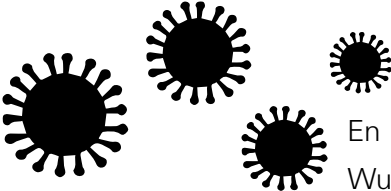


Abril Tonatzin Vargas Fernández, Eric Ochoa Hein y Arturo Galindo Fraga



Coronavirus

Hacia la siguiente pandemia del siglo XXI



En diciembre de 2019 inició un brote de enfermedad respiratoria en Wuhan, China, con más de 372 757 casos confirmados al 24 de marzo de 2020 en el mundo y 405 en México. El nuevo virus (SARS-CoV-2) causa una enfermedad de leve a grave que actualmente no tiene un tratamiento específico. La medida preventiva más importante es la higiene y el lavado de manos frecuente.

Antecedentes

El 31 de diciembre de 2019 China informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre una serie de casos de neumonía cuya causa se desconocía pero que estaban relacionados con un mercado de mariscos en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. El 9 de enero de 2020 se confirmó que la causa de esta enfermedad es un nuevo coronavirus (ahora conocido como SARS-CoV-2), y el 12 de enero se publicó la secuenciación de su genoma, con el posterior desarrollo de los protocolos de biología molecular para fines de diagnóstico.



Microbiología

Los coronavirus son un grupo de virus envueltos por una membrana derivada de la célula hospedera. Su genoma está constituido por ácido ribonucleico monocatenario (ARNmc), con una longitud de hasta 32 kb (kilobases), por lo que es el más largo entre los virus ARN. Desde mediados del siglo XX conocemos a estos virus gracias a los trabajos de David Arthur J. Tyrrell y Margaret L. Bynoe, de la Common Cold Research Unit, en Salisbury, Reino Unido. El nombre se debe a su estructura microscópica, cuya superficie tiene apariencia de corona (véase la Figura 1). En su envoltura se encuentran tres proteínas: la proteína spike (S), que determina la unión y fusión con la célula del hospedero; la proteína de membrana (M), que interacciona con el ácido nucleico durante la replicación viral, y la proteína de la envoltura (E), que participa en la integración del virus y su liberación de las

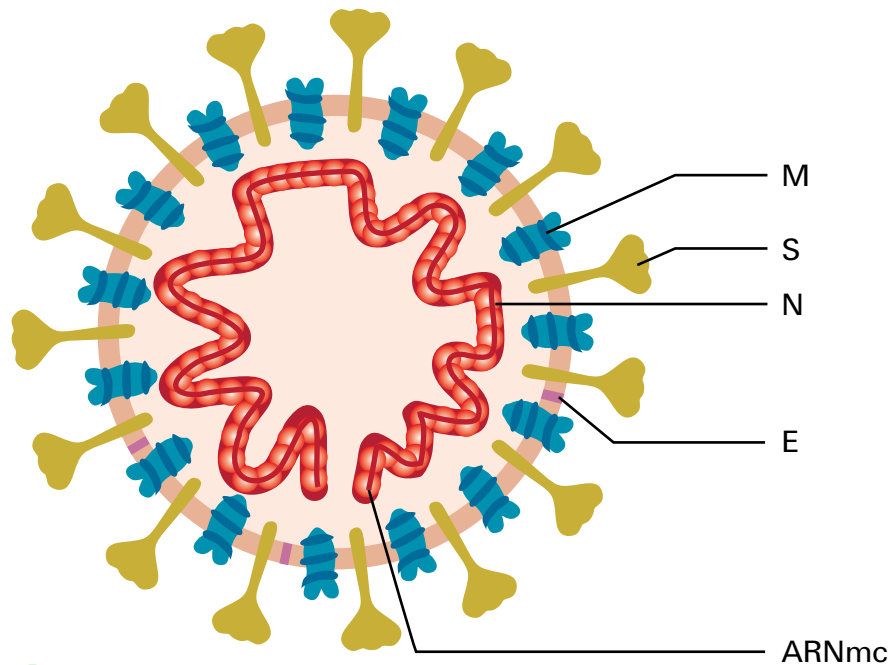


Figura 1. Estructura de los coronavirus.

células infectadas. El material genético (ARNmc) se encuentra en una cápside, con lo que se conforma la nucleocápside (N).

