebocas o mascarillas comunes tienen un tiempo de vida de dos a tres horas y después deben desecharse.
- El cubrebocas no debe tocarse ni manipularse durante su uso y, posteriormente, debe ser desechado y realizar higiene de manos.
- En el caso de que el cubrebocas se humedezca o ensucie con secreciones, debe cambiarse inmediatamente y sustituirse por uno nuevo.
- Para desecharlo sin peligro, en primer lugar, no se debe tocar la parte frontal del mismo; después hay que sujetarlo de las ligaduras y retirarlo con cuidado, colocarlo en una bolsa de plástico y depositarla en la basura; finalmente, hay que lavarse las manos adecuadamente o usar alcohol gel después de la manipulación.

Los cubrebocas se usan, con mayor frecuencia, para evitar los virus respiratorios que se diseminan vía gotas, los cuales viajan a cortas distancias (menos de dos metros) y son transmitidos por toser, estornudar o gritar fuerte. Los

Dosis basadas en peso corporal en pacientes >6 meses a 18 años*		
Peso corporal	Dosis de solución oral (dos veces al día)	Volumen de solución oral**
De 7 a <15 kg: De 7 a 10 kg >10 a <15 kg	12 mg/3 mg por kg	1.25 ml 1.75 ml
De 15 a 40 kg: De 10 a 20 kg >20 a 25 kg >25 a 30 kg >30 a 35 kg >35 a 40 kg	10 mg/2.5 mg por kg	2.25 ml 2.75 ml 3.50 ml 4.00 ml 4.75 ml
>40 kg	Ver recomendaciones para adulto	
Posología recomendada en pacientes de 2 semanas a 6 meses		
Con base en el peso (mg/kg)	Con base en el ASC (mg/m ²)***	Frecuencia
16 mg/4 mg por kg (corresponde a 0.2 ml/kg)	300 mg/75 mg por m ² (corresponde a 3.75 ml/m ²)	Administrar dos veces al día con los alimentos
Otros fármacos		
Hidroxiclороquina	<25 kg: 6.5 mg/kg/día, cada 12 horas De 25 a 50 kg: 10 mg/kg/día, cada 12 horas	De 10 a 14 días por vía VO
Fosfato de cloroquina	De 2.5 a 5 mg/kg/día, cada 12 horas	De 10 a 14 días por vía VO
Fosfato de cloroquina + azitromicina	6 mg/kg/dosis Dosis de carga: 2 dosis el primer día 12 mg/k/día	Durante 7 días por vía VO o IV, según sea el caso
Interferón-α2b	De 3.5 a 6 millones de UI por m ² por vía SC, cada 48 horas	Por vía SC de 10 a 14 días
Ribavirina	>40 Kg: de 15 a 25 mg/kg/día, cada 12 horas	Por VO de 10 a 14 días
Remdesivir	<50Kg: el primer día 5 mg/kg/dosis carga y del día 2 al 10 2.5 mg/kg/dosis diaria	

Tabla 7. Posología recomendada de lopinavir/ritonavir y otros fármacos en pacientes pediátricos.

* Las recomendaciones de dosificación basadas en el peso están sustentadas por los datos reportados. ** Dosis administrada con la comida, dos veces al día (80 mg de lopinavir + 20 mg de ritonavir por ml); el volumen (ml) de solución oral representa la dosis medida por el rango de peso. *** El área de superficie corporal se puede calcular con la siguiente ecuación: $ASC (m^2) = \sqrt{(estatura (cm) \times peso (kg)/3600)}$.

cubrebocas, a menudo, suelen soltarse, ya que no se sujetan adecuadamente e impiden al portador extender su protección contra líquidos spray, gotas grandes e, incluso, gotitas, así como evitar prevenir el contacto de la mano con la cara.

Respiradores N95

- Los respiradores de N95 bloquean 95% de las partículas aerotransportadas. Se adhieren fijamente al rostro quedando apretados, por lo que previenen la inhalación de partículas infecciosas más pequeñas.
- Bloquean el paso de partículas dispersas o que se extienden por el aire sobre distancias largas (>2.5 metros) después que una persona infectada tose, habla fuerte o estornuda.
- Es un dispositivo respiratorio protector, diseñado para conseguir, mediante una fijación facial muy cercana, una filtración adecuada y muy eficiente de partículas transportadas por vía aérea.
- La designación "N95" significa que cuando se sujeta a pruebas cuidadosas, el respirador bloquea, al menos, 95% de partículas muy pequeñas (de, incluso, ≤0.3 micrones).
- De ser llevada correctamente, una mascarilla se supone ayuda a bloquear gotitas de partículas grandes, aspersiones, spray o salpicaduras que puedan contener gérmenes (virus y bacterias), impidiéndoles alcanzar boca y nariz, incluso, impide el paso de líquidos en algunos casos.
- Las mascarillas están autorizadas por la FDA para que se utilicen como dispositivos médicos.
- Deben usarse una sola vez y luego desecharse en la basura; dependiendo del tipo de fabricación, pueden durar de tres a siete días.
- Para desecharlo sin peligro se aplican las mismas instrucciones recomendadas para el cubrebocas: no tocarlo de la parte frontal, sujetarlo de las ligaduras y retirarlo con cuidado, colocarlo en una bolsa de plástico y depositarla en la basura, lavarse las manos adecuadamente o usar alcohol gel después de la manipulación.

