



Gobierno del
Estado de Sonora

Secretaría
de Salud Pública

Secretaría de Salud Pública
Subsecretaría de Servicios de Salud
Dirección General de Promoción a la Salud
y Prevención de Enfermedades

Guía para la prevención, diagnóstico y atención de COVID-19

para personal de salud laborando en unidades de
atención primaria del Estado de Sonora



SONORA

Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora

C.P. A. Enrique Clausen Iberri

Secretario de Salud Pública del Estado de Sonora

Dr. Ricardo Espinoza Castro

Subsecretario de Servicios de Salud

L.C.P.F. Alfredo de Jesús López Mercado

Subsecretario de Administración y Finanzas

Dr. Gerardo Álvarez Hernández

Director General de Promoción a la Salud y Prevención de Enfermedades

Dra. Imuvira Denica Cruz Loustaunau

Directora de Epidemiología

Dra. Tanya Rocío Llanes López

Directora de Análisis e Información Epidemiológica

Dr. Ricardo Pacheco Elías

Director de Prevención y Control de Enfermedades

Lic. Rodrigo Duarte Gutiérrez

Director de Promoción a la Salud

Autores de la Guía

Dr. Gerardo Álvarez Hernández

MPSS Diego Ivar Álvarez López

MPSS Mónica Paola Espinoza Molina

® Se autoriza la reproducción parcial o total de la presente Guía siempre y cuando se cite la fuente como sigue: Álvarez-Hernández G, Álvarez-López DI, Espinoza-Molina MP. Guía para la prevención, diagnóstico y atención de COVID-19 para personal de salud laborando en unidades de atención primaria del Estado de Sonora. Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora. México: 2020

Índice de Contenidos

Tema	Página
Introducción	4
Marco legal	5
Objetivos	6
Epidemiología de la Enfermedad Respiratoria Aguda COVID-19	7
I. Panorama global	7
II. Características epidemiológicas	10
III. Vigilancia epidemiológica	15
Aspectos clínicos de la Enfermedad Respiratoria Aguda COVID-19	22
I. El agente patógeno	22
II. Características clínicas de COVID-19	26
III. Laboratorio	38
IV. Estudios de gabinete	48
Manejo de pacientes con COVID-19 en el primer nivel de atención	53
I. Manejo de infectados asintomáticos y presintomáticos	53
II. Manejo de COVID-19 leve	58
III. Manejo de COVID-19 moderado	59
IV. Manejo de COVID-19 grave y crítico	61
Escalas pronósticas	69
Referencias	73
Anexos	

Introducción

Desde el reconocimiento en diciembre de 2019 de la emergencia en Wuhan, China, de una enfermedad respiratoria aguda producida por un agente viral desconocido, el mundo ha atestiguado un creciente acúmulo de enfermos y fallecimientos. El virus fue identificado como SARS-CoV-2 y la enfermedad fue denominada como COVID-19. Una vertiginosa velocidad de dispersión asociada a la ausencia de tratamiento eficaz y de estrategias preventivas específicas como la vacunación, ha provocado un impacto sanitario, económico y social sin precedente reciente. Todos los días aumenta el número de enfermos, los pacientes críticos que requieren hospitalización y atención especializada, así como el volumen de fallecimientos, debido a las complicaciones clínicas de muy diversa expresión.

La ciencia, la política, la medicina no encuentran aún las respuestas más apropiadas para entender a cabalidad el comportamiento epidemiológico ni las manifestaciones clínicas del padecimiento. Y como señaló Richard Horton en un comentario atinado que fue publicado en la revista Lancet (2020; Vol. 395), COVID-19 no es sólo una calamidad global ni una crisis de salud pública, es una crisis acerca de la vida misma. Y como tal, las respuestas no únicamente conciernen al ámbito médico, sino a otros igualmente responsables como la economía, la sociología, la política, a muchos campos de conocimiento y acción.

En tanto hay claridad respecto a COVID-19, los sistemas de salud deben trabajar intensamente para aliviar los estragos médicos de la enfermedad. Asignar recursos para proteger al personal de salud, capacitar a todos los involucrados y fortalecer la infraestructura de atención médica y preventiva. Estandarizar el conocimiento, aunque incompleto aún, del personal médico que atiende pacientes infectados y enfermos, constituye una estrategia potencialmente benéfica, que puede mitigar la elevada carga de mortalidad que en algunos grupos de la población se ha observado.

Esta guía pretende que el personal médico de primer contacto, del estado de Sonora, cuente con elementos básicos para la prevención, diagnóstico y atención de pacientes con sospecha de COVID-19 en unidades de primer nivel de atención de la entidad.

Marco legal

La presente Guía para la prevención, diagnóstico y atención de COVID-19 para personal de salud laborando en unidades de atención primaria del Estado de Sonora, se sustenta normativamente en lo dispuesto por los artículos 1, 3, fracciones II y XV, 13, apartado B, fracción I, 134, fracción II, 135, 139, 141 y 142 de la Ley General de Salud, que en su conjunto establecen un modelo de concurrencia entre la Federación y las Entidades Federativas en materia de salubridad general, así como las facultades de estas últimas para organizar, operar, supervisar y evaluar los servicios de prevención de enfermedades transmisibles, de vigilancia epidemiológica, de prevención y control de dichas enfermedades, entre las que se encuentran las infecciones agudas del aparato respiratorio, así como los de atención médica a la población en el primer nivel.

Asimismo, la Guía da cumplimiento a las facultades que en materia de vigilancia epidemiológica y de atención médica le confieren a la Secretaría de Salud Pública y a los Servicios de Salud de Sonora, los artículos 1, fracciones I y III, 2, fracciones I, III y V, 3, fracciones I y XIII, 5, fracciones II y III, 10, fracción I y XIV, 15, fracciones I, IV y VI, 16, fracciones II y IV, 19, 20, fracción I, 23, fracciones III y IV, 28, 29, 31, 97, fracción II, 101, 102 y 103, de la Ley de Salud para el Estado de Sonora, además de que la misma tiene como finalidad garantizar la protección de la salud y la oportuna atención médica de la población que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud entre la población que contribuyan al desarrollo social.

Desde el punto de vista técnico, la presente Guía toma como base las disposiciones de carácter técnico emitidas por la Secretaría de Salud Federal, incluidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA-2-2012 para la vigilancia epidemiológica, en los Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de COVID-19, así como las emitidas por la Secretaría de Salud Pública, incluidas en el Plan de Contingencia para la Prevención, Atención y Control de COVID-19. Sonora 2020.

Objetivo general

Proporcionar elementos teóricos y prácticos, a médicos que atienden pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-CoV-2, en unidades de primer nivel de atención del estado de Sonora, y establecer pautas básicas homogéneas para la prevención, diagnóstico y manejo de pacientes con COVID-19

Objetivos específicos

- a) Revisar aspectos científicos básicos acerca de la epidemiología, clínica y laboratorio de la enfermedad
- b) Delinear pautas generales para la atención médica integral de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19, en unidades de salud de primer nivel de atención de los Servicios de Salud de Sonora
- c) Revisar algunas herramientas pronósticas de severidad por COVID-19, aplicables al primer nivel de atención, que el médico de primer contacto pueda utilizar para detectar tempranamente riesgo de complicaciones por COVID-19

Epidemiología de la Enfermedad Respiratoria Aguda COVID-19

I. Panorama global

La pandemia de COVID-19 ha impuesto un desafío enorme para los sistemas de salud y la sociedad en su conjunto. Su errático comportamiento ha generado incertidumbre científica y ha provocado una elevada carga de daños a la salud pública, a la economía global e incluso, a la estabilidad social y política en varias regiones del mundo. No hay en el horizonte cercano, medidas sanitarias y médicas, que contengan de modo definitivo su diseminación o alivien el sufrimiento que ocasiona en las personas que lo padecen y sus contactos inmediatos. Al momento, estrategias de contención de la movilidad poblacional y la protección personal, son las mejores opciones para hacerle frente, lo que también implica un cambio en el paradigma de la prevención y atención de padecimientos emergentes, pues los enfoques preventivos y de corresponsabilidad ciudadana, juegan un papel preponderante para mitigar su transmisión, reducir la severidad de sus manifestaciones y reorganizar la respuesta colectiva ante su ocurrencia.

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el virus SARS-CoV-2, emergió de manera inesperada a finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, provocando cuadros respiratorios severos que llamaron la atención del mundo. El virus mostró una importante velocidad de transmisión y capacidad de contagio, por lo que rápidamente se instauró como un problema de salud pública mundial, motivando que la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declarara como una pandemia, el 11 de marzo de 2020 (OMS, 2020).

Hasta la primera semana de julio de 2020, se estima que ocurrieron entre 11.5 y 12 millones de casos, y que, de ellos, fallecieron 550 mil por COVID-19 en todo el mundo. A pesar de que, al inicio de la pandemia, la mayoría de los casos se concentró en Asia, se diseminó con rapidez a todos los continentes, y actualmente la región de las Américas y el continente europeo son los que acumulan la mayor cantidad de casos. Algunos países de economías poderosas han registrado la carga más alta de morbilidad y mortalidad, como Estados Unidos que ocupa el primer lugar tanto en casos acumulados como en

fallecimientos, con más de 2 millones y 132,000, respectivamente (WHO,2020).¹ Otros países como Italia, España, Francia, Reino Unido, México y Brasil han registrado una intensa actividad epidémica, y no han sido capaces de detener completamente su comportamiento.

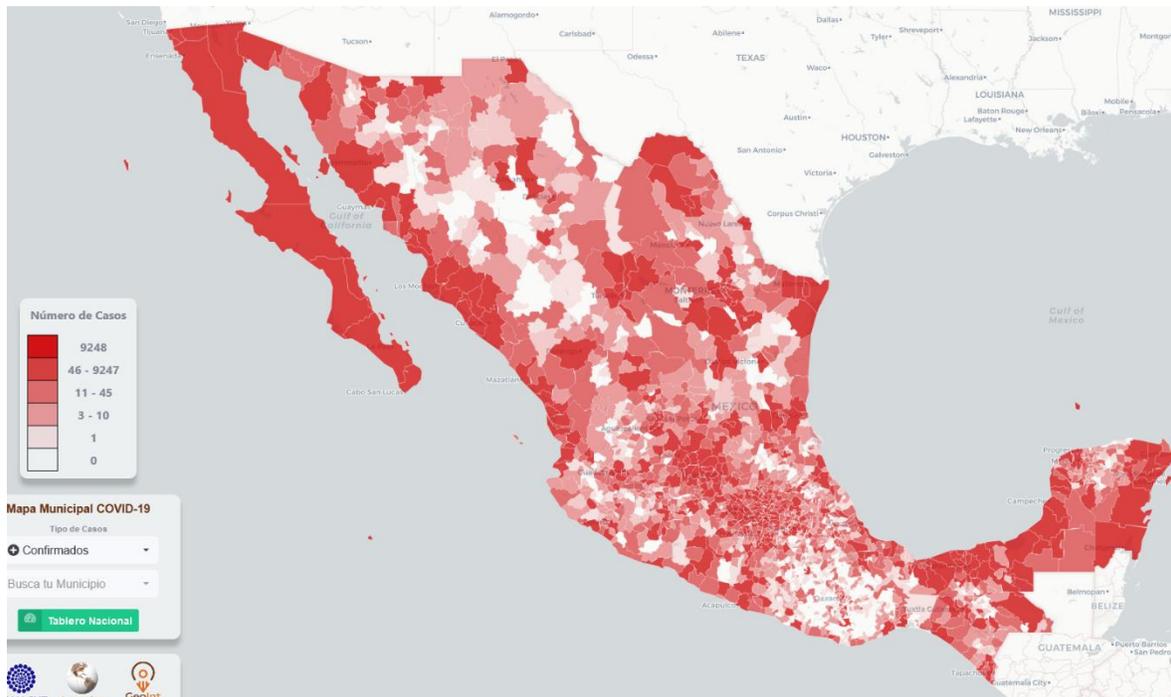
Mapa mundial de distribución de casos de COVID-19 (Al 08/07/2020)



FUENTE: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/global-covid-19/world-map.html>

En México, el primer caso de COVID-19 se confirmó el 27 de febrero de 2020 y, desde entonces se han documentado más de 275,000 casos y 32,000 muertes a causa de la enfermedad. Su presencia sigue patrones heterogéneos, pero en general están asociados a grandes núcleos urbanos con elevada movilidad poblacional; así en el país, los estados de la Ciudad de México, México, Baja California, Tabasco y Veracruz ocupan los cinco primeros lugares a nivel nacional en casos acumulados (SSA, 2020). En Sonora, se han registrado más de 3,000 casos y 250 fallecimientos, siendo Hermosillo, San Luis Río Colorado, Cajeme y Nogales los municipios con mayor afectación, aunque 38 de los 72 municipios que conforman al estado, han registrado actividad de la epidemia.

Mapa de México de distribución de casos de COVID-19 por municipio (Al 08/07/2020)



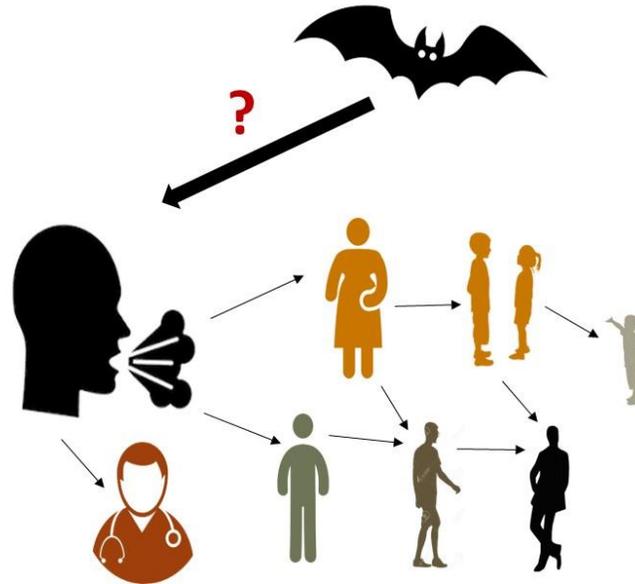
FUENTE: <https://coronavirus.gob.mx/fHDMMap/mun.php>

La enfermedad COVID-19 vulnera a cualquier individuo, provocando en una proporción importante de ellos, cuadros respiratorios severos que pueden producir resultados fatales. Al momento, la tasa de letalidad en el mundo es de 6.2% pero oscila entre 12 y 20% en países incluso de economías desarrolladas como Estados Unidos, Reino Unido, Italia, Francia, España y Brasil. En México, la letalidad es mayor de 11%, pero en sujetos vulnerables como los adultos mayores, personas con padecimientos crónicos no transmisibles, principalmente obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial, dicha cifra es superior a 30%. En el caso de Sonora, se ha observado que 8 de cada 100 enfermos ha fallecido, pero esta cifra es considerablemente superior (30%) en adultos mayores de 60 años.

II. Características epidemiológicas

Modo de transmisión

Una vez que el origen zoonótico de COVID-19 fue establecido, es claro que la diseminación de gotas respiratorias de persona a persona representa la principal ruta de transmisión. Este proceso ocurre cuando una persona infectada libera secreciones respiratorias (al toser, estornudar o hablar), mismas que entran en contacto con las mucosas de una persona no infectada (Jin, 2020; Bulut, 2020). La infección también puede ocurrir si una persona toca una superficie contaminada y después toca sus ojos, nariz o boca.



La transmisión aérea por aerosoles ambientales, es decir, a través de partículas que pueden quedar suspendidas en el aire se mantiene como tema de controversia. Existe evidencia de que SARS-CoV-2 puede sobrevivir hasta por 3 horas en el aire en condiciones experimentales (van Doremalen, 2020). Sin embargo, la implicación clínica de estos hallazgos aún no es bien definida.

SARS-CoV-2 también ha sido detectado en muestras no respiratorias, como heces, sangre, secreciones oculares, semen y orina, pero sus roles en los mecanismos de transmisión se mantienen inciertas (Wang, 2020; Colavita, 2020; Li, 2020). De la misma manera, la transmisión vertical aún no ha podido ser confirmada (Lamoroux, 2020).

Periodo de incubación

El entendimiento acerca del periodo de incubación de SARS-CoV-2 es aún limitado. Conocer con precisión el periodo de incubación puede ser muy útil no sólo para tomar decisiones clínicas, sino también para ejecutar intervenciones de salud pública tales como

monitoreo de casos sospechosos y contactos, vigilancia epidemiológica, control y modelaje de escenarios.

Aunque se puede extender hasta 14 días, la mediana del periodo de incubación es de 5.1 días, IC 95% (4.5 – 5.8), desde la exposición hasta el inicio de síntomas (CDC, 2020; Lauer, 2020; Bai, 2020). Además, las estimaciones indican que 97.5% de los pacientes infectados que desarrollen síntomas, lo harán dentro de los primeros 12 días posteriores a la exposición. Sin embargo, una baja proporción (2.5%) de pacientes tiene periodos cortos de incubación [2.1 días, IC 95% (1.8 – 2.9)] (Lauer, 2020).

Periodo de contagiosidad

El intervalo durante el cual un individuo con COVID-19 es capaz de infectar a otros se mantiene incierto. La evidencia científica indica que SARS-CoV-2 puede transmitirse incluso antes de que un paciente desarrolle sintomatología (Bai, 2020; Hu, 2020). Concretamente, la diseminación viral puede comenzar desde 2-3 días antes de la aparición del primer síntoma, es decir, desde su estadio asintomático (He, 2020). Una explicación a este hecho, es que existe una diferencia sustantiva entre SARS-CoV-2 y sus parientes SARS-CoV y MERS-CoV. Tal diferencia estriba es que la carga viral de estos dos últimos virus, alcanza su pico 5 días más tarde que SARS-CoV-2, lo que implica que es más probable la capacidad de contagio durante el periodo sintomático de los pacientes infectados por SARS-CoV y MERS-CoV (Arons, 2020).

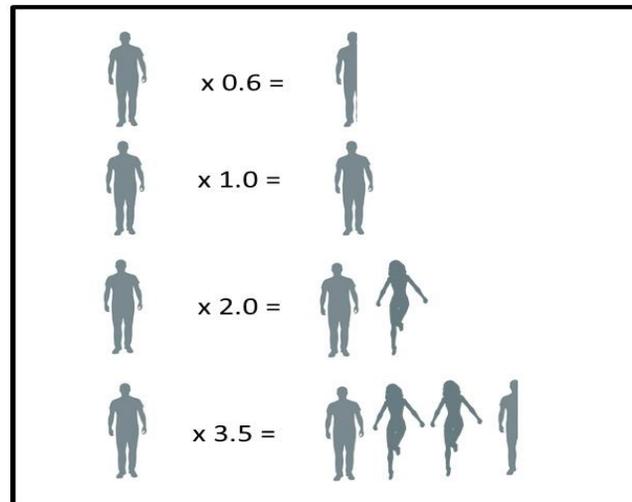
Tal diferencia, supone que sujetos asintomáticos infectados con SARS-CoV-2 pueden jugar un papel muy importante en la transmisión del virus. Un estudio realizado en un asilo para adultos mayores, encontró que en 48 individuos que fueron positivos en sus muestras de hisopo nasofaríngeo examinado por PCR-TR, 26 de ellos fueron asintomáticos. Es posible entonces, que el virus se encuentre en alta concentración desde el periodo asintomático y que la diseminación ocurra desde la vía nasal. A pesar de la incertidumbre acerca del rol preciso de los sujetos asintomáticos, es menester que se mantengan o introduzcan medidas de distanciamiento social, lavado de manos, estornudo de etiqueta y uso de cubrebocas, particularmente en escenarios cerrados (Arons, 2020).

Además, los datos sugieren que los sujetos que desarrollan signos y síntomas, tienen más probabilidad de ser contagiosos en las etapas tempranas de la infección, dado que los niveles de ARN viral encontrados en muestras de tracto respiratorio superior son mayores al poco tiempo del comienzo de síntomas, en comparación con etapas tardías de la enfermedad (Zou, 2020; To, 2020). Un estudio reciente sugiere que, tras 6 días de haber comenzado con síntomas, es poco probable que un sujeto infectado pueda transmitir SARS-CoV-2 (Cheng, 2020).

Número de reproducción básica

Una herramienta epidemiológica importante para evaluar la capacidad de transmisión de un agente dentro de una población totalmente susceptible es el número reproductivo básico (R_0), que permite estimar la velocidad de propagación de una enfermedad en una población determinada. Un valor R_0 menor a 1 indica una escasa capacidad de extensión de una enfermedad infecciosa,

1 infectado por $R_0 =$ Nuevas infecciones



mientras que valores de R_0 mayores a 1 indican la necesidad del empleo de medidas de control para limitar su extensión (Trilla, 2020; D’Arienzo, 2020). Así, tenemos por ejemplo el R_0 de enfermedades infecciosas como el Sarampión [$R_0=18.0$] (Cenoz, 2018), MERS ($R_0 < 1.0$), Tosferina [$R_0=12.0-17.0$] (ECDC, 2014), y Tuberculosis pulmonar [$R_0=4.3$] (Ma, 2018).

