

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS

COVID-19



LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

Cando Caluña Wilson Wilfrido
Aveiga Ligua Freddy Lining
Larrea Camacho Jorge Francisco
Loor Goya Marcos Alfredo
Dávila Vásquez José Sucre
Cando Herrera Fresia Ivette
Cando Herrera Joyce Vanessa
Luis Ernesto Moncayo Tigre
Kevin Julio Moncayo Tigre
Allison Richelle Macías Núñez

EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

AUTORES

Cando Caluña Wilson Wilfrido

Magíster en Medicina Tropical;
Diploma Superior en Enfermedades Inmunodeficientes en VIH-Sida;
Magíster en Epidemiología;
Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud;
Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local;
Doctor en Medicina y Cirugía;
Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;
wcandoc@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6432-1503>

Aveiga Ligua Freddy Lining

Magíster en Epidemiología; Médico;
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social;
Universidad Católica Santiago de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;
freddyavemd@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0543-9824>

Larrea Camacho Jorge Francisco

Diploma Superior en Seguridad y Salud Ocupacional;
Magister en Seguridad Higiene Industrial y Salud Ocupacional;
Magister en Gerencia en Servicios de la Salud;

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Doctor en Medicina y Cirugía; Universidad de Guayaquil;
Guayaquil, Ecuador;
jorge.larreac@ug.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3808-8891>

Loor Goya Marcos Alfredo

Master en Salud Pública; Especialista en Ginecología y Obstetricia;
Master en Infecciones por VIH; Hospital de Infectología – Ministerio de
Salud Pública; Guayaquil, Ecuador;
marcos.loorg@ug.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-9265-5367>

Dávila Vásquez José Sucre

Magíster en Epidemiología; Doctor en Medicina y Cirugía;
Universidad de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;
josedavilav@ug.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-0203-2861>

Cando Herrera Fresia Ivette

Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador;
fresiaivette@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1396-934X>

Cando Herrera Joyce Vanessa

Médico; Ministerio de Salud Pública; Guayaquil, Ecuador
joyce94vanessa@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5656-1865>

Luis Ernesto Moncayo Tigre

Médico; Maestrante en Gestión de los Servicios de la Salud;
Ministerio de Salud Pública; Guayaquil, Ecuador
dr.luismoncayot@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7788-5578>



Kevin Julio Moncayo Tigre

Médico; Maestrante en Gestión de los Servicios de la Salud;
Ministerio de Salud Pública; Guayaquil, Ecuador;
+kjmt_19_09@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9503-6756>

Allison Richelle Macías Núñez

Médico; Maestrante en Gestión de los Servicios de la Salud;
Ministerio de Salud Pública; Guayaquil, Ecuador
alli_richelle@hotmail.es
<https://orcid.org/0000-0003-4987-5572>

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

REVISORES

Macías Intriago Mariela Gissela

Magister en Epidemiología;
Doctor en Medicina y Cirugía
Universidad Estatal del Sur de Manabí

Haro Alvarado Javier Iván

Magister en Medicina Tropical;
Diploma Superior en Educación Universitaria en
Ciencias de la Salud;
Médico Especialista en Auditoria Medica;
Doctor en Medicina y Cirugía
Universidad Estatal del Sur de Manabí

DATOS DE CATALOGACIÓN

AUTORES:

Cando Caluña Wilson Wilfrido
Aveiga Ligua Freddy Lining
Larrea Camacho Jorge Francisco
Loor Goya Marcos Alfredo
Dávila Vásquez José Sucre
Cando Herrera Fresia Ivette
Cando Herrera Joyce Vanessa
Luis Ernesto Moncayo Tigre
Kevin Julio Moncayo Tigre
Allison Richelle Macías Núñez

Título: Lo que debemos saber sobre el coronavirus COVID-19

Descriptores: Ciencias Médicas, Atención Médica, Luchas con las enfermedades; Políticas de salud

Código UNESCO: 3202 Epidemiología

Clasificación Decimal Dewey/Cutter: 610/C161

Área: Ciencias Médicas

Edición: 1^{era}

ISBN: 978-9942-826-65-7

Editorial: Mawil Publicaciones de Ecuador, 2020

Ciudad, País: Quito, Ecuador

Formato: 148 x 210 mm.

Páginas: 144

DOI: <https://doi.org/10.26820/978-9942-826-65-7>



Texto para docentes y estudiantes universitarios

El proyecto didáctico **Lo que debemos saber sobre el coronavirus covid-19**, es una obra colectiva escrita por varios autores y publicada por MAWIL; publicación revisada por el equipo profesional y editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

Director Académico: PhD. Jose María Lalama Aguirre

Dirección Central MAWIL: Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador: Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

Editor de Arte y Diseño: Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

Corrector de estilo: Lic. Marcelo Acuña Cifuentes

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

ÍNDICE



EDICIONES **MAWIL**



Contenido

PROLOGO.....	14
INTRODUCCIÓN.....	16
CAPÍTULO I: CORONAVIRUS.....	20
Concepto de COVID-19.....	20
Síntomas.....	23
Prevención.....	27
De jóvenes a mayores.....	31
Población infantil y adolescente: menor probabilidad de contagio	33
CAPÍTULO III: FACTORES DE RIESGO.....	36
Defectos en la respuesta de interferón de tipo I.....	36
Defectos congénitos en algunos pacientes con COVID-19 grave.....	36
Repercusiones importantes para el seguimiento y tratamiento de pacientes.....	38
Estudios genéticos en marcha.....	39
Obesidad.....	40
Diabetes.....	44
Mujeres embarazadas.....	46
Fármacos para la hipertensión: fuera de sospecha.....	50
Marcadores de enfermedad grave y muerte.....	52
Problemas pulmonares.....	52
Enfermedad cardíaca, diabetes y obesidad.....	53
Cáncer y ciertos trastornos sanguíneos.....	53
Sistema inmunitario debilitado.....	54
Enfermedad renal o hepática crónica.....	55
CAPITULO IV: TRATAMIENTO.....	57
Corticosteroides.....	57
Antivirales.....	59
Antinflamatorios.....	66
Anticuerpos monoclonales.....	67



CAPITULO V: CARGA VIRAL EN PERSONAS ASINTOMATICAS Y NIÑOS	72
El problema de las escuelas	73
CAPITULO VI: VACUNAS	76
Vacuna de Oxford	79
Vacuna Sputnik V	81
Seguridad y eficacia	82
Vacuna de moderna.....	84
Vacuna de Biontech y Pfizer	86
Vacuna de Sinovach.....	87
Vacuna de Sinopharm.....	90
CAPITULO VII: VACUNAS EN FASES PREVIAS DE INVESTIGACIÓN.....	95
¿Cuántas fases debe superar una vacuna?	96
China	97
Estados Unidos	98
Innovio Pharmaceuticals	98
Novavax.....	99
Janssen Pharmaceuticals	99
Kentucky Bioprocessing	100
Arcturus / Duke-Nus	100
Medigen / Niaid / Dynavax.....	101
Corea del sur	101
India.....	102
Candila	102
Bharat Biotech.....	102
Reino Unido.....	102
Imperial College	103
Japón.....	103
Universidad de Osaka / ANGES / Takara Bio.....	103
Alemania.....	103
Canadá.....	103

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Australia.....	104
Universidad de Queensland / GSK / Dynavax	104
Italia	104
CAPITULO VIII: INVESTIGACION PRE-CLINICA Y PROYECTOS EN ESPAÑA.....	
Primeros resultados del proyecto BALMYS-19	106
109	
CAPITULO IX: COMO SE DESARROLLA UNA VACUNA EN TIEMPOS DE PANDEMIA	
111	
CAPITULO X: EVOLUCION RESPECTO AL DESARROLLO TRADICIONAL DE VACUNAS	
COVID 19 y tu salud mental	117
Medidas de autocuidado	122
Cuida tu cuerpo.....	123
Cuida tu mente	123
Conéctate con otras personas	124
Cómo reconocer qué es típico y qué no es	125
Continúa con tus estrategias para autocuidados	126
Uno de cada cinco pacientes con COVID-19 tiene síntomas mentales.....	127
Las implicaciones.....	128
Evidencia antes de este estudio	128
Valor agregado de este estudio	129
Implicaciones de toda la evidencia disponible.....	130
Novedades COVID – 19, noviembre 2020	130
¿Por qué se necesitan temperaturas tan bajas?.....	131
134	
REFERENCIAS	137

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

TABLAS



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Tabla 1. Cuadro de vacunas en fase III 79

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

FIGURAS



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Figura 1. Estructura típica del virión de un coronavirus de tipo 2.....	23
Figura 2. Síntomas del COVID-19	27
Figura 3. Un 10% de pacientes graves producen auto anticuerpos que limitan sus defensas.....	38
Figura 4. Vacuna de Oxford	81
Figura 5. Vacuna Sputnik V	83
Figura 6. Estructuras de las vacunas.....	132

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

PRÓLOGO



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

En diciembre de 2019, China anunció el brote de una nueva enfermedad que producía neumonía severa, cuyo causante sería un nuevo virus al que denominaron SARS-CoV-2, y que luego la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) denominaría coronavirus disease 2019 (COVID-19). La nueva enfermedad empezó a diseminarse rápidamente desde el país asiático hacia el resto del mundo; los países desarrollados, debido a su mayor globalización, han sido hasta el momento los más afectados. La introducción a los países en desarrollo ha sido, principalmente, a través de viajeros provenientes de países europeos. En el caso de América Latina, las personas procedentes de Italia y España son el origen de los casos 0.

Italia y España, a pesar de tener servicios de salud con mejores capacidades que la de países en desarrollo, se encuentran en un caos en su sistema sanitario y con una letalidad importante, debido a un retraso en la toma de medidas de distanciamiento social y cuarentena, por lo que la curva de incidencia de casos ha sobrepasado, e incluso debilitado, las capacidades de todo el sistema de salud. En América Latina, las respuestas han sido variables, pero en general las cuarentenas han sido tempranas, a excepción de algunos países.

La letalidad por COVID-19 así como su rápida diseminación son responsables de la actual crisis mundial; por ello, desde un inicio se buscaron medicamentos con acción antiviral frente a este agente. Es imposible, por ahora, saber qué persona en estado leve desarrollará una elevada carga viral o tiene una predisposición a desarrollar una respuesta extremada del sistema inmune, pero un tratamiento temprano en los casos leves no sólo garantizaría una mayor eficacia, sino que se evitarían los casos severos. En la actualidad se desarrollan varias vacunas y ensayos, sin obtener aun resultados concluyentes, aunque existen pruebas de efectividad bastante altas en el desarrollo de una vacuna con 100% de efectividad, mientras tanto, la pandemia avanza en los países, generando dolor y muerte.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

INTRODUCCIÓN



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Los coronavirus se descubrieron en los años 60 siendo importantes patógenos humanos y animales, provocando distintas enfermedades que pueden ir desde un resfriado hasta una neumonía. Hasta diciembre del 2019, se habían identificado seis tipos de coronavirus que pudieran generar enfermedad en humanos, entre ellos los causantes de los dos brotes epidémicos anteriores: el SARS coronavirus que apareció por primera en el año 2002 y el MERS-CoV, que se identificó por primera vez en el año 2012 en el medio oriente.

A finales de diciembre del 2019, se identificó un nuevo coronavirus como el agente causal de un grupo de casos de neumonías en Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, denominándolo la Organización Mundial de la Salud (OMS) en febrero de 2020, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y a la enfermedad que origina COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. Desde Wuhan se extendió rápidamente, dando como resultado al inicio una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en todo el mundo, generando la pandemia y emergencia sanitaria actual.

Al ser una patología reciente aún se desconoce mucho de su epidemiología, transmisión, tratamiento, en este libro buscamos hacer del conocimiento colectivo la mayor cantidad de información que existe hasta el momento de su redacción.

En este contexto se presenta el libro COVID-19: AMENAZA, PREVENCIÓN, CONTENCIÓN Y VACUNAS, que abarca 10 capítulos, enfocados en ampliar la información acerca de esta pandemia que ha demostrado que vino para quedarse y que debemos aprender a palear las diferentes situaciones que acarrea.

En tal sentido, el capítulo I, hace referencia al CORONAVIRUS, que comprende el concepto de COVID-19, los síntomas y la prevención de contagio.

En el capítulo II, se habla de la TRANSMISION, está dedicado específicamente al contagio de jóvenes a mayores y la probabilidad de contagio en niños y adolescentes.

El capítulo III, se enfoca en los FACTORES DE RIESGO, comprendiendo temas como: defectos en la respuesta del interferón de tipo I, obesidad, diabetes, mujeres embarazadas, fármacos para la hipertensión y marcadores de enfermedad grave y muerte.

En el capítulo IV, se indaga sobre los posibles TRATAMIENTOS, avanzando en temas como los corticoesteroides, antivirales, antiinflamatorios y las terapias con anticuerpos monoclonales.

En tanto el capítulo V, se refiere a la carga viral de las personas asintomáticas y la población infantil.

El capítulo VI, se dedica al tema de mayor importancia como lo son las vacunas, mostrando las más cercanas a obtener un 100% de efectividad, siendo estas la vacuna de Oxford, vacuna Sputnik V, vacuna de moderna, vacuna de BionTech y Pfizer, vacuna de Sinovach y la vacuna Sinopharm.

Por su parte, el capítulo VII, hace referencia a otro grupo no menos importante de vacunas en fases previas de investigación, siendo estas clasificadas por sus países de origen, China, Estados Unidos, Corea del Sur, India, Reino Unido, Japón, Alemania, Canadá, Australia e Italia. El capítulo VIII, presenta un tema de interés como lo es, la investigación pre-clínica y proyectos en España.

En el capítulo IX, se aborda el tema de cómo se desarrolla una vacuna en tiempos de pandemia.

Y, por último, en el capítulo X, se habla sobre la evolución respecto al desarrollo tradicional de vacunas.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Al final se abordó un tema crucial para hacer frente a esta pandemia, como lo es el COVID-19 y la salud mental, así como algunas novedades que surgieron en el mes de noviembre.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

**CAPÍTULO I
CORONAVIRUS**



EDICIONES **MAWIL**



Concepto de COVID-19

COVID-19 es la enfermedad infecciosa recién descubierta causada por el coronavirus SARS COV2. Antes del brote en Wuhan, China, en diciembre de 2019, no se conocía ni el nuevo virus ni la nueva enfermedad.

Los coronavirus provienen de una amplia familia de virus que pueden causar enfermedades en animales y humanos, en estos se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias y suele comenzar con un resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el coronavirus recientemente descubierto el COVID-19.

Una persona puede contraer COVID-19 por estar en contacto con otra que está infectada con el virus. La enfermedad puede transmitirse de manera directa a través de gotitas de la nariz o la boca que se dispersan cuando una persona infectada tose o exhala y luego caen sobre objetos y superficies alrededor exponiendo a otras personas a adquirir COVID-19. Por eso es importante mantenerse a más de 1 metro (3 pies) de distancia de alguien que esté enfermo.

Los coronavirus son una amplia familia de virus que son comunes entre los murciélagos y otros animales. Rara vez los humanos se infectan con estos virus, que luego pueden transmitirse a otras personas. El posible origen animal del COVID-19 aún no ha sido confirmado. Como medida de protección, al visitar mercados de animales vivos o en otras situaciones similares, evitar el contacto directo con los mismos y las superficies en contacto con ellos, al igual que la contaminación e ingesta de los alimentos crudos o poco conocidos.

No estamos seguros de cuánto tiempo dura en la superficie el virus que causa el COVID-19, pero al parecer actúa como otros coronavirus. La

investigación (incluida información preliminar sobre el virus COVID-19) indica que los coronavirus pueden persistir en una superficie de horas a días y el tiempo puede variar según las condiciones (p. ej., tipo de superficie, temperatura o ambiente de humedad). Una de las medidas estándares de prevención es la higienización de manos con un desinfectante a base de alcohol o agua y jabón. Hay que evitar tocarse los ojos, la boca o la nariz.

Virología del COVID-19

Los coronavirus se clasifican como una familia dentro del orden Nido virales, que son virus que se replican usando un conjunto anidado de ARNm. Están muy extendidos entre las aves y los mamíferos, incluidos camellos, vacas, gatos y murciélagos, siendo los murciélagos los mamíferos que albergan la mayor variedad de genotipos. En raras ocasiones, los coronavirus animales pueden infectar a las personas y luego propagarse entre ellas, como ha ocurrido con el MERS-CoV, SARS-CoV y ahora con el SARS-CoV-2. Son virus de ARN de hebra positiva con envoltura de tamaño mediano cuyo nombre deriva de su aspecto característico similar a una corona en microfotografías electrónicas.

Tienen los genomas de ARN virales más grandes conocidos, con una longitud de 27 a 32 kb. La replicación del ARN viral ocurre en el citoplasma del huésped por un mecanismo único en el que la ARN polimerasa se une a una secuencia líder, luego se separa y vuelve a unir en múltiples ubicaciones, lo que permite la producción de un conjunto anidado de moléculas de ARNm con extremos 3 comunes. La subfamilia de coronavirus animales y humanos se dividen en cuatro géneros distintos: alfa, beta, gamma y delta. Los coronavirus humanos (HCoV) se encuentran en dos de estos géneros, el género alfa y la beta coronavirus. El virus SARS-CoV-2 es un betacoronavirus, al igual que el MERS-CoV y el SARS-CoV y los tres virus tienen su origen aun en investigación como parte de los microorganismos de los murciélagos.

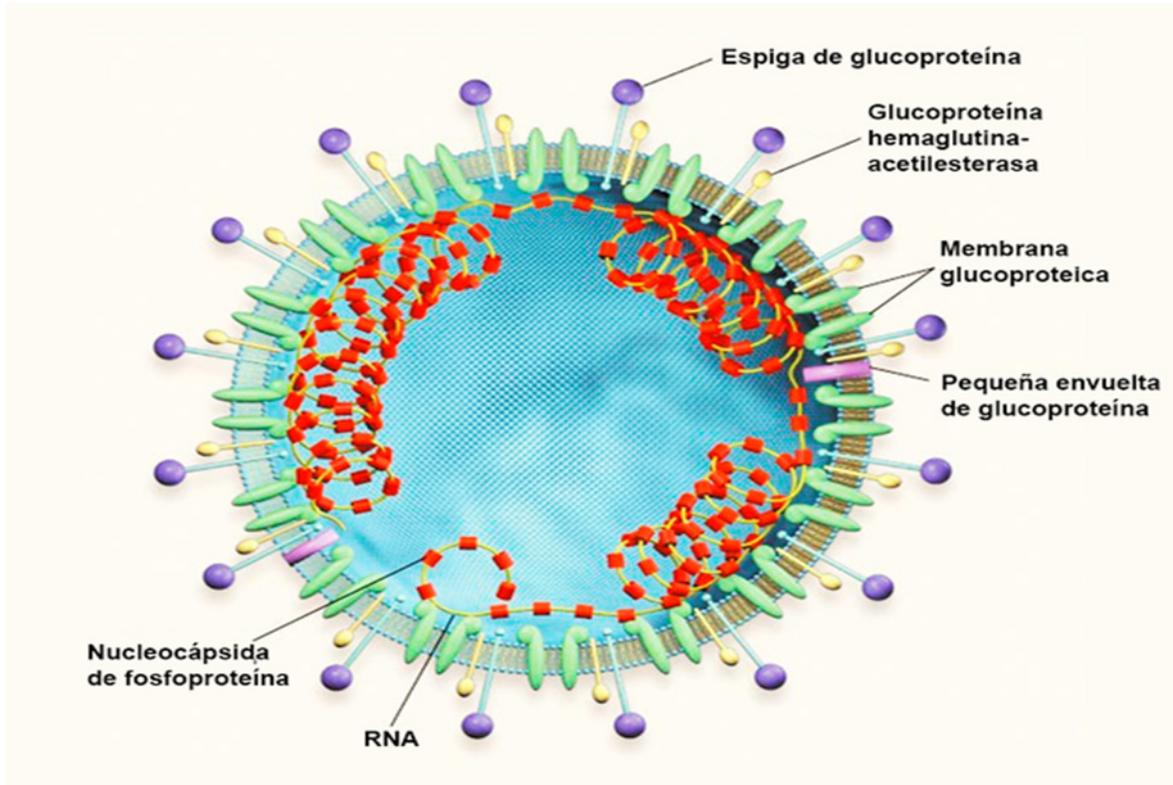


Epidemiología

A nivel mundial, se han informado más de 1.000.000 casos confirmados de COVID-19, hasta la fecha. Desde los primeros casos en Wuhan, a finales del mes de diciembre del 2019, hasta la actualidad se han contabilizado más de 80.000 casos de COVID-19 en este país. Desde China se ha extendido por todo el mundo con un número creciente de casos en países de todos los continentes, excepto en la Antártida, siendo en la actualidad la tasa de casos nuevos fuera de China superior que la del país de origen de la pandemia. De manera inicial estos casos se produjeron principalmente entre viajeros de China y aquellos que habían tenido contacto con viajeros procedentes de esa zona geográfica. Sin embargo, la transmisión local en curso ha provocado los brotes fuera de China, como ha ocurrido en Italia, Irán o en nuestro país. Europa en estos momentos, según la OMS, es el epicentro de la pandemia con más de 100.000 contagiados en Italia, donde han muerto más de 14.000 personas, superando en número de fallecidos a China.



Figura 1. Estructura típica del virión de un coronavirus de tipo 2



Kathryn V. Holmes. SARS-Associated Coronavirus [Internet]. 2003 [citado 20/11/2020]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp030078>

Síntomas

Los síntomas más comunes de COVID-19 son fiebre, fatiga y tos seca. Algunos pacientes pueden tener dolor, congestión nasal, secreción nasal, dolor de garganta o diarrea. Estos síntomas aparecen gradualmente y suelen ser leves. Algunas personas se infectan sin ningún síntoma. La mayoría de las personas (alrededor del 80%) pueden recuperarse de la enfermedad sin ningún tratamiento especial. Aproximadamente una sexta parte de las personas infectadas con COVID-19 padecen una enfermedad respiratoria grave. Los ancianos y las personas con enfermedades subyacentes (como presión arterial alta, enfermedades cardíacas, diabetes y entre otras) tienen más probabilidades de llegar

náuseas y diarrea. También se ha descrito anosmia y ageusia e incluso síntomas neurológicos en algunos pacientes.