Cuando los respiradores N95 se colocan adecuadamente, su capacidad de filtración excede al de las mascarillas convencionales. Sin embargo, hasta un respirador N95 correctamente fijado no elimina por completo el riesgo de enfermedad o muerte.^{3,5,6} No obstante, en un ensayo prospectivo aleatorizado y pragmático, realizado en Estados Unidos, se comparó la eficacia de ambos dispositivos (cubrebocas convencionales vs. respiradores N95) en 2000 pacientes durante cuatro temporadas de influenza consecutivas y se demostró que no había ninguna diferencia significativa

respecto a la incidencia de gripe confirmada por laboratorio: 8% en ambos grupos [7% vs. 8% con cubrebocas convencionales vs. respiradores N95, respectivamente]; la incidencia de otras infecciones respiratorias agudas también fue similar. De manera que, de acuerdo con la OMS y la FDA, los respiradores N95 solo deben emplearse en enfermedades como la tuberculosis, varicela y sarampión.

Lavado e higiene de manos

Se recomienda que sea frecuente y se utilice agua y jabón durante, mínimo, 20 segundos o, en su defecto, emplear alcohol gel (compuesto por, al menos, 60% de alcohol base) cuando las manos no estén visiblemente sucias.⁷⁻⁹

El lavado y la higiene de manos **PREVIENE** y, por ello, debe realizarse antes de comer y sentarse a la mesa, después de convivir con mascotas, usar el inodoro, manipular basura, estornudar o toser y, sobre todo, si una persona está enferma o se está al cuidado de algún enfermo con cuadro respiratorio.⁷⁻⁹

Higiene personal

Además de procurar el baño diario o cada tercer día, en situaciones de fácil diseminación de virus respiratorios se recomienda evitar, tanto como sea posible, tocarse la cara y los ojos después de haber estornudado, tosido o haber saludado a un individuo posiblemente enfermo. En el caso de ser cuidador de un paciente con un cuadro respiratorio, si es posible, se debe usar otro baño para su higiene personal; tampoco se deben compartir los utensilios de comida (tazas, vasos, platos, cucharas, etc.), ni la ropa de cama o los utensilios de baño (toallas, rastrillos y otros artículos personales). En caso necesario, lavar y/o desinfectar constantemente estos artículos. También hay que evitar el contacto con mascotas si una persona está enferma. También hay que destacar la importancia de desinfectar teléfonos fijos, celulares y otros equipos electrónicos de uso familiar, sobre todo, si hay niños en casa.⁷⁻⁹

Higiene respiratoria o de etiqueta

Se debe evitar estornudar o toser directamente sobre las manos y cubrir la boca cuando se tose o estornuda con el ángulo del codo o con un pañuelo desechable; en este último caso, habrá que asegurarse de desecharlo en un contenedor de basura cerrado y, luego, lavar las manos como ya se ha descrito. También hay que evitar los lugares concurridos (teatros, estadios, cines, etc.) o donde haya exposición a

humos (tabaco, carbón, madera, etc.), y lo más importante: evitar saludar de mano y de beso en la mejilla.⁷⁻⁹

Desinfección de superficies

Dado que se ha observado que los coronavirus humanos pueden permanecer sobre superficies inanimadas hasta por nueve días, su desinfección con hipoclorito de sodio al 0.1% o etanol entre 62% y 71%, reducen significativamente la infectividad por medio de las superficies, en términos de un minuto de exposición. En ese sentido, se espera que ocurra un efecto similar contra el SARS-CoV-2.¹⁰

Otras medidas de prevención

Es importante considerar que, si bien, los pacientes pediátricos cursan con infecciones asintomáticas o con sintomatología leve (y que no suelen ser casos graves y son infrecuentes), los sujetos de este grupo de edad pueden ser portadores y funcionar como importantes y eficientes medios de diseminación del virus entre la población. Por lo tanto, habrá que tener lo que se ha denominado “ojo atento” ante posibles síntomas en esta población para implementar oportunamente las medidas de control y prevención de la infección.⁸⁻¹³

De la misma manera, los adultos también pueden actuar como portadores asintomáticos, por lo que se recomienda estar atento a posibles síntomas relacionados con el COVID-19 en personas susceptibles y, por ende, buscar su posible foco de contagio.⁸⁻¹³

Otra medida de prevención que juega un papel importante es evitar al máximo tocarse la cara con las manos sucias o contaminadas, sobre todo, si se ha estado expuesto a un individuo con sintomatología probable. La limpieza y desinfección de habitaciones y su ventilación son medidas fundamentales del proceso posterior a la atención de un caso confirmado.

Cabe señalar que, dado que no hay evidencia sobre la transmisión de madre a hijo cuando la infección se manifiesta, incluso en el tercer trimestre del embarazo —no se ha demostrado la presencia del virus en líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, flujo vaginal, hisopados de garganta neonatales ni en leche materna—, se debe continuar el contacto madre-bebé y la lactancia materna (con las precauciones de contacto necesarias en ciertos casos), con el objetivo de evitar daños físicos y psicológicos que derivan de una separación injustificada y, sobre todo, por la importancia que representa el amamantar a un neonato, en virtud del efecto protector contra enfermedades infec-

ciosas mediante la transferencia directa de anticuerpos en la leche materna hacia el bebé.