Tampoco es precisa la estimación de R_0 para COVID-19, entre otras cosas, porque no es una medida estática ni única y depende en buena medida de las acciones que se tomen para reducir la dispersión comunitaria del virus. Estudios preliminares realizados en Wuhan reportaron un R_0 de 3.8 al inicio de la pandemia (Read, 2020), mismo que se redujo debido a las medidas sanitarias aplicadas, a menos de 1.0 para el 6 de febrero y a menos de 0.3 después del 1 de marzo (Jin, 2020). Existen otras estimaciones que sitúan el valor del R_0 de

COVID-19 en el intervalo de 1.4-3.9 (D'Arienzo, 2020; Read, 2020). Igual que en otras características epidemiológicas en las que aún no hay certidumbre, deben tomarse como guías generales para la acción. El número de reproducción básica de COVID-19 sugiere que las medidas de mitigación (p.e. distanciamiento social, cuarentena, restricciones de la movilidad y protección personal) son esenciales para contrarrestar el potencial de diseminación del SARS-CoV-2.

Letalidad

Una medida epidemiológica clave para medir la severidad de un padecimiento es la tasa de letalidad que, en términos generales, expresa la proporción de resultados fatales (p.e. la muerte) observados entre el total de personas diagnosticadas con la enfermedad. La medida es importante por dos razones, por un lado, permite estimar la virulencia de un agente, es decir, la capacidad de provocar enfermedad severa en una población, y por el otro, ayuda a evaluar la capacidad de un sistema de salud para hacer frente a casos graves. La tasa de letalidad de COVID-19 ha mostrado un patrón heterogéneo en el mundo. A nivel global, la letalidad del padecimiento es del orden del 6%, aunque ha fluctuado, pues al comienzo de la pandemia se estimaba en 2.1% y se ha incrementado en relación directa a la diseminación del virus a nivel mundial.

Estos números también han tenido una gran variación de acuerdo con la región afectada, evidenciando la influencia que tienen otros factores epidemiológicos, sociales y de recursos disponibles, en la evolución clínica de un paciente infectado. En México, la tasa de letalidad es mayor a 11%, muy superior a la que se ha observado en otros padecimientos respiratorios virales epidémicos como la influenza AH1N1.

Modelos matemáticos destinados a calcular la real tasa de letalidad de la enfermedad, nos indican que ésta podría situarse alrededor de 3.7%, un valor menor a la reportada en otras enfermedades como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (9.6%), el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (34.4%) y el Ébola (73%) (Chang, 2020).

A continuación, se resumen las características epidemiológicas descritas anteriormente para COVID-19:

Características epidemiológicas de COVID-19	
Transmisión	<ul style="list-style-type: none"> • Persona-persona, mediante gotas respiratorias • Otros modos de transmisión son controversiales
Periodo de incubación	<ul style="list-style-type: none"> • En promedio, 4 a 5 días • Se puede extender hasta 14 días
Periodo de contagiosidad	<ul style="list-style-type: none"> • El intervalo aún es incierto • Posibilidad de transmisión, incluso desde fase asintomática • Poco probable después del 6to día de haber iniciado síntomas
Número de reproducción básica	<ul style="list-style-type: none"> • 1.4 a 3.9
Tasa de letalidad	<ul style="list-style-type: none"> • Se estima que la tasa real es de 3.7% • Se ha observado a nivel mundial una tasa de 6%

Factores de riesgo

El virus SARS-CoV-2 ha demostrado capacidad de infectar a prácticamente cualquier persona, sin embargo, existen ciertas características que confieren un mayor riesgo de desarrollar un cuadro grave o incluso letal al paciente que adquiere la infección. En un meta-análisis realizado recientemente (Zheng, 2020), se identificaron a los siguientes como los principales factores de riesgo:

Factor de riesgo	Razón de momios (OR) e Intervalo de confianza al 95% (IC 95%)
Edad mayor o igual a 65 años	OR=6.01, (3.95, 9.16)
Ser fumador activo	OR=2.04, (1.32, 3.15)
Enfermedad cardiovascular	OR= 5.19, (3.25, 8.29)
Enfermedad respiratoria	OR= 5.15, (2.51, 10.57)
Diabetes mellitus	OR= 3.68, (2.68, 5.03)
Hipertensión arterial	OR=2.72, (1.60, 4.64)

Esta evidencia es de gran impacto en una región como Sonora, donde la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas es significativa alta. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, en México, tres de cada cuatro adultos tienen algún grado de sobrepeso u obesidad, 10% padecen diabetes mellitus y 18% sufren de hipertensión. En el caso de Sonora, el estado figura dentro de los primeros lugares a nivel nacional en los tres rubros mencionados (SSA, 2020).

Grupos de riesgo

El riesgo de transmisión varía dependiendo del tipo y duración de la exposición de un individuo, así como de la aplicación de medidas preventivas. Actualmente, la mayoría de los contagios ocurre en escenarios intradomiciliarios, así como en centros de atención a la salud (hospitales, centros de salud, consultorios, etc.) donde el equipo de protección personal no siempre es debidamente utilizado (McMichael, 2020; Wang, 2020).

En Estados Unidos, por ejemplo, se estima que 10% de la fuerza laboral está expuesto a la infección al menos una vez a la semana. Aunque la mayoría de estos trabajadores pertenecen al área de la salud, existen otros sectores ocupacionales con una alta proporción de trabajadores expuestos. Entre ellos se incluyen a policías, maestros y trabajadores sociales (Baker, 2020).

III. Vigilancia epidemiológica

La identificación oportuna de casos sospechosos de COVID-19 es una actividad prioritaria de la vigilancia epidemiológica. Su propósito es limitar la dispersión de la enfermedad e identificar oportunamente pacientes que requieran atención médica. Además, la detección oportuna y aislamiento inmediato de los contactos de casos sospechosos y confirmados es una actividad consecuente a la identificación de casos primarios.

Para lograr lo anterior hay cinco actividades básicas que deben realizarse de forma inmediata:



Mejorar la capacidad técnica del personal de salud

Todo el personal de salud de unidades de atención primaria y hospitalaria, tanto públicas como privadas, debe conocer y aplicar las definiciones operacionales descritas en el Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral:

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/552972/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_20.05.20.pdf

Es fundamental que el personal de salud esté correctamente capacitado en los procedimientos para toma y conservación de muestras, uso de equipo de protección personal, así como el manejo y referencia de casos sospechosos y confirmados, cuando así sea requerido. Para ello, el médico de primer contacto debe: a) identificar un caso sospechoso a través del interrogatorio intencionado de antecedentes epidemiológicos; b) notificar de forma inmediata al nivel jerárquico superior su sospecha clínica, y c) establecer los mecanismos inmediatos de aislamiento del caso y sus contactos. Por lo anterior, resulta indispensable la coordinación con las áreas de epidemiología de cada unidad.

En tal contexto, es necesario programar sesiones de capacitación a través de métodos virtuales o presenciales, así como de mecanismos de consulta rápida de información actualizada. Desde la Dirección General de Promoción a la Salud y Prevención de Enfermedades se ha diseñado una herramienta de consulta rápida en donde se concentran recursos disponibles de fuentes diversas, disponible en www.ncov2019sonora.wordpress.com; <http://covid19.saludsonora.gob.mx/>

Las capacitaciones deben ser multidisciplinarias y coordinadas por las áreas de enseñanza y calidad, con la participación de los profesionales de la atención médica y epidemiología de cada unidad. Las capacitaciones deben incluir la vigilancia epidemiológica y de laboratorio, presentación clínica, definiciones operacionales, toma de muestras, métodos de aislamiento, rutas críticas al interior de la unidad, así como medidas de prevención primaria.

Diseño de planes de contingencia específicos

Cada unidad debe diseñar un plan de contingencia de atención a pacientes sospechosos de COVID-19, basado en sus recursos, estructura y mecánica de movilidad en el interior de la unidad. Así mismo, las unidades de salud deben garantizar la disponibilidad de procedimientos e insumos de protección personal necesarios para el abordaje de casos, tanto probables como confirmados, e identificar personajes clave que se involucren en la atención directa del paciente. Los elementos básicos a considerar para el diseño de este plan deberán ser:

1. **Equipo de respuesta rápida:** será el equipo clave, capacitado y de naturaleza voluntaria, conformado por personal adiestrado para la atención, toma y envío de muestras, notificación y aislamiento del paciente. Debe existir un equipo de respuesta rápida para cada turno de atención que ofrezca la unidad, así como los fines de semana.
2. **Fortalecer las medidas para la prevención y control de infecciones asociadas a la atención a la salud:** para esto es indispensable que el equipo de respuesta rápida y todo aquel que pueda tener contacto con casos probables o confirmados durante el proceso de atención (enfermería, laboratorio, epidemiología, rayos x, nutrición, intendencia, camillería, etc.,) cuente con equipo de protección personal (EPP) para precauciones estándar, por gotas y aerosoles.
3. **Los pacientes con una infección confirmada por COVID-19** de presentación leve o moderada, podrán someterse a aislamiento domiciliario estricto con monitoreo diario por parte del equipo jurisdiccional de epidemiología, siguiendo las recomendaciones estándar previamente descritas en el apartado de atención médica. Sin embargo, la

decisión respecto al tipo de aislamiento (domiciliario u hospitalario) debe realizarse con base en la presentación clínica y factores de riesgo de cada caso particular.

4. **Las unidades de segundo y tercer nivel de atención en las que se decida un aislamiento hospitalario** deben contar preferentemente con cuartos aislados con presión negativa o ventilación apropiada, con acceso restringido y el personal de salud autorizado que deberá utilizar EPP completo, tal como se indica en el “Protocolo de Bioseguridad y Biocustodia para el manejo de pacientes durante la toma de muestras de casos probables de enfermedad por 2019-nCoV”:
http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/02/Protocolo-de-Bioseguridad-y-Biocustodia-2019-nCOV_InDRE_30_01_2020-1.pdf-1.pdf
5. **Cada unidad debe identificar mediante mapas y diagramas**, las rutas críticas para el manejo de pacientes sospechosos en el interior de esta, los métodos de descontaminación, la disposición final de material contaminado y el manejo de RPBI.
6. **Las unidades de salud, deben tener disponible los insumos para la toma y envío de muestras**, estipulados en el “Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de la Enfermedad Respiratoria Viral”:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537944/Lineamiento_COVID-19_2020.02.27.pdf
7. **Se estima que entre 5 y 10% de los pacientes hospitalizados requerirán manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos (UTI)**, para ofrecer apoyo ventilatorio y monitoreo estrecho a 5.3% de ellos. Por lo anterior, es indispensable garantizar la disponibilidad y funcionalidad de ventiladores, equipos de sistemas de succión cerrados, entre otro equipamiento para la atención y prevención de infecciones cruzadas entre el personal de salud.
8. **La capacidad técnica para el diagnóstico confirmatorio de COVID- 19 está disponible en el Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Sonora (LESP)** quien fungirá como el laboratorio de referencia para la entidad.

9. En caso de que se documente un escenario epidémico de COVID-19, es necesario que los hospitales cuenten con un plan de reconversión hospitalaria. Lo anterior implica reorganizar las rutas críticas del hospital desde el ingreso a la unidad de un caso probable hasta el traslado a hospitales de referencia.

El plan se enfocará a la preparación para la recepción y atención de pacientes con síntomas respiratorios, así como evitar magnificar la propagación de la enfermedad entre los pacientes que aún requieren atención médica hospitalaria (p. ej. en una sala de espera) y que no tienen síntomas respiratorios:

- a. Áreas para recepción y revisión de pacientes.
- b. Preparación de áreas de aislamiento y áreas para procedimientos generadores de aerosoles.
- c. Preparación para la liberación de camas de hospitalización.
- d. Brindar alternativas para la atención en otras unidades de salud.
- e. Preparación de los equipos de respuesta rápida.
- f. Preparación de insumos para la atención y de equipo de protección personal.
- g. Definir centro de operaciones para la instalación de comités operativos de emergencias conformados por área clínica, epidemiología y administración para la toma de decisiones en torno a la contingencia.

Fortalecer la vigilancia epidemiológica de los padecimientos respiratorios

La vigilancia epidemiológica tendrá como propósito fundamental, la identificación oportuna de casos. Esto requiere una evaluación cuidadosa del diagnóstico de sospecha. Por lo anterior, es necesario indagar de forma intencionada y escrupulosa respecto a los antecedentes epidemiológicos, así como de contacto con casos sospechosos o confirmados de COVID-19.

La primera sospecha debe considerar a enfermedades respiratorias con las que estamos familiarizados.

Una vez identificado el caso sospechoso, se notificará al nivel inmediato superior a través del llenado de estudio epidemiológico de caso probable de COVID-19 (ANEXO 1), y se realizará el seguimiento de contactos correspondiente. Todo lo anterior acorde a lo que indica el Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de enfermedad respiratoria viral. Los casos identificados deben reportarse semanalmente en la plataforma del Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica; la Organización Panamericana de la Salud asignó el código de clasificación U07.1 (Enfermedad respiratoria aguda COVID-19) para su registro formal.

Realizar monitoreo de viajeros

La evidencia disponible demuestra que la restricción de la movilidad de viajeros durante una emergencia de salud pública, puede mitigar la dispersión comunitaria del virus. Por ello, es necesario implementar un protocolo de detección temprana y seguimiento de casos sospechosos, basado en el autorreporte a través de líneas telefónicas de 24 horas de atención. Así mismo, es necesario que se lleven a cabo reuniones de coordinación con el Instituto Nacional de Migración, sector empresarial e instituciones educativas, para favorecer la notificación de la llegada de personas de áreas de riesgo.

En el actual contexto, debe realizarse la notificación de un caso probable bajo los siguientes escenarios:

- a) Cualquier persona que ingrese a territorio sonorenses, que proceda de regiones con casos y presente fiebre o síntomas respiratorios hasta dos semanas después de su llegada, debe reportarse de inmediato a la Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Emergencias en Salud (UIEES) de la SSP (662-2162759).
 - Tales sujetos deberán mantenerse en aislamiento domiciliario, excepto cuando soliciten atención médica, toda vez que sus condiciones de salud serán monitoreadas por 14 días después de su ingreso al estado.

- Los pacientes que sean considerados casos sospechosos, es decir que presenten fiebre, malestar general, tos y/o dificultad respiratoria, y tengan el antecedente de contacto con SARS-CoV-2, recibirán manejo médico y epidemiológico especializado en su institución de derechohabencia.
- b) Los individuos que se encuentren asintomáticos a su llegada y procedan de cualquier región con casos de COVID-19 y estuvieron en contacto con casos confirmados, deberán limitar su movilidad, usar cubrebocas y reportar diariamente su estado de salud por 14 días posteriores a su institución de derechohabencia, para garantizar que no constituyen una fuente de contagio y serán monitoreados por personal de salud, acerca de sitios visitados, contactos recibidos y visitados.

Comunicación de riesgos

Debido a la alta demanda de información de forma rápida respecto a COVID-19, es posible que se socialice información errónea en torno a lo que ocurre con este padecimiento a nivel nacional y en otras partes del mundo. Por lo anterior, es necesario generar estrategias de comunicación social que favorezcan la aclaración de noticias falsas y la promoción de información confiable de fácil comprensión.

Todo esto con el objetivo de mantener un ambiente de seguridad entre la población y evitar la generación de pánico. Es indispensable seguir la estrategia de vocero único, para evitar la emisión de información incorrecta en los medios de comunicación.

Aspectos clínicos de la Enfermedad Respiratoria Aguda COVID-19

I. El agente patógeno

Los coronavirus

Los coronavirus son un grupo de virus RNA, que pertenecen a la orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*. Estructuralmente, son virus esféricos, con un tamaño que oscila entre 100-160 nm de diámetro, con cubierta y que contienen RNA monocatenario (ssRNA) de polaridad positiva de entre 26 y 32 kilobases de longitud. Pueden clasificarse en 4 grupos principales: alfa, beta, gamma y delta, y están ampliamente diseminados en numerosas especies animales, incluyendo a los seres humanos. Se ha descrito que los grupos que infectan a los humanos son los alfa y beta-coronavirus (Tous, 2018; Chu, 2020).

El primer coronavirus humano fue descrito en la década de los sesentas, y hasta la fecha se han descrito siete tipos de coronavirus asociados a casos y brotes epidémicos y endémicos de infecciones respiratorias agudas. Para fines de organización, se les identifica de la siguiente manera: por un lado, los virus 229E y NL63, que pertenecen al grupo alfa, y los virus OC43 y HKU1, miembros del grupo beta, generalmente provocan infecciones moderadas de las vías respiratorias y el resfriado común.

DOMINIO	ACYTOTA
Grupo	IV (virus ARN monocadena positivo)
Reino	<i>Riboviria</i>
Orden	<i>Nidovirales</i>
Suborden	<i>Cornidovirineae</i>
Familia	<i>Coronaviridae</i>
Subfamilia	<i>Orthocoronavirinae</i>
Género	<i>Betacoronavirus</i>
Subgénero	<i>Sarbecovirus</i>
Especie	<i>Coronavirus relacionado con el SARS grave</i>
Subespecie	<i>Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)</i>

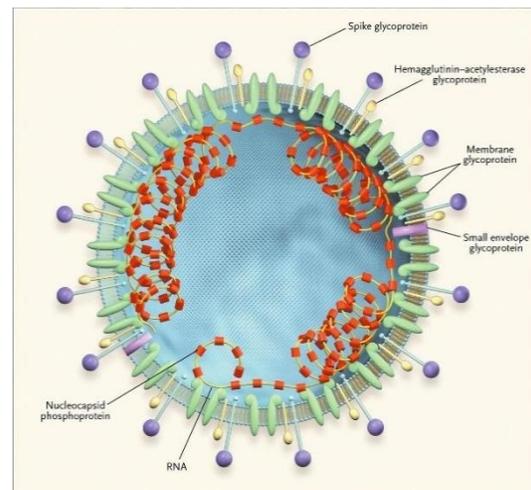
Por otra parte, los virus MERS-CoV, SARS-CoV, y SARS-CoV-2, son beta-coronavirus altamente patogénicos que provocan cuadros respiratorios de mayor severidad clínica. El MERS-CoV causa el Síndrome Respiratorio del Medio Este, el SARS-CoV produce el síndrome respiratorio agudo severo y el SARS-CoV-2 causa la nueva enfermedad conocida como COVID-19. Estos tres últimos coronavirus son conocidos por originalmente infectar animales,

y han desarrollado la capacidad de infectar a los humanos, causando síndromes respiratorios más graves (CDC, 2020). *Coronaviridae* es una familia de virus con potencial capacidad zoonótica, pues se han aislado distintos tipos de coronavirus en infecciones de diferentes especies de animales, como porcinos, aves de corral, y hasta caninos (Tous, 2018).

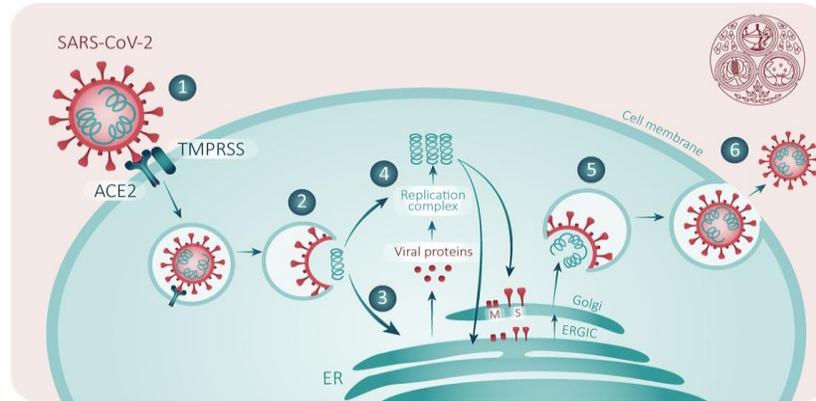
En el año 2002, el SARS-CoV apareció en la provincia de Guangdong, al sur de China. Se esparció rápidamente por 27 países, causando aproximadamente 8098 casos y 774 muertes, su posible expansión provocó alerta y fue declarada la primera pandemia del siglo XXI. Se identificó a los murciélagos como reservorio y probable origen del brote, mismo que fue controlado tras 1 año de circulación. Diez años después emergió MERS-CoV, cuyo origen tuvo lugar en el Medio Este, produciendo 1782 casos humanos confirmados y 640 muertes, declarándose su comportamiento como pandémico. En tal ocasión se identificó al camello como la probable fuente de infección humana, sin embargo, se descubrió nuevamente que los murciélagos hospedaban virus relacionados y muy similares a MERS; su dispersión no fue global y se mantiene con casos esporádicos en la región de origen.