El espectro de gravedad de la enfermedad varía de asintomática, leve a grave. La mayoría de los pacientes no presentan gravedad, pero otros pueden desarrollar neumonías, siendo la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) la causa más frecuente de mortalidad. La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de infección, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax.

No hay características clínicas específicas que puedan distinguir esta enfermedad de otras infecciones respiratorias virales. En un informe del Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades, que incluyó una estimación de la gravedad de la enfermedad se notificó:

- Afectación leve (sin neumonía o neumonía leve) en el 81%.
- La enfermedad grave (p. Ej., Con disnea, hipoxia o más del 50% de afectación pulmonar en la radiografía de tórax en 24 a 48 horas) un 14%.
- La enfermedad crítica (p. Ej., con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica) en un 5%.
- La tasa general de letalidad fue de 2.3%.

La mayoría de los casos fatales han ocurrido en pacientes con edad avanzada o comorbilidades médicas subyacentes (incluyendo enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión y cáncer). Las infecciones asintomáticas también se han descrito, pero su frecuencia es desconocida. Incluso los pacientes con infección asintomática pueden tener anormalidades clínicas objetivas, como opacidades típicas de vidrio esmerilado o sombras irregulares en TAC de tórax.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

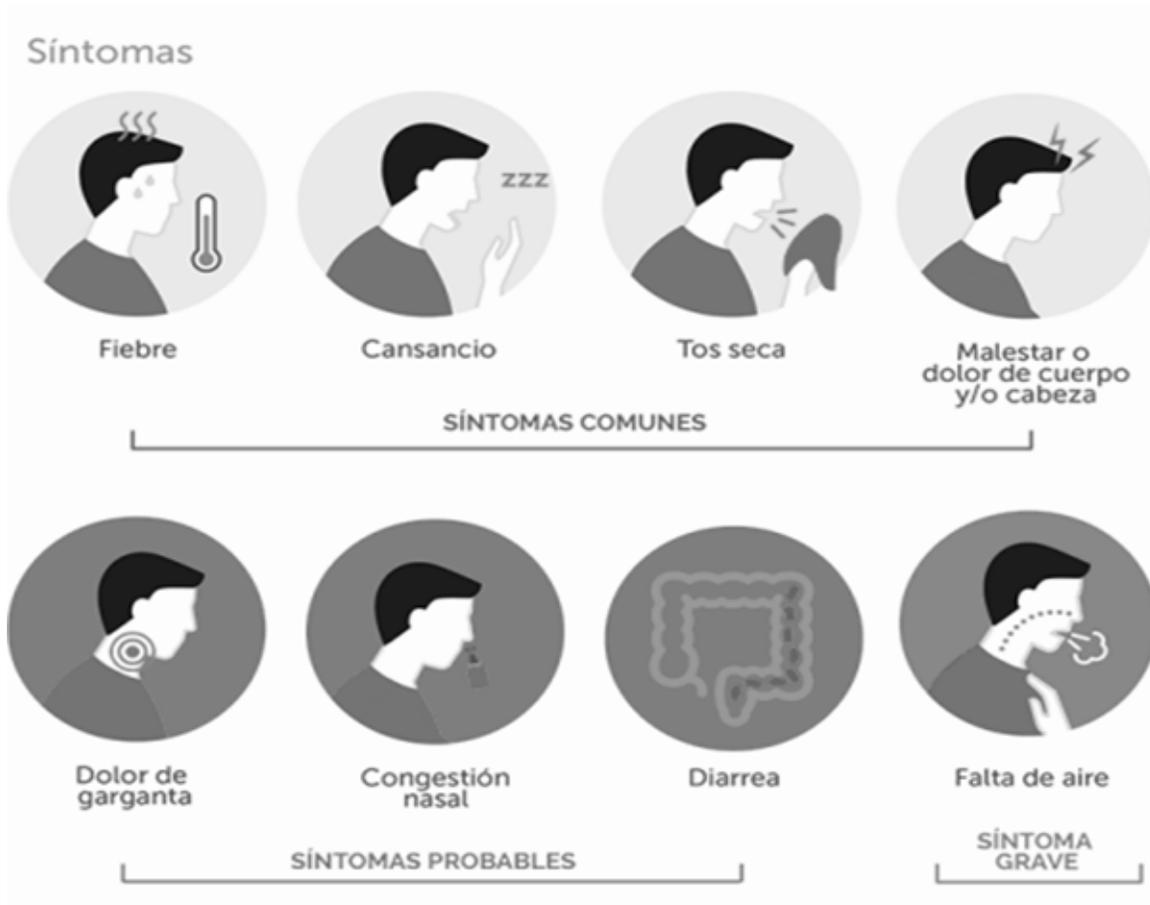
Lo que está comprobado es que sin importar la edad las personas pueden adquirir una infección grave por el SARS-CoV-2, aunque los adultos de mediana edad y mayores son los más expuestos a esta infección.

Sin embargo, la infección sintomática en niños parece ser poco común y cuando ocurre generalmente es leve, aunque se han informado casos graves.

Evolución: Algunos pacientes con síntomas inicialmente leves pueden progresar en el transcurso de una semana. La mediana del tiempo hasta la disnea se ha visto que está entre 5 u 8 días. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una complicación importante en pacientes con enfermedad grave y se ha observado que puede ocurrir en un 20% de los pacientes cardíaca aguda y shock. Según la OMS, el tiempo de recuperación parece ser de alrededor de dos semanas para infecciones leves y de tres a seis semanas para enfermedades graves.



Figura 2. Síntomas del COVID-19



Organización Mundial de la Salud. ¿Cuáles son los síntomas de COVID 19? [Internet]. 2019 [citado 20/11/2020]. Disponible en: http://www.medicasur.org.mx/en_mx/ms/fasel_Cuales_son_los_sintomas_del_COVID_19

Prevención

Las medidas preventivas más efectivas que puede tomar para reducir la posibilidad de adquirir o propagar COVID-19:

- Lávese bien las manos y a menudo, use crema de manos a base de alcohol o agua y jabón.
- Mantenga una distancia de al menos 1 metro (3 pies) entre usted y la persona que tose o estornuda.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



- Evite tocarse los ojos, la nariz y la boca.
- Usted y quienes lo rodean deben asegurarse de mantener una buena higiene respiratoria. Esto significa cubrirse la nariz y la boca con un codo o un pañuelo doblado al toser o estornudar. Los pañuelos usados deben desecharse inmediatamente.
- Si no se siente bien, quédese en casa. Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, busque atención médica. Siga las instrucciones del departamento de salud local.
- Conozca los últimos desarrollos sobre COVID-19. Siga los consejos del personal médico y las autoridades sanitarias nacionales y locales pertinentes para protegerse a sí mismo y a los demás del COVID-19.
- Vea las últimas noticias sobre las áreas más peligrosas (es decir, las ciudades y lugares donde más se propaga la enfermedad). Si es posible, evite viajar a estas áreas, especialmente si es mayor edad o tiene diabetes, enfermedades cardíacas o respiratorias.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO II
TRANSMISIÓN



EDICIONES **MAWIL**

Esto plantea la posibilidad de que la transmisión sea más probable en la etapa más temprana de la infección, pero se necesitan datos adicionales para confirmar esta hipótesis. Se ha descrito que puede haber contagio a través de individuos asintomáticos. Sin embargo, el grado en que esto ocurre sigue siendo desconocido.

Ante este hecho anteriormente descrito, el cribado serológico a gran escala puede proporcionar una mejor idea del número de enfermos asintomáticos, y obtener así estudios epidemiológicos más fiables de las infecciones asintomáticas e informar del análisis epidemiológico. Esto puede ser un punto importante a tener en cuenta a la hora de planificar estrategias para contener la epidemia, cobrando importancia combinar la identificación de portadores del coronavirus y sus contactos, además siendo de vital importancia medidas de distanciamiento social como las que se están priorizando en la actualidad en nuestro país, ante el hecho de desconocer la existencia de portadores asintomáticos. El ARN del SARS-CoV-2 se ha detectado en muestras de sangre y heces.

El virus vivo se ha cultivado a partir de heces en algunos casos, pero según un informe conjunto de la OMS y China, la transmisión fecal-oral no parece ser un factor significativo en la propagación de la infección. Parece que la inmunidad se desarrolla poco después de la infección, pero disminuye gradualmente con el tiempo. La reinfección es común, presumiblemente debido a la inmunidad menguante, aunque es más probable que se encuentre en relación con la variación antigénica dentro de las especies.

De jóvenes a mayores

Aunque al principio de la aparición del COVID-19 se creía que el virus era un asunto de las personas mayores, ahora el mundo está viendo cómo los jóvenes se contagian y pueden contagiar a otros, el organismo de la Organización Mundial de la Salud en América, la OPS, señaló que no se puede descartar una segunda ola de la pandemia en las re-

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

giones, especialmente porque se han duplicado los contagios en todo el continente y porque los jóvenes están presentando una incidencia “desproporcionada” en la pandemia.

Según la OPS, el grupo de edad con más contagios de Covid-19 en América Latina está entre 20 y 40 años, con más de 900.000 casos entre las personas de 30 a 39 años y cerca de 800.000 entre los 20 y los 30 años.

Sin embargo, la mayoría de las muertes por el virus no corresponde con estas edades. Por el contrario, las personas mayores de 60 años son quienes más fallecen por el virus, según cifras de la misma organización.

A medida que aumenta la edad, aumentan también las probabilidades de muerte y eso es lo que hace que las personas mayores que se contagian sean quienes presenten más complicaciones. Se sabe que quienes padecen enfermedades como hipertensión, diabetes, obesidad, sobrepeso, problemas respiratorios y cáncer tienen más posibilidad de contagiarse del virus y de morir a causa del mismo, aunque no es concluyente ya que el sistema inmune de cada individuo responde de manera diferente. Este es el grave problema que notan todos los especialistas y los organismos de salud del mundo, que los jóvenes son quienes más ponen en riesgo a sus familiares y adultos mayores pues cuando están con ellos los pueden contagiar muy fácilmente, debido a que son los que más se exponen al salir. Es importante reeducar y sensibilizar a los jóvenes sobre el hecho de que pueden contagiarse y transmitir el virus a sus familias. Además, sugerir la implementación de programas de educación, reforzar la importancia del autocuidado, del uso de tapabocas y de mantener las medidas de distanciamiento y lavado de manos para evitar el contagio.



Población infantil y adolescente: menor probabilidad de contagio

Según un estudio publicado en la revista médica JAMA Pediatrics (2) de la Asociación Médica Estadounidense, los niños menores de cinco años pueden tener hasta 100 veces más material genético de coronavirus en la nariz que los niños mayores y los adultos.

Los autores del informe de investigación informan que los más jóvenes del hogar “pueden ser un factor importante de la propagación del SARS-CoV-2 en la población general”, en un contexto en el que se discute y analiza el grado de transmisión del virus en menores. También su importancia la apertura de jardines de infancia y escuelas

Según ese informe, las pruebas de rendimiento nasal realizadas en Chicago en 145 pacientes, 46 niños menores de cinco años, 51 años entre cinco y 17 años y 48 adultos entre 18 y 65 años mostraron que “las diferencias en las medias observadas en jóvenes los niños y los adultos tienen entre 10 y 100 veces la cantidad de Sars-CoV-2 en las vías respiratorias superiores de los niños pequeños. “

En este punto, la evidencia sugiere que los niños y los jóvenes tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades graves, pero aún pueden ocurrir casos graves en estos grupos de edad. Los niños y los adultos deben seguir las mismas reglas de cuarentena y aislamiento si están en riesgo de infección o tienen síntomas.

Antes de la pandemia de Covid-19, tanto los ancianos como los que padecían enfermedades subyacentes, como diabetes, hipertensión, enfermedades cardíacas, pulmonares o cáncer “tenían síntomas más graves que otras personas”.

Sin embargo, esto no significa que todos los demás estén a salvo del riesgo, solo significa que estos grupos pueden necesitar hospitalización, cuidados intensivos o respiradores.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Bajo la falsa suposición de que las personas más jóvenes tienen menos probabilidades de contraer la enfermedad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) explicó hace varios meses que los niños y adolescentes tienen la misma probabilidad de infectarse que cualquier otro grupo de personas mayores y pueden extender la enfermedad con rapidez.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO III
FACTORES DE RIESGO



EDICIONES **MAWIL**



Defectos en la respuesta de interferón de tipo I

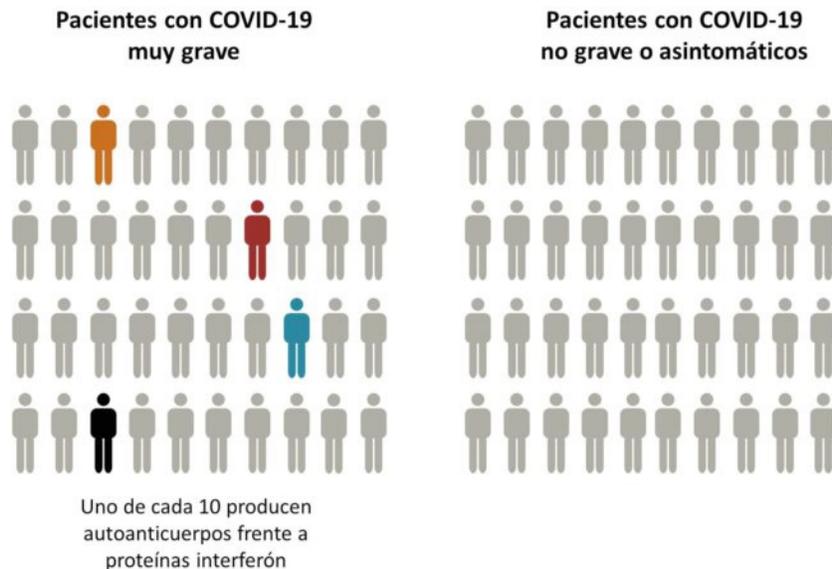
Dos estudios internacionales publicados recientemente en Science (3) sugieren un mecanismo por el cual algunas personas desarrollan formas graves de COVID-19: la presencia de defectos en el sistema inmunológico del cuerpo. Desde el brote de la pandemia de COVID-19, ha quedado claro que no todas las personas responden. , incluso una infección viral: algunos presentan síntomas leves o nulos y otros desarrollan formas graves de la enfermedad. Los dos nuevos estudios sugieren que la presencia de cambios en la respuesta inmune mediada por interferón puede influir en la progresión de la enfermedad, que el 35% de las personas con COVID-19 grave tienen mutaciones en genes relacionados con la respuesta inmunitaria al interferón, y que aproximadamente el 10% de ellos producen anticuerpos contra las proteínas del interferón. Estos hallazgos, junto con los factores de riesgo conocidos, como la edad avanzada, el sexo masculino y otras afecciones, pueden ayudar a identificar qué pacientes tienen más probabilidades de desarrollar las formas más agresivas de COVID-19. La investigación tiene usos inmediatos. En el área de diagnóstico y tratamiento, Jean Laurent Casanova es investigador del Instituto Médico Howard Hughes de la Universidad Rockefeller y supervisor de ambas actividades. El investigador señala que cuando una persona da positivo al virus, también es necesario evaluar la presencia de anticuerpos autoinmunes y, en su caso, tomar una acción específica.

Defectos congénitos en algunos pacientes con COVID-19 grave

El interferón es parte de la respuesta rápida del cuerpo a las infecciones. Cuando se detecta la presencia de un virus, las células liberan esta citoquina, que actúa como alarma y desencadena la producción de proteínas que impiden que el virus se multiplique. En investigaciones anteriores, el equipo de Casanova identificó mutaciones. Antes de la pandemia de COVID-19, los investigadores se preguntaban si estos



Figura 3. Un 10% de pacientes graves producen auto anticuerpos que limitan sus defensas



Amparo Tolosa. Defectos genéticos y producción de autoanticuerpos en algunos pacientes con COVID-19 grave [Internet]. 2020 [citado 20/11/2020]. Disponible en: https://genotipia.com/genetica_medica_news/interferon-covid-19/

Repercusiones importantes para el seguimiento y tratamiento de pacientes

Los resultados de ambos estudios pueden ayudar a identificar a quienes corren mayor riesgo de desarrollar formas de COVID-19 que afectan seriamente la supervivencia. También plantean nuevas preguntas, como por qué los hombres producen más auto anticuerpos contra las proteínas de interferón. Una explicación puede estar relacionada con los cromosomas sexuales, específicamente el cromosoma X, del cual los hombres tienen una copia, mientras que las mujeres tienen dos copias (incluso si desactivan una).



Obesidad

Varios factores pueden influir en el aumento del riesgo de infección por COVID-19 y complicaciones en pacientes obesos: el primero es el vínculo entre la obesidad y otras complicaciones. Además, la obesidad se ha asociado sistemáticamente con la embolia pulmonar (5) Este compuesto es compatible con los efectos adversos de la obesidad sobre el sistema cardiopulmonar. Por otro lado, se ha demostrado que la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2) tiene una unión de afinidad notablemente alta con el SARS-CoV. -2; en un estudio (6) , encontraron que el nivel de expresión de ACE2 en el tejido adiposo era más alto que en el tejido pulmonar, lo que sugiere que el tejido adiposo también puede ser vulnerable al SARS-CoV-2; Los niveles de ACE2 expresados por los adipocitos y las células precursoras de grasas fueron similares entre los individuos obesos y no obesos, pero los individuos obesos tienen más grasa, lo que aumenta el número de células que expresan ACE2.

A continuación, se muestran los estudios más relevantes, que sugieren una asociación entre obesidad y gravedad en la COVID-19 (se recogen al principio los dos estudios más recientes):

- Una Revisión Sistemática (RS) publicada el 22 mayo (7) selecciona tres estudios de cohortes retrospectivos (dos de ellos (8) (9)descritos más abajo). En el estudio de mayor calidad (9), se informa de un aumento en la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con COVID-19 con un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg / m² (odds ratio [OR]: 7,36; intervalo de confianza 95% [IC 95%] 1,63-33,14; p = 0,021). Esto se asocia con una mayor tasa de mortalidad en la población obesa infectada con COVID-19. La RS concluye que la obesidad es un factor de riesgo y pronóstico independiente para la gravedad de la enfermedad.
- En un estudio retrospectivo (10), publicado el 23 de mayo, se



incluyeron 3.406 pacientes hospitalizados en Nueva York. En la población menor de 50 años, el IMC por encima de 40 Kg/m² se asoció de forma independiente, en un análisis multivariante, con la mortalidad (OR ajustado de 5,1; IC 95% de 2,3 a 11,1).

- En un análisis retrospectivo del IMC estratificado por edad en pacientes con COVID-19 en un hospital de Nueva York (8), de los 3.615 individuos que dieron positivo para COVID-19, 775 (21%) tenían un IMC de 30-34, y 595 (16% de la cohorte total) tenían un IMC > 35. Hubo 1.853 (51%) pacientes dados de alta del servicio de urgencias, 1.331 (37%) ingresaron en el hospital y 431 (12%) ingresaron directamente en cuidados intensivos (UCI) o fueron transferidos a la UCI durante el ingreso. Durante el análisis, se encontraron diferencias significativas en el ingreso y la atención en la UCI solo en pacientes < 60 años. Los pacientes < 60 años con un IMC entre 30-34 fueron 2,0 (IC 95% 1,6-2,6; p < 0,0001) y 1,8 (IC 95%: 1,2-2,7; p = 0,006) veces más propensas a ser ingresados en la UCI, respectivamente, en comparación con individuos con un IMC < 30. Asimismo, pacientes con un IMC > 35 y < 60 años fueron 2,2 (IC 95% 1,7-2,9; p < 0,0001) y 3,6 (IC 95% 2,5-5,3; p = < 0,0001) veces más propensas a ser ingresados en UCI en comparación con pacientes en la misma categoría de edad que tenían un IMC < 30. Los autores consideran que esto tiene implicaciones prácticas, dado que casi el 40% de los adultos en los Estados Unidos son obesos con un IMC > 30 y el rango de IMC de individuos en este estudio parece representativo de la nación, ya que el 36% de los pacientes tienen un IMC > 30.
- En un estudio de cohorte retrospectivo (9) de 124 pacientes consecutivos ingresados en UCI por COVID-19 en un hospital de Francia (Lille), se encontró que el 47,5% de los pacientes eran obesos (IMC > 30). Se comparó con la serie histórica de ingresados en esa misma UCI en los años previos por patología respiratoria que era 25,8%, similar a la prevalencia general de obesidad en Francia. En este estudio además se observó una



necesidad de VMI mayor en función del IMC, alcanzando el 90% en pacientes con IMC > 35. En el análisis multivariante, la obesidad fue factor de riesgo independiente de la edad, la diabetes y la hipertensión.