Como parte del manejo preventivo en población con riesgo de exposición, recientemente se ha sugerido el empleo de vitamina D por vía oral, que ha mostrado ser un inmunomodulador y preventivo ante infecciones virales, como la influenza, y al parecer también lo es ante el SARS-CoV-2. Debido a que la población mexicana, en general, tiene una alta insuficiencia/deficiencia de vitamina D (concentraciones séricas <40-50 ng/mL [100-125 nmol/L]) y que, además, esta circunstancia es aún más marcada en individuos con asma, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y personas de edad avanzada, se recomienda la administración de un suplemento de vitamina D, inclusive, en el personal expuesto a infección nosocomial. También se está realizando un protocolo respecto a la utilidad de la vitamina D en sobrecargos y trabajadores de cruceros. Al respecto, un fármaco que podría ser resultar útil es la emulsión de Scott, que se considera una fuente natural de vitamina D, además de vitamina A.¹²⁻¹⁴

Si bien es cierto que no hay a la fecha vacuna alguna contra el Covid-19, sí se está trabajando en adoptar múltiples estrategias para el desarrollo de vacunas CoV; la mayoría de estas se dirigen a la glucoproteína de superficie o proteína S (o espiga) como el principal inductor de anticuerpos neutralizantes. La molécula de proteína S contiene dos subunidades; la S1 y S2. La subunidad S1 tiene un receptor de unión dominante (*receptor binding domain*, RBD por sus siglas en inglés). Se han intentado varias estrategias con base en la proteína S para desarrollar vacunas CoV, por ejemplo, usando completamente a la proteína S (o a su RBD S1) con expresión en partículas que semejan al virus (*virus-like particles*, VLP por sus siglas en inglés), en DNA viral o su expresión en vectores virales. El RBD de la subunidad S1 interactúa con su receptor en la célula hospedera, es decir, con la ECA 2, mientras que la subunidad S2 media la fusión entre el virus y las membranas de la célula hospedera para liberar el ARN viral dentro del citoplasma para su replicación. Por lo tanto, las vacunas basadas en la proteína S deben inducir anticuerpos que bloqueen a los receptores de unión al virus y también favorecer el desnudamiento del genoma viral.¹⁵⁻¹⁷

Se ha demostrado que la porción dominante C-terminal de la subunidad S1 del coronavirus delta porcino constituye la región inmunodominante y la respuesta inmune a esta región muestra el efecto neutralizante más potente. Por otro lado, se sabe que la proteína S juega un papel importante en la inducción de inmunidad protectora durante la infección por SARS-CoV, que favorece la producción de anticuerpos neutralizantes y las respuestas de las células

Plataforma	Tipo de vacuna candidata	Desarrollador	Objetivo (blanco) del coronavirus	Etapas actual de evaluación clínica/estado reglamentario*	Misma plataforma para candidatos que no son coronavirus
Vector viral no replicante	Vector de adenovirus tipo 5	CanSino Biological Inc. y el Instituto de Biotecnología de Beijing	COVID-19	Fase 1 ChiCTR2000030906	Ébola
ARN	ARNm encapsulado en LNP (partículas no virales)	Moderna/NIAID	COVID-19	Fase 1 NCT04283461	Candidatos múltiples

Tabla 8. Vacunas en fase de evaluación clínica.
* Candidato a coronavirus.

T. Por tanto, se considera que el usar una proteína S de longitud completa o el emplear sus porciones adecuadas de glicoproteína S, es un abordaje más prometedor para la composición de la vacuna CoV. También se sabe que ni la ausencia ni la presencia de otra proteína estructural afecta la inmunogenicidad de la proteína S o su unión al receptor ACE2, que es un paso inicial crítico para que el virus acceda a la célula hospedera. Debido a la capacidad superior del RBD para inducir anticuerpos neutralizantes, ambas proteínas recombinantes que contienen RBD y los vectores recombinantes que codifican RBD, pueden usarse para desarrollar vacunas eficaces contra el SARS-CoV.¹⁵⁻¹⁷

Actualmente están en estudio diversas vacunas con expresión en plásmidos de DNA: dos inactivas en aluminio; una con virus vivos atenuados; catorce que emplean subunidades proteicas; doce con replicación en vectores virales (entre ellos sarampión e influenza); una que emplea virus vivos atenuado (sarampión); seis que usan RNAm; una que emplea partículas VLP; y otras más de las que se desconoce su expresión. No obstante, solo hay dos vacunas en fase de evaluación clínica (Tabla 8).¹⁵⁻¹⁷

11. ¿Qué esperar en México respecto a la pandemia por COVID-19?

Es debido a su alto índice de transmisibilidad que esta enfermedad tiene enormes implicaciones. Se espera que

aumente la carga de los servicios nacionales de salud, así como los insumos médicos necesarios para atender a la población afectada.

La facilidad con la cual las personas pueden viajar y trasladarse en la actualidad, facilita enormemente la diseminación del SARS-CoV-2 y, a medida que más países tienen casos confirmados, se vuelve más difícil establecer estrategias efectivas para su contención, sobre todo, por la transmisibilidad de la enfermedad en el periodo preclínico de esta.

La contención de la propagación rápida de la enfermedad (y no crear únicamente medidas de contingencia) debe ser uno de los objetivos prioritarios, ya que nos permitirá estar mejor preparados para enfrentar la pandemia y evitará la saturación de los servicios de salud y la afectación de las diferentes cadenas productivas del país. Es importante resaltar que la población más afectada corresponde al grupo etario más importante en las cadenas productivas del país.

En el momento actual, México ha considerado tres escenarios: el de los casos de importación, es decir, los casos de mexicanos enfermos, pero que adquirieron la infección en otro país; el de la dispersión, que corresponde a los casos que estuvieron en contacto con pacientes enfermos y que llegaron a desarrollar la enfermedad en el periodo de incubación conocido, momento en el que se espera haya cientos de casos, y finalmente, el escenario epidémico, donde la enfermedad se disemina de manera extensa en toda la población mexicana, etapa en la que se esperan miles de casos.