SARS-CoV-2: el virus

SARS-CoV2 es el nuevo coronavirus que provoca la enfermedad COVID-19; pertenece a la familia de los beta-coronavirus. Es un virus ARN monocatenario positivo, que tiene un diámetro de 50-200 nm (Kakodkar, 2020). El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid). La proteína N se encuentra en el interior del virión, coligada al RNA viral, y las otras cuatro proteínas están asociadas a la envuelta viral.



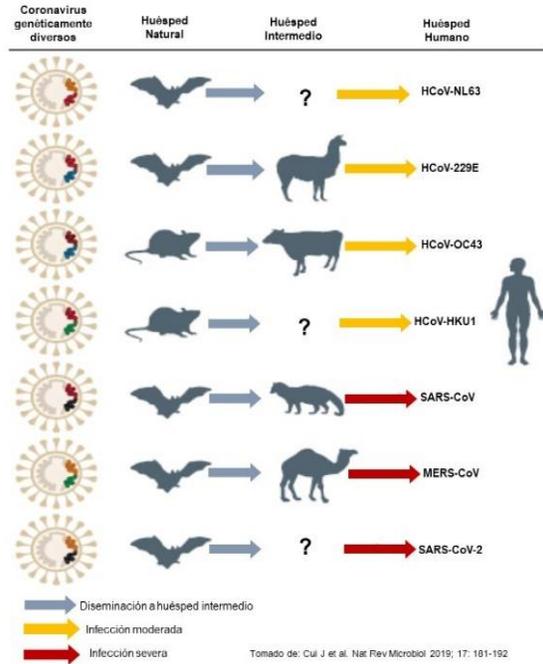
La proteína S se ensambla en homotrímeros, y forma estructuras que sobresalen de la envuelta del virus, dando la típica imagen de una corona. Esta proteína S contiene el dominio de unión al receptor celular, y por lo tanto es la que determina el tropismo del virus y, además, la actividad de fusión de la membrana del virus con la de la célula, y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar (Lu, 2020).



- [1] La proteína S del virión se une a ACE2. La enzima TMPRSS2, ayuda a entrar al virión [2]. El virión libera su RNA [3]. El RNA se traduce a proteínas usando la maquinaria celular [4]. Algunas de esas proteínas forman un complejo de replicación para hacer más RNA viral [5]. Las proteínas y el RNA se ensamblan formando nuevos viriones que se liberan [6].

<https://www.fpm.org.uk/blog/covid-19-sars-cov-2-pandemic/>

SARS-CoV-2 está cercanamente relacionado (88% de identidad) con dos coronavirus de murciélagos (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21) que producen un síndrome semejante al agudo respiratorio severo (SARS), y que fueron identificados en 2018 en Zhousan, China. No obstante, el SARS-CoV-2 es más distante del SARS-CoV, cerca de 79% de similitud, y del MERS-CoV, cerca de 50% (Lu, 2020; Park, 2020). Aunque aún no hay una afirmación contundente, la evidencia actual apunta a los murciélagos como reservorios naturales del virus, aunque aún se desconoce el animal que fungió como huésped intermedio, o cuál fue el mecanismo que permitió el paso desde el reservorio natural al humano (Zhou et al, 2020).



Al igual que el resto de los beta-coronavirus, SARS-Cov-2 posee proteínas estructurales que forman parte fundamental en la fisiopatología de la enfermedad. De especial importancia es la glicoproteína S (spike), que además de dar forma característica de “corona” a la superficie externa del virus, es la encargada de unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) en el neumocito tipo II. De esta manera, la ECA-2 funciona como receptor y método de entrada del virus a la célula, donde posteriormente, comienza su proceso de replicación (Kakodkar, et al 2020). Así, la infección viral es mediada para la interacción entre la glicoproteína S y el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentra en numerosos tipos de células, especialmente del epitelio pulmonar y digestivo.

Esta capacidad de unirse a la ACE2 está asociada a tres hechos trascendentes: (1) que la transmisión de la enfermedad sería más eficiente una vez que aparecen síntomas del tracto respiratorio inferior; (2) que la dispersión a través de aerosoles y fómites sería menos eficiente, aunque aún es factible la transmisión; y (3) que el virus se contagia de persona a

persona a través del contacto directo con grandes gotas de saliva, como las expulsadas a través de la tos, estornudos o hablar (Chen, 2019; Pearlman, 2020).

Esa característica es de relevancia, puesto que la expresión de ECA-2 varía entre grupos de edad y razas, lo que podría explicar las diferencias clínicas que existen entre distintos grupos de la población. Por ejemplo, el cuadro clínico observado en niños generalmente es más leve en comparación con los adultos, y esto se debe, entre otras cosas, a la menor expresión de ECA-2 en este grupo de edad.

II. Características clínicas de COVID-19

La enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2 ha sido denominada por consenso, como COVID-19 (Corona Virus Disease, 2019), y por lo observado al momento, tiene un amplio espectro sintomático que fluctúa entre un cuadro respiratorio leve hasta neumonía severa acompañada por complicaciones sistémicas, con falla orgánica múltiple. Diversas series de casos hospitalizados (Huang, 2020; Chen, 2020; Wang, 2020; Chan, 2020) documentan 4 síntomas recurrentes: fiebre (71-97%), malestar general (29-70%), tos seca (57-82%) y disnea (31-55%); otros síntomas registrados incluyen: odinofagia (18%), esputo (26-28%), cefalea (6.5-8%), hemoptisis (5%) y diarrea (3-10%). Un síntoma que ha sido descrito con relativa frecuencia es la anosmia en pacientes sin otra sintomatología acompañante, y que ha llevado al interés de denominarlo como un indicador temprano de la infección (Han, 2020). Su valor no debe sobrestimarse, aunque es posible que ocurra en una baja proporción de pacientes como consecuencia de la elevada carga viral nasal que se ha observado en sujetos infectados (Zou, 2020).

La poca especificidad de la sintomatología inicial de COVID-19 constituye un desafío para la sospecha diagnóstica temprana de los médicos de primer contacto, y requiere que, en adición a la sagacidad clínica, la evaluación inicial del paciente se acompañe de la indagatoria detallada de antecedentes epidemiológicos, tanto del individuo como del contexto que envuelve a cada paciente. El juicio clínico y epidemiológico del médico de primer contacto, tanto en unidades de primer nivel de atención, salas de urgencia o unidades de consulta externa, es clave en los esfuerzos para identificar tempranamente a pacientes sospechosos, detener la cadena de contagios y mitigar la dispersión comunitaria del virus.

Y es que como se mencionó anteriormente, la infección por SARS-CoV-2 puede provocar desde cuadros asintomáticos, hasta cuadros respiratorios potencialmente fatales con complicaciones multisistémicas de difícil control. En general, en pacientes sintomáticos, se estima que aproximadamente 80% de ellos

desarrollará un cuadro leve caracterizado por fiebre, malestar general, cefalea y tos; 15%, evolucionará a un cuadro grave con dificultad respiratoria que ameritará hospitalización y

Nuevo coronavirus Síntomas

- Fiebre
- Tos, estornudos
- Malestar general
- Dolor de cabeza
- Dificultad para respirar (casos más graves)

Fuente: Aviso Preventivo de viaje a China por neumonía etiología desconocida. Dirección General de Epidemiología.

Secretaría de Salud Pública | GOBIERNO DE MÉXICO | SALUD | Promoción a la Salud | SONORA

@SaludDGPS



suplementación de oxígeno; y 5%, puede desarrollar un cuadro crítico con neumonía grave y complicaciones en múltiples órganos, que ameritará el ingreso a unidad de cuidados intensivos (Wu, 2020). En cualquier caso, los pacientes suelen presentarse inicialmente con uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, mialgias o dificultad respiratoria. Es importante señalar que solamente 15% de los pacientes se presentan con la tríada de fiebre, tos y disnea. Hallazgos como conjuntivitis, hiposmia o anosmia, disgeusia, náuseas, vómitos y diarrea, son menos frecuentes (Pascarella, 2020).

Otro aspecto relevante que los médicos de primer contacto deben considerar cuidadosamente es la probabilidad de que revisen pacientes asintomáticos o en la fase presintomática. Aunque no existe aún consenso acerca de la prevalencia de individuos asintomáticos, se estima que entre 20 y hasta 40% (Tabata, 2020) de los sujetos infectados por SARS-CoV-2 no desarrollarán síntomas o la harán tardíamente en el proceso de infección, quizás hasta 14 días después del contagio inicial (Hung, 2020). Independientemente de la prevalencia poblacional de individuos asintomáticos, se acepta al momento, que juegan un papel importante en la diseminación del virus, probablemente porque en las etapas iniciales de la infección por SARS-CoV-2 existe una elevada carga viral en el tejido nasal, lo que claramente le distingue de lo que se observó en pacientes infectados por SARS-CoV o MERS-CoV cuyo pico de carga viral ocurre alrededor del día 5 tras el contacto, cuando el periodo sintomático es más evidente (Ghandi, 2020).

En otra proporción de individuos infectados por SARS-CoV-2, especialmente jóvenes menores de 30 años, el inicio sintomático es banal y puede manifestarse únicamente por molestias generales muy leves y pasajeras como cefalea, malestar general o febrícula (Tabata, 2020), o que a pesar de haberse identificado SARS-CoV-2



en sus muestras, no desarrollan síntomas. Los médicos de primer contacto deben saber que la identificación de RNA viral por medio de PCR-TR en muestras nasofaríngeas, no determina

si el virus está presente, pero la contagiosidad del sujeto puede ser inferida por los valores del umbral de termociclado (Ct)¹, valores más bajos de ese umbral significan que existen cargas virales elevadas y es mayor la capacidad de contagiosidad, aunque no se conocen los valores exactos del umbral de termociclado asociados a la presencia de SARS-CoV-2, se acepta que valores de Ct por debajo de 40 son indicativos de virus infeccioso (Sethuraman, 2020).

En todo caso, la conducta clínica del médico de primer contacto que sospeche de infección asintomática o presintomática, lo cual puede hacerse mediante el interrogatorio intencionado de búsqueda de contacto con casos confirmados de SARS-CoV-2, debe ser altamente anticipatoria e indicar de inmediato el aislamiento y cuarentena domiciliaria del sujeto sospechoso y sus contactos, por al menos un periodo de incubación, es decir, 7 días. Esto mejorará la eficacia de las medidas de salud pública implementadas y guiará nuevas estrategias de control comunitario (Furukawa, 2020).

Existen ciertas características individuales que confieren un mayor riesgo de desarrollar un cuadro grave de la enfermedad. Pacientes mayores de 60 años, o que tengan alguna comorbilidad, particularmente individuos con diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica, y obesidad, deben ser evaluados de manera especial. En este escenario, es importante que se reconozca que es mayor la probabilidad de que un sujeto mayor de 60 años sea sintomático, incluso sino presenta comorbilidades (Ooi, 2020) y que, por lo tanto, se le considere cuidadosamente en el monitoreo subsecuente, mismo que debe hacerse al menos cada 24 horas, buscando intencionadamente la evolución de la fiebre, la tos y la posible aparición de dificultad respiratoria.

¹ Se refiere al número de ciclos de repetición necesarios para producir una señal fluorescente, con valores más bajos de Ct representando mayor carga viral (Sethuraman, 2020)

Diabetes mellitus

La diabetes es una de las comorbilidades con mayor injerencia en el curso clínico y severidad de las infecciones por los coronavirus humanos, incluyendo SARS-CoV-2. Existen diversas hipótesis que explican la mayor incidencia y severidad de COVID-19 en personas con cualquier forma diabetes. En



general, estos individuos tienen mayor riesgo de infección debido a defectos en la inmunidad innata, afectando a procesos como la fagocitosis, quimiotaxis de neutrófilos y la inmunidad mediada por células (Bornstein, 2020). Por otro lado, la diabetes y la hiperglucemia exacerbaban el proceso inflamatorio a través de la liberación incrementada de ciertos mediadores, como la interleucina 10 (IL-10) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α).

De igual manera, la diabetes podría ocasionar disfunción pulmonar, principalmente mediante una disminución del volumen espiratorio forzado (VEF) y la capacidad vital forzada (CVF) (Yan, 2020). Además, la infección por SARS-CoV-2 en pacientes diabéticos posiblemente desencadena un ambiente de mayor estrés, con liberación aumentada de hormonas hiperglucémicas (glucocorticoides, catecolaminas); estos mecanismos provocan niveles aún mayores de glucosa (Hussain, 2020).

Como se expuso previamente, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) juega un papel fundamental en la patogenia de COVID-19, al fungir como receptor y mecanismo de entrada del virus a la célula. Este proceso cobra adicional importancia en pacientes diabéticos, puesto que es bien reconocido que la ECA-2 no sólo se expresa en el aparato respiratorio, sino también en otros sistemas y órganos, tales como el páncreas (Singh, 2020; Bornstein, 2020; Muniyappa, 2020). Esto podría significar que el virus tiene un efecto directo negativo sobre la función de las células β pancreáticas (encargadas de la

secreción de insulina), haciendo más propenso al paciente diabético a complicaciones severas, como una cetoacidosis diabética (Bornstein, 2020). Incluso, se ha propuesto que este daño a los islotes pancreáticos podría desencadenar una diabetes de nueva aparición (Yang, 2010).

El cuadro clínico de COVID-19 en pacientes diabéticos no parece diferir mucho de aquellos sin esta comorbilidad. A pesar de esto, existen aspectos finos a considerar en pacientes con diabetes en el contexto de la pandemia, estén o no infectados por SARS-CoV-2. De entrada, es primordial hacer énfasis en la importancia del control glucémico. A pesar de que existen datos limitados con respecto a la asociación entre los niveles plasmáticos de glucosa y el curso de la enfermedad, la evidencia descrita en otras infecciones (como SARS e influenza AH1N1) ha demostrado que los individuos con descontrol glucémico tienen mayor riesgo de complicaciones y muerte (Singh et al, 2020). Por dicho motivo, hay que educar al paciente e insistirle la importancia del automonitoreo en casa, el apego al tratamiento farmacológico (hipoglucemiantes orales), la correcta aplicación de insulina (en caso de utilizarla) y continuar con estilos de vida saludables.

Enfermedades cardiovasculares

La enfermedad coronaria, la hipertensión y la insuficiencia cardíaca son patologías comunes en adultos mayores, y podrían aumentar el riesgo de desarrollar un cuadro grave de COVID-19 en quienes las padecen.

El sistema renina-angiotensina (SRA), incluyendo la regulación de la ECA-2, tiene un rol clave en la fisiopatología de la hipertensión. Dado que la ECA-2 funciona como receptor funcional para la infección inducida por coronavirus, la secreción aumentada de ECA-2 en pacientes hipertensos



podría explicar el potencial impacto negativo de COVID-19 en estos individuos. En ese sentido, estudios experimentales han sugerido que los pacientes que reciben IECA o ARAI

para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares crónicas, pueden ser susceptibles a un mayor impacto de la infección por SARS-CoV-2, esto asociado a la sobreexpresión de ECA-2 (Triana et al, 2020). Sin embargo, distintos ensayos clínicos y comunicados de comités internacionales se han contrapuesto a esa hipótesis y, actualmente, no se recomienda retirar estos medicamentos antihipertensivos a pacientes que los toman (Reynolds, 2020; Kuster, 2020; Kirkwood, 2020).

La infección por SARS-CoV-2 por sí misma o su tratamiento podrían tener manifestaciones cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, lesión miocárdica, isquemia o prolongación del QTc. Se ha postulado que la respuesta inflamatoria y los cambios hemodinámicos asociados, son los probables desencadenantes del aumento en la incidencia de síndrome coronario agudo en aquellos pacientes con placas ateroscleróticas susceptibles de ruptura (Trianna, 2020).

Niños

Un asunto similar ocurre con los pacientes pediátricos, pues hasta 90% de ellos cursan con una forma leve o asintomática de la enfermedad. De presentar síntomas, estos son prácticamente los mismos que los observados en población adulta. Los síntomas digestivos, como náuseas, vómitos, y diarrea, son más comunes en este grupo de edad, y pueden ser la forma de presentación inicial (Ludvigsson, 2020). Recientemente, ha surgido un nuevo interés en la presentación pediátrica de COVID-19, básicamente por dos razones: 1) el potencial papel transmisor de los niños asintomáticos o con síntomas muy leves; y 2) la presentación de un síndrome vascular inflamatorio semejante a la enfermedad de Kawasaki, mismo que ha sido denominado síndrome pediátrico multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2 y que ha provocado brotes en algunas regiones del mundo (Viner, 2020; Verdoni, 2020).



Un médico de primer contacto puede sospechar de esta patología cuando un niño presente conjuntivitis no exudativa, eritema o induración en manos y/o pies, y exantema polimórfico; además, hasta 80% de los niños con esta enfermedad presentarán cambios en los labios o cavidad oral, y algunos tendrán linfadenopatía

cervical. Si esto fuera el caso, refiérase de inmediato al niño o adolescente con el médico pediatra, bajo el aviso de sospecha de COVID-19 y síndrome asociado de Kawasaki.

No hay evidencia de infección intrauterina a través de la transmisión vertical ni tampoco de infección neonatal por medio de leche materna (Chen, 2020).

Embarazo y COVID-19

A diferencia de SARS-CoV, que fue asociado a una elevada incidencia de resultados maternos y neonatales adversos, tales como aborto, embarazo pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, necesidad de intubación endotraqueal, admisión a salas de cuidados intensivos, falla renal aguda y coagulopatías (Wong, 2004), SARS-CoV-2 no parece al momento, incrementar el riesgo de complicaciones clínicas de mujeres embarazadas con COVID-19, y sus características clínicas son muy semejantes a las de mujeres no embarazadas (Quiao, 2020).

Aunque aún no existe evidencia suficiente para concluir, un asunto que el médico de primer contacto debe considerar cuidadosamente, es que se ha documentado que algunas mujeres próximas al término de su embarazo, se encuentran asintomáticas y que una vez ingresadas al hospital, desarrollan síntomas severos de COVID-19 e incluso, requieren manejo en unidades de cuidados intensivos, con un agravante adicional, que algunas de ellas fueron infectadas por medio del personal de salud que no siguió prácticas estándar de cuidados sanitarios (Breslin, 2020).

Dos características clínicas que el médico de primer contacto debe intencionadamente buscar en las mujeres embarazadas que acudan a consulta regular, incluso sin sospecha de COVID-19, incluyen a las siguientes (Daashraat, 2020):



- a) Rinitis gestacional debida a hiperemia mediada por estrógenos, misma que usualmente afecta hasta una quinta parte de los embarazos durante el último trimestre, y que se manifiesta por rinorrea y marcada congestión nasal con hiposmia, lo que puede enmascarar cuadros moderados de COVID-19, y con ello, perpetuar la transmisión comunitaria del virus
- b) Dificultad para respirar, que ocurre en hasta 20% de los pacientes con COVID-19%, debe distinguirse cuidadosamente de la disnea fisiológica que regularmente se produce por un incremento en la demanda de O₂ por el aumento del metabolismo, la anemia gestacional y el consumo fetal de oxígeno

En adición a la valoración cuidadosa e integral de las mujeres embarazadas, especialmente en la admisión al trabajo de parto o cesárea, debe incluir el tamizaje sistemático de COVID-19 mediante hisopo nasofaríngeo u orofaríngeo, pues se ha observado por ejemplo en Nueva York, que una elevada proporción (88%) de mujeres que fueron positivas a SARS-CoV-2, estaban asintomáticas al momento de ingresar al hospital para la atención de su evento obstétrico (Sutton, 2020).

Tormenta de citocinas en COVID-19

Las citocinas son moléculas que actúan en la regulación de la respuesta inmune. Son secretadas por distintos tipos celulares, como linfocitos, macrófagos, células endoteliales, y algunos otros (Barret et al, 2019). Hoy en día, se reconoce que las citocinas son proteínas multifuncionales, por lo cual son categorizadas en distintos grupos de acuerdo a funciones en común. En ese sentido, hay dos grupos de citocinas que desempeñan un papel importante en el comportamiento de las enfermedades infecciosas: las citocinas proinflamatorias y las antiinflamatorias. El primer grupo, en donde se incluyen al TNF- α , IL-1 e IL-6, pueden servir como biomarcadores de enfermedad y proveer pistas acerca de la patogenia de la misma. De esta manera, pueden jugar un rol crítico en el desarrollo de choque séptico y tener valores pronósticos en el contexto de una sepsis severa. En contraparte, las citocinas antiinflamatorias (TGF- β , IL-10 e IL-11) actúan para mitigar una respuesta inflamatoria exagerada (Riedel, 2020).