El nuevo coronavirus, o SARS-CoV-2, pertenece a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae*, género *Betacoronavirus*, subgénero *Sarbecovirus*. Utiliza como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) para interactuar con la célula del hospedero e infectarla, y así ocasiona la enfermedad COVID-19. El genoma de esta especie se relaciona con otros coronavirus ya conocidos, como el SARS-CoV. Dada su relación filogenética con otros *Sarbecovirus*, se tiene la teoría de que su origen está en los virus que afectan a los murciélagos, y posiblemente algún animal (serpiente, pangolín u otro) que haya estado presente en el mercado de mariscos en la ciudad de Wuhan pudo ser el hospedero intermediario que permitiera la transmisión al ser humano; una vez establecida la transmisión entre humanos, ya no es necesario un intermediario para la propagación.

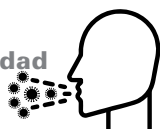
Epidemiología

Antes de 2002 los coronavirus se habían identificado solamente como una causa frecuente del res-

friado común, al ocasionar hasta 15% de los casos de esta enfermedad en adultos; además, en hospederos con características especiales, con poca frecuencia causaban una infección grave en las vías respiratorias bajas. Sin embargo, en el siglo XXI nos hemos enfrentado a brotes de coronavirus que han producido enfermedades graves y letales.

Entre 2002 y 2003 surgió un brote que ocasionó el síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome*, SARS), cuyo agente causal es el coronavirus del SARS (SARS-CoV), identificado por primera vez en Guangdong, China, a finales de 2002. El virus afectó a 27 países y ocasionó más de 8000 casos, de los cuales murieron 774 personas (letalidad de 9.6%). Después de ese periodo de actividad, no se ha reportado un nuevo caso desde 2004.

En 2012 hubo un brote en Arabia Saudita por otro coronavirus, actualmente conocido como MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Este), causante de una enfermedad grave de las vías respiratorias. Afectó a 27 países, con 2494 casos, la mayoría localizados en la Península Arábiga, y 858 muertes (una letalidad de 34.4%); el último caso de este brote se reportó el 26 de diciembre de 2019 en Qatar.



Con respecto a la nueva epidemia que el mundo enfrenta por el SARS-CoV-2, hasta el 24 de marzo de 2020 se habían confirmado 372 757 casos en el mundo, con 16 231 muertes (letalidad de 4.4%). El 28 de febrero la Secretaría de Salud en México confirmaba el primer caso de SARS-CoV-2 en el país. Se trata de un hombre de 35 años, residente de Ciudad de México, con antecedente de haber estado en Italia del 14 al 22 de febrero, quien presentó síntomas 24 horas después de su arribo. Se realizaron dos pruebas moleculares de diagnóstico, procesadas por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) y el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE), respectivamente, las cuales resultaron positivas. Este paciente presentaba síntomas leves y se aisló por unas horas en el hospital para vigilancia; además, se puso en observación a cinco contactos directos asintomáticos.

Asimismo, el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sinaloa confirmó un caso positivo para SARS-CoV-2; se trató de un hombre de 41 años, originario de Hidalgo, quien fue aislado en un hotel en Sinaloa a la espera del resultado de la muestra procesada por el INDRE. Además, la Secretaría de Salud informó sobre otros dos casos, ambos varones, uno en Estado de México y el otro en Ciudad de México, quienes estaban a la espera de resultados y en observación.

Este agente infeccioso se transmite principalmente por medio de gotas y del contacto con superficies contaminadas (por ejemplo, mobiliario u otros objetos). Por lo general, al contaminarse las manos, éstas llevan al virus a la mucosa de los ojos, la nariz o la boca, donde ocurre la infección. Esta especie de virus puede permanecer viable, a temperatura ambiente, hasta 9 días. Recientemente se ha propuesto que también puede transmitirse por las heces.

Aproximadamente 26% de los pacientes infectados desarrollan una enfermedad grave que requiere cuidados en terapia intensiva; los factores de riesgo para pertenecer a este grupo son de una edad más avanzada (un promedio de 66 años contra 51 años de quienes no desarrollan una enfermedad grave) y el antecedente de enfermedades como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. El virus afecta en mayor proporción al

género masculino (54.3%), con una media de edad de 56 años. La enfermedad que se origina, conocida como COVID-19, tiene un espectro amplio de manifestaciones, desde una enfermedad leve hasta neumonía, falla respiratoria y muerte. El tiempo que transcurre desde que una persona se infecta hasta que presenta los primeros síntomas puede variar entre 2 y hasta 14 días, con un promedio de 5 días; por ello, el tiempo de cuarentena que recomienda la OMS es de 14 días.