- En un informe del ICNARC (centro de investigación de UCIs de Reino Unido) (11) que incluye 2.249 pacientes con COVID-19, un 30,7% presentaban un IMC 30-40 y un 7% > 40. En pacientes con neumonía no COVID-19 ingresados en el período 2017-2019, las prevalencias fueron 23,4% y 7,1% respectivamente. También se encontró que entre los pacientes COVID-19, aquellos con IMC >30 precisaban VMI con mayor frecuencia que aquellos con un IMC < 30, en consonancia con los datos del estudio francés. Respecto al pronóstico, la posibilidad de supervivencia era mayor en pacientes con IMC < 30.
- Una serie de casos retrospectivos (1), incluye adultos que fueron ingresados consecutivamente entre el 3 de marzo (fecha del primer caso positivo) y el 27 de marzo de 2020, en dos hospitales de Nueva York. De los 393 pacientes, la mediana de edad fue de 62,2 años, el 60,6% eran hombres y el 35,8% tenían obesidad. Durante el periodo comprendido entre el 3 de marzo y el 10 de abril, 130 pacientes (33,1%) desarrollaron insuficiencia respiratoria (IR) que condujo a VMI. En total, en el momento de la publicación 40 de los pacientes (10,2%) habían muerto y 260 (66,2%) habían sido dados de alta del hospital y los datos estaban incompletos para los 93 pacientes restantes (23,7%). Se concluye que la obesidad puede ser un factor de riesgo de IR que conduce a VMI.
- Otra publicación, muestra los resultados del estudio de cohorte que describe la experiencia del Hospital Universitario de Lyon (12), Francia, en comparación con el estudio de Lille. Se incluyeron 291 pacientes consecutivos ingresados en la UCI por COVID-19 entre el 27 de febrero y el 8 de abril de 2020. La prevalencia de obesidad severa (IMC \geq 35) fue del 11,3% (n = 33) y en Lille 28,2% y el requerimiento de VMI fue del 58,4% (n =



170) en comparación con el 68,6% en Lille. Refieren los autores que estas diferencias pueden deberse a una menor prevalencia de obesidad en el área de Lyon (Rhône), del 12,3% en 2016, y a un mayor uso de oxigenoterapia de alto flujo a través de una cánula nasal en la UCI del Hospital Universitario de Lyon (56,0%). Consideran que estas limitaciones deberían tenerse en cuenta para la interpretación de los hallazgos de Lille. Además, 46 de los 124 pacientes (37%) de la población de Lille todavía estaban hospitalizados en UCI cuando se realizaron los análisis. Esto podría llevar a cuestionarse si la obesidad severa ($IMC \geq 35$) está realmente asociada con el requerimiento temprano de VMI en la UCI, pero, sin embargo, los datos disponibles hasta el momento tienden a confirmar la observación del Centro Universitario de Lille con un mayor requerimiento de VMI en obesidad severa en comparación con pacientes delgados: 81,8% versus 41,9% ($p = 0,001$).

- Un editorial (13), indica que el exceso de peso es un factor de riesgo de enfermedad respiratoria bien establecido y, por lo tanto, la correlación recientemente informada no es sorprendente; es probable que la fisiopatología subyacente sea multicapa, desde hiperactivación del sistema del complemento, aumento de la secreción de interleucina-6, inflamación crónica, presencia de comorbilidades como diabetes e hipertensión, y un posible efecto local perjudicial dentro del pulmón. Los autores comentan que es crucial comprender mejor el vínculo entre la obesidad y la COVID-19, ya que esto podría ayudar a adaptar adecuadamente los tratamientos inmunomoduladores, junto con mejorar la estratificación entre aquellos que posiblemente requieran cuidados críticos.
- Y otro estudio investiga la asociación entre enfermedad metabólica del hígado graso asociado (EMHGA) y la gravedad de COVID-19 (14). Sesenta y seis pacientes con COVID-19, presentaban EMHGA y fueron incluidos en el análisis final. La presencia de obesidad en pacientes con EMHGA se asoció con un



riesgo 6 veces mayor de enfermedad grave por COVID-19 (OR no ajustado 5,7; IC 95% 1,19-27,91; $p = 0,029$). Esta asociación con la obesidad y la gravedad de COVID-19 permaneció significativa (OR ajustado 6,32, IC 95% 1,16-34,54; $p = 0,033$) incluso después de ajustar sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia.

Diabetes

Estamos atravesando una crisis de salud pública mundial con la enfermedad covid-19 y estamos aprendiendo de las experiencias de los países donde comenzó la pandemia. Por eso sabemos que existen grupos con mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, entre ellos se encuentran personas con enfermedades preexistentes como la diabetes mellitus

La relación entre diabetes y covid-19 se explica por la dificultad de controlar y tratar enfermedades adicionales en pacientes diabéticos. Cuando un paciente con diabetes tiene una infección viral, puede ser más difícil de controlar y tratar si sus niveles de glucosa no son estables. Es por eso que ahora nunca es tan importante continuar el tratamiento y las recomendaciones de manera regular y estricta dado por su médico

¿Cómo protegerse del virus si tiene diabetes?

Al tener un riesgo mayor, los pacientes diabéticos deben tomar previsiones y cuidados extra para no contagiarse. Ofrecemos algunas recomendaciones adicionales a continuación para manejar la tensión entre diabetes y covid-19:

Seguir las recomendaciones

- Por supuesto, se debe evitar cualquier tipo de contacto de riesgo. Para ello, es indispensable seguir las indicaciones dadas por el gobierno.



- Cumplir con todas las medidas de desinfección como lavado de manos y uso de mascarilla, etc.

Vigilar la diabetes más de cerca

- Debe hacer controles de glucosa más frecuentes, en diferentes momentos del día (ayunas, 2 horas después de algún alimento, antes de acostarse) y llevar un registro de estos durante toda la semana.
- Prestar atención a cualquier cambio en los valores ayudará a llevar un mejor control de la diabetes durante la pandemia del covid-19
- Cuidar de estar abastecidos de la medicación usada para la diabetes de forma habitual, para evitar salir de casa y exponerse al contagio.
- Tener un stock de tiras reactivas para el control de la glucosa en casa y hacer las pruebas con frecuencia.
- Conservar la calma ante pequeñas elevaciones en sus controles habituales de glucosa. Esta situación de aislamiento y ansiedad puede elevar algunos días los niveles de glucosa en sangre, y probablemente pueda ser manejada mejorando la hidratación o la dieta.

Cuidar las rutinas

- Tener una alimentación sana, respetar horarios de comida y el plan de dieta adecuado con los recursos que tenga en casa.
- Realizar una rutina de actividad física regular en casa, por lo menos 15 a 30 minutos al día.
- Estar atento a la aparición de síntomas respiratorios, y ante cuadros similares a una gripe con fiebre, tos y dificultad respiratoria, contactar con un profesional de la salud.

Mantener cerca al sistema de soporte

- Si vive solo, tener algún contacto cercano que sepa que tiene diabetes y a quien pueda recurrir en caso sea necesario.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



- Contar con los números de contacto importantes a la mano, no solo en el celular.

Esta situación tan extrema, nos exige una responsabilidad como sociedad muy grande. Cada uno cumple un rol importante en el control de esta crisis. En el caso de las personas con diabetes, además, deben cuidar de su condición tomando precauciones extra de forma ordenada.

Mujeres embarazadas

Según el concepto clásico, no se suprime la inmunosupresión en una mujer embarazada, pero se sabe que la adaptación fisiológica de la madre al embarazo predice una mayor “susceptibilidad” de la mujer embarazada a patógenos intracelulares, en particular virus, bacterias y parásitos lo que conduce a un aumento de la sensibilidad materna y parasitaria. enfermedad fetal.

En una reciente revisión sistemática (15) que incluyen a 79 mujeres de las cuales 41 (51,9%) estaban infectadas por COVID-19, 12 (15,2%) por MERS y 26 (32,9%) por SARS. Los síntomas más comunes fueron fiebre (82,6%), tos (57,1%) y disnea el 27,0%. Las incidencias obstétricas en todas las infecciones por CoV, fueron: aborto espontáneo en el 32,1%, parto prematuro (< 37 semana) 24,3%, rotura de membranas 20,7%, PE 16,2%, y retraso de crecimiento fetal 11,7%. El 84% fueron partos por cesárea y la tasa de muerte perinatal fue el 11,1%. En las gestantes afectas de COVID-19, la complicación obstétrica más frecuente fue el parto prematuro (< 37 semanas) en el 41% de los casos y la tasa de muerte perinatal fue el 7%, y en ninguno de los 41 recién nacidos se demostró la transmisión vertical del virus.

El diagnóstico de infección y la clasificación clínica siguen las pautas generales, pero es necesario considerar algunas características especiales de la gestante:



1. Toda gestante debe ser considerada un grupo de alto riesgo por la mayor susceptibilidad por alteración de la respuesta inmune, especialmente en el segundo trimestre. Las mujeres embarazadas y para prevenir infecciones deben tener medidas preventivas integrales como desinfección de manos, desinfección de superficies con etanol al 60% y estricto apego a medidas de distanciamiento social.
2. Con la evidencia actual disponible, las mujeres embarazadas parecen tener un curso de enfermedad similar al de la población general, pero brotes anteriores de virus respiratorios similares (SARS MERS) han demostrado que esta población era más vulnerable durante el segundo y tercer trimestre. Hasta que haya más información disponible, las mujeres embarazadas mayores de 24 semanas deben estar estrictamente protegidas contra las infecciones.
3. El parto prematuro, la rotura prematura de la membrana (PPROM) y el sufrimiento fetal intrauterino son posibles complicaciones de la infección materna por COVID-19, posiblemente causadas por hipoxemia materna. La cesárea es mucho más alta que en la población general embarazada y por razones aún no conocidas.
4. El retraso del crecimiento intrauterino puede ser una posible complicación a largo plazo en pacientes que se recuperan de la infección por COVID-19. Por lo tanto, es necesario monitorear el crecimiento fetal en pacientes embarazadas infectadas por COVID-19 con evaluaciones periódicas durante las semanas 24-28-32-36.
5. El momento del nacimiento depende de las condiciones de la gestante, la edad gestacional y el estado del feto. La transmisión vertical a través del canal de parto es poco probable, pero los datos son escasos. Por tanto, si la condición de la madre lo permite y puede garantizarse, es preferible un buen parto vaginal fetal.
6. El diagnóstico, al igual que en la población general, se realizará mediante métodos bioquímicos y pruebas serológicas. La

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



tasa de detección positiva aumentó significativamente (986%) y combinó la prueba ELISA IgM con PCR en comparación con la prueba de PCR (519%).

7. No existe contraindicación para realizar estudios radiológicos. La dosis de radiación para el feto en la radiografía de tórax es 00005–001 mG y la TC pulmonar o angiotáctica es 001–066 mG y. Los efectos secundarios fetales significativos de la radiación se producen a dosis > 610 mGy [142]

Hasta la fecha no se ha demostrado la transmisión vertical intrauterina del virus COVID-19, al menos cuando la infección ocurre entre las 25 y 39 semanas de gestación. Las complicaciones en el primer trimestre y los resultados teratológicos aún no se han documentado, pero partiendo del supuesto de que las células de la interfaz fetal-madre son menos susceptibles a la infección por COVID-19, el riesgo de complicaciones durante el primer trimestre es bajo infección intrauterina inexistente del virus COVID- 19.

8. Posibilidad de parto posterior al nacimiento de padres o tutores al recién nacido, por lo que se recomiendan estrictas medidas de higiene, incluyendo mascarillas, higiene de manos y distanciamiento social (si es posible).
9. La transmisión vertical a través de la leche materna parece poco probable, pero los recién nacidos pueden ser más vulnerables al desarrollo de complicaciones (graves) del COVID-19, debido al sistema inmunológico inmaduro, y se han sugerido dos alternativas: los beneficios del apego de la madre al bebé y la lactancia (con medidas preventivas, como usar una mascarilla quirúrgica, higiene de manos y desinfección de los pezones antes de amamantar) supera el riesgo potencial de infección en el recién nacido (los datos limitados actuales indican una enfermedad muy leve en los recién nacidos).

¿Se aísla al recién nacido en una sala de recién nacidos durante 10

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



establecido En todos los estudios de fármacos farmacológicos debe considerarse experimental y esto debe ser explicado al paciente y a su acompañante.

¿Los corticosteroides solo son relevantes en la prevención de la hipoplasia pulmonar neonatal, enterocolitis necrotizante y hemorragia interventricular por prematuridad?

¿Tienen los antipalúdicos (hidroxicloroquina) un perfil de seguridad aceptable durante el embarazo, pero son necesarias precauciones generales? Las dosis son las siguientes: Cloroquina 600 mg en el momento del diagnóstico y 300 mg / 12 h el día 1, luego 300 mg hasta el día 5 o fosfato de cloroquina 1000 mg en el momento del diagnóstico y 500 mg 12 h el día 1, luego 300 mg dos veces al día hasta el día 5.

Hidroxicloroquina 400 mg en el momento del diagnóstico y 400 mg cada 12 horas el primer día, luego 200 mg cada 12 horas hasta el quinto día.

Los posibles efectos secundarios de los contrapesos son la prolongación del intervalo QT o la caída de agua. La interacción con otros medicamentos se puede ver en [http:// www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org).

¿Los medicamentos antirretrovirales no tienen valor terapéutico durante el embarazo a menos que existan otras opciones de tratamiento para la vida de la madre? Dosis de lopinavir / ritonavir 400/100 mg (200/50 mg) / 12 horas durante 14 días) y Tocilizumab en mujeres embarazadas con COVID-19.

Fármacos para la hipertensión: fuera de sospecha

Los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), especialmente los inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA), se utilizan con diferentes indicaciones en pacientes con hiper-

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

ellos deben ser tratados con inhibidores de la IECA o ARAII sin que el tratamiento antihipertensivo en sí sea el factor que empeore el pronóstico de su infección por COVID-19.

En relación con pacientes gravemente enfermos infectados por COVID-19 y tratados con IECA ARA-II u otros antihipertensivos, el médico debe evaluar la importancia de mantener este tratamiento en función de la situación hemodinámica del paciente.

Marcadores de enfermedad grave y muerte

El riesgo de desarrollar síntomas peligrosos de COVID-19 puede aumentar en las personas mayores y también en las personas de cualquier edad que tengan otros problemas de salud graves, como afecciones cardíacas o pulmonares, sistemas inmunitarios debilitados, obesidad grave o diabetes. Esto es similar a lo que sucede con otras enfermedades respiratorias, como la influenza (18).

Problemas pulmonares

El COVID-19 afecta los pulmones, por lo que es más probable que tenga síntomas graves si tiene problemas pulmonares previos. Su riesgo de síntomas graves es mayor si tiene las siguientes afecciones:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- Cáncer de pulmón

Algunas afecciones pulmonares pueden aumentar el riesgo de enfermedades graves por COVID-19, como las siguientes:

- Fibrosis quística
- Fibrosis pulmonar
- Asma de moderada a severa

Si bien algunos medicamentos para estas afecciones pueden debilitar su sistema inmunológico, es importante que continúe tomando sus medicamentos para controlar sus síntomas tanto como sea posible.

También puede ayudar a prevenir que el asma empeore. Estos desencadenantes del asma pueden variar de una persona a otra. Los ejemplos incluyen polen, ácaros del polvo, humo de tabaco y aire frío. Algunas personas tienen emociones fuertes y estrés que pueden desencadenar ataques de asma, mientras que otras tienen olores fuertes, así que asegúrese de que el desinfectante que está usando no desencadene su ataque de asma.

Además de desencadenar el asma, fumar o vapear puede dañar los pulmones y suprimir el sistema inmunológico, lo que aumenta el riesgo de complicaciones graves por COVID-19.

Enfermedad cardíaca, diabetes y obesidad

Las personas con diversas afecciones crónicas tienen más probabilidades de tener síntomas peligrosos cuando se infectan con COVID-19. Estos incluyen diabetes tipo 2, obesidad mórbida y enfermedad cardíaca grave. La presión arterial alta y la diabetes tipo 1 pueden aumentar el riesgo de síntomas graves de COVID-19.

Tanto la obesidad como la diabetes disminuyen la eficacia del sistema inmunológico de una persona. La diabetes generalmente aumenta el riesgo de infección. El riesgo de infección incluso por COVID-19 se puede reducir controlando los niveles de azúcar en sangre y continuando tomando medicamentos para diabetes e insulina.

El riesgo de enfermedad grave es mayor si tiene una afección cardíaca como miocardiopatía, hipertensión pulmonar, enfermedad cardíaca congénita, insuficiencia cardíaca o una arteria coronaria. Continúe tomando el medicamento según las indicaciones. Si tiene presión arterial

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



alta, su riesgo podría ser mayor, de lo contrario. Controle su presión arterial o tome medicamentos. Ajuste su presión arterial alta regularmente y tome los medicamentos según las indicaciones

Cáncer y ciertos trastornos sanguíneos

Las personas que actualmente tienen cáncer tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad COVID-19 más grave. Este riesgo puede variar según el tipo de cáncer y el tipo de tratamiento que esté recibiendo.

La anemia de las células falciformes es otra afección médica que aumenta el riesgo de síntomas graves de COVID-19. Esta enfermedad hereditaria hace que los glóbulos rojos se endurezcan y tengan forma de C.

Estos glóbulos rojos deformados mueren pronto, por lo que incluso el oxígeno no puede transportarse a través del cuerpo y causa obstrucciones dolorosas en los vasos sanguíneos pequeños.

Otro trastorno sanguíneo hereditario llamado talasemia también puede tener síntomas graves de COVID-19. En la talasemia, el cuerpo no produce suficiente hemoglobina y esto afecta la capacidad de los glóbulos rojos para transportar oxígeno.

Sistema inmunitario debilitado

Un sistema inmunológico saludable combate los gérmenes que causan enfermedades. Pero muchas afecciones pueden debilitar su sistema inmunológico. Las condiciones que afectan el sistema inmunológico y aumentan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 incluyen:

- Trasplantes de órganos
- Tratamientos oncológicos

El riesgo de tener síntomas graves por COVID-19 puede aumentar si tienes afecciones como:

- Trasplante de médula ósea
- VIH/SIDA
- El uso a largo plazo de prednisona o fármacos similares que debilitan el sistema inmunitario

Si tiene un sistema inmunológico debilitado, es posible que necesite precauciones adicionales para evitar contraer el virus que causa COVID-19. Las visitas médicas de rutina se pueden posponer por teléfono o por videoconferencia. Es posible que desee que le envíen sus medicamentos para que no tenga que ir a la farmacia.

Enfermedad renal o hepática crónica

Si tiene enfermedad renal crónica (CKD), tiene un mayor riesgo de contraer COVID-19 gravemente. Es más probable que desarrolle síntomas graves de COVID-19 si tiene una enfermedad hepática crónica.

Si está en diálisis debido a una enfermedad renal crónica (CKD), realice todas las sesiones de diálisis. Informe a su médico si se siente mal. Es posible que tenga un sistema inmunológico debilitado si tiene una enfermedad renal crónica (CKD) y se está sometiendo a diálisis.

Si tiene una enfermedad hepática crónica, su riesgo de contraer COVID-19 gravemente puede ser mayor porque puede tener un sistema inmunológico debilitado. Además, tener síntomas graves de COVID-19 y tomar medicamentos para tratar la afección puede tener un efecto negativo en el hígado.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO IV
TRATAMIENTO



EDICIONES **MAWIL**



Corticosteroides

La historia del uso de corticoides en las enfermedades respiratorias es un largo recuento de éxitos y fracasos. Así como la efectividad de éstos en asma está demostrada y es indudable, en diversas otras condiciones el uso de corticoides, inicialmente esperanza de mejoría, ha terminado por demostrar efectos deletéreos e incluso mayor mortalidad, como ocurrió con el uso en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (19).

Probablemente es en el ámbito de las infecciones y el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) donde la información es más controvertida. El uso de corticoides en infecciones virales respiratorias ha sido probado en múltiples ocasiones sin resultados positivos, incluyendo los estudios en enfermedades previas similares al COVID-19, MERS y SARS (20), en Hantavirus (21) y en influenza donde, el uso de éstos se ha asociado con mayor mortalidad en los casos graves y críticos (22). En SDRA luego de múltiples estudios negativos, un trabajo multicéntrico publicado a principios de año, demostró beneficio del uso de dexametasona en dosis altas en una población muy seleccionada de enfermos con este síndrome (23). Este estudio demoró casi seis años en obtener la muestra y fue detenido por lento reclutamiento, por lo cual parece prudente esperar que los resultados se repliquen antes de considerarlo un estándar.

En el tratamiento de pacientes con COVID19 los corticoides aparecen hoy como la opción terapéutica, luego de demostrarse la falta de eficacia de hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, tocilizumab y con resultados muy cuestionables para el plasma convaleciente, lo que incluso ha llevado al comité de expertos del instituto nacional de salud (NIH) de los estados unidos a emitir una recomendación en contra de su uso. En el primer número de septiembre de la revista JAMA se acaban de publicar tres ensayos clínicos de terapia esteroideal en pacientes graves con COVID-19 (24) (25) (26) y un meta análisis (27) , que incluye

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

los mencionados ensayos. El meta análisis muestra que los corticoides tienen un beneficio en mortalidad a 28 días en pacientes críticos con COVID-19.

Pese a que el beneficio de los corticoides en pacientes graves y en ventilación mecánica parece claro con el agregado de información disponible, existen observaciones relevantes en los datos publicados. Los resultados del meta-análisis están influidos fuertemente por los datos del estudio RECOVERY (28) , que es 59% de los sujetos de análisis. Los tres ensayos incluidos en el mismo número decidieron detener su reclutamiento luego de la publicación del estudio RECOVERY, con los reportados problemas descritos cuando esto ocurre. Así, dos de esos estudios, realizados con hidrocortisona, no lograron demostrar beneficio. Otro estudio agregado a posterior en el análisis suplementario, con metilprednisolona, tampoco demostró beneficios. Quizás uno de los elementos más criticables, es que el estudio RECOVERY no registró eventos adversos, lo cual deja una gran incógnita en ese aspecto.

La historia de los corticoides en COVID-19 no terminará acá. Muchas preguntas permanecen abiertas, quizás una de las más relevantes es si el efecto beneficioso es exclusivo de dexametasona o aplica a todos los corticoides. Los datos publicados hasta ahora solo apoyan el uso de dexametasona. Otras preguntas importantes son: ¿cuál es la duración óptima del tratamiento esteroideal?, ¿los pacientes no críticos, se benefician de esta terapia?, ¿pacientes con bajos requerimientos de oxígeno?, ¿pacientes sin necesidad de oxígeno?, ¿el paciente que no responde o se deteriora en segunda instancia debe recibir más corticoides?

Este es un espacio aún abierto para desarrollar estudios que ayuden a precisar la utilidad de estos fármacos en cuanto a dosis y tiempos. El uso de corticoides está asociado a múltiples efectos adversos, sobre todo cuando la terapia es prolongada o en dosis elevadas. Algunos de los factores de riesgo para adquirir COVID-19 como obesidad, edad



mayor y diabetes mellitus, conllevan mayor posibilidad de eventos adversos con el uso de corticoides. En los pacientes que sobreviven a un SDRA se ha reportado la miopatía como secuela relevante y limitante en seguimientos de largo plazo, lo cual también puede ser agravado por el tratamiento esteroideal.