Nuevo coronavirus 2019 (COVID-19)

Intervenciones de prevención y control en los diferentes escenarios

Escenarios	1. Importación	2. Dispersión	3. Epidémico
	Decenas de casos	Cientos de casos	Miles de casos
Distanciamiento social			
Salud entre personas	Ninguna restricción	No saludar de beso ni abrazo	No saludar de beso ni abrazo
Espacios públicos cerrados (teatros, estadios, cines, etc.)	No necesario	Suspensión de eventos ante brotes	Suspensión de eventos ante brotes
Espacios públicos abiertos (plazas, parques, playas, etc.)	No necesario	Suspensión de eventos ante brotes	Suspensión de eventos ante brotes
Escuelas, preparatorias y universidades	Difusión de mensajes preventivos	Filtro escolar	Suspensión de clases en escuelas con brotes activos
Lugar de trabajo	Difusión de mensajes preventivos	Filtro sanitario	Suspensión de actividades en centros laborales con brotes activos

Figura 8. Intervenciones de prevención y control en los diferentes escenarios en México ante el COVID-19.

Es así como la Secretaría de Salud ha desarrollado diversas intervenciones de prevención y control para estos diferentes escenarios, los cuales se describen en la **Figura 8**.

12. Conclusiones

La infección por el virus SARS-CoV-2, causante del COVID-19, ha afectado al mundo a partir del brote ocurrido en Wuhan, desde diciembre de 2019 hasta la fecha. En

términos globales, la tasa de letalidad global se estima en 4.2% y, hasta el 25 de abril de 2020, se han reportado 468 523 casos confirmados de COVID-19, 21 192 defunciones y 113 780 recuperados en 173 países o regiones (de acuerdo con la clasificación de la OMS: América, Europa, Asia Sudoriental, Mediterráneo Oriental, Pacífico Occidental y África).

Los grupos mayormente afectados y con formas graves corresponden a las personas mayores de 60 con comorbilidades, tales como: obesidad, diabetes, cardiopatía, neumopatía, asma, nefropatía, inmunocompromiso, y

también en mujeres embarazadas y, rara vez, en menores de un año.

La transmisión de la enfermedad se ha registrado a través de las secreciones respiratorias (persona-persona) por estornudos, toser o gritar (principalmente); las manos son un vehículo muy eficiente, al igual que el contacto directo con superficies inanimadas en donde el virus puede persistir por varios días (de tres a nueve); la vía aérea es otro mecanismo de transmisión cuando está implicada la formación de aerosoles (transmisión aérea). Recientemente se ha descrito diseminación fecal y humano-animal.

En la edad pediátrica se han registrado casos de transmisión perinatal en algunos reportes de casos. En lactantes y escolares se han registrado infecciones asintomáticas o con sintomatología leve y, aunque son infrecuentes los casos graves, tienen mucha relevancia porque se consideran portadores y funcionan como diseminadores eficientes del virus entre la población, un dato importante que tomar en cuenta al momento de establecer las medidas de control de la infección.

Actualmente, existen estudios prometedores que han sido probados con diferentes fármacos antivirales e inmunoterapia, respecto a la mejoría del estado de pacientes con enfermedad moderada y grave, quienes pueden requerir apoyo ventilatorio en las unidades de cuidados intensivos; aunque cabe recordar que, a la fecha, no hay ningún fármaco aprobado por la FDA.

13. Retos para el futuro

La preocupación de algunos investigadores es que el virus pueda mutar y, de esta manera, diseminarse más fácilmente, que llegue a causar enfermedad en gente joven o, inclusive, en menores de edad. Con base en esta inquietud y en el conocimiento que se tiene respecto a otros coronavirus ya conocidos, se ha considerado la posibilidad de que si esto llegara a suceder —ya que la mayoría de estos virus mutan constantemente como parte de su ciclo de vida—, habrá que vigilar si la virulencia aumenta y, por ende, causar enfermedades más graves o severas.

Al igual que con la influenza, habrá que vigilar si el virus pasa de un hospedero animal a otra especie. Inicialmente se consideró que este fenómeno sucedió con el SARS-CoV-2, es decir, que pasó de un hospedero animal a humanos, en cuyo caso está condicionada la presión de selección en un nuevo hospedero para favorecer su

supervivencia. Sin embargo, algunas mutaciones también pueden dañar el ciclo del virus o simplemente no tener consecuencias, y esto es justamente lo que se deberá monitorear conforme avance la pandemia. Como ejemplo, existe un estudio que se realizó en 2018 en primates con SARS, que demostró que la virulencia del SARS-CoV disminuyó, posiblemente, debido a una mutación sostenida por el virus durante la epidemia de 2003. Habrá que seguir analizando si ocurren cambios genéticos en las secuencias del genoma de este nuevo coronavirus y así poder evaluar si su conducta, en cuanto a enfermedad, cambia o no, o si la gravedad de la misma depende de los cambios genéticos.

Del mismo modo, conforme avance y ceda la pandemia, habrá que analizar detenidamente si, al igual que como ha ocurrido con otros agentes infecciosos, el SARS-CoV-2 tiene un comportamiento estacional, como en el caso de la rubeola (primavera y verano), sarampión (finales de invierno y primavera), varicela (finales de invierno y principios de primavera) e influenza (que se presenta todo el año, pero con predominio en invierno y con la característica de que sus cepas son distintas de un hemisferio a otro), entre otros virus.

Finalmente, también habrá que establecer si el cambio climático (temperatura y humedad), así como las corrientes de aire, pueden ser determinantes en la diseminación del SARS-CoV-2 y si estos factores pueden favorecer su transmisibilidad, como ya se ha determinado con otros coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV) y otras entidades patológicas, como la enfermedad de Kawasaki y la influenza aviar.