■ Manifestaciones clínicas

■ Los síntomas que se presentan en el caso de contraer el COVID-19, por orden de frecuencia, son: fiebre, fatiga, tos seca, inapetencia, dolor muscular, dificultad para respirar, tos con flemas, dolor de garganta, diarrea, náusea, mareo, dolor de cabeza, vómito y dolor abdominal (véase la Tabla 1). Se considera que la mayor parte de las personas que se infectan (73.9%) desarrollará una enfermedad leve que no requerirá cuidados intensivos.

■ Diagnóstico

■ La prueba confirmatoria se realiza en todos los casos sospechosos, lo cual se refiere a cualquier persona, de cualquier edad, que presente una enfermedad respiratoria aguda, leve o grave, y que cuente con

Cuadro 1. Frecuencia de aparición de síntomas en la enfermedad COVID-19.

Signos y síntomas	Frecuencia de aparición (%)
Fiebre	98.6
Fatiga	69.6
Tos seca	59.4
Inapetencia	39.9
Dolor muscular	34.8
Dificultad para respirar	31.2
Tos con flemas	26.8
Dolor de garganta	17.4
Diarrea	10.1
Náusea	10.1
Mareo	9.4
Dolor de cabeza	6.5
Vómito	3.6
Dolor abdominal	2.2

alguno de los siguientes antecedentes, hasta por 14 días antes del inicio de los síntomas:

1. Haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación de COVID-19.
2. Haber realizado un viaje o estancia en un país con transmisión local comunitaria de COVID-19 (hasta ahora: China, Hong Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, España, Irán y Singapur).

La prueba consiste en obtener una muestra de las vías respiratorias con un hisopo estéril, que se introduce por la nariz o por la boca; o bien la muestra se colecta de la flema que expulsa el paciente. En caso de que la enfermedad sea grave, en el hospital se puede tomar una muestra de la vía aérea inferior. Esta muestra se somete a un procesamiento especial que permite su estudio molecular mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Además, se pueden tomar muestras de sangre en diferentes momentos del curso de la enfermedad (en la semana 1 y entre la 3 y 4), con el fin de identificar anticuerpos contra el virus.

Tratamiento

Actualmente no existe ningún tratamiento específico contra el virus SARS-CoV-2; únicamente los cuidados se enfocan en mejorar las condiciones del paciente, desde controlar los síntomas hasta apoyar a la función ventilatoria. No obstante, se ha reportado la actividad de algunos fármacos sobre este virus, a partir de medicamentos utilizados para otras enfermedades, como cloroquina y nitazoxanida, que han mostrado *in vitro* tener un efecto antiviral.

En los casos graves presentados en China se han utilizado algunos fármacos antivirales, como la combinación de lopinavir/ritonavir, y se ha reportado mejoría en los pacientes, pero con resultados difíciles de interpretar porque su uso es de forma abierta y no se tiene un tratamiento de comparación. Actualmente se está evaluando el remdesivir, otro antiviral con efecto *in vitro* contra el MERS-CoV; en las siguientes semanas se espera tener los resultados de un estudio clínico controlado.

En pandemias anteriores, como la de influenza en 1918, se utilizó la terapia inmunobiológica, basada en el suero de las personas que habían sufrido la infección y se habían recuperado; algunos casos tuvieron una respuesta positiva. En la actualidad, en diferentes infecciones se ha utilizado una fracción de las proteínas del suero: las gammaglobulinas, por lo que ya se han iniciado protocolos de investigación para explorar esta opción en el caso del SARS-CoV-2.

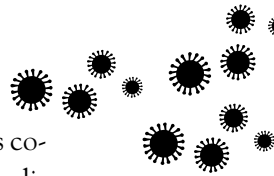
A pesar de estas posibilidades, cabe considerar que no hay un tratamiento específico y cualquier opción deberá probarse en condiciones de un estudio clínico controlado que pueda dar validez a los resultados obtenidos.