En el enfrentamiento de la pandemia actual, el mayor desafío sanitario para la humanidad desde la segunda guerra mundial, los profesionales de la salud han debido enfrentar escenarios de extrema adversidad, carencia de recursos, falta de información y ausencia de terapias científicamente sustentadas. La pléyade de tratamientos utilizados sin mayor sustento en los últimos meses, favorecidos por información que circula en redes sociales o la prensa y que después culminan con estudios negativos, ha demostrado que solo el desarrollo de investigación de buena calidad permitirá tomar decisiones correctas. El llamado es a no guiar las decisiones terapéuticas por datos anecdóticos y prejuicios, errores ya cometidos con el uso de hidroxiclороquina, que solo van en desmedro de la buena práctica médica y del desarrollo de medicina basada en evidencia.

Antivirales

El COVID-19 tiene una tasa de mortalidad del 36%, que es mucho más alta que el 01% de la influenza. Por tanto, su mortalidad y rápida propagación son responsables de la actual crisis mundial (29). Por eso desde el principio busqué medicamentos que pudieran funcionar antiviral a este agente y luego analizó los informes de estudios realizados para los dos coronavirus que causaron enfermedad grave en la década anterior: síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) En un estudio in vitro evaluó el efecto antiviral de ribavirina, penciclovir, nitazoxanida, nafamostat, cloroquina, remdesivir y favipiravir y se encontró que el remdesivir y la cloroquina eran muy efectivos para controlar las infecciones. Estos compuestos se han utilizado en seres humanos en el pasado, por lo

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

que había confianza en su uso inicial en ensayos clínicos o durante una aplicación compasiva.

La hidroxiclороquina (HCQ) también mostró un efecto inmediato contra el covid-19; in vitro, fue más potente que la cloroquina (CQ) para inhibir la infección viral. El desempeño de ambos en la replicación viral está relacionado con el tiempo y la concentración del fármaco. Los resultados de más de 100 pacientes que recibieron fosfato CQ mostraron la promesa de acortar el curso del virus de la enfermedad, inhibiendo la exacerbación de la neumonía, mejorando las imágenes pulmonares y sin efectos secundarios significativos.

En general, no tenemos estudios grandes, aleatorios, doble ciego, y mucho menos metaanálisis para la toma de decisiones; mientras tanto, la pandemia avanza en todos los países, provocando dolor y muerte. En este contexto, las sociedades científicas del Perú han afirmado la necesidad del uso de medicamentos antivirales incluso con una pequeña cantidad de evidencia basada en la probabilidad de éxito antes del tratamiento, por su acción in vitro y por sus primeros efectos clínicos, esto facilita su uso en casos moderados a graves. No es un caso aislado, ya que las guías de tratamiento del COVID-19 de los servicios hospitalarios de China, Corea, Italia, España, EE. UU también los incluyen. A pesar de la escasa evidencia disponible, el consenso en el hospital y en las sociedades científicas se basa en obtener una respuesta clínica favorable a los pacientes. Inicialmente, estas recomendaciones fueron muy tímidas y se utilizaron en casos extremos, es decir, en pacientes críticamente enfermos para quienes esta pequeña posibilidad de beneficio era mejor que nada. Sin embargo, la aplicación se expandió gradualmente a pacientes con enfermedad moderada y, más tarde, a pacientes con enfermedad leve. 11; Algunos se reservan para casos leves pertenecientes a grupos de riesgo. Sin embargo, nuestra guía lo mantiene para pacientes en condiciones moderadas o severas.

En pacientes con COVID-19 se sugirió que cuanto antes se usen los fármacos antivirales, mejor porque al inicio de la enfermedad el efecto patógeno depende solo del microorganismo y que los días siguientes se basarían en una respuesta inflamatoria que debería ser controlada por otros. Drogas, Por tanto, no se puede apreciar el beneficio de la administración de antivirales en etapas avanzadas de la enfermedad. El efecto positivo de la administración temprana también se observa en otras condiciones clínicas; El efecto del oseltamivir en la influenza es importante, por ejemplo, si el tratamiento se inicia dentro de las 48 horas posteriores al inicio de los síntomas, entonces se analiza su efecto. En caso de infección por VIH, el efecto y la protección del daño inmunológico de Life depende de la terapia antirretroviral temprana (TARV), conclusión a la que se llega tras varios años de estudio.

Con esta nueva enfermedad, la mortalidad es mayor en personas mayores de 60 años, diabéticos, hipertensos, obesos, etc. que puede deberse a una reserva fisiológica insuficiente para hacer frente a la enfermedad; Sin embargo, hay personas sin factores de riesgo que también fallecieron un 36,7% en el estudio chino, mientras que, en nuestro país, los pacientes menores de 60 años y sin factores de riesgo todavía suponen alrededor del 32,5% de todas las muertes.

¿Qué factores pueden influir en la muerte de personas menores de 60 años y sin factores de riesgo? ¿Existe alguna propiedad inmunológica que los predisponga? En general, el síndrome de dificultad respiratoria (ARDS) es común en pacientes con COVID-19 grave como resultado de una intensa respuesta inmune; Además, se ha observado linfocitosis hemofagocítica (HLH), que se produce por el elevado aumento de gamma citocinas IL-6 IL 10 INF gamma, lo que provoca una respuesta inmune excesiva o tormenta de citocinas. Esta actividad excesiva del sistema inmunológico daña gravemente varios órganos y provoca una alta mortalidad. La HLH puede ser primaria (a menudo en la infancia) o secundaria; Este último suele conducir a un mal desarrollo de algunas enfermedades infecciosas empeorando el pronóstico. Los

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

eventos inmunológicos en enfermedades infecciosas no son infrecuentes. Por tanto, en personas con sida se evalúa un fenómeno similar, aunque menos grave, denominado síndrome de reconstrucción inmunitaria inflamatoria (a veces mortal), que se produce tras una mejora en el sistema inmunitario por la acción de los antirretrovirales. Ocurre en respuesta a un microorganismo que hasta entonces pasaba desapercibido (sin síntomas) y que, cuando la inmunidad mejora, es tan intensa que no solo destruye la bacteria, sino también el órgano que la contiene, como si fuera el cerebro, sus consecuencias son fatal. Otro ejemplo es el síndrome de dificultad respiratoria, que se produce cuando un paciente emerge de una neutropenia febril prolongada debido a la excesiva respuesta inmune que se beneficia de la presencia de un microorganismo en el pulmón. En HLH, sin embargo, la respuesta afecta no solo a un órgano, sino a varios al mismo tiempo, lo cual es una respuesta sistemática. Además, en varias enfermedades infecciosas, cuando se produce esta grave enfermedad inmunitaria, se pasa por alto el diagnóstico de infección.

En otros casos, a pesar de reconocer la infección e iniciar el tratamiento, la respuesta inmune que desencadena esta condición es rápida, por supuesto, suele haber una alta carga microbiana en la persona en estos casos. Así, se puede observar que, con una mayor carga viral de EBV, existe una mayor probabilidad de generar una respuesta inmune grave asociada a LHL, y como se observa en el COVID-19, si la persona tenía una base genética que predispone a esa respuesta, la consecuencia sería lógica.

Actualmente no es posible saber qué persona en condiciones leves desarrollará cargas virales altas o tendrá tendencia a desarrollar una respuesta de HLH, pero el tratamiento temprano en casos leves no solo aseguraría una mayor efectividad, sino que también evitaría casos severos. Poner en cuarentena cuando no sepamos quién es portador del virus y aislar a todos para evitar la transmisión.

Por lo tanto, se cree que un fármaco que ejerce efectos antivirales al mismo tiempo que contrarresta el efecto inmunológico puede ser difícil de encontrar. El efecto del medicamento antiviral se verá en las primeras etapas, mientras que otros medicamentos sí aquellos que necesitan actuar sobre la respuesta inmune, especialmente si se ha desarrollado HLH. Por lo tanto, un estudio que incluya antivirales para todas las etapas de la enfermedad estimaría sus efectos beneficiosos en las primeras etapas; y los medicamentos que inhiben el sistema inmunológico tendrían un efecto peligroso en las primeras etapas, ya que es un momento de gran replicación de virus. Sin embargo, entre los antivirales propuestos para uso compasivo se encuentra la hidroxiquina, que ha mostrado inhibición in vitro de la replicación de COVID-19 e in vivo una reducción en la carga de SARSCoV-2 en hombres en una etapa mejoría temprana (6 días) o clínica. Además, debido al efecto inmunomodulador que se observa en los síntomas agudos de la AR, puede ayudar a reducir las tormentas de citocinas en pacientes con esta predisposición. Otros estudios no muestran tales beneficios; sin embargo, en general, todos los estudios se realizan con la participación de pacientes pequeños y no son metodológicamente sólidos.

En el mundo científico ha surgido una polémica entre quienes prefieren esperar y no prescribir medicamentos hasta que se disponga de los resultados de grandes ensayos controlados aleatorizados, y quienes creen que no hay tiempo para eso, porque la pandemia avanza muy rápido. El Dr. Ferrie Wilson informa que, antes de la pandemia, se tuvo la idea de definir esta investigación como aleatoria o inútil. Por ello, en ocasiones se han descartado estudios observacionales sin mayor análisis, o se han aceptado estudios dudosos por el solo hecho de ser aleatorios, pero la situación actual obliga a repensar este concepto. Se cree que, en este escenario de incertidumbres, sin precedentes en la historia de la humanidad, se debe pensar con rapidez y tomar decisiones en base a los datos que se tiene.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Se estima que las consecuencias económicas serán significativas para el mundo y mayores para los países de ingresos medios y bajos, donde también existen grandes desigualdades. Estamos haciendo todo lo posible para martillar la curva epidémica para preparar y mejorar nuestros servicios de salud para que esta ola no exceda nuestros servicios; pero es tan necesario que sin ser pesimistas seguramente nos alcanzará y lo sufriremos (esperamos hacer daño) La proporción de unidades de cuidados intensivos por cada 100.000 habitantes en los países en vías de desarrollo es diez veces menor que en Italia o en España. Podría decirse que adicional a la capacidad de respuesta inmediata, algunos de esos factores habrían intervenido para la diferente mortalidad entre en los países: Italia 11%, España 8,5%, China 3,9% y Alemania 0,8%.

Entonces, si por un lado se usan fármacos que podrían tener un efecto probable, como la hidroxiclороquina sola o en combinación con azitromicina u otros que podrían mostrar beneficios terapéuticos similares o mayores en casos leves, especialmente en personas de grupos de riesgo, podríamos tener el escenario de reducir el número de casos severos de estrés del paciente en los hospitales y, por tanto, reducir la necesidad de camas de cuidados intensivos para asegurar una mejor atención a los que llegan en el sistema de salud.

Sin embargo, si no se usan las drogas, pueden tener un efecto probable. dejando que el curso continúe sin haber probado esta opción. En un escenario sin una vacuna disponible (probablemente) y que conserva la misma patogenicidad de modo que la transmisión del SARSCoV-2 se debilite significativamente, al menos el 50-67% de nuestra población necesita estar infectada; y si se estima que el 4% de todos los casos causarían enfermedades graves, se esperaría que entre 640.000 y 840.000 casos requirieran cuidados críticos en los próximos meses. En el mejor de los casos, la tasa de supervivencia en la UCI es del 50%.

La filosofía de que las sociedades científicas y algunos países deberían haber recomendado medicamentos antivirales en sus pautas para



pacientes con COVID-19 de moderado a grave es que existe la posibilidad de que los medicamentos antivirales funcionen (aunque esto puede ser más que probable porque no han funcionado tan lejos)... abandonando sus recomendaciones, incluso aumentaron la efectividad de los medicamentos antivirales); Por tanto, siguiendo el mismo principio, podemos utilizarlo en casos leves, esperando el mismo efecto. La complejidad de tratar casos leves en un escenario tan grande como una pandemia en nuestro país es compleja. Por otro lado, estamos aumentando la capacidad en las unidades de cuidados intensivos, que también es un escenario difícil, pero se está haciendo.

¿Qué dificultades habría con el uso de hidroxiclороquina en todos los casos leves? En principio, se puede crear un uso no discriminatorio que pueda provocar eventos adversos y, por tanto, algunas muertes o que se monopolice y luego se vuelva escaso y personas que tengan indicación específica para otras enfermedades. Necesitamos saber sobre los eventos adversos que tres de ellos cloroquina / hidroxiclороquina-azitromicina y lopinavir / ritonavir son medicamentos que se han utilizado en todo el mundo durante 70/65 15 y 20 años respectivamente (consulte la información específica de cada medicamento en <https://www.fda.gov>), por la que se ha tratado a miles de personas y cuyos efectos adversos se conocen. Esto nos da una gran ventaja, ya que conocemos el cuidado que debemos tomar con quienes eligen un medicamento sobre otro, qué medicamentos interrumpir al paciente según el horario actual, qué cuidados de seguimiento darle al paciente, etc. y siempre lo hacemos como médicos. En particular, la hidroxiclороquina es un fármaco muy noble, ya que se ha utilizado para la AR y él LES durante más de 40 años en tratamientos sostenidos de largo tiempo de manera ambulatoria, demostrando ser seguro y barato.

Si no se pueden administrar antipalúdicos a algunos pacientes debido a contraindicaciones definitivas, es posible utilizar lopinavir / ritonavir, un antiretroviral utilizado en pacientes con VIH que también han mostrado efectos sobre SarsCoV 2 in vitro y en vivo en un estudio de 200

pacientes, en pacientes críticamente enfermos Como ya se mencionó, la evaluación de antivirales en estadios avanzados de la enfermedad es difícil debido al efecto inmunológico predominante en ese momento y al hecho de que la gravedad de la persona no facilita la absorción del fármaco administrado por vía oral, lo que genera una farmacodinámica irregular, situación similar ocurre con el HCQ. Recientemente, se ha demostrado que la ivermectina inhibe el SARS-CoV-2 in vitro y se están investigando otros fármacos. No importa cual, podemos cambiar a cualquiera de ellos, si se tienen datos de mayor eficacia y seguridad de alguno.

Antinflamatorios

Al inicio de la pandemia, existía un sinfín de información sobre los signos del virus que afectaba y la forma en que dañaba el organismo, que se hacía necesario tomar para tratar algunos de los síntomas del coronavirus, como la fiebre, se podía controlar con ibuprofeno y paracetamol.

Como sabemos, cuando estalló la crisis de salud mundial, los informes indicaron que los medicamentos antiinflamatorios como el ibuprofeno podrían empeorar el virus pandémico que mantiene a gran parte del mundo encerrado y aislado.

Las organizaciones de salud ahora informan que es seguro, aunque algunos médicos aconsejan no tomar este medicamento a la ligera.

Los antiinflamatorios no esteroideos, son un grupo de medicamentos químicamente heterogéneo, principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antifebriles, que reducen los síntomas de inflamación, dolor y fiebre (30). Todos ellos tienen sus efectos al inhibir la enzima ciclooxigenasa.



A diferencia de los corticosteroides, el concepto de “no esteroides” se aplica a este tipo de fármaco para enfatizar su estructura química exacta no esteroidea y menos efectos secundarios.

Se trata de un grupo de fármacos químicamente heterogéneo, principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, que reducen los síntomas de inflamación, dolor y fiebre, respectivamente.

A diferencia de los corticosteroides, el concepto de “no esteroides” se aplica a este tipo de fármaco para enfatizar su estructura química exacta no esteroidea y menos efectos secundarios.

El fármaco prototipo es la aspirina y se acompaña de muchos ácidos orgánicos, incluidos los derivados del ácido propanoico (p. Ej., Ibuprofeno y naproxeno), derivados del ácido acético (p. Ej., Indometacina) y ácidos enólicos (p. Ej. Piroxicam), que compiten con el ácido araquidónico centro activo de ciclooxigenasa.

Aunque algunos pacientes que toman antiinflamatorios han empeorado, esto no significa que dicho tratamiento sea necesariamente la causa de su mal desarrollo. El daño observado probablemente se explica por otra causa. Por ejemplo: los pacientes que consumían ibuprofeno tenían una enfermedad crónica (que es un factor que le da gravedad a COVID-19); los pacientes que tomaban ibuprofeno tenían más síntomas que el promedio durante ese tiempo.

Por otro lado, en los casos en los que efectivamente existe una indicación médica para el uso de fármacos antiinflamatorios, el riesgo de interrumpir su uso puede arriesgar o privar al paciente del beneficio deseado.

Anticuerpos monoclonales

En general, los anticuerpos son proteínas grandes que forman el sistema inmunológico necesario para identificar y neutralizar objetos extraños en el cuerpo, como bacterias y virus.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

En el caso específico de los anticuerpos monoclonales (mAbs, del inglés monoclonal antibodies), las glicoproteínas producidas por el clon de células híbridas (creado por la fusión de una célula madre en el sistema inmunológico y una célula plasmática tumoral) están diseñadas para atacar un antígeno específico.

La producción se basa en la constitución de linfocitos B inmortales modificados para producir una inmunoglobulina específica.

Dependiendo del grado de pureza de la inmunoglobulina, puede ser murina quimérica completamente humanizada o completamente humana.

Los anticuerpos monoclonales se seleccionan cuidadosamente y se dirigen a una molécula específica que juega un papel clave en el proceso de una enfermedad y, a menudo, se usa en el tratamiento de ciertas enfermedades como el cáncer o la artritis reumatoide.

El Bamlanivimab (31) es un anticuerpo monoclonal IgG1-kappa humano recombinante neutralizante contra la proteína Spike en el virus SARS-CoV-2 y no está modificado en la región Fc.

Este medicamento está aprobado para el tratamiento de pacientes con resultados positivos en la prueba del SARS-CoV-2 que tienen al menos 12 años de edad y pesan al menos 40 kg y tienen un alto riesgo de desarrollar COVID-19 grave u hospitalización.

Esto incluye a pacientes de 65 años o más o que padecen determinadas afecciones médicas crónicas.

El bamlanivimab es un medicamento que se usa por vía intravenosa, por lo que los pacientes deben ir al hospital para administrarlo.



Aunque se sigue evaluando la seguridad y eficacia de esta terapia de investigación, los estudios clínicos han confirmado que bamlanivimab en comparación con placebo reduce las estancias hospitalarias o las visitas de emergencia relacionadas con COVID-19 en pacientes con alto riesgo de progresión de la enfermedad dentro de los 28 días desde el inicio del tratamiento.

Por lo tanto, se recomienda su uso en las primeras etapas de la enfermedad, si es posible dentro de los primeros 10 días del inicio de los síntomas de la enfermedad.

Sin embargo, el bamlanivimab no está aprobado en pacientes hospitalizados con Covid-19 o que requieren oxigenoterapia, ya que no se ha demostrado ningún beneficio significativo del tratamiento con este anticuerpo monoclonal en pacientes hospitalizados con Covid-19.

De hecho, los mAb, como el bamlanivimab pueden estar asociados con peores resultados clínicos cuando se administran a pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren un alto flujo de oxígeno o ventilación mecánica.

En cuanto al perfil de seguridad, los efectos adversos de los mAb se pueden clasificar generalmente en dos tipos diferentes: los resultantes de la acción del anticuerpo, como infecciones oportunistas, infecciones frecuentes o el desarrollo de fenómenos autoinmunes; y derivados de la administración de proteínas: reacciones anafilácticas, síndrome de liberación de citocinas y desarrollo de anticuerpos.

En el caso específico, el bamlanivimab, náuseas, mareos, dolor de cabeza, picazón, hipersensibilidad frívola inmediata, diarrea y vómitos fueron los efectos secundarios más comúnmente reportados por la FDA.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



En resumen, el Bamlanivimab representa una nueva herramienta terapéutica en la lucha contra el Covid-19 que ha sido aprobada en EE. UU. En determinadas condiciones, bajo el título de Autorización de Emergencia, lo que implica, como en el caso de Europa, que se satisfagan necesidades médicas insuficientes en la medida en que el beneficio para la salud pública de su disponibilidad inmediata supere la incertidumbre derivada de la limitación de los resultados de datos.

Bamlanivimab abre una nueva y prometedora ventana en el tratamiento de Covid-19 a diferencia de otros fármacos del mercado para otras enfermedades que han mostrado cierta eficacia en esta patología (Remdesivir plitidepsina-dexametasona-hidrocicloroquina, etc.).

Este es el primer fármaco desarrollado y aprobado específicamente para el tratamiento de pacientes con Covid-19.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO V
CARGA VIRAL EN PERSONAS
ASINTOMÁTICAS Y NIÑOS



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Las personas con infección por SARS-CoV-2 que permanecieron asintomáticas parecen tener una carga viral similar a la de las personas con síntomas. Por lo tanto, el aislamiento de las personas infectadas debe realizarse independientemente de los síntomas. Los pacientes asintomáticos presentan una tasa de transmisión menor en relación con los pacientes sintomáticos, pero ambos presentan un riesgo de contagio que debemos mitigar para controlar la pandemia.

Los estudios (32) han demostrado que entre el 40 y el 50% de las personas con el virus son asintomáticas o presintomáticas mientras el virus se propaga la transmisión más probable ocurre justo antes de que se desarrollen los síntomas. Las personas asintomáticas pueden estar bien después de 24 o 48 horas y sentir síntomas como tos, fatiga, etc. En este punto, es probable que propaguen el virus entre los contactos. Por tanto, es necesario seguir de cerca los contactos de los pacientes positivos con COVID.

Son muchas las variables que influyen en los síntomas que presenta cada paciente, los datos relacionados con el sistema inmunológico, la predisposición genética y la historia clínica son algunos de los factores que pueden influir en las manifestaciones clínicas y el desarrollo de síntomas básicos leves o sutiles.

En cuanto a los niños, ha habido un acalorado debate sobre el papel de los niños y los jóvenes desde el comienzo de la pandemia. Está claro que los niños y los jóvenes también pueden infectar a otras personas. También está claro que una infección no necesariamente causa síntomas, o para muchos de ellos solo causa síntomas leves. Es igualmente claro que podrían morir a causa del COVID-19 o que la infección podría causar daños a largo plazo.

Todo esto no convierte directamente a los niños y jóvenes en súper esparcidores o motores principales de la transmisión del SARS-CoV-2. Sin embargo, tienden a tener muchos más contactos sociales que los

adultos, por ejemplo, en la escuela o el jardín de infancia, grupos de amigos y ocio. Además, los últimos meses en muchos lugares han demostrado que, como muchos adultos, los jóvenes a menudo no mantienen las distancias y las normas de higiene requeridas.