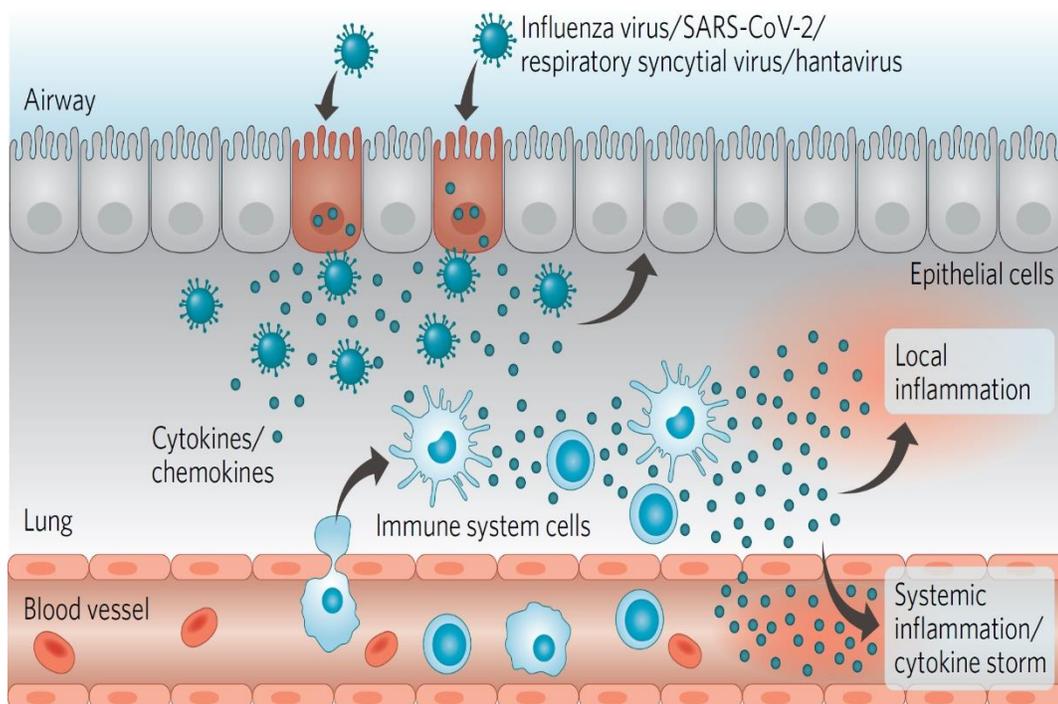


Figura: Multiplicación viral y tormenta de citocinas. <https://www.atriva-therapeutics.com/the-atriva-approach>

La tormenta de citocinas es un fenómeno caracterizado por la liberación descontrolada de citocinas, provocando una condición de hiperinflamación en el huésped. Esta manifestación puede ser generada tanto por enfermedades infecciosas como no infecciosas (Mahmudpour, 2020). En el contexto de COVID-19, la evidencia actual sugiere que el deterioro clínico de algunos pacientes se relaciona estrechamente con una liberación excesiva y descontrolada de citocinas (Ye, 2020). Por ejemplo, se ha demostrado en distintos estudios que la IL-6 e IL-10 son dos mediadores que se encuentran aumentados considerablemente en casos graves de COVID-19, y podrían servir como predictores tempranos de severidad (Han, 2020; Moore, 2020).

Aunque los individuos asintomáticos tienen una respuesta inflamatoria menor que aquéllos que sí desarrollan síntomas, también se ha evidenciado incremento de ciertas citocinas en este grupo de pacientes, tales como el factor de células madre (FCM), IL-13, IL-12 y el factor inhibidor de leucemia (FIL) (Long et al, 2020). Estas consideraciones sugieren que, además de la terapia antiviral y el tratamiento de soporte, es importante monitorizar a aquellos pacientes con COVID-19 que evidencien una hiperinflamación sistémica.

La tormenta de citocinas se puede manifestar de diversas maneras, incluyendo citopenias (trombocitopenia y linfopenia), coagulopatía (niveles disminuidos de plaquetas y fibrinógeno, y niveles aumentados de dímero-D), daño tisular, hepatopatía (aumento de LDH, AST y ALT) y activación de macrófagos/hepatocitos (niveles elevados de ferritina). Por este motivo, el tamizaje clínico y/o laboratorio de la tormenta de citocinas, así como la terapia antiinflamatoria podría prevenir la inmunopatología de COVID-19, y consecuentemente, ayudar a conservar los recursos limitados del sistema de salud (Henderson, 2020).

Biomarcadores del síndrome de tormenta de citocinas (STC). Adaptada de Henderson et al, 2020. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2020.

Biomarcador	Biología	Rol en la hiperinflamación	Rol en COVID-19
Proteína C Reactiva	Liberación hepática en respuesta a IL-6	Inespecífica, útil para monitoreo	Asociado con severidad, SDRA
Biometría hemática completa	Citopenias multifactoriales	Puede ser indicativo de STC (especialmente trombocitopenia)	Asociado con severidad, SDRA
↑ dímero-D, ↓ fibrinógeno	Producto de degradación de fibrina, reflejo de DIC	Puede ser indicativo de STC	Asociado con severidad, SDRA
LDH, AST, ALT	Lesión tisular, hepatitis	Puede ser indicativo de STC	Asociado con severidad, SDRA
Ferritina	Activación macrófagos/hepatocitos	Parte integral del diagnóstico de STC, predictor de mortalidad	Asociado con severidad, SDRA
Procalcitonina	Adipocina	Inespecífica, útil para monitoreo	Asociado con severidad, SDRA
IL-2Ra	Escindida a partir de linfocitos T por proteasas inflamatorias	Útil para monitoreo	Asociado con severidad
IL-6	Citocina inflamatoria pleiotrópica	Elevada, inespecífica	Asociado con severidad
IFN-γ	Citocina tipo 1/Th1	Elevada	Elevado comparado con controles
IL-1β	Activada por inflamasomas	Elevada	Asociado con severidad
IL-18	Activada por inflamasomas, inductor de IFN- γ	Niveles elevados pueden indicar SAM	No descrito

PCR= proteína C-reactiva; LDH= lactato deshidrogenasa; AST= aspartato aminotransferasa; ALT= alanino aminotransferasa; IL-2Ra= antagonista del receptor IL-2; IL-6= interleucina-6; IFN- γ = interferón- γ ; SDRA= síndrome de dificultad respiratoria aguda

III. Laboratorio

Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)

La prueba diagnóstica que confirma la infección por SARS-CoV-2 se realiza mediante técnicas de biología molecular, específicamente a través de la prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa en tiempo real (PCR-TR) de muestras de secreciones respiratorias [Zhu, 2020; Corman, 2020]. Es muy importante que el médico de primer contacto esté consciente de que el diagnóstico temprano de COVID-19 es eminentemente clínico y epidemiológico. La recomendación inicial es que se sospeche la enfermedad en presencia fiebre, cefalea, odinofagia, malestar general y tos seca, y que tenga el antecedente de haber estado, las dos semanas previas, en contacto directo con casos confirmados de COVID-19.

En breve, la prueba de PCR-TR detecta la presencia del RNA viral cuantificando el número de copias del genoma que un sujeto infectado tenga. Usualmente las personas infectadas presentan una elevada carga viral, es decir, entre 10^4 y 10^8 copias de genoma por ml de muestra nasofaríngea o de saliva. Es importante que el médico de primer contacto sepa que en general,



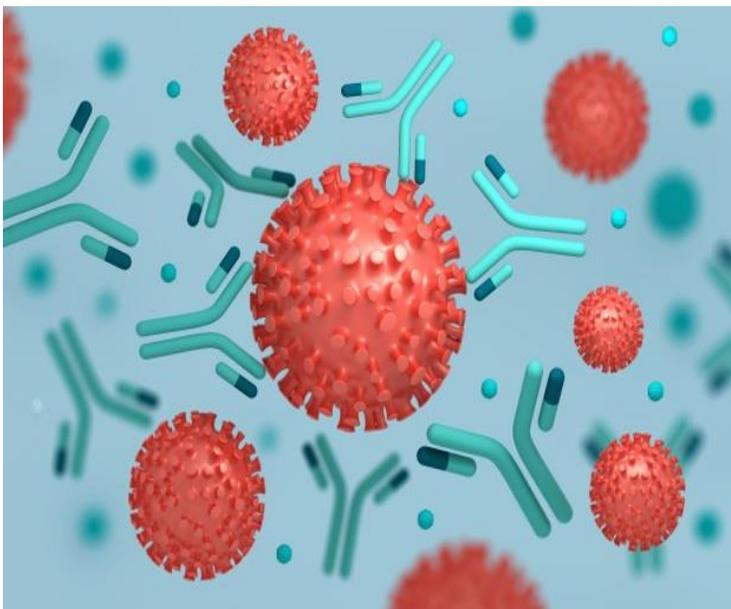
en la mayoría de pacientes sintomáticos, el pico detectable de la carga viral en muestras nasales y orofaríngeas, ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de síntomas y prácticamente desaparece al día 10. Un buen interrogatorio clínico evitaría tomar muestras innecesarias a personas que se tornan aprensivas tras haber tenido contacto muy reciente con pacientes sospechosos o confirmados.

No obstante, en sujetos hospitalizados los valores del umbral de termociclado (Ct) son inferiores a los de pacientes con cuadros leves y la positividad de PCR-TR puede persistir por más de 3 semanas, aunque es muy importante interpretar cuidadosamente este

hallazgo, pues PCR “positivo” solamente refleja que el RNA viral es detectable, pero no necesariamente indica la presencia de virus viables (Sethuraman, 2020). Por otra parte, si bien en algunos pacientes se detecta virus mediante PCR-TR más allá del día 10, la carga viral es del orden de 100-1,000 veces menor, lo cual sugeriría una baja capacidad de transmisión en tales días (Zou, 2020).

Es importante recalcar, que una prueba negativa no significa la ausencia de la enfermedad, ya que puede haber falsos negativos debido a que la muestra fue tomada en un tiempo inapropiado de la evolución de la enfermedad, a errores en los procedimientos de la toma de la muestra, especialmente en los hisopos nasofaríngeos, a que exista una baja carga viral en el área muestreada, entre otros (Udugama, 2020; Sethuraman, 2020). La especificidad de PCR-TR es cercana al 100% en la mayoría de kits diagnósticos porque el diseño del “primer” es específico a la secuencia genómica del SARS-CoV-2.

Detección de anticuerpos para SARS-CoV-2



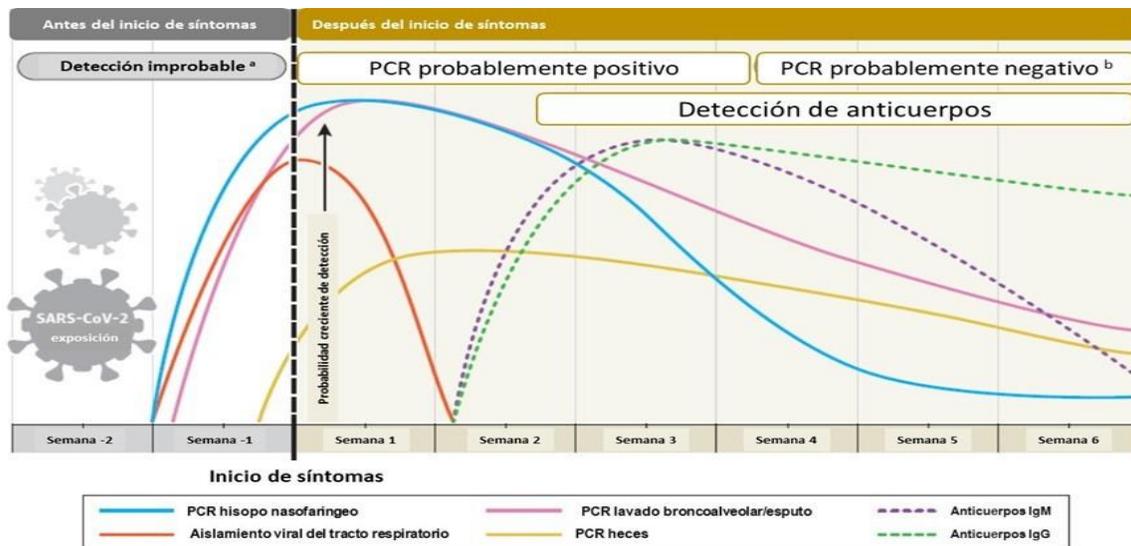
La infección por SARS-CoV-2 también puede ser identificada indirectamente a través de la medición de la respuesta inmune del sujeto expuesto. El diagnóstico serológico es especialmente importante para pacientes asintomáticos o aquellos que tengan un cuadro leve o moderado de COVID-19, y que

podiera acudir a consulta hasta dos semanas después del inicio de sus molestias. La determinación de anticuerpos totales es la prueba de mayor sensibilidad, cuyos niveles comienzan a incrementarse en la segunda semana de evolución del padecimiento. Aunque se ha documentado que las inmunoglobulinas M y G pueden ser detectables mediante técnica de ELISA (ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas) desde el 4° día de evolución,

lo más común es que los niveles más altos sucedan en la segunda o tercera semana tras el inicio de la infección (Sethuraman, 2020). La detección de los niveles de anticuerpos IgM e IgG es muy útil al avanzar la enfermedad por SARS-Cov-2, porque en esa fase, la carga viral se reduce, pero cuando se hace en la fase temprana de COVID-19, puede provocar un diagnóstico erróneo en la mayoría de los pacientes.

En algunas series de pacientes (To, 2020; Xiang, 2020) se ha observado que la seroconversión de IgM e IgG ocurrió en la totalidad de pacientes entre la tercera y cuarta semana tras el inicio de síntomas; a partir de entonces, la IgM comienza a declinar y alcanza sus niveles más bajos para la 5ª semana y casi desaparece totalmente para la 7ª semana, mientras la IgG persiste más allá de ese tiempo. Es importante recordar que, aunque la especificidad de las pruebas de ELISA para determinar niveles de IgM e IgG es superior a 95%, también puede tener reactividad cruzada para SARS-CoV y otros coronavirus.

En la siguiente figura se aprecia la variación temporal en las diferentes pruebas diagnósticas para detección de infección por SARS-CoV-2, respecto al inicio de síntomas:



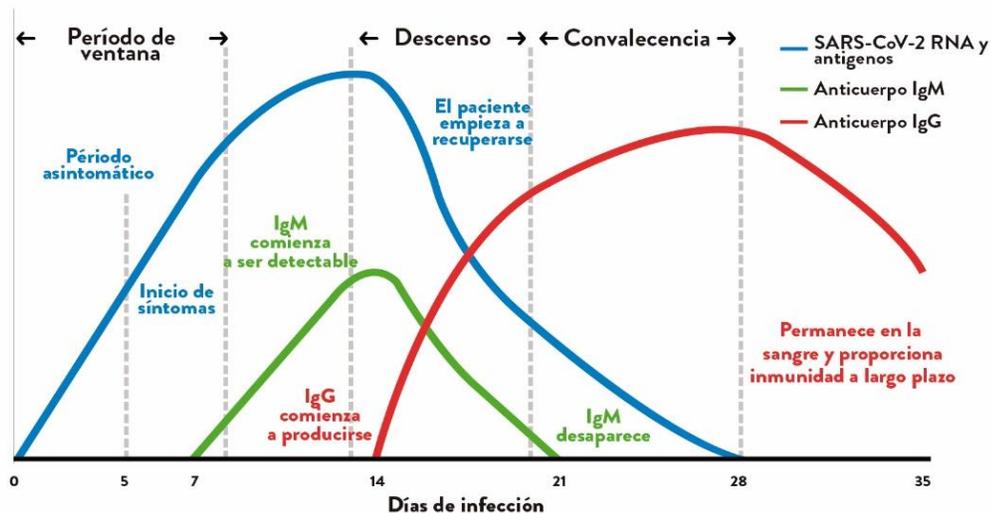
Los intervalos estimados de tiempo y las tasas de detección viral están basados en datos de varios reportes publicados. Debido a la variabilidad entre los estudios, los intervalos de tiempo estimados deben ser considerados aproximaciones y la probabilidad de detección de infección por SARS-CoV-2 es presentada cualitativamente. SARS-CoV-2 indica síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2. PCR: Reacción de cadena de la polimerasa.

^a La detección solo ocurre si los pacientes son seguidos proactivamente desde el tiempo de la exposición.

^b Es más probable que se registre un resultado negativo que uno positivo por medio de un hisopo nasofaríngeo.

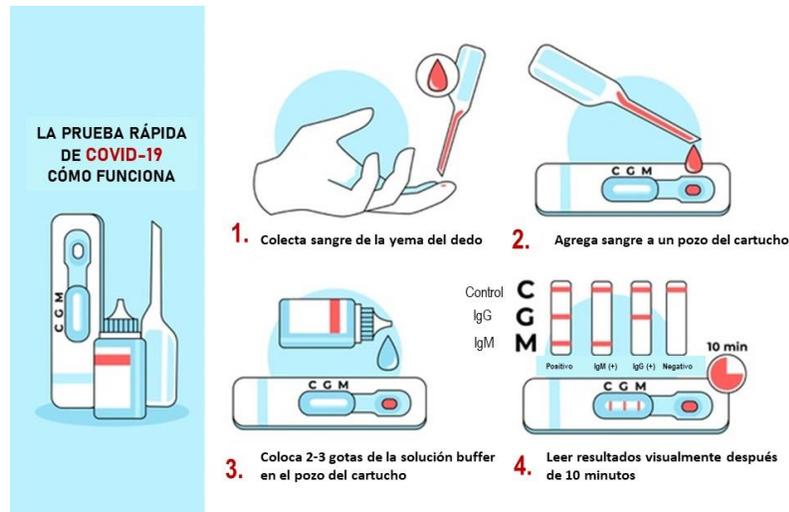
Tomado de: Sethuraman N et al. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2.

Las pruebas rápidas de COVID-19, no deben usarse hasta que los síntomas hayan estado presentes durante al menos 3 días.



Resultados			Significado Clínico
PCR	IgM	IgG	
+	-	-	Paciente con probabilidad de estar en el periodo de ventana de la infección
+	+	-	Paciente con probabilidad de estar en la fase temprana de infección
+	+	+	Paciente con la fase de infección activa
+	-	+	Paciente con probabilidad de estar en el estado tardío o recurrente de la infección
-	+	-	Paciente en la fase temprana de la infección. Resultado de PCR positivo-negativo (falso negativo)
-	-	+	Paciente puede haber tenido una infección pasada y se ha recuperado
-	+	+	Paciente con probabilidad de estar en la fase de recuperación de una infección o el resultado de PCR puede ser falso-negativo

Existen diversas opciones de pruebas rápidas para detección de anticuerpos IgM e IgG, pero su calidad es muy variable, y la mayoría de ellas son en esencia meramente cualitativas y únicamente pueden indicar la presencia o ausencia de anticuerpos SARS-CoV-2, pero no deben emplearse para confirmar o descartar COVID-19. A continuación se muestra un ejemplo de diseño de una prueba rápida para la detección de anticuerpos IgM e IgG en los pacientes infectados por SARS-CoV-2:



Resultado	Interpretación
IgM+ / IgG+	Infección reciente con SARS-CoV-2
IgM+ / IgG-	Infección reciente con SARS-CoV-2
IgM- / IgG+	Infección previa con SARS-CoV-2
IgM- / IgG-	No hay infección o la cantidad de anticuerpos no es detectable porque la infección está en fase temprana

https://www.clinisciences.com/e_10s/

Información técnica adicional acerca de las pruebas rápidas para la detección de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 puede consultarse:

- 1) Informe Técnico. Reunión de expertos sobre uso de pruebas de laboratorio para identificar SARS-CoV-2. <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>

Laboratorio clínico

Una vez que el médico de primer contacto sospecha de COVID-19 es necesario que realice una batería de pruebas de laboratorio basales que incluyan a la biometría hemática, una química sanguínea y perfil hepático, enfatizando en la determinación de deshidrogenasa láctica (DHL).



No hay al momento, evidencia de hallazgos de laboratorio específicos en pacientes infectados por SARS-CoV-2. No obstante, las anomalías de laboratorio más frecuentemente observadas incluyen elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, incremento de la deshidrogenasa láctica y aumento de la tasa de sedimentación eritrocitaria.

Notablemente, hasta en 40% de los pacientes con COVID-19 que fueron reportados en 8 estudios con al menos 500 sujetos, se encontró linfopenia, así como una elevación en la razón neutrófilos-linfocitos (RNL), particularmente en enfermos que desarrollaron cuadros severos. La linfopenia que se encuentra en COVID-19 sugiere que el virus daña a los linfocitos, especialmente a los linfocitos T, de modo semejante a SARS-CoV, quizá depletando las células CD4 y CD8, y por ende el sistema inmune se ve afectado mediante el periodo de enfermedad (Qin, 2020; Rodríguez-Morales, 2020).