14. Recomendaciones del grupo de trabajo

Es relevante establecer medidas para cortar la cadena de transmisión, como las que a continuación se describen:

- El uso de cubrebocas debe ser una fuerte recomendación cuando se esté frente a un caso sospechoso o si se está cuidando a un paciente infectado. Asimismo, ante la presencia de cierta sintomatología relacionada con la enfermedad, siempre se debe portar un cubrebocas y asegurarse de que el personal que esté alrededor también lo tenga colocado; si esto sucede en casa, también se deben extremar las precauciones y procurar que los integrantes de la familia porten cubrebocas y tratar de mantener el aislamiento. De igual manera, el uso de cubrebocas

está justificado y es fuertemente recomendado para el personal de salud expuesto y para la población de riesgo.

- En caso de presentar sintomatología sospechosa, se recomienda no salir de casa (a menos que se use cubrebocas y se vaya a buscar atención médica). Se desaconseja el uso de taxis, Uber u otro tipo de transporte público. En lo posible, hay que procurar ponerse en contacto previamente con el médico o centro hospitalario antes de acudir a solicitar atención médica, para que el personal al servicio esté preparado para recibir al paciente correctamente. En este momento, la Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria (UIES) en México ha puesto a disposición de la población un número telefónico para que, en dado caso, el personal capacitado en atención a pacientes sospechosos de coronavirus acudan al domicilio a dar la atención correspondiente; dicho número es: (800) 004-4800.
- Otras recomendaciones igualmente importantes dirigidas a cortar la cadena de transmisión de coronavirus son: el estornudo y la tos de etiqueta (debajo del codo) o el uso de pañuelos desechables (depositados correctamente en contenedores de basura cerrados), la higiene frecuente de manos mediante el lavado con agua y jabón o gel alcohol con la técnica correcta, y la limpieza de superficies inanimadas (mesas, perillas, tubos en el transporte, etc.) con soluciones cloradas a 1%, tal como se hizo con la pandemia de influenza en 2009.
- Evitar el contacto directo con personas que estén tosiendo o estornudando frecuentemente y tratar de mantener una distancia de, por lo menos, dos metros del individuo (distancia en que las partículas virales pueden alcanzar a viajar entre un individuo a otro). En casos de contingencia, evitar acudir a lugares cerrados y muy concurridos (cines, teatros, estadios, gimnasios, arenas de box, etc.).
- No limitar la relación madre-bebé durante la lactancia materna y, si es necesario para la madre, el uso de cubrebocas debe indicarse en casos especiales.
- Se sugiere considerar la administración de vitamina D a razón de 4 000 UI por día, sobre todo en el personal médico e individuos con comorbilidades, tanto niños como adultos.
- Se considera prudente que no se use de manera indiscriminada la prueba de PCR, ante la posibilidad de dar falsos positivos y que ello ocasione tomar medidas que no sean necesarias o, en su defecto, dar falsos negativos y crear un falso sentimiento de no estar infectado o no ser portador, lo cual es aún más grave. Por ello, se deberán

realizar pruebas a aquellos pacientes conforme las indicaciones de la Secretaría de Salud de nuestro país.

- Es importante que la población conozca en forma clara las medidas de prevención y las lleve a cabo para disminuir la transmisión de la enfermedad.
- Entre el personal de salud se habrá de fomentar el uso del equipo de protección personal y las medidas de barrera, de transmisión por gotas, de contacto e, incluso, de aire, haciendo énfasis en el lavado e higiene correcto de las manos como medio importante de prevenir el contagio intrahospitalario entre el personal que está en contacto con pacientes enfermos o sospechosos de infección y evitar así casos entre el personal laboralmente expuestos, así como entre el personal de la salud y otras personas que acudan a dicho nosocomio.

La participación responsable de todos los grupos de la sociedad (médicos, maestros, transportistas, amas de casa, obreros, etc.) es fundamental para tratar de limitar la propagación y el daño causado por la enfermedad. En primera instancia, se deben evitar situaciones de pánico; en segundo lugar, hay que estar pendientes para dar seguimiento al comportamiento del virus y de la enfermedad, y en tercer término, atender las últimas recomendaciones que puedan emitirse por parte de la Secretaría de Salud en algún momento de la pandemia.

Agradecimientos

Agradecemos a todos aquellos que colaboraron en el suministro de datos para la preparación de este documento.

Conflicto de intereses

Para la preparación de este manuscrito, los autores declaran que no existió conflicto de interés de ningún tipo, ni comercial, ni económico.

Financiamiento

El material y los suministros requeridos para la preparación de este escrito fueron entregados por los participantes del mismo.