Las apelaciones a la razón desaparecieron y muchos no desarrollaron una conciencia del peligro no solo para ellos mismos, sino también para las personas más débiles de la sociedad.

Dado que la carga viral en niños y adolescentes es particularmente alta según los estudios, debido a que pueden transmitir el virus durante semanas y, en general, no saben nada sobre su infección debido al curso a menudo asintomático, podrían tener una influencia significativa en el proceso de infección.

Dado que la carga viral en niños y adolescentes es particularmente alta según los estudios, debido a que pueden transmitir el virus durante semanas y, en general, no saben nada sobre su infección debido al curso a menudo asintomático, podrían tener una influencia significativa en el proceso de infección.

El problema de las escuelas

La transmisibilidad o el riesgo de contagio es mayor cuanto mayor es la carga viral. Esto tiene una repercusión inmediata en la reapertura de escuelas, guarderías y otros lugares con una alta densidad de niños, que necesariamente están en contacto con los maestros y el resto del personal. Los niños son habitualmente responsables de la transmisión de otras infecciones como la gripe común e infecciones intestinales, lo mismo podría ocurrir, de forma amplificada, en el caso del coronavirus. Los investigadores señalan que, aunque los niños con COVID-19 no son tan propensos a enfermarse tan gravemente como los adultos, como portadores asintomáticos pueden propagar la infección y llevar el virus a sus hogares. Esto además tiene que ver con el número de

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



personas viviendo en el hogar y su nivel de ingresos. En el estudio (33), el 51% de los niños con infección aguda de SARS-CoV-2 procedían de comunidades de bajos ingresos, en comparación con el 2% de las comunidades de altos ingresos.

Tampoco hay relación entre los síntomas que experimentan los pequeños y la carga viral. Según los autores, los niños pueden tener una carga viral alta, lo que significa que son más contagiosos, independientemente que hayan desarrollado síntomas o no.

Asimismo, se estudiaron aquellos casos, menos frecuentes, en los que el virus puede dar lugar a una infección sistémica multiorgánica que puede desarrollarse en los niños varias semanas después de la infección. Esta respuesta inmunológica puede venir acompañada, como en los adultos, de insuficiencia cardíaca aguda.

Este estudio revela que los niños pueden ser una fuente potencial de contagio en la pandemia de SARS-CoV-2 a pesar de tener una enfermedad más leve o la ausencia de síntomas; La desregulación inmunitaria está implicada en MIS-C post-infeccioso grave.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO VI
VACUNAS



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Actualmente hay alrededor de 200 vacunas candidatas en ensayos clínicos en las fases clínicas 1 a 3. Los objetivos de las vacunas en los ensayos clínicos son tres:

- Demostrar que son seguras.
- Probar que activan el sistema inmunológico en humanos.
- Comprobar su eficacia, es decir, su capacidad de protección frente al virus SARS-CoV-2.

La eficacia de la protección se puede lograr evitando la transmisión de infecciones y la gravedad de los síntomas.

La gran mayoría de las vacunas en desarrollo tienden a enfocarse en prevenir la infección y atacar la proteína S, que es el sitio de contacto con las células con la intención de desarrollar anticuerpos neutralizantes.

Sin embargo, en el sitio de contacto de la proteína S con la célula, la región RBD está oculta en su estructura, por lo tanto, para obtener anticuerpos neutralizantes, las vacunas deben enfocarse en otras partes de esa proteína o incluso mirar otros antígenos del virus.

La mayoría de las vacunas superaron la primera fase de toxicidad y seguridad. Por tanto, en la fase 2 se encuentra un número muy elevado de posibles vacunas. En esta fase ya han demostrado su inmunogenicidad, es decir, la vacunación puede inducir una adecuada respuesta de anticuerpos que reconozca al virus y células T citotóxicas que luchan contra el virus efectivamente.

Pero el gran reto es que sean capaces de demostrar que pueden protegerse contra el Covidien-19. En este tipo de urgencia que la pandemia ha exigido a las empresas farmacéuticas ya las instituciones académicas, se utilizan diseños muy innovadores y alianzas y colaboraciones que no anteriormente realizado hasta ahora El objetivo era obtener fondos adecuados para lograr su desarrollo a escala mundial

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Las vacunas con ácido nucleico, es decir, son el material genético del virus, ya sea ARN o ADN. Los virus del ARN mensajero son aquellos que se encuentran en fases más avanzadas. El ARN suele ser el que codifica, es decir, producirá un único antígeno diana, normalmente la proteína S.

Para protegerlos de la degradación, suelen estar encapsulados en nanopartículas compuestas de lípidos. Tienen la ventaja de su seguridad e inmunogenicidad, pero también algunas desventajas, como la necesidad de almacenarlas a temperaturas muy bajas (menos de 0°C), lo que dificulta la exportación a todos los países.

Por otra parte, las vacunas contra el ADN tienden a ser poco inmunogénicas, se expresarán en células presentadoras de antígenos o APC y, para aumentar su inmunogenicidad, se suelen colocar en nanotransportador, como las partículas similares a virus o VLP.

En la tabla siguiente se recogen las nueve vacunas más avanzadas en fase 3, el tipo de formulación y vectores que llevan. Asimismo, incluye la compañía que las desarrolla, el país, el número de dosis necesarias, su forma de inmunización y los resultados de los ensayos reportados.



Tabla 1. Cuadro de vacunas en fase III

TIPO DE VACUNA	COMPAÑÍA U ORGANIZACIÓN	PAIS	Nº DE DOSIS	FORMA DE INMUNIZACION	RESULTADOS REPORTADOS
Inactivada con formaldehído y aluminio	Sinovach - Biotech	China	2	Intramuscular	Dosis: 12 y 6 µg/mL, produce anticuerpos a los 14 días
Inactivada con aluminio	Wuhan Instituto&SinoPharm	China	2	Intramuscular	6% de los vacunados tuvieron reacciones adversas
Virus no replicativo-adenovirus Ad5-nCoV	Cansino	China	1	Intramuscular	produce anticuerpos a los 14 días
Virus no replicativo-adenovirus chimpancé ChAdOx1-proteína S	Universidad de Oxford & AstraZeneca	Reino Unido	1	Intramuscular	Produce anticuerpos y células T citotóxicas, efectos adversos: reacciones locales sistémicas, parada en EEUU por efecto adverso neurológico
Virus no replicativo-adenovirus Ad5 y 26S	Instituto de Gamelaya	Rusia	1	Intramuscular	Produce anticuerpos y células T citotóxicas
Virus no replicativo-adenovirus Ad26COVS1	Jansen Farmacéuticas (Johnson & Johnson)	EEUU-Bélgica	2	Intramuscular	Produce anticuerpos, parada en EEUU y Europa por efecto adverso
ARNm-1273 encapsulado con lípidos	Moderna & NIAID	EEUU	2	Intramuscular	Produce anticuerpos y células T citotóxicas
ARN-BNT162 Encapsulado con lípidos	Pfizer & BioNtech & Fosun Pharma	EEUU Alemania	2	Intramuscular	Produce anticuerpos y células T citotóxicas, buena eficacia a mitad de ensayo
Recombinante proteína S	Novavax	EEUU	2	Intramuscular	Produce anticuerpos y células T citotóxicas

Nicky J Graham. Vacunas contra la covid-19: cómo funcionan y en qué fase está cada proyecto [Internet]. 2020 [citado 22/11/2020]. Disponible en: <https://theconversation.com/vacunas-contra-la-covid-19-como-funcionan-y-en-que-fase-esta-cada-proyecto-149181>

Vacuna de Oxford

La vacuna de la Universidad de Oxford y la multinacional AstraZeneca contra el virus Covid-19 son muy eficaces en la prevención de contagios según los primeros resultados de dos estudios clínicos publicados por la empresa británica. Se espera sea la vacuna de mayor distribución en España y el resto del mundo en los próximos meses.

Los primeros resultados de dos ensayos clínicos (34) indican que hasta ahora se han registrado 131 casos de infección por el virus SARS-

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



CoV-2 entre 11.636 voluntarios en el Reino Unido y en Brasil. Ninguno de los casos fue grave ni tuvo que ser hospitalizado

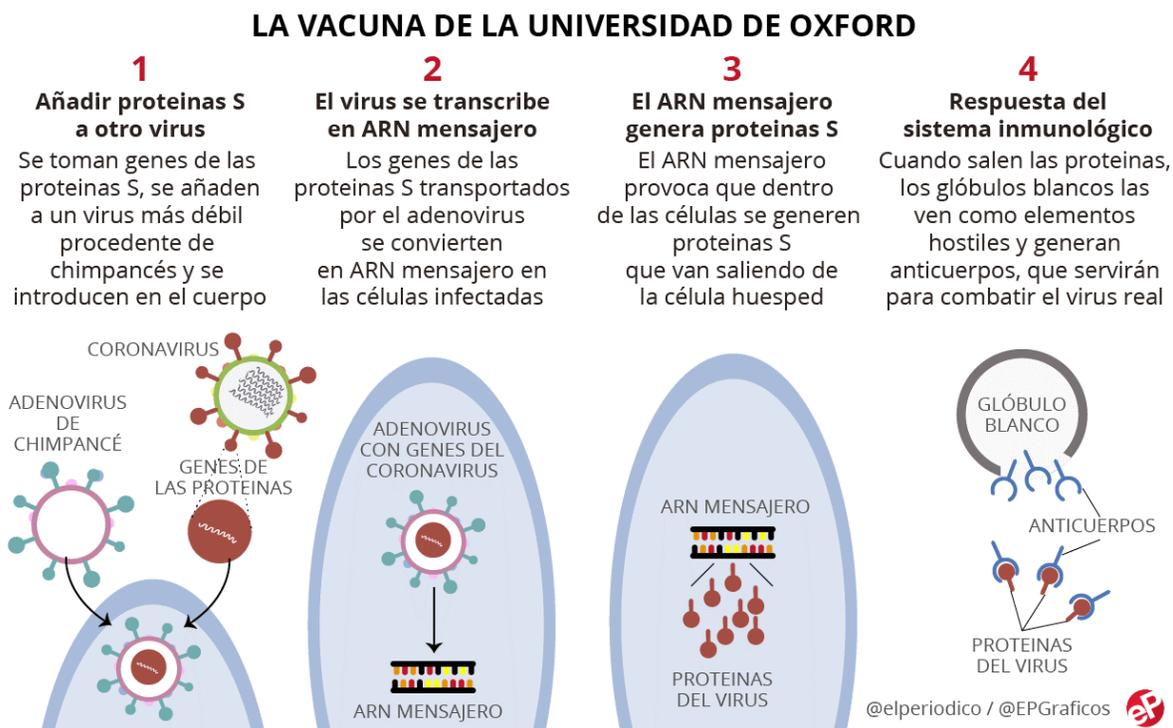
Para evaluar la eficacia de la vacuna inyectada en dos inyecciones de cuatro semanas, se compararon los casos registrados entre los que recibieron la vacuna y los que no la recibieron.

La eficacia de prevención de contagio fue del 90% en quienes recibieron media dosis primero y cuatro semanas después una dosis completa. Se redujo al 62% en aquellos que recibieron una dosis completa con cada inyección los participantes se analizan juntos, la eficiencia fue del 70%.

Los investigadores continúan examinando por qué la mitad de la dosis inicial aumentó el sistema inmunológico de manera más eficaz que la dosis completa.

No se informó entre los que recibieron la mitad de una dosis de los 131 primeros casos de infección, pero todos los resultados fueron estadísticamente significativos. También se informó que no estaban registrados. Efectos secundarios relacionados entre voluntarios incorporados. La empresa enviará los datos a las autoridades reguladoras inmediatamente para solicitar la aprobación del producto.

Figura 4. Vacuna de Oxford



Valentina Raffio. La vacuna contra el covid-19 de Oxford muestra resultados prometedores [Internet]. 2020 [citado 22/11/2020]. Disponible en: <https://www.elperiodico.com/es/sociedad/20200720/primer-ensayo-humanos-vacuna-oxford-8047687>

Vacuna Sputnik V

Sputnik V (35) es la primera vacuna registrada en el mundo basada en una plataforma probada con base en vectores adenovirales humanos. Actualmente está incluida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre las 10 principales vacunas seleccionadas al final de los ensayos clínicos y al comienzo de la producción en masa. Más de 40.000 voluntarios participan en este ensayo clínico posterior al registro de Sputnik V en Rusia. Se anuncian los ensayos clínicos de Sputnik V en Emiratos Árabes Unidos, India, Venezuela y Bielorrusia.



Cómo funcionan las vacunas basadas en vectores adenovirales

Los “vectores” son vehículos que pueden introducir material genético de otro virus en una célula. Se elimina el gen del adenovirus que causa la infección y se elimina el gen codificado por la proteína de otro virus. El elemento insertado es seguro para el cuerpo y ayuda al sistema inmunológico a reaccionar y producir anticuerpos que nos protegen de las infecciones.

Una plataforma tecnológica basada en vectores adenovíricos permite crear nuevas vacunas de forma rápida y eficiente modificando el vector de transmisión original con el material genético de nuevos virus, lo que permite obtener nuevas vacunas en poco tiempo. Estas vacunas provocan una gran reacción en el cuerpo humano para desarrollar inmunidad.

Los adenovirus humanos se consideran entre los más fácilmente modificables para estos fines, por lo que se han convertido en vectores muy populares.

Seguridad y eficacia

Inmediatamente cuando comenzó la pandemia de COVID-19, los investigadores rusos extrajeron fragmentos del material genético del nuevo coronavirus SARS-COV-2, un virus que codifica información sobre la estructura de la proteína S (la proteína que forma la corona del virus y su culpable) relacionado con células humanas) e introducido en el vector adenoviral que ya se sabe que se inserta en una célula humana, creando la primera vacuna contra el coronavirus SARS -COV-2 del mundo.

Para garantizar una inmunidad duradera, los científicos rusos han desarrollado una idea renovada de utilizar dos tipos diferentes de vectores adenovirales (rAd26 y rAd5) para la primera y segunda dosis de vacuna, mejorando así el efecto inmunizante.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

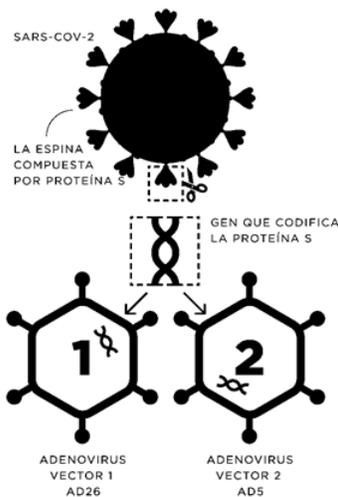
El uso de adenovirus humanos como vectores es seguro, porque estos virus que causan el resfriado no son nuevos y existen desde hace miles de años.

Figura 5. Vacuna Sputnik V

Vacuna de dos vectores contra el coronavirus

Creación del vector

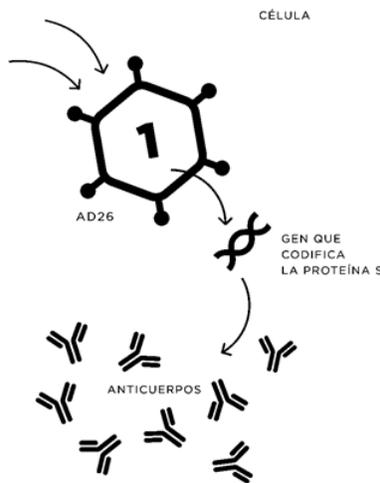
Un vector es un virus que carece del gen para su reproducción y se utiliza para transportar material genético de otro virus, contra el que se está vacunando, a una célula. El vector no es peligroso para el cuerpo. La vacuna se basa en el vector de adenovirus, que normalmente causa infecciones virales respiratorias agudas



En cada vector se inserta un gen que codifica la proteína S de las espinas del virus SARS-COV-2. Dichas espinas forman la "corona" que da nombre al virus. Estas espinas ayudan al virus SARS-COV-2 a introducirse en la célula

Primera vacunación

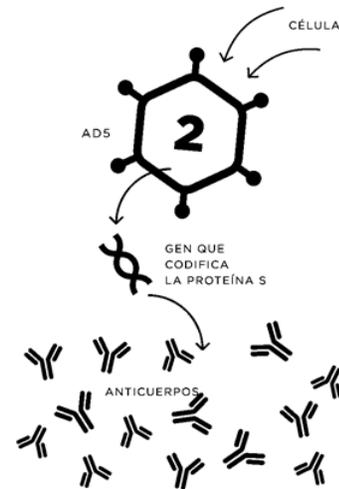
El vector con un gen que codifica la proteína S del coronavirus penetra en la célula



El cuerpo sintetiza la proteína S, en respuesta, se empieza a generar inmunidad

Segunda vacunación

La vacunación se repite en 21 días



Una vacuna basada en otro vector adenoviral desconocido para el organismo estimula la respuesta inmunitaria de éste y proporciona inmunidad a largo plazo

El uso de dos vectores es una tecnología única del Centro Gamaleya y distingue a la vacuna rusa de otras vacunas basadas en vectores de adenovirus que se están desarrollando en el mundo

Fuente: Centro Gamaleya, RDIF, 2020

Sputnikvaccine.com. Sobre la vacuna-INFORMACIÓN GENERAL [Internet]. 2020 [citado 22/11/2020]. Disponible en: <https://sputnikvaccine.com/esp/about-vaccine/>



Vacuna de moderna

La vacuna candidata COVID-19 de Moderna logra su principal eficacia en el primer análisis intermedio del estudio de fase 3 COVE (36).

El primer análisis intermedio incluyó a 95 participantes con casos confirmados de COVID-19. El estudio de fase 3 cumplió los criterios estadísticos con una eficacia de la vacuna del 94,5% ($p < 0,00001$). Moderna tiene la intención de solicitar una autorización de uso de emergencia (EE. UU.) Con la FDA de EE. UU. En las próximas semanas y espera que EE. UU. Confíe en el análisis final de 151 casos y un seguimiento medio más de 2 meses.

Moderna, una compañía de biotecnología que está experimentando con vacunas y terapias de ARN mensajero (ARNm) para crear una nueva generación de medicamentos transformadores para los pacientes, anunció hoy que el monitoreo de seguridad de datos independiente designado por los NIH La junta (DSMB) para el estudio de fase 3 de mRNA-1273, su vacuna candidata COVID-19 informó a Moderna que el estudio cumplía con los criterios estadísticos preespecificados en el protocolo de estudio para la eficacia, con la efectividad de una vacuna al 94,5%.

El criterio de valoración principal del estudio COVE de fase 3 se basa en el análisis de casos confirmados de COVID-19 que se considera que comienzan dos semanas después de la segunda dosis de vacuna. Este primer análisis intermedio de baso en 95 casos, de los cuales se observaron 90 casos en el grupo de placebo versus 5 casos observados en el grupo de ARNm-1273, lo que resultó en una estimación oportuna de la eficacia de la vacuna del 94,5% ($p < 0,00001$).

Un criterio secundario analizó los casos graves de COVID-19 e incluyó 11 casos graves (tal como se define en el protocolo del estudio) en este primer análisis provisional. Los 11 casos se produjeron en el grupo placebo y ninguno en el grupo vacunado con ARNm-1273.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Los 95 casos de COVID-19 incluyeron 15 adultos mayores (65 años y más) y 20 participantes que se identificaron como pertenecientes a diversas comunidades (incluidos 12 hispanos o hispanos, 4 negros o afroamericanos, 3 asiáticos americanos y 1 multirracial).

El análisis provisional incluyó una revisión simultánea de los datos de seguridad disponibles de la fase 3 de la COVE de DSMB, que no informaron de problemas de seguridad significativos. Una revisión de los acontecimientos adversos solicitados indicó que la vacuna generalmente era bien tolerada.

A medida que aumentan los casos de análisis pre-final, la compañía espera que cambie la estimación puntual de la efectividad de la vacuna. La compañía planea enviar datos del estudio COVE de fase 3 completo a una publicación revisada por pares.

Con base en estos datos preliminares de seguridad y eficacia, Moderna tiene la intención de presentar una Autorización de uso de emergencia (Estados Unidos) ante la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en las próximas semanas y espera que los Estados Unidos sean notificados. Con los datos finales de seguridad y eficacia (con una duración promedio de al menos 2 meses), Moderna también planea enviar solicitudes de autorización a las agencias reguladoras globales.

Moderna trabaja con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC).

Operation Warp Speed y McKesson (NYSE: MCK), un distribuidor de vacunas COVID-19 bajo contrato con el gobierno de EE. UU.

Así como las partes interesadas globales para prepararse para la distribución de ARNm-1273 si reciben autorización de los Estados Unidos y autorizaciones globales similares.



Vacuna de Biontech y Pfizer

BioNTech y Pfizer Laboratories publicaron datos provisionales de su estudio de Fase III sobre su candidato para la vacuna COVID-19 formalmente llamada BNT162b2. Es importante señalar que el ensayo aún no se ha completado y que los datos aportados no son definitivos y que, por tanto, todavía no se ha realizado una evaluación formal por parte de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos).

Este ensayo clínico (37) implica la administración de dos dosis de esta vacuna o una dosis de un placebo. Esto se hace a “doble ciego”, es decir, sin que los voluntarios o los profesionales sanitarios que supervisan su salud sepan cuál de las dos opciones se recibió. Hasta la fecha, se han reclutado y monitoreado 43,538 participantes (entre los dos grupos), identificando todos los casos de COVID -19 que han ocurrido.

En el protocolo del estudio, se predeterminó realizar un análisis intermedio luego de alcanzar 94 casos positivos para COVID-19, ya que se consideró que este número podría proporcionar evidencia suficiente para evaluar inicialmente la efectividad de la vacuna. Identifica cuántas de las personas que desarrollaron la enfermedad recibieron el placebo y cuántas la vacuna candidata. A partir del análisis de estos datos preliminares es donde el laboratorio extrae que la eficacia de la vacuna es del 90% según lo publicado.