Relación Neutrófilos/Linfocitos (RNL)

La relación entre neutrófilos y linfocitos puede ser de gran utilidad y representa un indicador de bajo costo que puede ser examinado por el médico de primer contacto desde las evaluaciones iniciales de los pacientes. La RNL es simplemente el número de neutrófilos dividido entre el número de linfocitos. Se puede calcular dividiendo el número absoluto o dividiendo los porcentajes de ambas variables. Bajo estrés fisiológico el número de neutrófilos aumenta, mientras que el de linfocitos disminuye, ayudando a detectar el nivel

de estrés fisiológico en pacientes (Zahorec, 2001). La RNL se ha utilizado incluso para diferenciar un síndrome viral de una bacteriemia o sepsis (Honda, 2016), sin embargo, es importante saber que no es meramente un indicador de infección o inflamación, ya que la RNL puede ser afectada por diversas causas de estrés fisiológico (p.e. choque hipovolémico).

Por lo que respecta al COVID-19, se llevó a cabo un estudio en donde se encontró que la RNL es un factor de riesgo independiente de la mortalidad intrahospitalaria por COVID-19, sobre todo en pacientes masculinos. Guiarse por la RNL puede ayudar a identificar a individuos de alto riesgo con COVID-19 (Liu et al., 2020).

La interpretación de la RNL depende mucho del contexto de cada paciente, sin embargo, se han descrito 4 categorías de estrés para interpretar el resultado de la RNL, de acuerdo a la siguiente figura:



Se deben de tomar en cuenta los siguientes factores:

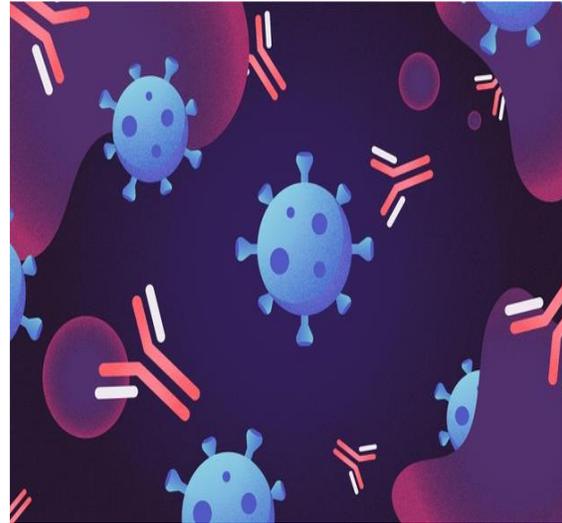
- Esteroides exógenos: pueden aumentar directamente la RNL
- Trastornos hematológicos activos: leucemia, quimioterapia o el facto estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF por sus siglas en inglés) pueden afectar el conteo celular
- VIH: algunos estudios han excluido a los pacientes con VIH, ya que la utilidad de esta relación permanece desconocida. Los pacientes con SIDA y linfopenia crónica pueden tener una RNL basal elevada (Karakonstantis, 2018)

Linfopenia

El motivo de la linfopenia no está aún determinado, se asume que puede ser secundaria a un secuestro e infiltración de linfocitos en pulmones, tracto gastrointestinal, y o tejido linfoide (Huang, 2020); sin embargo existen también otras dos teorías: (1) dado que los linfocitos expresan al receptor ACE2 en las células ciliares del epitelio bronquial, pueden ser un blanco directo de la infección por SARS-CoV-2 y desde allí, infectar a otras células (Xu,

2020), y (2) que un aumento de citocinas pro-inflamatorias en COVID-19, lo que ha sido denominado como tormenta de citocinas, especialmente de IL-6, induce una respuesta inmune generalizada que provoca cambios en los leucocitos y una reducción linfocítica (Lin, 2020; Rodríguez-Morales, 2020).

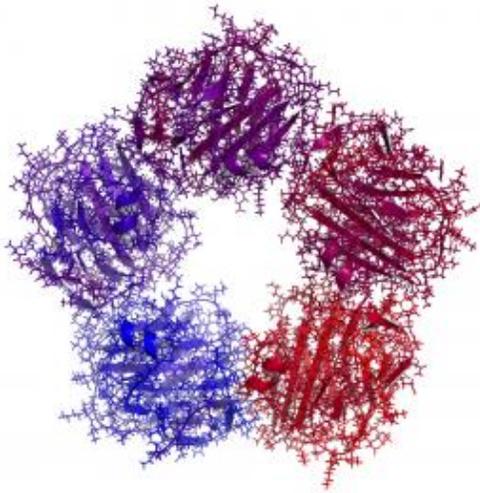
Independientemente del mecanismo fisiopatológico que explique la linfopenia en pacientes con COVID-19, es necesario garantizar el monitoreo de los linfocitos como un marcador de predicción de la evolución de la enfermedad (Tan, 2020a). Se ha documentado que la cuenta linfocitaria disminuye consistentemente en los casos severos, particularmente en las personas mayores de 60 años, cuando se les compara con individuos que



presentan síntomas moderados de COVID-19. Este decremento puede ocurrir de forma relativamente temprana, en la primera semana, por lo que es conveniente vigilar su comportamiento, pues los pacientes tienen un mejor pronóstico clínico si durante los primeros 14 días de síntomas muestran una recuperación por arriba de 5% en la cuenta linfocitaria (Tan, 2020b).

Los linfocitos juegan un papel fundamental para mantener la homeostasis y la respuesta inflamatoria. Si su comportamiento es adecuadamente valorado por los médicos de primer contacto, puede constituir un elemento clínico de alto valor pronóstico de la evolución de COVID-19 (Jin, 2020), pero también puede contribuir positivamente en los esfuerzos para mejorar las estrategias de tratamiento de la enfermedad (Tan, 2020b).

Proteína C Reactiva

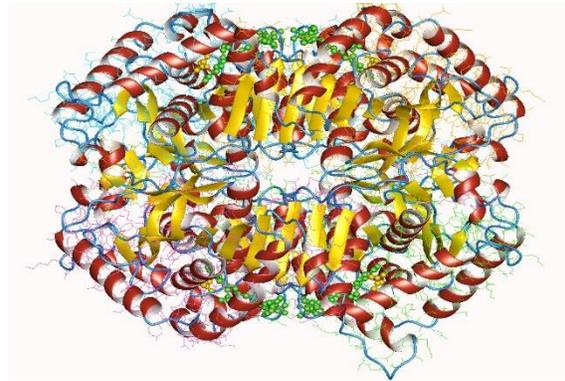


En el mismo sentido, la evaluación de marcadores tempranos de inflamación, que además sean accesibles a médicos de primer contacto, puede ayudar a distinguir pacientes con riesgo de desarrollar formas severas de COVID-19. Entre esos marcadores se ha encontrado que la proteína C reactiva (PCRt) es uno de los más sensibles y confiables para guiar a la clasificación pronóstica de los pacientes, pues a diferencia de la procalcitonina sérica que se eleva en la fase tardía del padecimiento, la PCRt lo hace en los primeros días del inicio de los síntomas, lo que refleja una reacción inflamatoria refractaria. Los pacientes con incremento de PCRt deben ser priorizados para el inicio de tratamiento en la fase temprana de la enfermedad (Tan, 2020a).

Deshidrogenasa láctica

Por otra parte, también se ha considerado que la deshidrogenasa láctica (DHL) puede ser un factor pronóstico útil cuando se examina tempranamente en pacientes sospechosos de COVID-19. Por ejemplo, en uno de los estudios realizados en viajeros del crucero Diamond Princess, se observaron niveles de DHL mayores en pacientes que inicialmente eran asintomáticos y posteriormente desarrollaron síntomas, que en los que se mantuvieron sin síntomas (Tabata, 2020). En otro estudio, se demostró que la DHL se relacionaba con el puntaje de las escalas APACHE II y SOFA, lo que indica una fuerte correlación entre la DHL y el daño pulmonar, al igual que la severidad de la enfermedad, por lo que se podría utilizar como un factor predictor del potencial desarrollo de sintomatología en pacientes asintomáticos (Han, 2020).

La DHL es un factor importante en el metabolismo de la glucosa, que está presente en los tejidos de todo el cuerpo y cataliza piruvato a lactato. La DHL es liberada de las células al ser dañada su membrana citoplasmática (Ding, 2017). En un estudio



realizado en en la pandemia de influenza A (H1N1) del año 2009, se observó que 78% de los pacientes con DHL>225 U/L tuvieron afección pulmonar, sin que se apreciaran diferencias entre niños y adultos, lo que indicó que el incremento de DHL se asoció con la presencia de varios patógenos incluyendo virus, y que era marcador de daño pulmonar (Lee, 2012).

Perfil global

En la tabla siguiente se despliegan los hallazgos de laboratorio más frecuentemente observados en algunos estudios inicialmente publicados acerca de rasgos de laboratorio clínico.

Característica	N (%)			
	[Huang] ¹ N=41	[Chen] ² N=99	[Guan] ³ N=1,099	[Tabata] ⁴ N=71
Leucopenia (<4 x 10 ⁹ /L)	10/40 (25.0)	9 (9.1)	330/978 (33.7)	15 (21.1)
Linfopenia (<1.0 x 10 ⁹ /L)	26 (63.4)	35 (35.4)	731/879 (83.2)	26 (36.6) *
Trombocitopenia (<100 x 10 ⁹ /L)	2 (5.0)	12 (12.1)	315/869 (36.2) **	7 (9.8) **
Aspartato aminotransferasa (>40/U/L)	15 (36.5)	35 (35.4)	168/757 (22.2)	15 (21.1)
Deshidrogenasa láctica (>245 U/L)	29 (73.0)	75 (75.8)	277/675 (41.0)	23 (32.4)
Creatinina sérica (>133 µmol/L)	4 (10.0)	13 (13.1)	12/752 (1.6)	---
Procalcitonina sérica (<0.1 ng/mL)	27/39 (69.2)	93 (93.9)	35/633 (5.5) *	---

*Este artículo refiere como linfopenia a valores <1.2 x 10⁹/L

**Este artículo refiere como trombocitopenia a valores <150 x 10⁹/L

IV. Estudios de gabinete

Al tratarse de una enfermedad respiratoria, las pruebas radiológicas juegan un papel importante en el diagnóstico de COVID-19. Cuando no se puede llegar a un diagnóstico certero por pruebas de laboratorio, se pueden utilizar métodos de imagen como auxiliares diagnósticos. Además, dichas pruebas resultan útiles en el seguimiento del curso clínico de un paciente (Lv et al, 2020). La radiografía de tórax, la tomografía computarizada (TC), el ultrasonido pulmonar (US) y la resonancia magnética (RM) son las herramientas imagenológicas con mayor relevancia en el abordaje diagnóstico de la enfermedad, cada una con sus respectivas ventajas y limitaciones (Stogiannos et al, 2020).

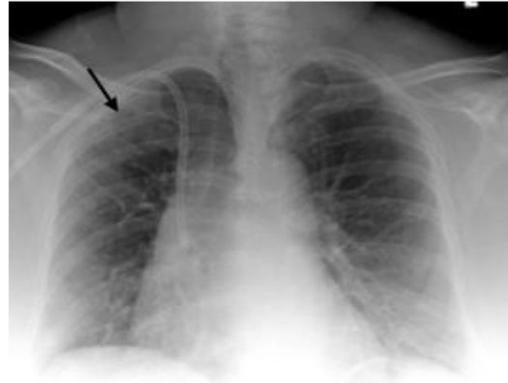
Radiografía de tórax

Es el estudio de imagen más utilizado internacionalmente, debido a su rapidez y bajo costo. Su realización resulta trascendente en aquellas unidades de salud de primer nivel de atención en donde no se cuente con la opción de realizar tomografía computarizada (TC) en pacientes con sospecha de COVID-19 (Chen et al, 2020). Por dicho motivo, debe ser el primer estudio de imagen a realizar ante la sospecha de COVID-19 en un paciente de primera vez.

La radiografía de tórax puede ser normal en etapas iniciales o en casos leves de la enfermedad. Entre los hallazgos radiológicos más frecuentes de COVID-19 se encuentran las radio-opacidades intersticiales bilaterales, la consolidación y el patrón en vidrio esmerilado. Estas manifestaciones son más comunes en las periferias y en lóbulos pulmonares inferiores (Stogiannos, 2020). No obstante, ninguno es un hallazgo específico, puesto que se pueden encontrar en otras neumonías de origen viral. El neumotórax y la aparición de cavitaciones son complicaciones poco frecuentes. El involucramiento pulmonar es mayor conforme avanza la enfermedad, teniendo su pico de severidad a los 10-12 días del comienzo de síntomas (Wong et al, 2020).

Patrón en vidrio esmerilado

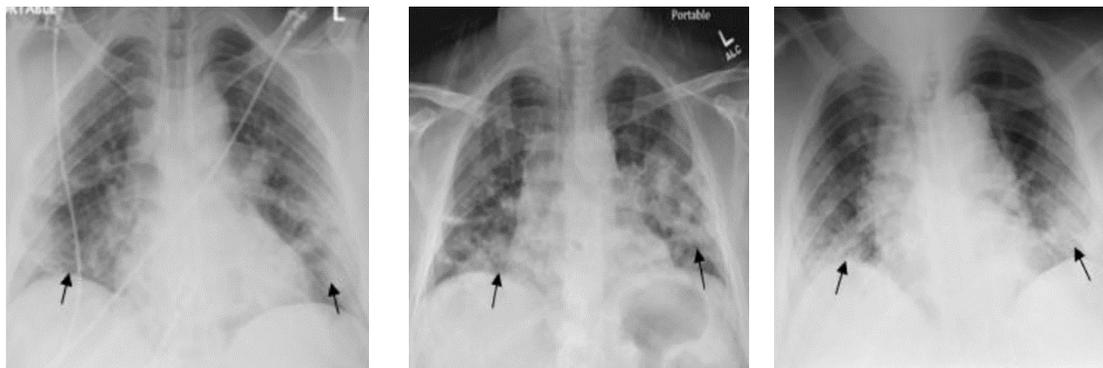
Caracterizado por un ligero aumento de la densidad pulmonar, generalmente extenso, en cuyo interior los vasos pulmonares aparecen mal definidos. Es menos opaco que la consolidación, donde los márgenes de los ejes broncovasculares aparecen borrados. El mecanismo patológico subyacente a este proceso es el desplazamiento parcial del aire de los alvéolos (Muñoz-Núñez, 2012).



Placa de tórax de un paciente con COVID-19. Se evidencia el patrón en vidrio esmerilado (Jacobi A et al 2020)

Consolidación

Se refiere a la ocupación de los espacios alveolares por material denso, ya sea trasudado, exudado o sangre. A diferencia de las neumonías de origen bacteriano, en donde la consolidación tiende a ser unilateral y delimitado a un solo lóbulo, COVID-19 típicamente produce opacidades pulmonares bilaterales, y en más de un lóbulo (Jacobi et al, 2020).



Tres pacientes con distintos grados de severidad de COVID-19. Obsérvese la tendencia a la afectación de lóbulos inferiores (Jacobi et al, 2020)

La sensibilidad de la radiografía de tórax depende de la severidad y extensión de la enfermedad. De acuerdo con distintos estudios, la sensibilidad oscila entre 50% y 84% (Wong, 2020; Lomoro, 2020; Yoon, 2020; Bandirali, 2020).

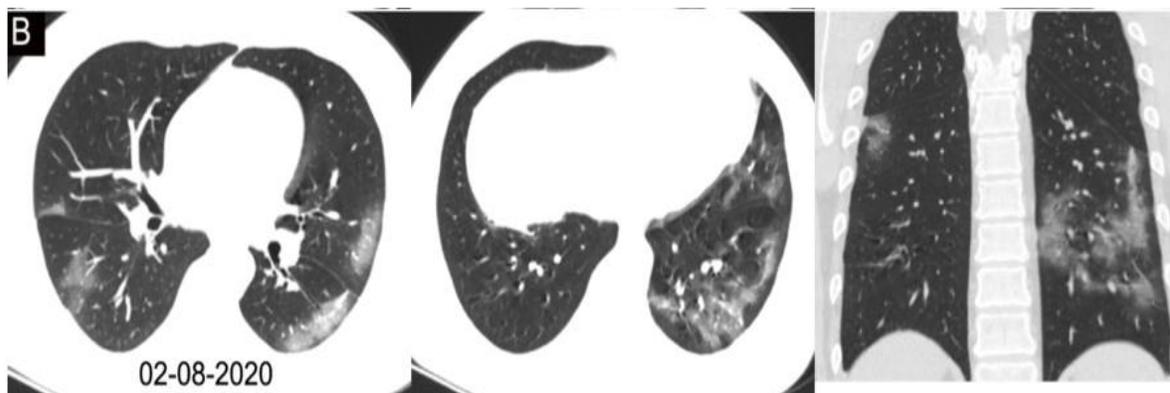
Tomografía computarizada (TC)

La TC tiene un rol limitado pero importante en el manejo clínico de los pacientes con COVID-19. Las guías internacionales recomiendan reservar este estudio para pacientes con un cuadro severo o crítico. A pesar de esto, es importante reconocer que la TC permite evidenciar cambios estructurales prácticamente en cualquier etapa de la enfermedad, incluso en aquellos pacientes asintomáticos (Stogiannos, 2020).

Las manifestaciones más comúnmente encontradas en la TC de un paciente con COVID-19 son: patrón en vidrio esmerilado, patrón en empedrado, consolidaciones periféricas y el signo del 'halo invertido'.

Patrón en vidrio esmerilado

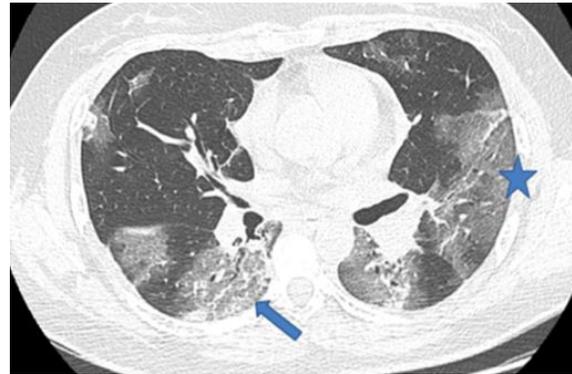
Caracterizado por un ligero aumento de la densidad pulmonar con preservación de los márgenes de los vasos pulmonares y de los bronquios. Por lo tanto, se utiliza la misma definición que la utilizada al tratarse de una radiografía de tórax. Sin embargo, en la TC, la detección y aplicación de la definición es más objetiva.



Tomografía de un paciente de 34 años de edad con COVID-19, de 4 días de evolución. Obsérvese el patrón en vidrio esmerilado bilateral (Ai et al, 2020)

Patrón en empedrado

Se debe al engrosamiento intersticial a nivel de los septos inter o intralobulares, mismo que se sobrepone a un patrón en vidrio esmerilado. Esta combinación le otorga a la imagen tomográfica un aspecto ‘empedrado’.



Patrón en “empedrado” y en “vidrio esmerilado” [estrella] (Lozano-Zalce et al, 2020)

Halo invertido

Caracterizado por una opacidad central de ‘vidrio esmerilado’ rodeada por una consolidación del espacio aéreo más densa en forma de una media luna o anillo (Schiappacasse et al, 2019).



Caso de mujer de 27 años con COVID-19. Obsérvese el signo del halo invertido (Li X et al, 2020)

La sensibilidad demostrada por la TC para el diagnóstico de COVID-19 ha variado en distintos estudios. En una revisión sistemática realizada recientemente, se describió una sensibilidad de entre 75% y 94% (Waller JV, 2020). Sin embargo, en otro meta-análisis, la sensibilidad fue de 99%, al utilizar los resultados de RT-PCR como referencia. Esto sugiere que, incluso pacientes con resultados negativos por laboratorio, pueden evidenciar anomalías en la CT (Lv, 2020).

Ultrasonido pulmonar (US)

La evidencia alrededor de este estudio de imagen aún se encuentra en evolución. Los reportes hasta el momento indican que el US podría tener un valor en la evaluación de pacientes que se encuentren internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Los hallazgos que se pueden encontrar al realizar un US son: consolidaciones subpleurales, regiones con apariencia de ‘pulmón blanco’ y líneas B irregulares (Stogiannos, 2020). Se requieren estudios con muestras más representativas para establecer el valor del US en contextos de primer nivel de atención. Su principal desventaja, es que es un estudio operador-dependiente, lo que lo hace vulnerable a arrojar falsos positivos o negativos.

Resonancia magnética (RM)

Estudio de imagen que no es relevante para la valoración pulmonar en un paciente con COVID-19. Sin embargo, puede ser útil para evaluar a aquellos pacientes con síntomas del sistema nervioso central, como accidente cerebrovascular, lesiones musculares, deterioro del estado de consciencia o encefalopatía hemorrágica necrotizante aguda. Su realización debe ser valorada en un hospital de segundo o tercer nivel (Stogiannos, 2020).