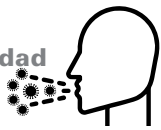
Prevención

Al momento no se tiene una vacuna contra los coronavirus en general. Se ha trabajado con un candidato para MERS-CoV, y comienza el desarrollo para el SARS-CoV-2, el cual puede llevar varios meses.

En tanto, las medidas básicas para reducir el riesgo general de transmisión de cualquier enfermedad respiratoria aguda –incluido el caso de los coronavirus– son las siguientes:

- Evitar el contacto cercano con personas que padezcan enfermedades infecciosas de las vías respiratorias; mantener por lo menos 1 m de distancia.
- No tocarse la cara, la nariz, la boca ni los ojos con las manos sucias.
- Lavarse las manos con agua y jabón o gel con base de alcohol al 70%, de manera frecuente y sobre todo después del contacto directo con personas enfermas o su entorno.
- Limpiar y desinfectar las superficies y los objetos de uso común en las casas, oficinas, sitios cerrados, transportes, centros de reunión, etcétera. Se puede usar cloro diluido al 0.1%, después de la limpieza con agua y jabón.
- Las personas infectadas deben seguir la etiqueta respiratoria al toser o estornudar, que consiste en cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo desechable o con el ángulo interno del brazo.





- Quedarse en casa cuando se tienen padecimientos respiratorios y acudir al médico si se presenta alguno de los síntomas (fiebre mayor a 38 °C, dolor de cabeza, dolor de garganta, escurrimiento nasal, entre otros).

En particular, no existe ninguna recomendación específica para las personas que viajen, pero en caso de que presenten síntomas respiratorios durante o después, deben buscar atención profesional. Los servicios médicos y las autoridades nacionales de salud son fuentes potenciales de información precisa sobre el SARS-CoV-2, y se deben seguir los consejos que emiten. Es importante estar informado de la situación del lugar en el que se vive o que se visita y tomar las medidas adecuadas para protegerse. Si la persona se encuentra en un área donde hay un brote de COVID-19, debe tomarse en serio el riesgo de infección. Si la persona no se encuentra en un área donde se está propagando el SARS-CoV-2, o si no ha viajado a una de esas áreas o no ha estado en contacto cercano con alguien que tiene la enfermedad, las posibilidades de contraer este nuevo virus son bajas.

■ **Comparación con la influenza estacional**

■ En 2009 tuvimos una pandemia de influenza estacional, enfermedad de las vías respiratorias causada por el virus de la influenza, que se presenta con síntomas similares al COVID-19, como fiebre, tos seca y dolor de cabeza, entre otros; también puede ocasionar una enfermedad grave en personas con comorbilidades. Sin embargo, después de 11 años, se ha olvidado su importancia e impacto, y actualmente los reflectores están puestos sobre el SARS-CoV-2.

No se debe pasar por alto que hasta el 25 de marzo de 2020 la influenza estacional en Estados Unidos de América (EUA) había sido responsable de al menos 38 millones de casos, 390 000 hospitalizaciones y 23 000 muertes (149 en niños), como parte de la temporada 2019-2020, que aún no termina. A diferencia de ello, los casos de coronavirus en EUA, para la misma fecha, habían sido 54 453, con 737 muertes. En México, hasta la semana epidemiológica 12 (corte al 21 de marzo de 2020), se confirmaron 5,757

casos de influenza, con 299 muertes. Al 24 de marzo, hay 405 casos confirmados de COVID-19, 5 defunciones, 1,219 casos sospechosos en estudio y 2,161 pruebas negativas acumuladas.

■ **Estrategias para enfrentar al SARS-CoV-2 en México**

■ A diferencia de lo ocurrido con la pandemia de influenza H1N1 en 2009, en la cual México fue el área central de inicio de la transmisión del virus, en esta ocasión el país ha tenido tiempo para establecer algunas medidas con el objetivo de disminuir el impacto de la nueva enfermedad. Dadas las características de los virus respiratorios, es muy probable que la infección continúe extendiéndose en las diversas regiones del mundo. Por ello, los esfuerzos de México se han enfocado en desarrollar actividades que permitan mitigar la enfermedad, dado que es muy poco probable que alguna medida pueda detener a este tipo de virus.