Hoy en día, su alto nivel de protección (90%) puede considerarse muy prometedor, lo que está en línea con otras vacunas que casi han erradicado enfermedades como la poliomielitis y el sarampión, entre otras, sin embargo, por las características del estudio hay que tener cautela y esperar hasta el final del ensayo clínico para que se puedan analizar todos los datos y sacar conclusiones sólidas.

Al mismo tiempo, cabe destacar que el pasado 6 de octubre se inició la evaluación de esta vacuna, imprescindible para su autorización



y comercialización en Europa. Este análisis se lleva a cabo de forma centralizada en toda Europa mediante un procedimiento de “revisión de revisión”, que permite una evaluación acelerada sin comprometer las garantías de calidad, seguridad y eficiencia. La información que la EMA necesita analizar se divide en tres paquetes que incluyen diferentes datos de vacunas. El primero corresponde a datos de información preclínica; el segundo analiza todos los datos relacionados con la calidad de la vacuna; y este último evalúa datos de ensayos clínicos. La seguridad y eficacia de la vacuna se evalúan en este último paquete. El primer paquete de datos ya ha sido evaluado por la EMA y el segundo paquete está siendo analizado. Si los ensayos clínicos no se completan, EMA no podrá realizar una evaluación formal y completa de esta parte.

El proceso de “rolling review” es una de las herramientas desarrolladas por la EMA para acelerar la evaluación de medicamentos o vacunas que pueden ser útiles en una emergencia médica como ésta. Como norma general, para poder evaluar datos sobre la seguridad y la eficacia de un medicamento, es necesario que el laboratorio proporcione formalmente toda la documentación. Al final del proceso de investigación. En el caso del “rolling review”, el Comité EMA para medicamentos de uso humano (CHMP) revisa los datos disponibles. Esto agiliza mucho el proceso de evaluación de la vacuna sin comprometer en ningún momento las condiciones de seguridad para la autorización.

Vacuna de Sinovach

Un estudio publicado en The Lancet (38) informa que la vacuna experimental CoronaVac, desarrollada por la compañía farmacéutica china Sinovac Biotech, provoca una respuesta de anticuerpos y, tras demostrarse que es segura en pacientes de 18 a 19 años, los investigadores presentan el uso de urgencia como candidato para ingresar en las fases I y II, después de los esperanzados resultados encontrados.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



La formulación de un candidato chino contra Covid-19 parece ser segura y desencadena una respuesta de anticuerpos en voluntarios sanos de entre 18 y 59 años, según los primeros resultados de un estudio publicado en The Lancet.

Los resultados provienen de un ensayo clínico aleatorizado de la vacuna inactivada del virus del SARS-CoV-2 -CoronaVac- y revelaron que se pueden generar respuestas de anticuerpos dentro de los 28 días de la primera vacuna al administrar dos dosis de la vacuna dentro de los 14 días. Intervalo.

La investigación del equipo chino identifica las dosis óptimas para generar las respuestas inmunitarias más altas, y señala los efectos secundarios.

Nuestros resultados muestran que CoronaVac puede inducir una respuesta rápida de anticuerpos dentro de las cuatro semanas posteriores a la vacunación al administrar dos dosis de la vacuna con 14 días de diferencia.

dice Fengcai Zhu, coautor del estudio del Centro Provincial de Control y Prevención de Enfermedades de Jiangsu en Nanjing, China

Creemos que esto hace que la vacuna sea adecuada para uso de emergencia durante una pandemia.

Apunta a Zhu. El experto agregó que, a largo plazo, cuando el riesgo de covid-19 es menor, nuestros resultados sugieren que administrar dos dosis dejando un intervalo de un mes en lugar de dejar un intervalo de dos semanas puede ser más apropiado para inducir respuestas inmunes más fuertes y potencialmente más duraderas. También advirtió que se necesitan más estudios para verificar la duración de las respuestas de anticuerpos después de la vacunación.

Los científicos también advierten que los resultados de la Fase III serán cruciales para determinar si la respuesta inmune generada por CoronaVac, el nombre del candidato chino, es suficiente para proteger contra la infección por SARS-CoV-2.

Según el estudio, la persistencia de la respuesta de anticuerpos debe monitorearse en estudios futuros para determinar cuánto tiempo durará la protección y ahora la vacuna candidata debe probarse en otros grupos de edad diferentes, así como en personas que ya tienen un examen médico.

CoronaVac, uno de los 48 candidatos contra una vacuna contra el coronavirus actualmente en desarrollo, se basa en una cepa del virus SARS-CoV-2 aislada originalmente de un paciente chino

Esta primera fase se llevó a cabo en la provincia de Jiangsu (China) con personas sin antecedentes médicos por covid-19 y que no viajaron a regiones con alta incidencia de la enfermedad.

Se puede almacenar en un refrigerador estándar, Gang Zeng, uno de los autores de la investigación en el Centro de Biotecnología Sinovac en Beijing, señaló que CoronaVac podría ser una opción interesante (vacuna) porque se puede almacenar en un refrigerador estándar entre 2 y 8 años. grados típicos de muchas vacunas existentes como la influenza.

La vacuna también podría permanecer estable hasta por tres años en almacenamiento, lo que ofrecería ventajas para su distribución en áreas donde el acceso a la refrigeración es difícil.

Sin embargo, cree que los datos de los estudios realizados durante la Fase 3 serán cruciales antes de que puedan hacer recomendaciones sobre los usos potenciales de CoronaVac.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

La vacuna se encuentra en Fase III con varios estudios en los Emiratos Árabes Unidos con 45 mil voluntarios; Bahrein con 6 mil; Perú 6 mil más en Marruecos Pakistán Serbia y Jordania.

En las últimas semanas se han hecho anuncios sobre los resultados de algunas vacunas, pero China, el país donde se originó todo, también ha estado trabajando en ello y haciendo un anuncio muy importante, se trata de su nueva vacuna contra el coronavirus desarrollada por la farmacéutica china Sinopharm. que ya está listo y esperando ser aprobado.

La empresa explicó que lo único que necesitan para continuar con el negocio es que sea validado por la Autoridad Estatal de Alimentos y Medicamentos. Una vez que tenga éxito, publicará los resultados obtenidos en la fase 3 de los ensayos clínicos a los que se ha sometido la vacuna.

La principal prioridad de Sinopharm es el marketing, según los medios chinos. También creen que la dosis está lista. De hecho, un representante de la farmacéutica aseguró (citado por el diario oficial Global Times) que los resultados son positivos luego de la información recibida de los análisis (de varios países como Perú o Argentina) y que el único paso es una revisión por parte de las autoridades. con “criterios estrictos”.

Aunque no ha llegado la aprobación, China ya ha comenzado a usarlo sin comercialización en casos especiales, y se ha emitido para personal médico, militar y diplomáticos que trabajan en el extranjero, y comenzó en agosto pasado. tras la validación de su uso de emergencia el 22 de febrero de julio y esto demuestra la confianza que tienen en la seguridad de sus vacunas.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Hace poco, el país asiático informó que casi un millón de personas ya habían sido vacunadas bajo el programa de uso de emergencia y nadie había experimentado efectos secundarios significativos.

Sólo un pequeño grupo tuvo efectos secundarios leves. Diplomáticos y estudiantes que han viajado a más de 150 países no han dado positivo por coronavirus después de ser vacunados, dijo el presidente de la compañía farmacéutica.

Aparte de estas dos vacunas que se dice que son las más avanzadas actualmente en China, hasta cinco de las diez contra el coronavirus están en desarrollo y que se encuentran en la fase final de estudio y ensayos clínicos.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO VII
VACUNAS EN FASES PREVIAS
DE INVESTIGACION



EDICIONES **MAWIL**



finalizar la fase en modelos animales. O comenzar a producir masivamente la vacuna antes incluso de saber si tendrá éxito.

¿Cuántas fases debe superar una vacuna?

Antes de cualquier prueba clínica en humanos, el candidato a vacuna debe superar una Fase 0 o preclínica, que incluye pruebas in vitro y en animales. La vacuna debe demostrar que es segura y que funciona en los organismos animales. Si lo hace, puede pasar al estudio clínico en seres humanos, que se divide a su vez en tres fases, con una cuarta opcional:

Fase 1: La vacuna se prueba en pequeños grupos de entre 20 y 100 personas sanas. El estudio se centra en confirmar que es segura y efectiva, identificando posibles efectos secundarios y determinando la dosis adecuada.

Fase 2: Es un estudio a mayor escala en el que participan varios cientos de personas. Aquí se evalúan los efectos secundarios más comunes en el corto plazo y cómo reacciona el sistema inmune.

Fase 3: Es un ensayo mucho más grande en el que participan varios miles de voluntarios. Se compara cómo evolucionan las personas que fueron vacunadas respecto a las que no. También se recolectan datos estadísticos acerca de la efectividad y la seguridad. Esta fase también sirve para detectar otros posibles efectos secundarios que hayan pasado desapercibidos en la Fase 2.

Posible fase 4: Muchas vacunas se someten a una Fase 4 después de que la vacuna haya sido aprobada. El objetivo es recabar aún más información que pueda reforzar su seguridad y eficacia.



China

China tiene otras 4 alternativas bajo consideración por Anhui Zhifei Longcom, una Biología Médica China Clover / GSK / Dynavax (en cooperación con el Reino Unido y Estados Unidos) y Walvax / Military Academy of Science;

Desarrollada conjuntamente por la empresa y el Instituto de Microbiología de la Academia China de Ciencias, la vacuna recibió la autorización de investigación clínica de la Administración Nacional de Productos Médicos el 19 de junio.

El 23 de junio, los investigadores comenzaron los ensayos clínicos de fase I y II aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo.

Voluntarios de Beijing Chongqing y Hunan de entre 18 y 59 años recibieron la vacuna para determinar su seguridad en humanos

Los resultados de los ensayos en etapa inicial respaldaron la seguridad e inmunogenicidad de esta vacuna, lo que abrió la posibilidad de nuevos ensayos clínicos.

El 4 de noviembre, el regulador de drogas chino otorgó permiso a los desarrolladores para realizar una investigación global multicéntrica.

La compañía dijo que la investigación que planea incluir hasta 29.000 adultos mayores de 18 años se lanzó el miércoles en el distrito de Xiangtan de la provincia de Hunan en el centro de China.

Se espera que los ensayos globales comiencen en Uzbekistán a finales de este mes, seguidos de estudios en Indonesia, Pakistán y Ecuador.

En septiembre, la empresa china puso en funcionamiento una planta de producción de vacunas COVID-19 cuya capacidad de producción

lo que implica dar intencionalmente el virus al animal. animal vacunado y luego ver si la vacuna previene la infección.

Novavax

La empresa de biotecnología con sede en Maryland Novavax se especializa en vacunas de «subunidades de proteínas». Usan nanopartículas similares a virus como base y las cubren con piezas modificadas genéticamente de la proteína del pico del coronavirus.

Este también es un enfoque de vacuna probado y verdadero. Una vacuna contra la hepatitis B que se administra a los recién nacidos es una vacuna de subunidad de proteínas, al igual que la vacuna contra el virus del papiloma humano o VPH y FluBlok, la vacuna contra la influenza de Sanofi.

Novavax usa un virus de insecto llamado baculovirus para llevar la proteína del pico del coronavirus a las células de la polilla, que luego producen la proteína. Esto se cosecha y se mezcla con un adyuvante, un refuerzo inmunológico, basado en saponina, que se encuentra en los árboles de corteza de jabón.

Janssen Pharmaceuticals

Es una versión modificada genéticamente del adenovirus 26, que puede causar el resfriado común, pero la modificación genética lo ha desactivado. También proporciona las instrucciones genéticas para producir proteínas de pico.

Esta es una vacuna que se ha probado en el mercado anteriormente. El vector adenovirus 26 se utilizó para fabricar la vacuna contra el ébola de la empresa, que obtuvo la autorización de comercialización de la Comisión Europea en julio.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Es una vacuna de una sola inyección, pero a principios de este mes Johnson & Johnson inició un ensayo de fase 3 de dos dosis en Gran Bretaña, porque hay alguna evidencia de que dos dosis brindan una mejor protección. Los voluntarios recibirán dos inyecciones, con 57 días de diferencia, o placebos.

Kentucky Bioprocessing

British American Tobacco (BAT) ha anunciado que la vacuna contra el nuevo coronavirus desarrollada por su filial de biotecnología Kentucky BioProcessing (KBP) en los Estados Unidos ha demostrado, tras completar las pruebas preclínicas, producir una respuesta inmunitaria positiva. La compañía se está preparando para pasar a la Fase 1 equivalente a los ensayos clínicos en humanos en espera de la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). BAT ha comprometido fondos para realizar estos ensayos clínicos siempre que las agencias de salud relevantes lo permitan y también ha ofrecido invertir en equipos adicionales para aumentar la capacidad de producción si es necesario.

Estados Unidos: una vacuna que está desarrollando la filial estadounidense de BAT produce una respuesta inmunitaria positiva

También presentaron su documentación preliminar sobre el nuevo medicamento a la FDA, que aceptó la propuesta. Mientras tanto, continúan las comunicaciones con otras agencias gubernamentales de todo el mundo en espera de mayor información.

Arcturus / Duke-Nus

Arcturus Therapeutics Holdings Inc. (San Diego, CA EE. UU.) Y la Facultad de Medicina Duke-NUS (Singapur) recibieron la aprobación de la Autoridad de Ciencias de la Salud de Singapur para un ensayo clínico de la vacuna candidata COVID. 19 LUNAR-COV19 Arcturus y Duke-



Medigen / Niaid / Dynavax

Vacuna de proteína recombinante impulsada por adyuvante. FBRI-SRC-VB-VECTOR El segundo proyecto sobre vacuna llegó de Rusia bautizado como EpikVacCorona. Luego de la eficacia mostrada en los ensayos preclínicos, comienza la fase clínica. Se presenta como una vacuna de carácter peptídico que se compone de fragmentos de proteínas virales sintetizadas de manera artificial.

Corea del sur

Corea del Sur está desarrollando ensayos de vacunas de ADN a través del consorcio Genexine de seis compañías farmacéuticas. En colaboración con Australia, Vaxine Pty Ltd está probando un candidato de Medytox a través de una vacuna de proteína recombinante a través de empresas.

El primer candidato que llega de Corea del Sur está impulsado por un grupo de seis empresas farmacéuticas, y se trata de una vacuna de ADN. El ensayo que acaba de comenzar en el Royal Adelaide Hospital de Australia, el primero de este tipo en el hemisferio sur, pondrá a prueba un nuevo candidato llamado COVAX-19 basado en una vacuna de proteínas recombinantes.

India

India tiene dos vacunas de 1/2 fase, una con Candila, basada en ADN plasmídico, y la otra con Bharat Biotech en una de las cepas inactivadas de SARS-CoV-2.

Candila

Las autoridades sanitarias indias acaban de dar luz verde a la experimentación en humanos de esta vacuna de plásmido de ADN, que

llevará a cabo las fases 1 y 2 en un plazo estimado de tres meses. Aún está en fase de reclutamiento de voluntarios.

Bharat Biotech

Covaxine' es la segunda vacuna experimental que se desarrolla en India, uno de los países más castigados por la pandemia de COVID-19. La compañía que la desarrolla -Bharat- trabaja en colaboración con el Instituto Nacional de Virología indio. A partir de una cepa inactivada de SARS-CoV-2 han desarrollado una vacuna que en principio es capaz de inducir una respuesta inmune.

Reino Unido

El Reino Unido, además de la vacuna de bioprocésamiento de Kentucky, tiene otra vacuna de fase I administrada por el Imperial College de Londres, un producto que utiliza hebras del material genético del virus recogido en pequeñas gotas de grasa.

Imperial College

Los científicos de la institución británica acaban de comenzar los primeros ensayos clínicos de una posible vacuna contra COVID-19. Según explicaron, su proyecto presenta una novedad importante: en lugar de utilizar parte del virus "utiliza hebras sintéticas del material genético del virus el ARN envuelto en pequeñas gotitas de grasa" Unos 300 voluntarios sanos recibirán dos dosis de la vacuna en las clínicas iniciales. intenta evaluar si es seguro y produce una respuesta inmunitaria eficaz.

Japón

En Japón se está desarrollando una prueba de 1/2 fase basada en ADN a través de las universidades Angas y Takara Bio en Osaka.



Universidad de Osaka / ANGES / Takara Bio

La primera vacuna que se obtendrá de Japón también está basada en ADN y hace las fases 1 y 2 simultáneamente para ahorrar tiempo El proyecto cuenta con el apoyo del Gobierno de Nipon.

Alemania

Alemania se basa en el desarrollo de la empresa de vacunas de ARN Curevac, que se está probando en 168 voluntarios.

La empresa biofarmacéutica alemana desarrolla una vacuna de ARN que contiene información genética para la construcción del llamado pico de proteína CoV-2 en forma de ácido ribonucleico Ya ha comenzado la primera fase del estudio clínico en el que participarán 168 voluntarios.

Canadá

Canadá, a través de una alianza entre la compañía Medicago de Quebec y la Universidad Laval, ha comenzado las pruebas en humanos para la vacuna, que es similar en estructura al SARS-CoV-2 y es un contribuyente.

La compañía biofarmacéutica con sede en Quebec Medicago se ha asociado con la Universidad Laval en la misma ciudad y acaba de comenzar los ensayos en humanos de una vacuna basada en partículas recombinantes similares a virus (CoVLP) y un CoVLP adyuvante que imita la estructura del virus SARS. CoV -2 que permite que sean reconocidos por el sistema inmunológico.



Australia

Australia tiene un segundo proyecto desarrollado por investigadores de Queensland GSK y Dynavax University y está siendo probado con 120 voluntarios.

Universidad de Queensland / GSK / Dynavax

Segundo proyecto de vacuna que se desarrolla en el país oceánico. Después de pasar la fase preclínica con excelentes resultados según sus promotores, 120 voluntarios se preparan para recibir las primeras dosis.

Italia

Italia comenzará a probar una vacuna contra 90 voluntarios, desarrollada y patentada por la empresa italiana de biotecnología ReiThera. La vacuna se probará en el prestigioso Instituto de Enfermedades Infecciosas del Hospital Lázaro Spallanzani de Roma.

Esta vacuna, conocida como GRAd-COV2, ha sido probada con éxito en animales y está basada en el vector adenoviral. Esta primera fase se probará en 90 personas sanas, de las cuales 45 tienen entre 18 y 55 años y 45 son personas entre 65 y 85 años.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO VIII
INVESTIGACION PRE-CLINICA
Y PROYECTOS EN ESPAÑA



EDICIONES **MAWIL**

España tiene al menos una docena de proyectos (41) que buscan una vacuna desde diferentes perspectivas:

Investigadores del Centro Nacional de Biotecnología (CNB) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ya han comenzado a hacer pruebas preclínicas con animales candidatos a vacuna basándose en una modificación de la que se utiliza contra la viruela.

En concreto, utilizan una cepa altamente atenuada del virus Vaccinia (llamado MVA) de la familia del virus de la viruela como vector viral para insertar genes del nuevo coronavirus que pueden inducir una respuesta inmune adecuada contra el SARS-CoV-2. El grupo está dirigido por Mariano Esteban y Juan García Arriaza Tras unos primeros resultados alentadores, pronostican que los ensayos en humanos podrían comenzar a finales de 2020.

En el mismo centro, otro equipo dirigido por Luis Enjuanes e Isabel Sola trabaja en la creación de una vacuna basada en una reconstrucción genética del propio coronavirus, atenuando y eliminando los genes más virulentos y preservando aquellos que dan lugar a proteínas capaces de inducir un tratamiento eficaz. respuesta inmune. No, tienen previsto iniciar ensayos clínicos como mínimo hasta finales de 2020.

Un tercer equipo de investigadores del CSIC dirigido por Vicente Larraga, del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, busca una vacuna contra el SARS-CoV-2 basada en ADN recombinante. El grupo ya ha desarrollado una vacuna de estas características para la leishmaniosis canina. finalice las pruebas preclínicas a finales de año y comience las pruebas humanas justo después.

También hay otros proyectos en desarrollo en laboratorios españoles: El Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) - Hospital Clínico de Barcelona está coordinando un proyecto que utiliza ARNm (ácido ribonucleico mensajero) para inducir la producción de

en marcha Uno basado en la inoculación de proteínas de coronavirus utilizando un adyuvante y otro muy innovador que utiliza vectores lentivirales de uso frecuente en terapias contra enfermedades genéticas Este último se encuentra en fase preclínica y recién comenzarían los ensayos en humanos mediados de 2021 si los primeros resultados son satisfactorios.

El Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agroalimentaria (INIA) coordina un proyecto liderado por Rafael Blasco muy similar al del equipo de Esteban y García Arriaza, el objetivo es utilizar un vector atenuado derivado de la vacuna antivariólica para insertar dos genes del SARS-CoV-2 y así obtener una respuesta inmune completa Los pronósticos más optimistas predicen que las pruebas en humanos pueden comenzar antes de finales de 2020.

La Universidad de Zaragoza trabaja en una posible modificación de una vacuna ya en desarrollo contra la tuberculosis denominada MTB-VAC Se encuentra en las últimas fases preclínicas y se está analizando su inmunidad específica frente al SARS-CoV-2.

Un tratamiento celular desarrollado y probado por investigadores españoles ha demostrado en sus primeros resultados que reduce la mortalidad de los pacientes críticos con coronavirus del 85% al 15%, según afirman este miércoles fuentes de la Universidad Miguel Hernández (UMH).) de Elche.

El fármaco celular fue probado en trece pacientes ventilados en ventilación mecánica ingresados en UCI y demostró ser efectivo para la mejoría clínica de casos críticos de COVID-19.

Según los resultados obtenidos, el tratamiento celular no produce reacciones adversas, pero sí supone una mejoría clínica y radiológica generalizada. La mortalidad de los pacientes se reduce del 70-85% al 15% (dos pacientes han muerto). La mayoría de las personas tratadas

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



con medicina celular fueron extubadas durante el período de recolección de datos.

Además, disminuyeron sus marcadores de inflamación (proteína C reactiva y ferritina), coagulación (dímero D) y daño tisular (deshidrogenasa láctica) y se encontró que el fármaco no disminuyó el recuento de linfocitos. el nuevo tratamiento aumenta la presencia de linfocitos T (que atacan directamente al virus) y linfocitos B (que sintetizan anticuerpos).