Manejo de pacientes con COVID-19 en el primer nivel de atención

Para la medicina abordar a un paciente enfermo sin la posibilidad de contar con un tratamiento específico que ofrecerle, constituye uno de los más grandes desafíos que puede enfrentar. A pesar de los grandes esfuerzos hasta hoy desplegados, a la enorme voluntad y sentido humanitario que brinda el profesional médico, no hay un medicamento efectivo para curar la infección por SARS-CoV-2. Se entiende entonces, que las opciones terapéuticas tienen el carácter de soporte y anticipatorio para disminuir la probabilidad de que un individuo desarrolle complicaciones. La sagacidad clínica para buscar síntomas y pistas epidemiológicas, la valoración cuidadosa de factores de riesgo, y la solicitud juiciosa de exámenes de laboratorio, convierten al acto de atender a un paciente con sospecha de COVID-19, en una expresión artesanal de la praxis médica. El reconocimiento y clasificación temprana de los casos de COVID-19 guiará la conducta terapéutica del médico de primer contacto y es la piedra angular en las estrategias para reducir las complicaciones fatales de la enfermedad.

En general, los pacientes con COVID-19 pueden ser clasificados en los siguientes grupos:

Categoría	Características relevantes
Asintomático o presintomático	Sujetos con una prueba molecular (p.e. reacción en cadena de polimerasa) o prueba antigénica, pero no tiene síntomas. El asintomático permanecerá en tal condición, mientras el presintomático desarrollará síntomas con el devenir de los días
Leve	Individuos que tienen cualquiera de los siguientes signos o síntomas: fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, cefalea, mialgias), pero no hay dificultad respiratoria, disnea o imágenes anómalas de tórax en pruebas de imagen
Moderado	Pacientes con evidencia clínica o de imagen, de enfermedad respiratoria de vías inferiores, con una saturación de oxígeno (SpO ₂) ≥ 94% a nivel del mar
Severo	Pacientes con frecuencia respiratoria > 30 por minuto, SpO ₂ <94% a nivel del mar, razón de la presión parcial de O ₂ con la fracción inspirada de O ₂ (PaO ₂ /FiO ₂) < 300 mm Hg, o infiltrados pulmonares >50%
Crítico	Pacientes con falla respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple

I. Manejo de infectados asintomáticos y presintomáticos

No se sabe con precisión la verdadera proporción de sujetos asintomáticos infectados por SARS-CoV-2, y aún es debatible si verdaderamente permanecen asintomáticos (p.e. algunos tienen cambios radiográficos consistentes con neumonía por COVID-19) durante todo el curso de la infección y cuántos progresan a diversos grados de enfermedad clínica. Con el tiempo, la disponibilidad de pruebas generalizadas para SARS-CoV-2 y pruebas serológicas confiables para detectar anticuerpos contra el virus contribuirán a determinar la verdadera prevalencia de infecciones asintomáticas y presintomáticas.

Las personas positivas para SARS-CoV-2 sean por PCR o mediante la detección de anticuerpos, y que son asintomáticas deben aislarse en el hogar por al menos 10 días después de su primera prueba positiva. Las recomendaciones internacionales (NIH, CDC) apuntan a que no es necesario que se solicite ninguna prueba de laboratorio adicional, ni se administre ningún tratamiento medicamentoso a sujetos asintomáticos o presintomáticos. Las indicaciones que el médico de primer contacto debe hacer a estos individuos incluyen las siguientes:

- a) **Cuidarse a sí mismo:** informe acerca del beneficio del descanso, de mantenerse hidratado, por ejemplo, puede recomendar en adición al agua natural, el consumo de tisanas calientes sin azúcar, entre ellas, las de jengibre, gordolobo o eucalipto, cuyos principios activos (p.e. gingerol, flavonoides y eucaliptol), han mostrado empíricamente algunos efectos positivos en la respuesta inflamatoria sistémica, también como bacteriostáticos, y con acción mitigante de algunos síntomas respiratorios como la tos (Anexo 1)

b) **Separarse de la gente,**
mantén una distancia de
otras personas, al menos
entre 1.5 – 2 metros.

c) **Quedarse en casa,** durante
al menos 10 días desde el
inicio de sus síntomas,
tanto el sujeto infectado
como sus contactos
intrafamiliares.

d) **Revisar a diario** la posible presencia de fiebre, cefalea, tos, dificultad u otros síntomas respiratorios. Si aparecen, que se comunique de inmediato por la vía más expedita posible.

e) No usar el transporte público ni acudir a lugares públicos.



Medidas generales

El tratamiento médico integral, la valoración cuidadosa de cada paciente individual, y la conducta juiciosa son estrategias terapéuticas valiosas en el manejo inicial de pacientes con cuadros leves y moderados de COVID-19, sean sospechosos o confirmados por laboratorio. El manejo adecuado de los síntomas iniciales del enfermo no solo tiene un beneficio clínico, sino que puede contribuir favorablemente a reducir la transmisión del virus entre los contactos cercanos del paciente. A la prescripción farmacológica debe necesariamente integrarse, recomendaciones sanitarias, especialmente el uso sistemático de cubrebocas y careta facial, tanto en el caso, como en sus contactos cercanos, el aislamiento estricto en una habitación por 14 días, el aseo frecuente de manos con agua y jabón o con gel alcoholado al 70%, así como el monitoreo diario de temperatura y saturación de oxígeno. Es fundamental infundir confianza en el paciente para que informe diariamente de su evolución sintomática al médico tratante.

Control de la transmisión

Al tratar con pacientes ambulatorios, enfatizamos la importancia del aislamiento y el distanciamiento social, y proveer instrucciones acerca de las medidas que debe seguir en casa (Palmore, 2020).

- 1) Todo paciente sospechoso o confirmado de COVID-19 debe mantenerse en casa y separarse del resto de habitantes de la misma. Además, debe evitar cualquier visita
- 2) Todos los habitantes de la casa deben usar cubrebocas, aunque sólo una persona sea la enferma
- 3) De ser posible, utilizar un baño y cama que nadie más use
- 4) Facilitar la adecuada ventilación de la casa. Esto puede lograrse mediante el uso del aire acondicionado o la apertura de ventanas
- 5) Promover las medidas de higiene básicas, no solamente para la persona enferma, sino para todos los habitantes de la casa (lavado de manos constante, evitar usar mismos cubiertos, o usar utensilios desechables)
- 6) Educar al paciente y sus cohabitantes acerca del correcto uso del equipo de protección personal
- 7) Desinfectar con frecuencia aquellas superficies que, inevitablemente, sean de uso común. Esto incluye mesas, sillas, manijas, interruptores de luz, lavamanos, controles remotos, entre otros. Se pueden utilizar soluciones alcoholadas al 70% o con cloro al 0.05%

Estas medidas pueden recomendarse y aprenderse con la mnemotecnia **ABCDE** para el COVID-19:

Aislamiento

Buena ventilación

Cuidado personal

Desinfección constante de superficies

Equipo de protección personal

¿Cuándo se pueden relajar estas medidas?

Se debe educar a los pacientes sobre la amplia variabilidad en cuanto al tiempo de la recuperación completa de COVID-19. Basado en estudios que han evaluado la diseminación viral de pacientes con COVID-19 (CDC, 2020), se aconseja relajar las medidas cuando se cumplan los siguientes criterios:

- Hayan transcurrido al menos 10 días desde la aparición de síntomas, **y**
- Hayan transcurrido al menos 3 días desde la recuperación clínica (definida como la desaparición espontánea de la fiebre, es decir, sin necesidad de fármacos, así como la mejoría de la sintomatología respiratoria)

Para pacientes asintomáticos, pero positivos para COVID-19 por PCR, se recomienda relajar las medidas cuando hayan transcurrido al menos 10 días después de la emisión del resultado de su primera prueba confirmatoria (Palmore, 2020). No es necesario que se realice una subsecuente muestra de PCR para dar el alta sanitaria, incluido el personal de salud que hubiera adquirido la infección, sea en el contexto hospitalario o comunitario: (https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/07/Algoritmo_Dx_Personal_Salud_08072020.pdf)

Tratamiento sintomático

El tratamiento sintomático incluye antipiréticos y analgésicos para la fiebre, mialgias y cefalea. Generalmente, es conveniente administrar paracetamol (500 mg por vía oral cada 8 horas PRN); sin embargo, el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como el ibuprofeno (400 mg vía oral cada 6 horas en adultos), es aceptable si los síntomas no responden al paracetamol. Se ha sugerido en adultos, un efecto clínico positivo del uso temprano de colchicina (1 mg vía oral cada 24 horas) sobre biomarcadores de la respuesta inflamatoria sistémica y cardiacos (incremento de proteína C reactiva y cardiotroponina), así como mejoría del deterioro clínico de pacientes hospitalizados por formas severas de COVID-19 (Deftereos, 2020), pero aún no hay suficiente evidencia para su uso clínico en pacientes ambulatorios.

Una recomendación general positiva es que el paciente tenga una abundante ingesta de líquidos, al menos 2 litros diarios, sobre todo en aquellos que han tenido fiebre durante un tiempo prolongado (Palmore, 2020). Para el manejo de la tos y la disnea, se puede recomendarle al paciente reposeen posición de decúbito prono (en lugar de decúbito supino), puesto que parece ser que la aplicación esta medida mejora la saturación de oxígeno del paciente (Caputo, 2020). Si la tos es persistente, e interfiere con el sueño y/o causa molestias significativas puede ser tratada con dextrometorfano (20-30 mg cada 6-8 horas; dosis máxima 120 mg cada 24 horas) [Palmore et al, 2020]; una opción alterna es dropopizina (adultos 30 mg cada 8 horas, niños entre 6 y 12 años, 15 mg cada 8 horas y niños menores de 6 años 7.5 mg cada 8 horas; no se aconseja su uso durante el embarazo o la lactancia)

Signos y síntomas de alarma.

Es muy importante hacerle saber al paciente que COVID-19 es una enfermedad que puede progresar a la gravedad. Por lo tanto, hay que mencionarle con claridad los signos y síntomas de alarma, y sugerirle enérgicamente que busque atención médica (ya sea en su centro de salud o en el servicio de urgencias de algún hospital) si presenta alguno de ellos. Los siguientes son signos o síntomas fundamentales:

- Aparición o empeoramiento de disnea
- Mareo
- Disminución del estado de alerta (confusión)
- Fiebre de difícil control
- Dificultad para respirar

II. Manejo de COVID-19 leve

La clasificación clínica y manejo general puede consultarse en el Anexo 2. Los pacientes con manifestaciones leves de COVID-19 suelen presentar una variedad de síntomas inespecíficos como fiebre, tos, odinofagia, malestar general, cefalea, mialgias, pero no hay falta de aire, disnea de esfuerzo o imágenes anormales en los estudios de gabinete. Ningún cambio de laboratorio clínico es específico, pero a un paciente con COVID-19 leve debe realizarse una biometría hemática basal y un perfil hepático, y monitorear intencionadamente el comportamiento de los linfocitos, la razón de neutrófilos-linfocitos, el

conteo plaquetario y los niveles de deshidrogenasa láctica (DHL). En este sentido, es muy importante realizar una evaluación integral del paciente, buscando factores pronósticos de enfermedad grave, cuatro de ellos son fundamentales: a) edad mayor de 60 años; b) presencia de comorbilidades (diabetes, enfermedades del corazón, hipertensión arterial, obesidad); c) linfopenia <1000 células por mm^3 ; y d) incremento de DHL >250 U/L

La mayoría de pacientes con COVID-19 leve puede tratarse de manera ambulatoria o en el hogar. Sin embargo, la conducta precautoria del médico tratante es muy importante, y el seguimiento telefónico o por otro medio virtual, a las 24-48 horas de la primera consulta, dará la oportunidad de evaluar el desarrollo de la enfermedad, lo cual es importante pues en algunos pacientes, el curso clínico puede progresar rápidamente a la severidad y complicaciones.

Al momento, no hay evidencia suficiente para recomendar tratamiento antiviral específico o inmunoterapia en pacientes con cuadros leves de COVID-19, pero si debe monitorearse cuidadosamente a personas con factores de riesgo como diabetes, enfermedades del corazón y los pulmones, y obesidad. El manejo médico debe garantizar un adecuado aporte de líquidos, reposo en casa, medicamento sintomático (p.e. paracetamol) para controlar la fiebre y las molestias generales, y si es necesario, algún medicamento que alivie la tos (p.e. dextrometorfan o dropropizina).

III. Manejo de COVID-19 moderado

El cuadro moderado de COVID-19 es determinado por la evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores, a partir de la evaluación clínica o presencia de $\text{SpO}_2 \geq 94\%$ al nivel del mar. Dado que en esta fase el paciente puede progresar rápidamente a estadios severos o críticos de la enfermedad, se recomienda una estrecha monitorización de pacientes que sean detectados en la etapa moderada. El paciente con esta forma moderada de COVID-19 debe referirse a una valoración médica especializada a una unidad de salud con mayor capacidad de resolución, especialmente si se identifican factores de riesgo y de mal pronóstico como los que se anotan en la siguiente tabla

Factores de riesgo y mal pronóstico de COVID-19

Factores de riesgo	Factores de mal pronóstico
Edad mayor a 60 años Presencia de comorbilidades <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus - Enfermedades del corazón y/o pulmones - Hipertensión arterial - Obesidad - Embarazo - Inmunocompromiso 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfopenia <1000 cel mm³ • Deshidrogenasa láctica ≥500 U/L • Razón Neutrófilos/Linfocitos >6

El médico de primer contacto también debe incluir en su valoración integral del paciente con COVID-19 moderado, la presencia de determinantes sociales que pueden dificultar la solicitud oportuna de atención o monitoreo de los pacientes, como: a) que tenga educación primaria o menor; b) que haya barreras de acceso geográfico (p.e. que viva en una localidad o colonia con una distancia mayor a 30 minutos por el medio habitual de transporte del paciente) o económico; c) variables sociales o culturales como la pertenencia a un grupo étnico o que sea un trabajador agrícola migrante.

En ausencia de factores de riesgo y/o mal pronóstico, así como determinantes de desventaja social, el paciente con cuadro moderado de COVID-19 puede recibir un manejo ambulatorio siempre y cuando se garantice el monitoreo estricto de su evolución al menos cada 12 horas por medio telefónico o virtual, o refiriendo al paciente a los centros de atención ambulatoria de COVID-19 instalados en el estado de Sonora (Anexo 3).

No existe evidencia científica para recomendar un tratamiento antiviral específico para pacientes con COVID-19 moderado, ni tampoco el uso de hidroxiquina (HCQ) o cloroquina fuera de ambientes hospitalarios o en ensayos clínicos controlados, dado el riesgo de disritmia cardíaca que se ha observado. No se recomienda en estos enfermos, el uso de antiinflamatorios esteroides (p.e. betametasona, prednisona, dexametasona), que deben ser valorados en el tratamiento de formas severas o críticas en pacientes hospitalizados.

El manejo médico de COVID-19 debe garantizar un adecuado aporte de líquidos, reposo en casa, medicamento sintomático (p.e. paracetamol) para controlar la fiebre y las molestias generales, y si es necesario, algún medicamento que alivie la tos (p.e. dextrometorfan o dropopizina), así como vitamina A y D por vía oral. De forma empírica, se ha utilizado ivermectina (6 mg V.O. cada 24 horas por 4 días).

Recomendaciones técnicas adicionales para el manejo de formas leves y moderadas en unidades de primer nivel de atención se pueden consultar en:

- 1) Preparación y respuesta frente a casos de SARS-CoV-2 para la atención primaria a la salud. <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>

IV. Manejo de COVID-19 grave y crítico

Estas formas clínicas requieren necesariamente de manejo experto en hospitales especializados. No es objeto de la presente guía su revisión, y se pueden revisar recomendaciones técnicas adicionales en los siguientes documentos técnicos:

- 1) Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-2019. <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud/documentos-de-consulta/>
- 2) COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> Accessed [July 9, 2020].

Algunos medicamentos utilizados para el tratamiento de COVID-19

Remdesivir

El Remdesivir es un análogo de adenosina y se considera un antiviral de amplio espectro. Su uso en pacientes con COVID-19 se sustentó en un principio humanista de máximo beneficio. En estudios previos se observó que *in vitro* inhibía a todos los coronavirus que afectan a humanos y animales, incluyendo SARS-CoV-2. Se documentó también, que reducía la carga viral de MERS-CoV y SARS-CoV en tejido pulmonar en estudios *in vivo* en ratones, en los que se observó que reducía el daño patológico causado en el pulmón.

Esto llevó a pensar que tendría una adecuada función al momento disminuir la carga viral en pacientes infectados por SARS-CoV-2 (Dong, 2020).

Sin embargo, al momento de aplicarse en pacientes con formas severas de COVID-19, no se encontró una diferencia significativa; especialmente en pacientes graves hospitalizados (Grein, 2020). En un ensayo doble ciego, controlado, aleatorizado, hecho en Hubei, China; se administraron dosis intravenosas de Remdesivir (200 mg en el día 1 y posteriormente 100 mg en los días 2-10 en infusiones únicas diarias) o el mismo volumen de infusiones placebo por un total de 10 días, se demostró que no hubo beneficios clínicos estadísticamente significativos al comparar al grupo control con el grupo que recibió el antiviral (Wang, 2020). No obstante, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, mantiene su recomendación del uso hospitalario de Remdesivir para pacientes críticamente enfermos recibiendo ventilación mecánica invasiva, así como aquellos que reciban oxígeno suplementario debido a $SpO_2 < 94\%$.

Favipavir

Otro análogo de nucleósidos que se ha puesto a prueba ha sido el Favipavir. Este antiviral es análogo de purina y tiene como diana al ARN polimerasa dependiente de ARN (Dong, 2020). Ha sido utilizado exitosamente contra el virus Ébola, y en algunos estudios *in vivo* en experimentos animales del virus de la influenza, se observó que a dosis de 30 mg/kg/día, por 2-4 veces al día, por 5 días, era capaz de proteger a 100% de los ratones infectados con cepas gripales incluida H5N1 (gripe aviar), esto cuando se le comparó con oseltamivir (Reina, 2017). En otro estudio, se observó también una mayor acción antiviral y menores efectos adversos que el dúo lopinavir/ritonavir (Chang, 2020).

A pesar de los hallazgos experimentales, no hay evidencia actual de que el medicamento haga una diferencia sustancial en pacientes con COVID-19, por lo que aún siguen en fase experimental sus potenciales beneficios clínicos (Dong, 2020).

Lopinavir/ritonavir

También se ha estudiado el uso de Lopinavir/Ritonavir para el tratamiento de COVID-19. El esquema se utilizó previamente para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), y en algunos estudios *in vitro* mostró ser efectivo para MERS-CoV y SARS-CoV (Barlow, 2020).

Al administrarse en fases tempranas de la enfermedad por SARS-CoV, demostró que había diferencias significativas reduciendo las tasas de muerte o de desarrollo de síndrome de distrés respiratorio. Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas cuando se administró en periodos tardíos de la enfermedad, reiterando la falta de efecto farmacológico contra un genoma viral ya integrado en el ADN del hospedador (Barlow, 2020; Chan, 2003). En cuanto a SARS-CoV-2, se realizó un estudio en Taiwán sin que hubiera diferencia significativa ni en aspectos clínicos ni en acortar el periodo de diseminación viral, sobretodo en pacientes con neumonía leve (Cheng, 2020).

Hidroxicloroquina

“Las ciencias aplicadas no existen; solo las aplicaciones de la ciencia” (Louis Pasteur)

Al momento no hay una indicación clara acerca de la utilidad del uso de hidroxicloroquina (HCQ) para el tratamiento de pacientes con COVID-19, excepto bajo condiciones controladas en un ensayo clínico (FDA, 2020; NIH, 2020). La base racional de su empleo para tratar al virus SARS-CoV-2 surgió de estudios *in vitro* y pequeños ensayos clínicos no aleatorizados, que sugirieron que la HCQ, conocido agente antipalúdico con propiedades inmunosupresoras tendría la capacidad de combatir al virus, probablemente debido a un bloqueo del transporte endosomal (Liu, 2020). También se documentó una negativización más expedita de la carga viral, mejoría de las imágenes de la neumonía y un restablecimiento clínico más rápido de los enfermos (Gao, 2020; Gautret, 2020).

No obstante, resultados contradictorios (Tang, 2020) y efectos secundarios negativos tras su ministración alertaron acerca de su uso indiscriminado y fuera de contextos experimentales (Mehra, 2020; Moore, 2020); tampoco ha sido posible evidenciar el beneficio al tratar pacientes con COVID-19 leve o moderado (Mallat, 2020), ni de forma profiláctica tras la exposición al virus (Boulware, 2020; Cohen, 2020).

Regímenes propuestos

- 1) Sulfato de hidroxicloroquina 400 mg en el día 1. Posteriormente, 200 mg cada 12 horas hasta completar 5 días de tratamiento (Yao et al, 2020).

Hidroxiclороquina asociada a azitromicina

La combinación de hidroxiclороquina con azitromicina, un antibiótico macrólido, ha sido otro esquema propuesto para el tratamiento de COVID-19. Los resultados de estudios *in vivo* documentaron una inhibición en la replicación viral, debido a un efecto sinérgico de la combinación, que potencialmente reducirían el riesgo de distrés respiratorio asociado a la tormenta de citocinas en pacientes con formas severas del padecimiento (Andreani, 2020). Un ensayo clínico no aleatorizado, también encontró una reducción significativa de la carga viral nasofaríngea entre los días 3 y 6 de las manifestaciones clínicas de pacientes hospitalizados que recibieron esta combinación (Gautret, 2020).