En un principio (a finales de febrero), se establecieron los protocolos para el diagnóstico de los casos, su aislamiento y la detección de contactos, con el fin de mantenerlos en vigilancia. Con esto se busca disminuir la velocidad de propagación en el territorio nacional. A partir del 23 de marzo, la OMS reportó la transmisión local de COVID-19 en México. Acorde con ello, la Secretaría de Salud decretó la fase 2 de contingencia el 24 de marzo. Se espera que, en los siguientes meses, llegue a aumentar el número de personas afectadas, momento en el cual se adecuarán las medidas para la atención si se presentan casos graves.

La Secretaría de Salud ha puesto a disposición de la población un número de teléfono para recibir informes y orientación, en caso de desarrollar síntomas de la enfermedad después de haber viajado a alguna de las áreas afectadas o haber tenido contacto con alguna persona enferma: 800-00-44-800. Se solicita a las personas que se comuniquen antes de buscar atención médica por su cuenta, con el fin de ser orientadas respecto a la mejor opción para su cuidado de acuerdo con las manifestaciones de la enfermedad que tengan en ese momento.

Conclusiones

En resumen, la enfermedad ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2 tiene un espectro de leve a grave; lo último es más frecuente en personas mayores de 60 años y con enfermedades previas. Es muy probable que el virus se haya transmitido de animales al ser humano, pero ahora es transmitido entre humanos. Al momento, no existe un tratamiento específico para la enfermedad COVID-19, por lo que la atención médica sólo se enfoca a controlar los síntomas. Tampoco existe una vacuna contra el virus. La manera más sencilla y efectiva de prevención es el lavado de manos después del contacto con superficies contaminadas o con personas enfermas.

A pesar de lo anterior, no hay que alarmarnos, sino tomar las medidas preventivas necesarias, mismas que se requieren para prevenir la influenza estacional (en cuyo caso, además, tenemos la opción de la vacunación oportuna). La historia no miente y hemos visto que la sociedad se ha sobrepuesto a epidemias anteriores; los países han tenido éxito en el pasado y todavía no hay nada que pueda predecir que esta vez será peor.

Abril Tonatzin Vargas Fernández

Subdirección de Epidemiología Hospitalaria y Control de Calidad de la Atención Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
 abrilvargasf@gmail.com

Eric Ochoa Hein

Subdirección de Epidemiología Hospitalaria y Control de Calidad de la Atención Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
 eric.ochoah@incmnsz.mx

Arturo Galindo Fraga

Subdirección de Epidemiología Hospitalaria y Control de Calidad de la Atención Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
 arturo.galindof@incmnsz.mx

- Centers for Disease Control and Prevention (2020, 24 de febrero), *Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak*. Disponible en <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6908e1.htm>>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Kahn, J. S. y K. McIntosh (2005), “History and recent advances in coronavirus discovery”, *Pediatr Infect Dis J*, 24(11 supl.):S223–S226. Disponible en <doi.org/10.1097/01.inf.0000188166.17324.60>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Kampf, G. et al. (2020), “Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents”, *Journal of Hospital Infection* (en línea). Disponible en <doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Linton, N. M. et al. (2020), “Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data”, *J Clin Med*, 9(2):538. Disponible en <doi.org/10.3390/jcm9020538>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Lu, R. et al. (2020), “Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding”, *Lancet*, 395 (10224): 565-574. Disponible en <[doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- OMS (2020), *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 39*. Disponible en <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200228-sitrep-39-covid-19.pdf?sfvrsn=aa1b80a7_2_>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Secretaría de Salud (2020, 26 de febrero), *Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19)*. Disponible en <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537163/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.02.26.pdf>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Secretaría de Salud (2020, 28 de febrero), 077. *Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID-19*. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19?fbclid=IwAR3spHZZ-ll_aYx0TNa-1wJdbK-dTh4_9K9RaoV1lbc8goshhny0rWZiizCg>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Swerdlow, D. L. y L. Finelli (2020), “Preparation for Possible Sustained Transmission of 2019 Novel Coronavirus: Lessons From Previous Epidemics”, *JAMA* (en línea). Disponible en <doi.org/10.1001/jama.2020.1960>, consultado el 28 de febrero de 2020.
- Wang, D. et al. (2020), “Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China”, *JAMA* (en línea). Disponible en <doi.org/10.1001/jama.2020.1585>, consultado el 28 de febrero de 2020.