Primeros resultados del proyecto BALMYS-19

A continuación se muestran los primeros resultados del proyecto BALMYS-19 (42) liderado por el profesor de la UMH de Elche e investigador del Instituto de Investigaciones Sanitarias de Alicante (ISABIAL) Bernat Soria junto al profesor Damián García-Olmo de la Fundación Jiménez Díaz (Universidad Autónoma de Madrid) En el estudio participaron otras seis universidades y seis hospitales españoles El estudio, el mayor publicado hasta la fecha en estas condiciones, fue publicado en The Lancet E Clinical Medicine.

Esta terapia avanzada se basa en células madre con propiedades regenerativas antiinflamatorias e inmunorreguladoras y es la primera terapia celular para COVID-19 desarrollada y producida íntegramente en España.

Durante el estudio piloto, los pacientes críticos con coronavirus que no respondieron a los tratamientos convencionales fueron tratados con el fármaco celular. La nueva terapia se basa en células mesenquimales estromales alogénicas a dosis de un millón de células por kilogramo de peso corporal en una o más dosis.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO IX
COMO SE DESARROLLA UNA VACUNA EN
TIEMPOS DE PANDEMIA



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

La carrera de la vacuna COVID-19 está muy concurrida en todo el mundo. Las estimaciones más optimistas hablan de al menos un año para que una vacuna esté disponible para la población en general. ¿Porque tan largo? ¿Cuáles son las etapas del desarrollo de una vacuna? ¿Y por qué algunos van más rápido que otros?

La primera etapa: la búsqueda de antígenos, base de la vacuna. La primera etapa ocurre en los laboratorios: cada año se investigan decenas de miles de sustancias como medicamentos potenciales para enfermedades. En el caso de las vacunas, se buscan antígenos compuestos capaces de inducir una respuesta del sistema inmunológico. Los antígenos pueden estar formados por virus, bacterias y otros agentes infecciosos debilitados por partes de estos patógenos o por proteínas específicas derivadas de ellos.

Si bien esta fase suele durar entre 2 y 4 años en el caso del COVID-19, se dieron pasos de gigante en muy pocas semanas, ya que fue posible identificar rápidamente dianas inmunológicas, es decir, proteínas específicas de virus que podrían ser capaces de activar la respuesta del sistema inmunológico. En particular, la proteína S en la superficie del virus. Por eso, esta fase de investigación ya está concluida en el caso de las vacunas que ahora se están estudiando.

Sin embargo, solo una pequeña fracción de las sustancias identificadas finalmente se probarán en pacientes y solo una pequeña parte será lo suficientemente efectiva y segura para llegar al mercado.

Segunda etapa: la fase preclínica. En el siguiente paso llamado fase preclínica, el objetivo es evaluar la capacidad de los antígenos seleccionados para provocar la respuesta inmune deseada, así como su seguridad.

Para ello, estas posibles vacunas se prueban tanto en cultivos celulares (lo que se denominan experimentos in vitro) como en animales



(pruebas in vivo). En esta fase también se busca medir la dosis óptima de manera eficaz y al mismo tiempo más segura e identificar los métodos para hacer más efectiva la respuesta inmune generada.

“Cada laboratorio decide qué usar para lo que busca”, “líneas celulares humanas o animales o modelos animales, que a su vez pueden ser órganos aislados que tienen una función similar a la nuestra o animales vivos, si la investigación es más compleja”.

En esta fase se elabora un expediente sobre la vacuna candidata (o sobre el tratamiento en estudio) una especie de DNI sobre la sustancia denominada IMPD (Medical Resecar Producto File por sus siglas en inglés), que se actualiza en cada fase y tiene mucho formato regulado. Todos los documentos deben enviarse a EudraCT, una base de datos de la EMA para ensayos clínicos.

Fase clínica 3: pruebas más extensas y aleatorizadas. En la fase 3, última fase antes de la comercialización y que suele ser la más cara, se evalúa la eficacia del fármaco y se “aleatoriza” la muestra de pacientes, es decir, se intenta diseñar para evitar cualquier efecto estadístico que pueda influir en los resultados del ensayo. “Trabajamos con un grupo numeroso de pacientes y somos tratados con la molécula en estudio en condiciones lo más cercanas posible a la realidad” dice Solanas.

Vinculado a estas dos últimas fases existen muchos dilemas éticos, especialmente si se trata de una emergencia sanitaria o en el caso de una enfermedad muy grave e incurable como el Ébola o el propio COVID-19.

En estos casos en los que, en ausencia de otras opciones, recibir tratamiento, por experimental que sea, podría salvar vidas que de otro modo se perderían, a menudo no se sigue el estándar de doble ciego. Este es el caso, por ejemplo, de Solidaridad, el mega estudio presen-

vacunarse si se dispusiera de una vacuna segura y eficaz.

En la fase actual de ensayos clínicos en los que se encuentran múltiples candidatos para vacunas COVID-19, los equipos de investigación estiman un promedio de 17 meses, pero eso es solo el comienzo, ya que no solo tienen que terminar con Fase clínica exitosa Después de la aprobación y producción, sigue la fase 4 en la que los científicos continúan monitoreando a los pacientes vacunados.

¿Qué diferentes tipos de vacunas se están desarrollando?

Actualmente, los equipos de investigación están siguiendo al menos diez enfoques diferentes para desarrollar una vacuna contra COVID-19. La mayoría de los candidatos a vacunas optan por una subunidad basada en proteínas: en lugar de utilizar el virus patógeno completo para la vacuna, solo dependen de los componentes del virus, en este caso una proteína presente en la envoltura del virus.

Esta proteína se administra a los pacientes en dosis altas con el objetivo de provocar una respuesta rápida y fuerte del sistema inmunológico con la esperanza de que en el futuro recuerde la proteína y comience una defensa igualmente buena cuando entre en contacto con el virus. la hepatitis B o el virus del papiloma humano VPH, por ejemplo, funciona de acuerdo con este principio.

En los estudios de la vacuna COVID-19, los candidatos que siguen este enfoque hasta ahora solo se han probado en las etapas 1 y 2. Todavía no se han probado completamente en la etapa clínica 3.

Hasta ahora, solo tres enfoques han logrado esto, lo que los convierte en los más prometedores en este momento: los que emplean vectores virales no replicativos inactivados y el enfoque del ácido ribonucleico mensajero (ARN):



- Los que utilizan vectores virales no replicativos son un tipo de vacunas denominadas recombinantes: los investigadores cambian la información genética del virus activando o desactivando determinadas funciones o cambiándolas. De este modo pueden, por ejemplo, reducir la infectividad de un virus. Sin embargo, estos cambios genéticos requieren que la ciencia ya tenga una imagen exacta de qué partes del genoma del virus son responsables de que para poder manipularlo de una manera muy específica. No replicativo significa que el virus de la vacuna afecta las células humanas, pero no puede ya se reproducen de manera independiente allí
- Las vacunas conocidas como inactivadas utilizan una versión muerta del patógeno que causa la enfermedad en cuestión. Generalmente no garantizan una inmunidad tan efectiva como las vacunas vivas, por lo que algunas vacunas de esta clase deben tomarse varias veces para mejorar la inmunidad conseguida. Ejemplos de vacunas de tipo inactivado son las vacunas contra la gripe o la hepatitis A.
- Las vacunas que utilizan el método RNA siguen una estrategia diferente Sin utilizar un componente real del virus, los investigadores utilizan un truco: consiguen que el cuerpo humano produzca de forma independiente un determinado componente del virus. Como sólo se construye este componente especial, no se puede formar un virus completo. Sin embargo, el sistema inmunitario aprende a reconocer componentes atípicos para los humanos y provocar una reacción de defensa contra ellos.

**LO QUE DEBEMOS
SABER SOBRE
EL CORONAVIRUS
COVID-19**

CAPÍTULO X

EVOLUCION RESPECTO AL DESARROLLO
TRADICIONAL DE VACUNAS



EDICIONES **MAWIL**

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Una de las principales preocupaciones que comparten los investigadores es recibir la vacuna a tiempo para detener el brote. Hay historias de que antes de que las epidemias encontraran una vacuna, detuvieron epidemias como el Zika o el Ébola. Esto enfureció a las autoridades y agencias reguladoras que tuvieron que reasignar fondos destinados a este propósito. De hecho, otro impacto es que las empresas que trabajan en el desarrollo de la vacuna sufrieron grandes pérdidas.

Otras empresas decidieron seguir desarrollando la vacuna a pesar del arresto. En tales casos, podría utilizarse en brotes recientes de esta enfermedad en la República Democrática del Congo.

Sin embargo, la revisión de estas experiencias ha extraído varias conclusiones de la comunidad científica. La primera es la urgente necesidad de desarrollar nuevas plataformas de I + D de vacunas que puedan adaptarse a la aparición de nuevos patógenos. En los Estados Unidos, el Instituto Nacional de Alergología y Enfermedades Infecciosas (NIAID) ya ha comenzado a invertir en ese enfoque. Por lo tanto, el NIAID ya está liderando la iniciativa para apoyar el desarrollo temprano de estas plataformas y probarlas con “patógenos prototipo” de diferentes familias virales.

En este sentido, la Coalición para la Innovación en la Preparación para las Epidemias (CEPI) está apoyando el desarrollo de vacunas contra cinco agentes patógenos diferentes. Estas se encuentran en una lista propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS). CEPI es una organización internacional no gubernamental. financiado por el Wellcome Trust, la Fundación Bill y Melinda Gates, la Comisión Europea y ocho países (Australia, Bélgica, Canadá, Etiopía, Alemania, Japón, Noruega y el Reino Unido).

El objetivo es desarrollar existencias de vacunas investigativas para cada patógeno una vez finalicen los ensayos de la fase 2a. A partir de este momento, esperarán a que sean sometidos a ensayos clínicos en



futuros brotes que puedan surgir Desde el CEPI también se están preparando para la enfermedad. X ‘, una nueva enfermedad con un gran potencial epidémico que la OMS acuñó hace unos años.

Para responder a la aparición de nuevas enfermedades infecciosas, ya se están desarrollando varias plataformas, entre ellas las basadas en el ADN y el ARN, así como las de las subunidades recombinantes, las que tienen un mayor potencial de velocidad.

La principal ventaja de las vacunas contra el RNA y el ADN es que se pueden desarrollar rápidamente para que no requieran cultivo ni fermentación. Para desarrollarlos utilizan procesos sintéticos. Además, los investigadores señalan que la experiencia acumulada con estas tecnologías para las vacunas contra el cáncer puede facilitar las pruebas y su pronta liberación

Hasta ahora no hay vacunas aprobadas por el ARN, aunque varias de ellas ya han entrado en fase de ensayos clínicos y los reguladores tienen el conocimiento y la experiencia para revisar las solicitudes de este tipo de vacunas.

Dos de las herramientas que más pueden contribuir al rápido desarrollo de las vacunas son la secuenciación de próxima generación y la genética inversa. Estos juegan un papel clave en el desarrollo de vacunas durante las epidemias.

A pesar de las plataformas innovadoras y las nuevas herramientas, el desarrollo de la vacuna SARS-CoV2 plantea una serie de desafíos. Primero, dado que la proteína pico de este virus es inmunogénica para proteger contra este coronavirus, es fundamental trabajar en la optimización del diseño del antígeno. para asegurar una respuesta inmune adecuada Queda por ver el debate sobre el mejor enfoque si esta vacuna debe apuntar a un dominio que se une a una proteína o receptor de longitud completa.



grupos se centró en el desarrollo de vacunas a través de nuevas plataformas. una vez que se conocieron las primeras secuencias genéticas, se inició el trabajo. Este es el caso de la moderna empresa de biotecnología, que inició ensayos clínicos con una vacuna basada en ARN menos de diez semanas después de conocer estos datos. En China, también, se permitió que una vacuna de replicación libre de vectores iniciara las etapas Modernas en humanos casi simultáneamente.

También debe tenerse en cuenta que en algunos casos se acelera la 2ª fase del examen para poder completar el examen lo antes posible. En estos casos, la producción de vacunas se considera antes de tener datos sólidos de seguridad e inmunogenicidad. En este sentido, es importante asegurarse de que se cumplan todos los criterios antes de proceder a la producción a gran escala de este producto.

Además, no existen nuevas plataformas de escalabilidad para el desarrollo de nuevas vacunas. Esto hace que sea más importante garantizar que las vacunas sean efectivas y seguras para enfocar la producción en aquellas que darán mejores resultados.

Como ya se ha propuesto en varios países, la realización de ensayos clínicos en este contexto plantea desafíos adicionales. Entre ellos, también es necesario anticipar el período para identificar los puntos necesarios para la presencia de más participantes en estas vacunas. en estos, la cobertura de la vacuna se incrementará en los ensayos para no sobrecargar a las agencias reguladoras con los resultados de múltiples ensayos.

Otro problema que puede surgir es que, dada la mortalidad registrada por Covid-19, una enfermedad desencadenada por el SARS-CoV2, hay países que no aceptan ensayos controlados aleatorizados con grupos de placebo que enfrentan este desafío, aunque otros métodos se pueden utilizar, pruebas de doble ciego suelen ser las más fiables para interpretar los resultados. Otro de los métodos propuestos es probar

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

varios tipos de vacunas simultáneamente en un proceso adaptativo para que más participantes de las mismas reciban una vacuna activa. Problemas con este enfoque se estarán a los niveles logístico y estadístico. También es necesario señalar que los desarrolladores suelen evitar este tipo de pruebas que ponen a dos fármacos en desarrollo uno contra el otro.

Uno de los problemas para la comunidad científica es que necesita recaudar más fondos para hacer frente a la investigación en estos casos, especialmente dada la gran cantidad de dosis de vacuna necesarias en una situación de pandemia. Se requiere alta capacidad de producción. Este problema puede ser anecdótico para otras personas con bajos ingresos en países con altos ingresos, lo que puede ser un problema. Para resolver este punto, ya se cuenta con recursos para asegurar que las vacunas estén debidamente organizadas.

Otra característica de las pandemias es que tienden a crear una demanda mundial de vacunas. Por lo tanto, deben realizarse estudios clínicos y serológicos para determinar las poblaciones de mayor riesgo y establecer un sistema de distribución equitativo. Se ha requerido un sistema global desde la planificación del G7. este aspecto junto con el desarrollo de la vacuna.

Si la pandemia de Covid-19 termina abruptamente y antes de que la vacuna esté disponible, se recomienda no interrumpir su desarrollo. Los expertos han manifestado que seguir trabajando en el desarrollo evitará que se repitan estas características, y no creen que deba dejarse de lado un sistema de financiación global para asegurar la producción a gran escala. La combinación de dos factores se considera esencial en este sentido: la prevención de la pérdida de socios del sector privado y la disponibilidad de la vacuna en todas las partes del mundo donde se necesita.



COVID 19 y tu salud mental

La pandemia de la COVID-19 probablemente ha cambiado mucho la manera en que vives tu vida, y con esto ha traído incertidumbre, rutinas diarias alteradas, presiones económicas, y aislamiento social. Quizás te preocupes por enfermarte, por cuánto tiempo durará la pandemia, y qué nos traerá el futuro. El exceso de información, los rumores y la información errónea pueden hacer que te sientas sin control y que no tengas claro qué hacer.

Durante la pandemia de la COVID-19 quizás sientas estrés, ansiedad, miedo, tristeza, y soledad. Es posible que empeoren los trastornos de salud mental, incluyendo la ansiedad y la depresión.

Las encuestas muestran un aumento de importancia en el número de adultos en los Estados Unidos que reportan síntomas de estrés, ansiedad y depresión durante la pandemia comparados con las encuestas previas a la pandemia. Algunas personas han aumentado su consumo de alcohol o drogas, pensando que pueden ayudarlos a afrontar sus miedos sobre la pandemia. En realidad, consumir estas sustancias puede hacer que empeoren la ansiedad y la depresión.

Las personas con trastornos de consumo de sustancias, especialmente aquellas adictas al tabaco y a los opioides, probablemente tendrán peores resultados si contraen la COVID-19. Esto se debe a que estas adicciones pueden dañar la función pulmonar y debilitar el sistema inmunitario, lo que causa afecciones crónicas como enfermedades cardíacas y pulmonares, lo que aumenta el riesgo de complicaciones graves de la COVID-19.

Por todas estas razones, aprende estrategias para autocuidado y busca el cuidado que necesitas para ayudarte a afrontar esta situación.



Medidas de autocuidado

Las medidas de autocuidado son buenas para tu salud física y mental, y pueden ayudarte a tomar control de tu vida. Cuida tu cuerpo y tu mente, y conéctate con otros para beneficio de tu salud mental.

Cuida tu cuerpo

Presta atención a tu salud física:

Duerme lo suficiente. Acuéstate y levántate a la misma hora todos los días. Sigue tu horario normal, aun si estás quedándote en casa.

Haz actividad física de manera regular. La actividad física regular y el ejercicio pueden ayudar a reducir la ansiedad y mejorar el estado de ánimo. Encuentra una actividad que incluya movimiento, como danza, o aplicaciones para ejercicio. Sal al aire libre en un área donde sea fácil mantener la distancia de otras personas, como un sendero natural o tu propio patio.

Come de manera saludable. Elige una dieta bien balanceada. Evita comer comida basura y azúcar refinada. Limita la cafeína, ya que puede agravar el estrés y la ansiedad.

Evita el tabaco, el alcohol y las drogas. Si fumas tabaco o si vapeas ya estás a un riesgo mayor de enfermedades pulmonares. Como la COVID-19 afecta los pulmones, tu riesgo aumenta aún más. Beber alcohol para hacer frente a la situación puede empeorar las cosas y reducir tu capacidad de afrontamiento. Evita tomar drogas como medio de afrontamiento a no ser que tu médico te haya recetado medicación.

Limita el tiempo frente a las pantallas. Apaga los dispositivos electrónicos por algún tiempo todos los días, y hazlo también 30 minutos antes de dormir. Haz un esfuerzo para pasar menos tiempo frente a una pantalla — ya sea televisión, tableta, computadora o teléfono.

Relájate y recarga las pilas. Reserva tiempo para ti mismo. Aun unos pocos minutos de tranquilidad pueden refrescarte y ayudarte a calmar la mente y a reducir la ansiedad. Muchas personas se benefician con prácticas como respiración profunda, tai chi, yoga, o meditación. Date un baño de espuma, escucha música, o lee o escucha un libro narrado — haz lo que sea que te ayude a relajarte. Elige una técnica que funcione para ti, y practícala con regularidad.

Cuida tu mente

Reduce los desencadenantes de estrés:

Mantén tu rutina normal. Mantener un horario regular es importante para tu salud mental. Además de mantener una rutina regular para el momento de irte a la cama, ten horarios consistentes para las comidas, bañarte y vestirte, horarios de trabajo o de estudio, y ejercicio. También toma algún tiempo para hacer actividades que disfrutes. Este procedimiento puede hacerte sentir que tienes más control.

Limita tu exposición a los medios de comunicación. Las noticias constantes sobre la COVID-19 en todos los tipos de medios de comunicación quizás contribuyan al miedo sobre esta enfermedad. Limita el uso de medios sociales que puedan exponerte a rumores e información falsa. Limita leer, escuchar, o mirar otras noticias, pero infórmate frecuentemente sobre las recomendaciones nacionales y locales. Busca fuentes con buena reputación, como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Mantente ocupado. Una distracción puede alejarte del ciclo de pensamientos negativos que alimentan la ansiedad y la depresión. Disfruta de pasatiempos que puedas hacer en casa, identifica un nuevo proyecto u organiza ese armario como te prometiste hacer algún día. Hacer algo positivo para controlar la ansiedad es una estrategia sana de afrontamiento.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Concéntrate en los pensamientos positivos. Elige enfocarte en las cosas positivas en tu vida en lugar de hacerlo en qué mal te sientes. Considera comenzar cada día haciendo una lista de las cosas por las que estás agradecido. Mantén un sentido de esperanza, esfuérzate en aceptar los cambios cuando se presentan, y trata de considerar los problemas en perspectiva.

Usa tus valores morales o tu vida espiritual como apoyo. Si tus creencias te dan fuerza, pueden brindarte consuelo en momentos difíciles. Establece prioridades. No te abrumes creando una lista de cosas que te cambiarán la vida y que quieres lograr mientras estás quedándote en casa. Fija metas razonables todos los días, y haz un esquema de los pasos para lograrlas. Reconoce tus logros por cada paso en la dirección correcta, sin importar qué pequeños sean. Y acepta que algunos días serán mejores que otros.

Conéctate con otras personas

Organiza tu red de apoyo y haz tus relaciones más sólidas: Forma conexiones. Si necesitas quedarte en casa y distanciarte de los otros, evita el aislamiento social. Encuentra un momento cada día para hacer conexiones virtuales por email, textos, teléfono o FaceTime o aplicaciones similares. Si estás trabajando a distancia desde tu casa, pregúntales a tus colegas cómo están, y comparte consejos para afrontamiento. Disfruta haciendo sociabilidad virtual y hablando con los que viven en tu casa.

Haz algo para los demás. Encuentra un propósito ayudando a la gente que te rodea. Por ejemplo, envía email o textos o llama para ver cómo están tus amigos, familiares, y vecinos — especialmente los que son adultos mayores. Si sabes de alguien que no puede salir, pregunta si necesita algo, como por ejemplo cosas de la tienda o que le traigan un medicamento de la farmacia. Asegúrate de seguir las recomendaciones de los CDC, de la OMS y tu gobierno sobre distanciamiento social y reuniones de grupo.

Presta apoyo a un familiar o a un amigo. Si un familiar o un amigo necesita aislarse por razones de seguridad o se enferma y necesita hacer cuarentena en su casa o en el hospital, piensa en maneras de permanecer en contacto. Por ejemplo, puedes hacerlo con dispositivos electrónicos o el teléfono, o enviarle una nota para alegrarle el día.

Cómo reconocer qué es típico y qué no es

El estrés es una reacción psicológica y física normal a las exigencias de la vida. Todos reaccionamos de manera diferente ante situaciones difíciles, y es normal sentirse estresado y preocupado durante una crisis. Pero los desafíos diarios múltiples, como los efectos de la pandemia de COVID-19, pueden afectarte más allá de tu capacidad de afrontamiento.