No obstante, estudios posteriores han arrojado resultados contradictorios, sin evidenciar disminución en el riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes hospitalizados, incluso cuando se les administra separadamente (Rosenberg, 2020; Chen, 2020). Además, la ocurrencia de efectos adversos, principalmente cardíacos como arritmias y prolongación del intervalo QT, ha sido mayor en pacientes tratados con dicha combinación (Rosenberg, 2020), por lo que no se ha recomendado su uso en pacientes con la enfermedad. Ensayos clínicos aleatorios siguen en curso y se espera que este año se encuentren las respuestas definitivas a este esquema.

Regímenes propuestos:

- 1) Sulfato de hidroxiclороquina, 200 mg cada 8 horas por 10 días. Azitromicina 500 mg en el primer día, seguido de 250 mg c/24 horas durante 4 días adicionales (Gautret, 2020).

Ivermectina

Ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro que en tiempos recientes ha mostrado actividad antiviral *in vitro* contra una gran cantidad de virus como los del dengue, fiebre del oeste del Nilo, encefalitis equina venezolana e influenza. Su potencial efecto sobre el virus SARS-CoV-2 procede de su cercanía filogenética con SARS-CoV, en donde se observó un potencial papel de la proteína IMP α / β 1 que afectaría la translocación del virus en la célula huésped (Caly, 2020). Dado que SARS-CoV-2 es un virus ARN, es razonable esperar una

interferencia similar con la misma proteína, de modo semejante a un agente ionóforo que afectaría la membrana viral (Rizzo, 2020; Sharun, 2020).

No obstante, no se ha documentado una correlación entre el potente efecto inhibitorio *in vitro* de la ivermectina con niveles plasmáticos clínicamente relevantes ni tampoco con concentraciones pulmonares que genuinamente permitan determinar su potencial efecto terapéutico en pacientes con SARS-CoV-2. Por lo que a pesar del interés colectivo en hallar una opción clínicamente relevante para el tratamiento de COVID-19, se ha sugerido cautela en su uso y no hay recomendación para su administración indiscriminada ni profiláctica, especialmente si se exceden las dosis terapéuticas recomendadas para el manejo de otros padecimientos (Rayner, 2020; Noël, 2020). El médico de primer contacto debe evitar a toda costa la administración de ivermectina para uso veterinario, que ha sido incorrectamente usada por vía parenteral para el tratamiento de COVID-19 (OPS, 2020).

Regímenes propuestos:

- 1) Ivermectina 6 mg por vía oral cada 24 horas, por 4 días

Otras opciones terapéuticas

La búsqueda de opciones terapéuticas para mitigar el daño provocado por el virus SARS-CoV-2, es incesante. Dicha pesquisa se ha sustentado en el conocimiento incipiente de la fisiopatología de COVID-19 y en un sentido compasivo ante la ocurrencia de formas severas de la enfermedad. No existe consenso definitivo acerca de ninguna de ellas, pues no han mostrado la eficacia clínica necesaria en ensayos aleatorios controlados, y se han circunscrito a pacientes hospitalizados en etapas avanzadas del padecimiento.

Las opciones exploradas son diversas y por el momento, no son indicadas para pacientes con síntomas leves o moderados, con formas ambulatorias de COVID-19. A continuación se revisan brevemente algunas de esas opciones terapéuticas, insistiendo que no se ha demostrado su valor para sujetos asintomáticos, ni con cuadros leves o moderados de la enfermedad.

Plasma convaleciente

Por ejemplo, el plasma convaleciente ha sido utilizado como último recurso para disminuir la mortalidad en aquellos casos de COVID-19 que muestran deterioro clínico, a pesar de recibir otros tratamientos, bajo el supuesto de que, al transferir anticuerpos de un paciente ya recuperado, habría un efecto supresor de la viremia y una aceleración del aclaramiento viral de las células infectadas (Chen, 2020). Se han realizado algunos estudios que buscan establecer la efectividad del plasma convaleciente en pacientes infectados por COVID-19, pero se ha observado sesgo metodológico, muestras insuficientes y selección heterogénea de los pacientes (Valk, 2020).

En otros, el efecto del plasma puede ser confundido por la administración simultánea de esteroides (Ahn, 2020), aunque se observaron efectos favorables en la recuperación clínica y en la carga viral de pacientes graves (Shen, 2020), especialmente si hay una alta concentración de anticuerpos neutralizantes en el plasma administrado (Duan, 2020), lo que supone que se requiere cumplir con criterios rigurosos en la selección de donantes. Otro pequeño estudio (Pei, 2020) documentó una pronta negativización de la carga viral de pacientes a los que se les administró plasma convaleciente, aunque reportó la ocurrencia de choque anafiláctico en uno de los pacientes.

También se ha sugerido que pacientes que tengan un largo periodo de diseminación viral, negativizarían rápidamente con la suplementación del plasma, lo que tendría implicaciones favorables para la salud pública (Tan, 2020). Otro estudio (Li, 2020), sin embargo, no mostró efectos significativos en el estado clínico ni en la tasa de mortalidad de pacientes hospitalizados. Este era un ensayo clínico que debió detenerse con anticipación por falta de pacientes.

Aunque el 25 de marzo de 2020, la Agencia Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos, aprobó el uso de plasma convaleciente en pacientes con COVID-19, lo hizo bajo la categoría de emergencia de “nuevo medicamento de investigación” y no para su uso clínico rutinario (Devasenapathy, 2020). Por tal razón, su inclusión en el ámbito hospitalario no debe percibirse como una aprobación de eficacia ni de uso masivo, sino bajo el rubro de ensayo clínico. Si se demuestra eficacia clínica, otro desafío es la consecución de

grandes cantidades de plasma convaleciente para el gran volumen de pacientes con COVID-19 (Roback, 2020).

Anticuerpos monoclonales

El uso de anticuerpos monoclonales neutralizantes (AMN) para tratar y prevenir complicaciones de COVID-19 procede del efecto que se ha observado tienen sobre la superficie de la glicoproteína “S”, que media el ingreso del virus a las células huésped, bloqueando su unión con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).

Se asume que este efecto es semejante al observado en pacientes infectados por SARS-CoV y MERS-CoV (Marovich, 2020). Clínicamente, la complicación más devastadora de la infección por SARS-CoV-2 es el síndrome agudo de distrés respiratorio (SADR), que se ha sugerido es detonado por la tormenta de citocinas, particularmente por la acción de la interleucina-6; en tal escenario, una variedad de AMN recombinantes, por ejemplo tocilizumab, sarulumab y siltuximab, además comercialmente disponibles, producirían un beneficio clínico reduciendo la inflamación sistémica inducida por el virus, reduciría el daño tisular a los pulmones, podría evitar el daño multiorgánico y por ende, mejoraría la recuperación y reduciría la mortalidad (Khiali, 2020; Toniati, 2020).

A pesar de lo promisorio de sus efectos, los estudios hasta hoy publicados sobre el efecto de AMN carecen de solidez metodológica, el tamaño de sus muestras es insuficiente y sus resultados son contradictorios, tanto en su enfoque preventivo como de tratamiento de diversas formas de severidad clínica de COVID-19, por lo que aún falta tiempo para concluir al respecto.

Dexametasona

Recientemente se ha publicado que bajas dosis (6 mg diarios, sea por vía oral o parenteral) de dexametasona reducen una quinta parte de las muertes en pacientes con necesidad de oxígeno debido a COVID-19. El ensayo RECOVERY reclutó a 2014 sujetos con COVID-19 severo que fueron comparados con 4321 sujetos que recibieron cuidado estándar. En el estudio, los pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) mostraron mejoría clínica significativa, reduciendo un tercio de las defunciones en este grupo de sujetos, sin observar efectos secundarios adversos ante las dosis administradas (Mahase,

2019). No obstante, el ensayo no ha sido aún publicado y la información ha sido difundida a través de notas de prensa.

Cuestiones sin resolver permanecen, a pesar del entusiasmo despertado por el potencial beneficio de la dexametasona, por ejemplo, dosis y tiempo óptimos, o duración de la administración; tampoco es claro si la dexametasona funciona bien para pacientes en la segunda fase de la enfermedad o si es útil en algunos subgrupos como personas con diabetes, además de que los pacientes con VMI que recibieron el medicamento en el referido ensayo fueron relativamente jóvenes, con una edad media de 59 años, y en el análisis *post hoc* de dos grupos de sujetos de mayor edad, no se observó el beneficio que ocurrió entre los jóvenes (Johnson, 2020); asimismo, debe tomarse en cuenta que si bien la acción de dexametasona inhibiría la respuesta inflamatoria sistémica producida por la tormenta de citocinas, también reduciría la función protectora de las células T y bloquearía a los linfocitos B para producir anticuerpos, lo que provocaría un incremento de la carga viral, además, bloquearía a los macrófagos para impedir infecciones nosocomiales secundarias en los pacientes con formas críticas de COVID-19 (Theoharides, 2020).

No hay ninguna evidencia de la utilidad de dexametasona en pacientes con formas leves o moderadas de COVID-19, por lo que no se alienta su uso indiscriminado, así como en el manejo inicial de enfermos por SARS-CoV-2.

Colchicina

Un ensayo clínico (Deftereos, 2020) que incluyó 105 pacientes con formas severas de COVID-19, se experimentó el efecto clínico de una dosis de carga de 1.5 mg seguida por 0.5 mg a los 60 minutos, más dosis de mantenimiento de 0.5 mg dos veces por día. Se apreció un efecto positivo en los pacientes tratados respecto de su deterioro clínico, así como una reducción significativa en los niveles de la proteína c reactiva y la cardiotroponina, sin mayores efectos secundarios, excepto diarrea en algunos de los pacientes. Nuevos estudios al respecto están en marcha y se pretende dar los resultados preliminares en otoño de este 2020.

Escalas pronósticas

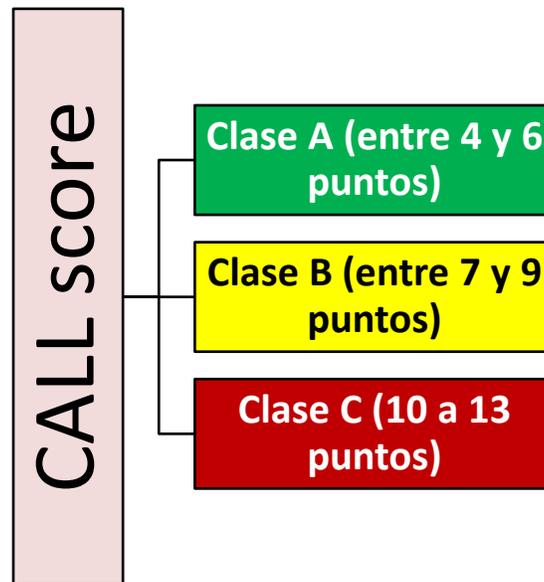
Con el fin de identificar tempranamente a pacientes con COVID en riesgo de progresión al deterioro clínico y que requieran manejo hospitalario, se han propuesto diferentes escalas/puntajes de severidad, basados en la valoración de indicadores clínicos o bioquímicos. Con el propósito de proporcionar herramientas anticipatorias al médico de primer contacto de pacientes con sospecha de COVID-19, presentamos algunas de tales escalas.

I. Puntaje CALL

Un estudio reciente (JI, 2020) propuso un modelo de clasificación para el riesgo de progresión hacia la severidad que presentan los pacientes hospitalizados, el cual llamaron CALL, siglas en inglés para: Comorbilidades, Edad, Linfocitos y LDH. Su puntaje oscila entre los 4 a 13 puntos, y evalúa los siguientes aspectos:

Factor	Puntos
Comorbilidad	
Presente	4
Ausente	1
Edad	
Mayor a 60 años	3
Menor o igual a 60 años	1
Linfocitos	
Menor o igual a 1000 células/mm ³	3
Mayor de 1000 células/mm ³	1
Deshidrogenasa láctica (U/L)	
Mayor a 500 U/L	3
Entre 250 y 500 U/L	2
Menor de 250 U/L	1

Se suman los puntos de todas las variables, y se clasifican en 3 niveles de riesgo:



Los investigadores observaron que los pacientes del estrato de riesgo bajo (Clase A) podían ser tratados en centros de salud de primer nivel, pues su riesgo de progresión a la severidad es menor a 10%. Los enfermos que obtienen entre 7 y 9 puntos, tienen entre 10 y 40% probabilidad de progresar al deterioro, mientras los pacientes con 10 o más puntos tienen 50% de probabilidad de desarrollar formas severas de COVID-19.

Por otra parte, también se reportó que algunos pacientes menores de 60 años, incluso sin comorbilidades, pudieran beneficiarse al ser trasladados tempranamente a un hospital, si contaba con niveles elevados de LDH y linfopenia severa (≤ 1000 células mm^3). Esto sería de beneficio para el inicio de un manejo temprano en pacientes que tienen riesgo de progresar a cuadros severos de la enfermedad y evitar complicaciones (Ji, 2020).

II. Puntaje Rápido de Medicina de Emergencia [Rapid Emergency Medicine Score (REMS)]

Esta escala fue creada en 2003, originalmente diseñada para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes graves, de manera que pudiera instaurarse un tratamiento más agresivo de manera temprana (Olsson, 2020). Sin embargo, recientemente se reportó que REMS puede ser utilizado como una herramienta de puntaje rápido de la evaluación de las fases tempranas de la infección por COVID-19, mostrando una buena capacidad predictiva (Hu, 2020). El puntaje se conforma con la evaluación de 6 indicadores que son de fácil

evaluación médica: frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, escala de Glasgow, edad y saturación de oxígeno. En general, se establece que una puntuación igual o mayor a 4 puntos, merece una observación clínica estrecha, esto de acuerdo a la valoración que se obtiene de la siguiente escala:

Puntaje Rápido de Medicina de Emergencia (REMS)		
Edad (años)	<45	0 puntos
	45-54	2 puntos
	55-64	3 puntos
	65-74	5 puntos
	>74	6 puntos
Presión arterial media (mm Hg)	>159	4 puntos
	130-159	3 puntos
	110-129	2 puntos
	70-109	0 puntos
	50-69	2 puntos
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	<50	4 puntos
	>179	4 puntos
	140-179	3 puntos
	110-139	2 puntos
	70-109	0 puntos
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)	55-69	2 puntos
	40-54	3 puntos
	<40	4 puntos
	>49	4 puntos
	35-49	3 puntos
	25-34	1 punto
Saturación de oxígeno periférica	12-24	0 puntos
	10-11	1 punto
	6-9	2 puntos
	<6	4 puntos
Escala de Glasgow (puntaje)	<75%	4 puntos
	75-85%	3 puntos
	86-89%	1 punto
Escala de Glasgow (puntaje)	>89%	0 puntos
	<5	4 puntos
	5-7	3 puntos
	8-10	2 puntos
	11-13	1 punto
	>13	0 puntos

Puntaje REMS	Riesgo de Mortalidad (%)
0-2	0
3-5	1
6-9	3
10-11	4
12-13	10
14-15	17
16-17	38
18-19	75
20-21	56
22-23	66
24-26	100

III. Escala de Severidad Respiratoria Brescia-COVID (BCRSS)

Otro sistema de puntuación para el pronóstico clínico del COVID-19 fue recientemente desarrollado en Italia; es llamada Brescia-COVID. Aunque no ha sido validada para uso internacional, es ampliamente utilizada en ese país para valorar la evolución clínica de pacientes sospechosos o confirmados por COVID-19, así como para dictar las medidas terapéuticas más apropiadas. La escala toma en cuenta 4 criterios clínicos, y se emplea en pacientes que tienen neumonía por COVID-19, o en aquellos con sintomatología compatible con COVID-19 durante los últimos 7 días. Dependiendo del estado clínico individual, un paciente puede ser revalorado cada 15 minutos (pacientes de primera vez), o bien, cada 6-12 horas (pacientes estables, sin deterioro clínico).

Escala Brescia-COVID	
Paciente con sibilancias o con dificultad para decir oraciones completas en reposo	1 punto
Frecuencia respiratoria > 22	1 punto
PaO ₂ < 65 mm Hg o SpO ₂ < 90%	1 punto
Empeoramiento de placa de tórax	1 punto

- Si el paciente obtiene 1-2 puntos, ofrecerle oxígeno suplementario. Además, debe mantenerse al paciente en observación, con oximetría de pulso y revalorarlo en 30 minutos. De ser necesario, repetir radiografía de tórax
- Un paciente con 3-4 puntos, debe ser referido de inmediato a segundo nivel de atención para valorar el empleo de soporte de oxígeno por vía no invasiva

Referencias

- Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, Jeong SJ, et al. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci* 2020 Apr 13;35(14): e149 <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e149>
- Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- Andreani J, Le Bideau M, Duflot I, Jardot P, Rolland C, Boxberger M et al. In vitro testing of combined hydroxychloroquine and azithromycin on SARS-CoV-2 shows synergistic effect. *Microb Pathog* 2020; 145 104228. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104228>
- Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Eng J Med* 2020; 382 (22): 2081-2090 DOI: 10.1056/NEJMoa2008457
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA* 2020;323(14):1406-1407. doi: 10.1001/jama.2020.2565
- Baker MG, Peckham TK, Seixas NS. Estimating the Burden of United States Workers Exposed to Infection or Disease: A Key Factor in Containing Risk of COVID-19 Infection. *PLoS One* 2020;15(4):e0232452. doi: 10.1371/journal.pone.0232452.
- Bandirali M, Sconfienza LM, Serra R, Brembillall R, Albano D, Pregliasco FE, et al. Chest radiograph findings in asymptomatic and minimally symptomatic quarantined patients in Codogno, Italy during COVID-19 pandemic. *Radiology* 2020;295(3):E7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201102>.
- Barlow L, Landolf KM, Barlow B, Yeung SYA, Heavner JJ, Claassen CW, et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019. *ACCP* 2020. 40(5): 416-437 <https://doi.org/10.1002/phar.2398>
- Barret KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JJ. Ganong's Review of Medical Physiology. 26a edición. Estados Unidos: McGraw-Hill Education; 2019. Capítulo 3, Inmunidad, infección e inflamación.
- Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfield AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 546–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)
- Boulware DR, Mullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as post-exposure prophylaxis for COVID-19. *N Eng J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2016638
- Bray M, Rayner C, Noël F, Jans D, Wagstaff K. Ivermectin and COVID-19: A report in Antiviral Research, wide spread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antiviral Res.* 2020;178:104805. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104805>
- Brescia-COVID Respiratory Severity Scale (BCRSS)/Algorithm. MDCalc 2020, Marzo. Disponible en: <https://www.mdcalc.com/brescia-covid-respiratory-severity-scale-bcrss-algorithm>
- Bulut C, Kato Y. Epidemiology of COVID-19. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-1):563-570. doi: 10.3906/sag-2004-172.
- Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antivir Res* 2020 178 104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
- Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med* 2020; 27(5):375-378. doi: 10.1111/acem.13994.
- Cenoz, M. ¿Qué está pasando con el sarampión? *Panacea. Colegio De Médicos De Navarra* 2018 122:44-50. Disponible en: <https://colegiodemedicos.es/wp-content/uploads/2018/07/Divulgaci%C3%B3n-cient%C3%ADfica.-sarampi%C3%B3n.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [Internet]. Center for Disease Control and Prevention (CDC). [Actualizado el 29 de mayo; consultado el 4 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>