REFERENCIAS

Antecedentes

1. World Health Organization. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV). Interim guidance v2. 15 January 2020. Internet. En línea, disponible en: [https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(ncov\)](https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(ncov)) Consultado el 20 de marzo de 2020.
2. Informe de la Comisión Municipal de Salud y Salud de Wuhan sobre la situación actual de epidemia de neumonía en nuestra ciudad. Wuhan Municipal Health Commission. Internet. En línea, disponible en: <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989> Consultado el 20 de marzo de 2020.
3. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica: nuevo coronavirus (nCoV). OPS/OMS, 16 de enero de 2020. Washington, D.C.
4. Declaración sobre la reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote de nuevo coronavirus (2019-nCoV). Internet. En línea, disponible en: https://www.who.int/ith/2020-0901_outbreak_of_Pneumonia_caused_by_a_new_coronavirus_in_C/ Consultado el 10 de febrero de 2020.
5. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus 2019 (n-CoV) on 30 January 2020. En línea, disponible en: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) Consultado el 10 de febrero de 2020.
6. Enfermedad por nuevo coronavirus 2019-nCoV. Aviso epidemiológico CONAVE/02/2020/2019-nCoV. 07 de febrero de 2020. En línea, disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/532749/07_febrero_2020_AE-Nuevo_Coronavirus_2019_nCoV.pdf Consultado el 10 de febrero de 2020.
7. Ministério da Saúde da Brasil. Brasil confirma primeiro caso da doença. Consultado el 27 de febrero de 2020. En línea, disponible en: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46435-brasil-confirma-primeiro-caso-de-novo-coronavirus> Consultado el 20 de marzo de 2020.
8. Comunicado técnico diario nuevo coronavirus en el mundo (COVID-19). Secretaría de Salud, México. 01-03-2020. En línea, disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/nuevo-coronavirus> Consultado el 15 de marzo de 2020.

9. World Health Organization. Media briefing on #COVID19. En línea, disponible en: https://www.linkedin.com/posts/world-health-organization_media-briefing-on-covid19-with-tedros-adhanom-activity-6643540157456760834-nToD Consultado el 20 de marzo de 2020.

Epidemiología

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly. Internet. En línea, disponible en: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51> Consultado el 20 de febrero de 2020.
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395(10224):565-74.
3. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19). Secretaría de Salud, México. 25/02/2020. Internet. En línea, disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/nuevo-coronavirus-en-el-mundo-covid-19-comunicado-tecnico-diario-235867?idiom=es> Consultado el 28 de febrero de 2020.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.*; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Feb 28.
5. Battegay M, Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Hirsch HH, Widmer AF, Neher RA. 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate - a word of caution. *Swiss Med Wkly* 2020 Feb 7;150:w20203.
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Feb 24.
7. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, *et al.* Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020;382(13):1278-80.
8. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199-207.

9. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020 Feb 24.
10. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* 2020 Feb 14.
11. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395(10226):809-15.
12. Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 global cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Internet. En línea, disponible en: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> Consultado el 25 de marzo de 2020.
13. Comunicado técnico diario nuevo coronavirus en el mundo (COVID-19). Internet. En línea, disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/542681/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.03.25.pdf Consultado el 25 de marzo de 2020.

Definiciones

1. World Health Organization. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV). Toolkit. 10 January 2020, Internet. En línea, disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(ncov)) Consultado el 27 de febrero de 2020.
2. World Health Organization. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV). Interim guidance v2. 15 January 2020. Internet. En línea, disponible en: [https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(ncov\)](https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(ncov)) Consultado el 20 de marzo de 2020.
3. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica: nuevo coronavirus (2019 nCoV). OPS/OMS, 20 de enero de 2020. Washington, D.C.
4. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance v2. 19 March 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-%28ncov%29-in>

- fection-is-suspected-20200125 Consultado el 22 de marzo de 2020.
5. Enfermedad COVID-19 por SARS-CoV-2. Aviso epidemiológico CONAVE/04/2020/2019. 27 de febrero de 2020. En línea, disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537574/AvisoEpidemiol_gico_COVID19_27022020_FINAL.pdf Consultado el 02 de marzo de 2020.
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV), Wuhan, China. Resumen de la situación. Consultado el 27 de febrero de 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html> Consultado el 02 de marzo de 2020.
7. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19. An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2020.
8. Manejo clínico del 2019-nCov. Dirección de Vigilancia Sanitaria, Unidad de Vigilancia de la Salud, Ministerio de Salud. Gobierno del Salvador. Febrero, 2020.

Infección, transmisión y susceptibilidad

1. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, *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;395(10223):514-23.
2. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, *et al.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020 Feb 5.
3. Cyranoski D. Mystery deepens over animal source of coronavirus. Pangolins are a prime suspect, but a slew of genetic analyses has yet to find conclusive proof. *Nature* 2020;579(7797):18-19.
4. MMWR. Update: Public health response to the coronavirus disease 2019 outbreak—United States. February 24, 2020.
5. Jernigan DB. Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak — United States, February 24, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:216-9.
6. Infobae. Plástico, acero, telas y billetes: cuánto tiempo vive el COVID-19 en las superficies y los objetos. 17 de marzo de 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://www.infobae.com/america/tendencias-america/2020/03/17/plastico-acero-telas-y-billetes-cuanto-tiempo-vive-el-covid-19-en-las-superficies-y-objetos> Consultado el 24 de marzo de 2020.

7. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly 2020. Epub. February 17, 2020.
8. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology 2020 Mar 3.
9. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. J Dig Dis 2020 Feb 25.
10. National Health Commission and National Administrative Office of Chinese Tradition Medicine. National recommendations for diagnosis and treatment of pneumonia caused by 2019-nCoV. 4th edition. Internet. En línea, disponible en: http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/gzbd_index.shtml Consultado el 25 de marzo de 2020.