Muchas personas pueden presentar trastornos de salud mental, como síntomas de ansiedad y depresión, durante este momento. Los sentimientos pueden cambiar con el tiempo.

A pesar de tus mejores esfuerzos, quizás te encuentres sintiéndote desamparado, triste, enojado, irritable, desesperanzado, ansioso, o atemorizado. Tal vez tengas problemas para concentrarte en tareas rutinarias, cambios en el apetito, dolores en el cuerpo o dificultad para dormir, o te sea difícil enfrentar tareas de todos los días.

Cuando estos signos y síntomas duran por varios días seguidos, haciendo que te sientas desgraciado y causándote problemas en tu vida diaria de modo que encuentras difícil llevar a cabo tus responsabilidades normales, es el momento de pedir ayuda.

Pide ayuda cuando la necesites

Esperar que los problemas de salud mental como ansiedad o depresión desaparezcan por sí solos puede llevar a que los síntomas empeoren. Si estás preocupado, o si notas que los síntomas de salud mental

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



empeoran, pide ayuda cuando la necesites y sé sincero sobre cómo te sientes. Para conseguir ayuda, quizás lo mejor sea:

Llamar o usar redes sociales para comunicarte con un amigo cercano o un ser querido, aunque sea difícil hablar sobre tus sentimientos.

Ponerte en contacto con un pastor, un líder espiritual u otra persona de tu comunidad religiosa.

Comunicarte con tu programa de asistencia para empleados si tu empleador tiene uno, para recibir asesoramiento o pedir una remisión a un profesional en salud mental.

Llamar a tu proveedor primario de atención médica, o profesional en salud mental, para preguntar sobre opciones para citas para hablar sobre tu ansiedad o depresión, y recibir consejos y guía. Algunos pueden ofrecer la opción de citas telefónicas, por video o en línea.

Contactar organizaciones como National Alliance on Mental Illness (NAMI, Alianza Nacional para las Enfermedades Mentales) o Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, Administración de Servicios para Abuso de Sustancias y Salud Mental) para solicitar ayuda y guía.

Si piensas en el suicidio o en hacerte daño, busca ayuda. Ponte en contacto con tu proveedor primario de atención médica o con un profesional en salud mental. O llama a una línea directa para prevención del suicidio. En Estados Unidos, llama a National Suicide Prevention Lifeline (Línea Nacional para Prevención del Suicidio) al 1-800-273-TALK (1-800-273-8255) o usa su webchat en suicidepreventionlifeline.org/chat.



Continúa con tus estrategias para autocuidados

Puedes esperar que tus sentimientos tan fuertes actuales desaparezcan cuando la pandemia termine, pero el estrés no va a desaparecer de tu vida cuando termine COVID-19. Continúa con estas prácticas de autocuidado para cuidar tu salud mental y aumentar tu capacidad para afrontar los continuos desafíos de la vida.

Uno de cada cinco pacientes con COVID-19 tiene síntomas mentales

Ha habido un número creciente de informes anecdóticos de un vínculo entre sobrevivir al covid-19 y desarrollar problemas de salud mental en los últimos meses. Ahora tenemos algunos números para respaldar esos informes. Un nuevo estudio, publicado en *The Lancet Psychiatry* (43), descubrió que casi una de cada cinco personas que han tenido covid-19 son diagnosticadas con una enfermedad mental dentro de los tres meses posteriores a la prueba positiva.

Cómo se realizaron los cálculos: los investigadores de la Universidad de Oxford y el Centro de Investigación Biomédica de Salud de Oxford del NIHR recopilaron los registros de salud electrónicos de 70 millones de pacientes en los EE. UU., incluidos 62,354 que habían sido diagnosticados con covid-19 del 20 de enero al 1 de abril de 2020, pero que lo hicieron no necesita ser hospitalizado. Descubrieron que al 18% de los pacientes se les diagnosticó un problema de salud mental en los 14 a 90 días posteriores al diagnóstico de covid-19.

Para ver cómo se comparan los pacientes con covid-19 con los que sufren otros problemas, el equipo comparó los datos con otras seis afecciones (incluidas la gripe y las fracturas) durante el mismo período de tiempo. Descubrieron que la probabilidad de que un paciente con covid-19 fuera diagnosticado con un problema de salud mental por primera vez era el doble que en aquellos con otras afecciones.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

Además, las personas con una condición de salud mental preexistente, específicamente trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno bipolar, depresión o esquizofrenia, tenían un 65% más de probabilidades de ser diagnosticadas con covid-19.

Las implicaciones

Hace meses que se nos advierte sobre un tsunami de problemas de salud mental debido a la pandemia. “Sabemos por pandemias anteriores que las dificultades de salud mental generalmente siguen en los sobrevivientes, y este estudio muestra el mismo patrón después de Covid-19, por lo que no es inesperado”, dice el profesor Til Wykes, vicedecano de Psicología y Ciencias de Sistemas del King’s College de Londres. Instituto de Psiquiatría, Psicología y Neurociencia, que no participó en esta investigación.

De cualquier manera, debemos prepararnos para más problemas de salud mental en la sociedad en los próximos meses y años. “Esta es claramente la punta de un iceberg. Necesitamos desarrollar tantas formas diferentes y accesibles de apoyo para la salud mental como sea posible”, dice Wykes.

Evidencia antes de este estudio

En general, los estudios (44) que investigan las consecuencias psiquiátricas de COVID-19 no tenían una condición de control, consistían principalmente en encuestas y utilizaron síntomas autoinformados (en lugar de diagnósticos) como resultado. Hasta donde sabemos, ningún estudio ha evaluado el riesgo de desarrollar secuelas psiquiátricas a lo largo del tiempo y solo existe evidencia anecdótica del riesgo de demencia como consecuencia potencial del COVID-19.

En términos de factores de riesgo psiquiátricos para COVID-19, identificamos dos estudios de casos y controles. Un estudio investigó los



factores de riesgo de ingreso al hospital con (en lugar de diagnóstico de) COVID-19. El otro estudio utilizó datos históricos (no adquiridos durante el mismo período que COVID-19) como grupo de control. Como se trataba de estudios de casos y controles, solo se pudieron estimar los odds ratios en lugar de los riesgos relativos o absolutos. Además, en ambos estudios, los controles no coincidieron bien con los casos. Otras encuestas (como la COLLATE de Australia y el Estudio Longitudinal de Hogares del Reino Unido) han investigado los desafíos de salud mental resultantes de la pandemia COVID-19 en lugar de la enfermedad COVID-19.

Valor agregado de este estudio

Hasta donde sabemos, este es el primer conjunto de datos que permite medir de manera confiable las secuelas psiquiátricas y los antecedentes de COVID-19 en términos de diagnósticos clínicos. Las cohortes de estudio son sustancialmente más grandes que los estudios anteriores, y producen estimaciones más precisas y representativas de efectos incluso pequeños pero importantes, como la incidencia de demencia. El estudio utiliza el emparejamiento de puntajes de propensión para controlar muchas variables, incluidos los factores de riesgo físicos establecidos para COVID-19 y para la enfermedad COVID-19 más grave, y utiliza datos del mundo real a gran escala, lo que proporciona hallazgos clínicamente más relevantes.

Usamos datos de tiempo transcurrido hasta el evento para el análisis de las secuelas psiquiátricas, proporcionando así evidencia de su evolución temporal. Nuestros hallazgos muestran que los sobrevivientes de COVID-19 tienen tasas significativamente más altas de diagnósticos psiquiátricos y los antecedentes psiquiátricos son un factor de riesgo potencial para ser diagnosticados con COVID-19, independientemente de los factores de riesgo físicos conocidos.



Implicaciones de toda la evidencia disponible

Se necesitan con urgencia estudios de cohortes prospectivos y estudios de seguimiento a más largo plazo para respaldar y ampliar los hallazgos de nuestro estudio.

Además, se debe considerar un seguimiento psiquiátrico mejorado para los pacientes que sobreviven al COVID-19.

Por último, se debe consultar la historia psiquiátrica durante la evaluación de un paciente que presenta síntomas de COVID-19 para ajustar la probabilidad previa a la prueba.

Novedades COVID – 19, noviembre 2020

Noviembre trajo noticias optimistas sobre las vacunas producidas por las empresas de biotecnología Moderna y Pfizer / BioNTech, ambas utilizando una nueva tecnología: el ARN mensajero (ARNm). Al ser moléculas lábiles se enfrentan al mismo desafío: deben almacenarse a temperaturas muy frías.

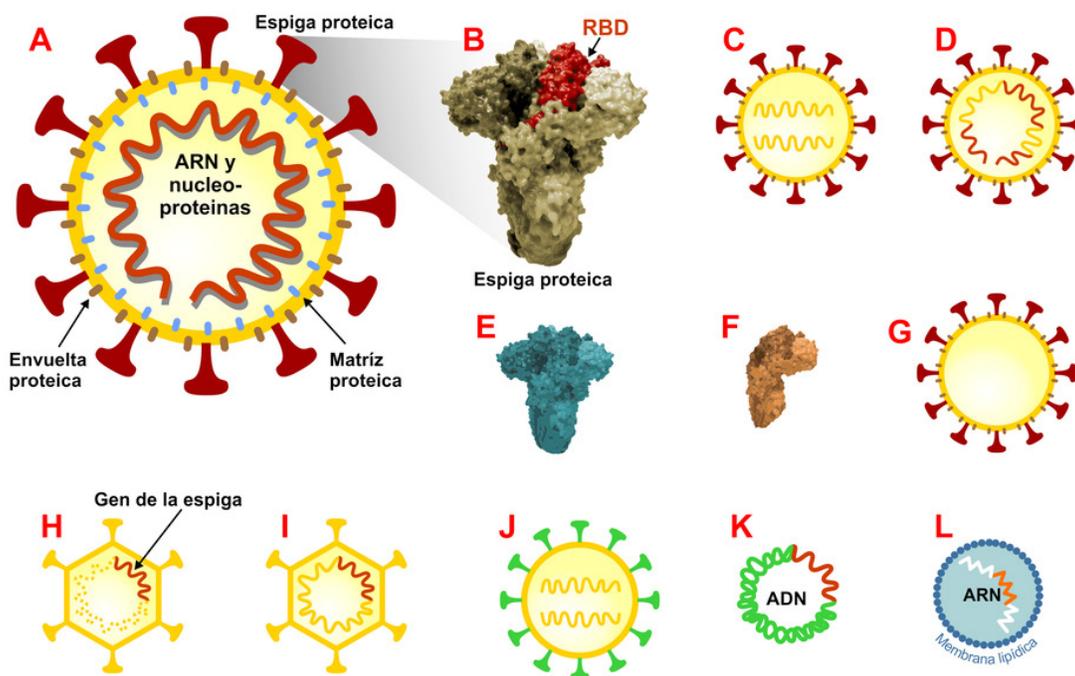
Recordemos que los más de 180 candidatos a vacunas contra el SARS-CoV-2 se basan en diferentes plataformas de síntesis. Algunos han optado por utilizar virus SARS-CoV-2 inactivados completos que no pueden multiplicarse. Otros han decidido utilizar la técnica de vector con virus no replicativos: el virus se modifica genéticamente para reducir su virulencia y evitar que se replique. Este tipo de vacunas que siguen el modelo clásico son las más comunes y se utilizan para desarrollar dosis contra la influenza, el sarampión o el Ébola.

Por su parte, Moderna y Pfizer / BioNTech han probado y desarrollado un nuevo tipo de vacuna que utiliza una pequeña porción de ARN mensajero del virus (ARNm) para convertir las células de un paciente en fábricas que producen una proteína de coronavirus, específicamente

la que forma la punta con la que el virus entra en nuestras células.

La secuencia viral de ARNm inyectada por la vacuna no es suficiente para causar el daño que haría un virus completo, pero sí para que nuestro sistema inmunológico aprenda a reconocerlo y pueda desencadenar una respuesta inmune para combatir futuras infecciones. la secuencia de la proteína pulverizada nuestro sistema inmunológico produce anticuerpos y estimula las células T, los linfocitos producidos en el timo cuyo objetivo principal es identificar y destruir las células infectadas.

Figura 6. Estructuras de las vacunas



Florian Krammer. SARS-CoV-2 vaccines in development [Internet]. 2020 [citado 22/11/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32967006/>

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**



Piense en la vacuna como una onza de chocolate que se derrite fácilmente a temperatura ambiente. Así como hay formas de evitar que el chocolate se derrita, los biotecnólogos de ambas compañías farmacéuticas han desarrollado mecanismos para proteger sus ensayos. Dada la promiscuidad reactiva de algunas biomoléculas, protegerlas no es sencillo.

Las reacciones orgánicas obedecen ciegamente a los genes (si no lo hacen, las cosas saldrán muy mal) Lo que hacen los genes es dar instrucciones para producir proteínas Las cosas más útiles del cuerpo son útiles Algunas hormonas transmiten mensajes químicos Otros anticuerpos atacan patógenos Otras proteínas Las enzimas son catalizadores que aceleran una reacción orgánica al disminuir la energía de activación o alterar el mecanismo de reacción.

El problema para los biotecnólogos que trabajan con ARN es que se trata de una molécula que se encuentra bajo constante amenaza de ser destruida por las ribonucleasas (ARNasas), las enzimas que catalizan la hidrólisis del ARN al dividir su cadena de ribonucleótidos en componentes más pequeños. En otras palabras: romper el rompecabezas genético del virus, desmontar sus piezas

Las ribonucleasas son una línea de defensa primaria contra agentes infecciosos que usan ARN como información genética y, por lo tanto, son extremadamente comunes, tan comunes que pueden estar en el aliento de un investigador sobre su piel o cualquier cosa que haya tocado, lo que da como resultado que cualquier ARN tenga una vida muy corta en un entorno desprotegido.

El mecanismo protector utilizado en biotecnología es el inhibidor de ribonucleasas (IR) que se une a determinadas ribonucleasas con mayor afinidad que cualquier otra interacción proteína-proteína, evitando que “ataquen” el ARN. La IR utilizado en la mayoría de los casos en los laboratorios que estudian el ARN para proteger sus muestras de la de-

gradación por las ARNasas ambientales en condiciones de laboratorio. Es por eso que los biotecnólogos primero han realizado algunas modificaciones en la estructura molecular del ARNm para hacerlo más estable. Básicamente, lo que hicieron fue modificar los nucleótidos del ARNm (las “piezas del rompecabezas” del genoma viral) utilizando versiones modificadas más estables. Es algo así como cambiar algunos ingredientes en el chocolate para que no se disuelva demasiado sin perder sus esencias.

El chocolate comercial, se presente en la forma en que se presente, se sumerge en una receta que incluye estabilizantes y conservantes entre otros aditivos cuyo uso es impensable en una vacuna. Por lo tanto, para evitar cualquier daño, los investigadores no solo deben realizar cambios químicos en el ARNm y envolverlo en una capa protectora, también deben almacenarlo a bajas temperaturas hasta que las reacciones químicas se ralenticen al mínimo.

Química pura o cinética química pura Las reacciones químicas tienen cinéticas diferentes, es decir, tienen lugar a velocidades diferentes, por ejemplo, la oxidación del hierro en condiciones atmosféricas es una reacción lenta que puede tardar años en completarse mientras que la combustión de gas natural una reacción que ocurre en fracciones de segundo.

Todo sucede más lentamente a medida que baja la temperatura. Entonces, las reacciones químicas desencadenadas por las enzimas que descomponen el ARN se ralentizan. Es lo mismo que congelar los alimentos para evitar que se echen a perder.

¿Por qué se necesitan temperaturas tan bajas?

Además de su mecanismo de activación inmunitaria, las dos vacunas pendientes de aprobación tienen algo en común: una membrana de nanopartículas lipídicas envuelve el ARNm, cubriéndolo con una espe-

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

cie de envoltura que podemos comparar con un Lacasito, una lenteja de chocolate. dentro de un sobre de caramelo que hace que el chocolate no se derrita. Los diferentes lípidos utilizados por Moderna y Pfizer / BioNTech radican en las diferencias de temperatura necesarias para conservar esas vacunas.

A largo plazo, la vacuna Moderna se puede mantener a -20°C , mientras que la vacuna Pfizer / BioNTech debe congelarse a -70°C , una temperatura más fría que un invierno antártico. Ambas vacunas requieren que las personas reciban dos inyecciones con tres semanas de diferencia. significa duplicar los requisitos de capacidad, lo cual es una complicación adicional: los centros de salud, hospitales y otros sitios potenciales de vacunación deberán almacenar una gran cantidad de vacunas en sus unidades sin romper la cadena de frío.

Aquí está el talón de Aquiles de la vacuna Pfizer / BioNTech, porque para alcanzar la temperatura de almacenamiento tendrás que usar congeladores que necesitan electricidad, son caros y bastante voluminosos o hielo seco, botellas de CO_2 congeladas que se pueden insertar en una caja para llevar la vacuna y puede tomar dos semanas si se cambia el hielo seco cada cinco días. De momento, Moderna tiene una ventaja, ya que su vacuna dura seis meses a la temperatura que se alcanza en los congeladores domésticos e incluso un mes en la cabina principal de un frigorífico.

Sin embargo, desde COVAX, la alianza formada por más de 170 países para facilitar el acceso global equitativo a las vacunas es optimista sobre el reto de almacenar vacunas que requieren congelación profunda: la vacuna actual contra el ébola requiere almacenamiento entre -70°C y -80°C y todavía se han hecho vacunas masivas durante las recientes epidemias africanas

Por lo demás, ya están en marcha los primeros ensayos de una vacuna “caliente”, es decir, termoestable. La ciencia no ha dicho la última palabra. Aún queda mucho por recorrer.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

REFERENCIAS



EDICIONES MAWIL

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

1. Goyal P, Choi J, Pinheiro L, Schenck E, Chen R, Jabri A, et al. The New England Journal of Medicine. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 17. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2010419>.
2. Viner R. JAMA network. [Online].; 2020 [cited 2020 noviembre 17. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2771181>.
3. Lowe D. Sciencemag.org. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 12. Available from: <https://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2020/09/28/interferon-and-the-coronavirus>.
4. Shapira G, Shomron N, Gurwitz D. The Faseb Journal. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 12. Available from: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.202002097>.
5. Movahed MR KRHMHM. Obesity is strongly and independently associated with a higher prevalence of pulmonary embolism. Science Direct. 2019 Julio; 57(4).
6. Jia X, Yin C, Lu S, Chen Y, Liu Q, Bai J, et al. Two Things about COVID-19 Might Need Attention. Preprints. 2020 Febrero; 1(1).
7. Alice T DLT. La obesidad como predictor de mal pronóstico de COVID-19: una revisión sistemática. Science Direct. 2020 Julio-Agosto; 14(4).
8. Jennifer Lighter MPSHSSDJFFAS. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. Clinical Infectious Diseases. 2020 Agosto; 71(15).
9. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A. Alta prevalencia de obesidad en el síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS CoV 2) que requiere ventilación mecánica invasiva. Obesity a Research Journal. 2020 julio; 28(7).
10. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin M, Reich D. La obesidad grave como factor de riesgo independiente de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados menores de 50 años. Obesity a Research Journal. 2020 Septiembre; 28(9).
11. ICNARC. Latest news. [Online].; 2020 [cited 2020 abril 25. Available from: <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/04/04/Report-On2249-Patients-Critically-Ill-With-Covid-19>.
12. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID. Obesity a Research Journal. 2020 Julio; 28(7).
13. Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero C, Manfrini S, Gnessi L. Obesidad

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE **EL CORONAVIRUS COVID-19**

- or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Septiembre; 324(13).
25. Investigators. CftRC. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19. JAMA. 2020 Septiembre; 324(13).
 26. Dequin P, Heming N, Meziani F, Plantefève G, Voiriot G. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA. 2020 Septiembre; 324(13).
 27. Sterne J, Murthy S, Diaz J, Slutsky A, Villar J. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA. 2020 Septiembre; 324(13).
 28. Group TRC. New England Journal of Medicine. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 18. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>.
 29. Ticona E, Saavedra C, Ticona C, Hidalgo A. COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves. Anales de la Facultad de Medicina. 2020 Ene-Mar; 81(1).
 30. r2820.com. Coronavirus: el ibuprofeno no sería riesgoso para los pacientes con COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 19. Available from: <https://r2820.com/notas/coronavirus-el-ibuprofeno-no-sera-riesgoso-para-los-pacientes-con-covid-19.htm>.
 31. Daley B. The Conversation. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 19. Available from: <https://theconversation.com/asi-funciona-el-bamlanivimab-el-primr-medicamento-especifico-contra-la-covid-19-149963>.
 32. Kedsierska K, Koutsakos M. Nature. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 20. Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01915-3>.
 33. Lael M. Yonker AMNYBGJZLAF. Síndrome respiratorio agudo grave pediátrico Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): presentación clínica, infectividad y respuestas inmunitarias. The Journal of Pediatrics. 2020 Agosto; 227.
 34. La Vanguardia. La vacuna de Oxford se convierte en la mejor baza para controlar la pandemia. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 22. Available from: <https://www.lavanguardia.com/vida/20201124/49661685251/la-vacuna-de-oxford-se-convierte-en-la-mejor-baza-para-controlar-la-pandemia.html>.
 35. SputnikV. INFORMACIÓN GENERAL. Sputnik Vaccine. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 22. Available from: <https://sputnikvaccine.com/esp/about-vaccine/>.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19



Publicado en Ecuador
febrero 2021

Edición realizada desde el mes de agosto del 2020 hasta
enero del año 2021, en los talleres Editoriales de MAWIL
publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito

Quito – Ecuador

Tiraje 50, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman; en
tipo fuente.

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS

COVID-19



Cando Caluña Wilson Wilfrido
Aveiga Ligua Freddy Lining
Larrea Camacho Jorge Francisco
Loor Goya Marcos Alfredo
Dávila Vásquez José Sucre
Cando Herrera Fresia Ivette
Cando Herrera Joyce Vanessa
Luis Ernesto Moncayo Tigre
Kevin Julio Moncayo Tigre
Allison Richelle Macías Núñez

AUTORES

LO QUE DEBEMOS SABER SOBRE EL CORONAVIRUS COVID-19

ISBN: 978-9942-826-65-7



© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