Respuesta inmunológica

1. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. Nat Microbiol 2020;5(4):562-9.
2. Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. PLoS Pathog 2018;14(8):e1007236.
3. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O2, *et al.* Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020;367(6483):1260-3.
4. Landazuri P, Granobles C, Loango N. Diferencias entre los sexos en la actividad de la enzima convertora de la angiotensina y en la presión arterial en niños: un estudio observacional. Arq Bras Cardiol 2008;91(6):17-23.
5. Leung GM, Lim WW, Ho LM, Lam TH, Ghani AC, Donnelly CA, *et al.* Seroprevalence of IgG antibodies to SARS-coronavirus in asymptomatic or subclinical population groups. Epidemiol Infect 2006;134(2):211-21.
6. Wu Z, Yang L, Ren X, He G, Zhang J, Yang J, *et al.* Deciphering the bat virome catalog to better understand the ecological diversity of bat viruses and the bat origin of emerging infectious diseases. ISME J 2016;10(3):609-20.
7. Ho MS, Chen WJ, Chen HY, Lin SF, Wang MC, Di J, *et al.* Neutralizing antibody response and SARS severity. Emerg Infect Dis 2005;11(11):1730-7.
8. Channappanavar R, Zhao J, Perlman S. T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. Immunol Res 2014;59(1-3):118-28.
9. Lew TW, Kwek TK, Tai D, Earnest A, Loo S, Singh K,

et al. Acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. JAMA 2003;290(3):374-80.

10. World Health Organization. Update 49 — SARS case fatality ratio, incubation period. 07 May 2003. Internet. En línea, disponible en: http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_05_07a/en Consultado el 20 de Febrero de 2020.
11. Cervantes-Barragán L, Kalinke U, Züst R, König M, Reizis B, López-Macías C, *et al.* Type I IFN-mediated protection of macrophages and dendritic cells secures control of murine coronavirus infection. J Immunol 2009;182(2):1099-106.
12. Cameron MJ, Ran L, Xu L, Danesh A, Bermejo-Martin JF, Cameron CM, *et al.*; Canadian SARS Research Network. Interferon-mediated immunopathological events are associated with atypical innate and adaptive immune responses in patients with severe acute respiratory syndrome. J Virol 2007;81(16):8692-706.
13. Sims AC, Baric RS, Yount B, Burkett SE, Collins PL, Pickles RJ. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of human ciliated airway epithelia: role of ciliated cells in viral spread in the conducting airways of the lungs. J Virol 2005;79(24):15511-24.
14. Baas T, Taubenberger JK, Chong PY, Chui P, Katze MG. SARS-CoV virus-host interactions and comparative etiologies of acute respiratory distress syndrome as determined by transcriptional and cytokine profiling of formalin-fixed paraffin-embedded tissues. J Interferon Cytokine Res 2006;26(5):309-17.
15. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. Viruses 2020;12(3).

Cuadro clínico

1. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Feb 28, 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> Consultado el 13 de marzo de 2020.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223):497-506.
3. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Documento técnico. Gobierno de España. Ministerio de Salud. 18 de febrero de 2020. pp. 1-36.

4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Feb 28.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7.
6. National Health Commission and National Administrative Office of Chinese Tradition Medicine. National recommendations for diagnosis and treatment of pneumonia caused by 2019-nCoV. 4th edition. Internet. En línea, disponible en: http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/gzbd_index.shtml Consultado el 25 de marzo de 2020.
7. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020 Feb 5.
8. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160(6):389-97.
9. World Health Organization. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Orientaciones provisionales. 28 de enero de 2020. Internet. En línea, disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=51723-manejo-clinico-de-la-infeccion-respiratoria-aguda-grave-presuntamente-causada-por-el-nuevo-coronavirus-2019-ncov&category_slug=materiales-cientificos-tecnicos-7992&Itemid=270&lang=es Consultado el 11 de febrero de 2020.
10. Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected. Interim guidance. Updated January 2019. Internet. En línea, disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/178529> Consultado el 15 de febrero de 2020.
11. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020;395:809-15.
12. Royal College of Obstetrician and Gynaecologists. Coronavirus (COVID-19) Infección en el embarazo. Internet. En línea, disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/images/2020-03-21-covid19-pregnancy-guidance-2118.en.espanol.pdf> Consultado el 22 de marzo 2020.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

1. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al; for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7(1):4.
2. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Full version). *Yixue Xinzhi*. 2020;30(1):35-64.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-33.
5. Li L, Ren MJ, Zhang YY, Li WQ, Zhao HY, Liang LC, et al. Lung CT image of a confirmed case of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (with differential diagnosis of the SARS). *Yixue Xinzhi* 2020;30(1):4-6.
6. Wang W, Hu H, Song L, Gong X, Qu Y, Lu Z. Image of pulmonary and diagnosis of atypical novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia: case series of 14 patients. *Yixue Xinzhi* 2020;30(1):7-9.
7. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(4):425-34.
8. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020;382(12):1177-9.
9. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020 Feb 27.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62.
12. World Health Organization. Coronavirus disease (CO-

VID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. Internet. En línea, disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance> Consultado el 30 de marzo de 2020.

13. Cepheid. Xpert® Xpress SARS-CoV-2. May 2020. Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved. Internet. En línea, disponible en: <https://www.fda.gov/media/136314/download> Consultado el 30 de marzo de 2020.

Manejo y/o tratamiento

1. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2017–18 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2017;66:1–20.

2. Lineamientos para la atención de pacientes por COVID-19. 14 de febrero 2020. Internet. En línea, disponible en: <http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Linemaineto-cl%C3%ADnico-COVID-19-CCINS-HAE-14feb2020.pdf.pdf.pdf.pdf> Consultado el 24 de febrero de 2020.

3. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020 Mar 23;368:m1086.

4. World Health Organization. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV). Orientaciones provisionales. 28 de enero 2020. Internet. En línea, disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=51723-manejo-clinico-de-la-infeccion-respiratoria-aguda-grave-presuntamente-causada-por-el-nuevo-coronavirus-2019-ncov&category_slug=materiales-cientificos-tecnicos-7992&Itemid=270&lang=es Consultado el 22 de febrero de 2020.

5. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? *Lancet Infect Dis* 2003;3(11):722–7.

6. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30(3):269–71.

7. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020;14(1):72–3.

8. Lu H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Biosci Trends* 2020;14(1):69–71.

9. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol* 2020:1–8.

10. Abudeif M. First antiviral drug approved to fight novel coronavirus. Faculty of Medicine. Internet. En línea, disponible en: <https://forum.facmedicine.com/threads/first-antiviral-drug-approved-to-fight-novel-coronavirus.47109> Consultado el 26 de marzo de 2020.

11. Arabi YM, Allothman A, Balkhy HH, Al-Dawood A, Al-Johani S, Al Harbi S, *et al.*; and the MIRACLE trial group. Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;19(1):81.

12. World Health Organization. (2020). WHO R&D Blueprint: informal consultation on prioritization of candidate therapeutic agents for use in novel coronavirus 2019 infection, Geneva, Switzerland, 24 January 2020. World Health Organization. Internet. En línea, disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330680> Consultado el 04 de febrero de 2020.

13. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020;14(1):58–60.

14. World Health Organization. (2020). Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. Geneva, Switzerland, 13 March 2020. World Health Organization. Internet. En línea, disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) Consultado el 14 de marzo de 2020.

15. World Health Organization. (2020). Home care for patients with suspected novel coronavirus (COVID-19) infection presenting with mild symptoms, and management of their contacts: interim guidance, 04 February 2020. World Health Organization. Internet. En línea, disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331133> Consultado el 14 de febrero de 2020.

16. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, *et al.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020 Feb 5.

17. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, *et al.* Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and

combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020;11(1):222.

18. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020 Mar 18.

19. TechStartups Team. Breaking: new controlled clinical study conducted by doctors in France shows that a combo of hydroxychloroquine and azithromycin (Z-Pak) cures 100% of coronavirus patients within 6 days of treatment (covid-trial.io). March 18, 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://techstartups.com/2020/03/18/breaking-controlled-clinical-study-conducted-doctors-%e2%80%8bin-france-shows-hydroxychloroquine-cures-100-coronavirus-patients-within-6-days-treatment-covid-trial-io/> Consultado el 21 de marzo de 2020.

20. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*. *Antiviral Res* 2020:104787.

Prevención

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Feb 28.

2. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol* 2020 Feb 25.

3. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)/CDC. Coronavirus disease-2019. Internet. En línea, disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/emres/2019-ncov.html> Consultado el 20 de marzo de 2020.

4. Desai AN, Mehrotra P. Medical masks. *JAMA Patient Page* 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://jamanetwork.com> Consultado el 13 de marzo de 2020.

5. Radonovich LJ, Simberkoff MS, Bessesen MT, et al. N95 respirators vs. medical masks for preventing influenza among health care personnel. A randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322(9):824-33.

6. Food and Drugs Administration. N95 respirators and surgical masks (face masks). Internet. En línea, disponible en: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/GeneralHospitalDevicesandSupplies/PersonalProtectiveEquipment/ucm055977.htm> Consultado el 20 de marzo de 2020.

7. Coronavirus outbreak. All the Secrets revealed about the

COVID-19 pandemic. A complete rational guide of its evolution, expansion, symptoms and first defense. Preventive measures by countries. Chapter 6 in: Osler Sidney, ed. ©Copyright 2019 by Sidney Osler. pp: 36-56.

8. Pandemic Publication. Wuhan coronavirus preparing for & surviving the outbreak. ©Copyright 2020. pp: 9-46.

9. Coronavirus Survival Guide. Coronavirus 2020. In: Mark Bradley ed. The essential guide to Wuhan virus (symptoms, transmission and prevention). © Copyright 2020.

10. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020;104(3):246-51.

11. Instituto Europeo de Salud Mental Perinatal. COVID 19: Recomendaciones OMS para asegurar el contacto madre-bebé tras el parto y la lactancia materna. Internet. En línea, disponible en: <https://saludmentalperinatal.es/covid-19-recomendaciones-oms-para-asegurar-el-contacto-madre-bebe-y-la-lactancia-materna> Consultado el 19 de marzo de 2020.

12. Rhein HM. Preventing a COVID-19 pandemic. Defense better if supplied with sufficient vitamin D. *BMJ* 2020;368. Internet. En línea, disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m810/rr-9> Consultado el 11 de marzo de 2020.

13. A COVID-19 “Perfect Storm” demands immediate CDC actions to treat the long ignored global pandemic of vitamin D deficiency, says Dr. David C. Internet. En línea, disponible en: <https://www.ptcommunity.com/wire/covid-19-perfect-storm-demands-immediate-cdc-actions-treat-long-ignored-global-pandemic-vitamin> Consultado el 20 de marzo de 2020.

14. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP, et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Hum Vaccin Immunother* 2020:1-7.

15. Amanat F, Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines: status report. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.03.007.

16. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines. 26 March 2020. Internet. En línea, disponible en: <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf?ua=1> Consultado el 30 de marzo de 2020.

17. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV-a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol* 2009;7(3):226-36.

Este artículo debe citarse como:

Coria-Lorenzo JJ, Calva-Rodríguez RG, Unda-Gómez JJ, Martínez-Núñez JG, García-Carrillo LE, Neme-Díaz GA, Soto-Ramos M, Muñoz-Alonso R, Coria-Guerrero JA, Field-Cortazares J, Chacón-Cruz E, Martínez-Medina L, López-Pérez GT; Academia Mexicana de Pediatría. Consenso sobre la infección por COVID-19 (SARS-CoV-2). *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2020;32(132):1656-91.