- Centers for Disease Control and Prevention. Symptom-based strategy to discontinue isolation for persons with COVID-19. Decision Memo[Internet]. CDC. [Actualizado el 20 de mayo, 2020; citado el 15 de junio, 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>
- Centers for Diseases Control and Prevention. Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD)[Internet]. 2020. CDC. [Actualizado 16 de enero del 2016; citado el 15 de junio, 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncird/index.html>
- Chan KS, Lai ST, Chu CM, Tsui, E, Tam CY, Wong MML, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: A multicentre retrospective matched cohort study. *HONG KONG MED J* 2003; 9(6): 339-406. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14660806/>
- Chang CS, Yeh YT, Chien TW, John-Lin JC, Cheng BW, Kuo SC. The computation of case fatality rate for novel coronavirus (COVID-19) based on Bayes theorem: An observational study. *Medicine* 2020; 99(21): e19925. doi: 10.1097/MD.00000000000019925
- Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *medRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>
- Chen CY, Lee YL, Cheng PC, Lin YC, Liu CE, Liao CH, et al. Lopinavir/ritonavir did not shorten the duration of SARS CoV-2 shedding in patients with mild pneumonia in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2020. 53(3): 488-492. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.032>
- Chen H, Ai L, Lu H, Li H. Clinical and imaging features of COVID-19. *Radiol Infect Dis* 2020. doi: 10.1016/j.jrid.2020.04.003
- Chen J, Liu D, Lui L, Liu P, Xu Q, Xia L et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ Sci* 2020; 49(2): 215-219
- Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet* 2020 20:398-400. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)
- Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin, HH, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med* 2020; e202020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2020
- Chu DKW, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, Ng DYM et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chemist* 2020 Apr;66(4):549-555; DOI: 10.1093/clinchem/hvaa029
- Cohen MS. Hydroxychloroquine for the prevention of Covid-19 — searching for evidence. *N Eng J Med* 2020 Jun 3;NEJMe2020388. DOI: 10.1056/NEJMe2020388
- Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordini L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 Isolation from Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med* 2020; M20-1176. doi: 10.7326/M20-1176
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. National Institutes of Health. [Actualizado 25-Jun-2020; citado 26-Jun-2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- D'Arienzo M, Coniglio A. Assessment of the SARS-CoV-2 basic reproduction number, Ro, based on the early phase of COVID-19 outbreak in Italy. *Biosafety and Health* 2020; 2(2):57-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.03.004>
- Daashraat P, Wong JJJ, Lei MXK, Lim LN, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Gynecol Obst* 2020;222(6):521-531. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
- Deftereos SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P et al. Effect of colchicine vs. standard care on cardiac and inflammatory biomarkers and clinical outcomes in patients hospitalized with coronavirus disease 2019. The GRECCO randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(6): e2013136. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.13136
- Devasenapathy N, Mpharm ZY, Loeb M, Fang F, Najafabadi BT, Xiao Y, et al. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2020 192(27);E745-755. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.200642>

- Ding J, Karp JE, Emadi A. Elevated lactate dehydrogenase (LDH) can be a marker of immune suppression in cancer: Interplay between hematologic and solid neoplastic clones and their microenvironments. *Cancer Biomark* 2017;19(4):353-63
- Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020 14(1): 58-60. DOI: <https://10.5582/ddt.2020.01012>
- Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020 14(1):58-60. DOI: 10.5582/ddt.2020.01012
- Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;117(17):9490-9496. doi:10.1073/pnas.2004168117
- European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis – Barcelona, 20 November 2012. Stockholm [Internet]. ECDC [Actualizado en Mayo-2014; citado el 15-Junio-2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/pertussis-meeting-2012.pdf>
- Figueroa-Triana JF, Salas-Márquez DA, Cabrera-Silva JS, Alvarado-Castro CC, Buitrago-Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*. doi: 10.1016/j.rccar.2020.04.004.
- Food & Drug Administration, United States of America. FDA Drug Safety Communication. FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems [Internet]. FDA. [Actualizado 15-Junio-2020; citado 15-Junio-2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>
- Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence supporting transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 while presymptomatic or asymptomatic. *Emerg Inf Dis* 2020; 26 (7): e1-e6 DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2607.201595>
- Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 382 (22): 2158-2160
- Gandhi RT, Lynch JB, Del Río C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020 10.1056/NEJMcp2009249. DOI: 10.1056/NEJMcp2009249
- Gao J, Tian X, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends*. 2020; 14 (1): 72-73. DOI:10.5582/bst.2020.01047
- Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Maihle M et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
- Gobierno de México (2020). Covid-19 México. Consultado el 4 de junio de 2020 [Internet] Gobierno de México. [Actualizado el 26-junio-2020; citado el 26-junio-2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
- González-Tous M, Mattar S. Emergencia zoonótica por coronavirus: Riesgo potencial para la salud pública en América Latina. *Revista MVZ Córdoba* 2018;23(3), 6775-6777. doi:10.21897/rmvz.1408
- Grein J, Ohmagari N, Shin D, Díaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use Of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2327-2336. DOI:10.1056/NEJMoa2007016
- Han AY, Mukdad L, Long JL, Lopez IA. Anosmia in COVID-19: mechanisms and significance. *Chem Senses* 2020; 45(6):423-428. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa040>
- Han H, Ma Q, Li C, Liu R, Zhao L, Wang W, et al. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):1123-1130. DOI: 10.1080/22221751.2020.1770129
- Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin C, Xue Y, et al. Lactate dehydrogenase, a risk factor of severe COVID-19 patients. *medRxiv* 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20040162>
- He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(5):672-675. doi: 10.1038/s41591-020-0869-5.
- Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(7):1059-1063.

<https://doi.org/10.1002/art.41285>

- Honda T, Uehara T, Matsumoto G, Arai S, Sugano M. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. *Clin Chim Acta* 2016;457:46-53 doi <https://10.1016/j.cca.2016.03.017>
- Hu H, Kong W, Yao N, Qiu Y, Gu H, Wei X. Prognostic Value of Three Rapid Scoring Scales and Combined Score for the Assessment of Patients with Coronavirus Disease 2019. *Research Square* 2020. <https://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-25147/v1>
- Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical Characteristics of 24 Asymptomatic Infections With COVID-19 Screened Among Close Contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020 May;63(5):706-711. doi: 10.1007/s11427-020-1661-4.
- Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care* 2020;8:36. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00453-4>
- Hung IF-N, Cheng VC-C, Li X, Tam Ar, Hung DL-L, Chiu KH-Y et al. SARS-Cov-2 shedding and seroconversion among passengers quarantined after disembarking a cruise ship: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473-3099(20)30364-9. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30364-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30364-9)
- Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;162:108142. doi:10.1016/j.diabres.2020.108142
- Jacobi A, Chung M, Bernheim A, Eber C. Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. *Clin Imaging* 2020;64: 35–42. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.04.001
- Ji D, Zhang D, Xu J, Chen Z, Yang T, Zhao P, et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa414. doi: <https://10.1093/cid/ciaa414>
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 Mar 27;12(4):372. doi: 10.3390/v12040372.
- Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. John Hopkins University. [Actualizado 8-Julio-2020; citado 8-Julio-2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Johnson RM, Vinetz JM. Dexamethasone in the management of COVID-19. Preliminary trial results are mostly good news, but timing is everything. *BMJ* 2020;370:M2648 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2648>
- Kakodkar P, Kaka N, Baig MN. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* 2020;12(4):e7560. DOI 10.7759/cureus.7560
- Karakonstantis S, Kalemaki D, Tzagkarakis E, Lydakakis C. Pitfalls in studies of eosinopenia and neutrophil-to-lymphocyte count ratio. *Infect Dis (Lond)* 2018;50(3):163-174. doi:10.1080/23744235.2017.1388537
- Khialy S, Khani E, Entezari-Maleki T. A comprehensive review on tocilizumab in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Clin Pharmacol* 2020;10.1002/jcph.1693. <https://doi.org/10.1002/jcph.1693>
- Kirkwood M. Patients taking ACE-II and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. *Am Hear Assoc*. 2020. Disponible en: <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contrast-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician>.
- Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J* 2020;41(19):1801-1803. doi:10.1093/eurheartj/ehaa235.
- Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, Leruez-Ville M, Ville Y. Evidence for and Against Vertical Transmission for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Am J Obstet Gynecol* 2020;S0002-9378(20)30524-X. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.039.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020;172(9):577-582. doi: 10.7326/M20-0504
- Lee IK, Liu JW, Wang L, Yang KD, Li CC, Eng HL. 2009 pandemic influenza A (H1N1): clinical and laboratory characteristics in pediatric and adult patients and in patients with pulmonary involvement. *Influenza Other Respir Viruses* 2012;6(6): e152-61
- Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men with Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020;3(5):e208292. DOI:

- 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
- Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA* 2020 Jun 3; e2010044 [e-pub]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>
 - Li X, Zeng X, Liu B, Yu Y. COVID-19 Infection Presenting with CT Halo Sign. *Radiology Cardiothoracic Imaging* 2020;2(1):e200026. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200026>
 - Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):727-732. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199>
 - Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov* 2020;6:16-16. doi: 10.1038/s41421-020-0156-0.
 - Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Inf.* 2020. 81 e6-e12. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
 - Lombardy Section Italian Society Infectious and Tropical Diseases. Vademecum for the treatment of people with COVID-19. Edition 2.0, 13 March 2020. *Infez Med* 2020;28(2):143-152.
 - Lomoro P, Verde F, Zerboni F, Simonetti I, Borghi C, Fachinetti C, et al. COVID-19 pneumonia manifestations at the admission on chest ultrasound, radiographs and CT: single-center study and comprehensive radiologic literature review. *Eur J Radiol Open* 2020;7:100231. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100231>
 - Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020; doi:10.1038/s41591-020-0965-6
 - Lozano-Zalce H, Chávez-Alanís AC, Álvarez-Valero IG, Ochoa-Morales X, Rodríguez-Sandoval R, Escamilla-Llano P. Abordaje diagnóstico de neumonía por COVID-19 (SARS-CoV-2) en el Hospital Ángeles Lomas. *Acta Médica Grupo Ángeles.* 2020; 18 (2).
 - Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395: 565-76 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
 - Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6):1088–1095. doi: 10.1111/apa.15270.
 - Lv M, Wang M, Yang N, Luo X, Li W, Chen X, et al. Chest computed tomography for the diagnosis of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8(10):622. <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3311>
 - Ma Y, Horsburgh CR, White LF, Jenkins HE. Quantifying Tb transmission: a systematic review of reproduction number and serial interval estimates of tuberculosis. *Epidemiol Infect.* 2018; 146 (12): 1478-1494. doi:10.1017/S0950268818001760
 - Mahase, E. COVID-19: Low dose steroid cuts deaths in ventilated patients by one third, trial finds. *BMJ.* 2020;369:m2422 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2422>
 - Mahmudpour M, Roozbeh J, Keshavarz M, Farrokhi S, Nabipour I. COVID-19 cytokine storm: The anger of inflammation. *Cytokine.* 2020;133:155151. doi:10.1016/j.cyto.2020.155151
 - Mallat J, Hamed F, Balkis M, Mohamed MA, Mooty M, Malik A et al. Hydroxychloroquine is associated with slower viral clearance in clinical COVID-19 patients with mild to moderate disease: A retrospective study. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20082180>
 - Marovich M, Mascola JR, Cohen MS. Monoclonal antibodies for prevention and treatment of COVID-19. *JAMA.* 2020. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10245>
 - McMichael TM, Clark S, Pogojans S, Kay M, Lewis J, Baer A, et al. COVID-19 in a Long-Term Care Facility - King County, Washington, February 27-March 9, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(12):339-342. doi:10.15585/mmwr.mm6912e1
 - Mehra MP, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet.* 2020; S0140-6736(20)31180-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)

- Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020; 368(6490):473-474. doi: 10.1126/science.abb8925.
- Moore N. Chloroquine for COVID-19 infection. *Drug Saf*. 2020;43(5):393-394. doi:10.1007/s40264-020-00933-4
- Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(5):E736-E741. doi:10.1152/ajpendo.00124.2020
- Muñoz-Núñez CF, Martínez-Ciarpaglini C, Fonfría-Esparcia C, Calvillo-Batlles P, Mancheño-Franch N, Trilles-Olaso L. Correlación TC-Histología del patrón en "vidrio deslustrado" pulmonar. *Seram* [internet]. 2018. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/2032>
- Olsson T, Terent A, Lind L. Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic tool for in-hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. *J Intern Med*. 2004;255(5):579-587. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01321.x
- Olsson T. Rapid Emergency Medicine Score (MERS) [Internet]. Disponible en: <https://www.mdcalc.com/rapid-emergency-medicine-score-rems>
- Ooi EE, Low JG. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473-3099(20)30460-6. doi:10.1016/S1473-3099(20)30460-6
- Organización Mundial de la Salud (2020). Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Organización Panamericana de la Salud. Advertencia, la ivermectina no debe ser usada para el tratamiento de COVID-19. https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/06/OPS_Declaracion_sobre_ivermectina_para_COVID-19.pdf?fbclid=IwAR2ohGIRRigyga3b22UrxnwRzcoWAB_HCzc2tAnW_3DcbwQDLKkywN-Ovlg
- Palmore TN. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Infection control in health care and home settings. *UpToDate* 2020. Consultado el 18 de junio de 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-infection-control-in-health-care-and-home-settings>
- Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clin Exp Pediatr*. 2020; 63(4): 119-124. doi:10.3345/cep.2020.00493
- Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med*. 2020. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
- Pei S, Yuan X, Zhang ZZ, Yao RR, Xie Y, Shen MM, et al. Convalescent plasma to treat COVID-19: Chinese strategy and experiences. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056440>
- Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. 2020; 12 (248):1-7. doi: [10.1093/cid/ciaa248](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248)
- Quiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet*. 2020;395(10226):760-762 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30365-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30365-2)
- Read JM, Bridgen JRE, Cummings DAT, Ho A, Jewell CP. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.23.20018549>
- Reina J, Reina N. Favipiravir, un nuevo concepto de fármaco antiviral frente a los virus gripales. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(2): 79-83
- Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2441-2448. doi:10.1056/NEJMoa2008975
- Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 28a edición. China: McGraw-Hill Education; 2019.
- Rizzo E. Ivermectin, antiviral properties and COVID-19: a possible new mechanism of action. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2020;393(7):1153-1156. doi:10.1007/s00210-020-01902-5
- Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19. Possibilities and challenges. *JAMA*. 2020; 323 (16): 1561-62. doi:10.1001/jama.2020.4940

- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory, and imaging features of COVID-19: a systematic review and met-analysis. *Trav Med Inf Dis.* 2020; 34: 101623 <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>
- Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA.* 2020;323(24):2493-2502. doi:10.1001/jama.2020.8630
- Secretaría de Salud (2018). Encuesta Nacional de Salud 2018. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ensanut/2018/doc/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;323(22):2249-2251. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>
- Sharun K, Dhama K, Patel SK, Pathak M, Tiwari R, Singh BR, et al. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020; 19(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00368-w>
- Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020;323(16):1582-1589. doi:10.1001/jama.2020.4783
- Shiappacasse G, Acevedo A, Martínez R, Escobar J, Hernández A, Pires Y. Signo del halo invertido como manifestación inhabitual de neumonía organizada criptogénica. Reporte de un caso. *Rev Med Chile.* 2019; 147(5): 663-667. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000500663>.
- Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):303-310. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.004
- Stogiannos N, Fotopoulos D, Woznitza N, Malamateniou C. COVID-19 in the radiology department: What radiographers need to know. *Radiography (Lond).* 2020;26(3):254-263. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.05.012>
- Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal screening for SARS-CoV-2 in women admitted to delivery. *N Eng J Med.* 2020 ;382(22):2163-2164. doi:10.1056/NEJMc2009316
- Tabata S, Imai K, Kawano S, Ikeda M, Kodama T, Miyoshi K, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020;S1473-3099(20)30482-5. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30482-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30482-5)
- Tan L, Kang X, Ji X, Li G, Wang Q, Li Y, et al. Validation of predictors of disease severity and outcomes in COVID-19 patients: a descriptive and retrospective study. *Med.* 2020 <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.05.002>.
- Tan L, Kang X, Zhang B, Zheng S, Liu B, et al. Plasma therapy cured a COVID-19 patient with long duration of viral shedding for 49 days: The clinical features, laboratory tests, plasma therapy, and implications for public health management. *MedComm.* 2020; 1:77-80. doi: <https://10.1002/mco2.2>
- Tan L, Wang Q, Zang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Therap.* 2020; 5(1):33. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>
- Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 2020;369:m1849. doi: <https://10.1136/bmj.m1849>
- Theoharides TC, Conti P. Dexamethasone for COVID-19? Not so fast. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020;34(3):10.23812/20-EDITORIAL_1-5doi: https://10.23812/20-EDITORIAL_1-5
- To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20:565. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
- Toniati P, Piva S, Cattalini M, Garrafa E, Regola F, Castelli F, et al. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: a single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102568. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102568>

- Trilla A. One world, one health: The novel coronavirus COVID-19 epidemic. *Med Clin (Engl Ed)*. 2020; 154 (5): 175-177. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.02.002>
- Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2020;5(5):CD013600. doi:10.1002/14651858.CD013600
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382(16):1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicenter of SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1771-1778. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 395(10239):1741-1743. doi:10.1016/S0140-6736(20)31129-6
- Waller JV, Allen IE, Lin KK, Díaz MJ, Henry TS, Hope MD. The Limited Sensitivity of Chest Computed Tomography Relative to Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection: A Systematic Review on COVID-19 Diagnostics. *Invest Radiol*. 2020. doi: 10.1097/RLI.0000000000000700.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843-1844. doi:10.1001/jama.2020.3786
- Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 395: 1569–78. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
- Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*. 2020; 201160. doi:10.1148/radiol.2020201160
- Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1): 292–97. doi:10.1016/j.ajog.2003.11.019
- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report-137. Consultado el 5 de junio de 2020. https://www.who.int/docs/default-source/sri-lanka-documents/20200605-covid-19-sitrep-137.pdf?sfvrsn=a13df572_2
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China-Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody detection and dynamic characteristics in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa461, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa461>
- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1): 8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
- Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8(1):e001343. doi:10.1136/bmjdr-2020-001343
- Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010; 47(3): 193–99. doi:10.1007/s00592-009-0109-4
- Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
- Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037



- Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK, Ko H, Kim KH, et al. Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel Coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. *Korean J Radiol.* 2020;21(4):494e500. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0132>.
- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102(1):5-14
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk Factors of Critical & Mortal COVID-19 Cases: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Infect.* 2020: S0163-4453(20)30234-6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021
- Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med.* 2020;14(2):126-135. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0767-8>
- Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020;382(12):1177-1179. doi:10.1056/NEJMc2001737





Anexo 1

 Gobierno del Estado de Sonora | Servicios de Salud de Sonora

Coordinación de Servicios de Salud y Proyectos Estratégicos
Dirección General de Promoción a la Salud y Prevención de Enfermedades
Dirección de Promoción de la Salud

En tiempos de COVID-19 te recomendamos remedios caseros para mejorar síntomas respiratorios

 covid19.saludsonora.gob.mx

CORONAVIRUS
(COVID-19) **SALUD SONORA**

INFÓRMATE EN:   @SSaludSonora

 **SONORA**



CORONAVIRUS
(COVID-19) **SALUD SONORA**

INFÓRMATE EN:   @SSaludSonora
 covid19.saludsonora.gob.mx



Eucalipto para **disminuir** **síntomas** de resfriado común

El *Eucalyptus Globulus* tiene propiedades para tratar **enfermedades** de las vías respiratorias. **NO previene ni cura el COVID-19**, pero te puede ayudar a sentirte mejor:

Beneficios

- ✓ **Antiinflamatorias:** Facilitando la respiración.
- ✓ **Antimicrobianas:** Reduce la cantidad de microorganismos que causan gripe común.
- ✓ **Expectorantes:** El olor que produce el eucalipto permite la expulsión de secreciones pulmonares.

Modo de preparación

Baños de vapor y para beber

- Hierve 1 litro de agua.
- Cuando haya hervido, agrega las hojas de eucalipto (20 gramos).
- Tapa y deja reposar por tres minutos.
- Retira la tapa y acerca tu rostro, cubre tu cabeza con una toalla y trata de inhalar el vapor el mayor tiempo posible.
- Puedes añadir en 1 taza un poco de infusión para beber, agrega limón y miel natural al gusto.



#QuédateEnCasa



Gobierno del
Estado de Sonora

Secretaría
de Salud Pública



SONORA

CORONAVIRUS
(COVID-19) **SALUD SONORA**

INFÓRMATE EN:   @SSaludSonora
 covid19.saludsonora.gob.mx

El té de **gordolobo** ayuda a disminuir la tos seca e **inflamación de garganta**

Recuerda que **NO** previene ni cura el COVID-19 pero tomarlo puede ayudar a sentirte mejor

Planta medicinal de origen mexicana indicada para:

- ✓ Tratamiento de enfermedades respiratorias como: tos, gripe, bronquitis, neumonía, asma y amigdalitis.
- ✓ Con propiedades que ayudan a disminuir alergias, especial para el cambio de clima.

También se usa para mejorar síntomas de:

- ✓ Diarrea, cólicos, migrañas, falta de sueño, heridas y quemaduras.
- ✓ Se recomienda 20 a 30 grs. de flor de gordolobo en 2 tazas de agua hirviendo. Se puede tomar en té o infusión.
- ✓ Propiedad anti-inflamatoria.



#QuédateEnCasa

 **SALUD**
SECRETARÍA DE SALUD



Gobierno del
Estado de Sonora

Secretaría
de Salud Pública



SONORA



CORONAVIRUS
(COVID-19) **SALUD SONORA**

INFÓRMATE EN: @SSaludSonora

En tiempos de COVID-19 te recomendamos remedios caseros para mejorar síntomas respiratorios



Recuerda que No previene ni cura el COVID-19, pero tomar té de Jengibre con limón puede ayudar a disminuir los síntomas y sentirte mejor.

Beneficios del jengibre

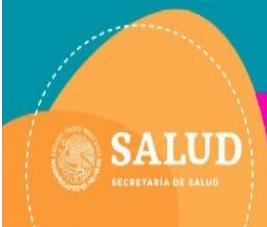
- Anti-inflamatorios y por su actividad mejora los síntomas del asma bronquial.
- Mejoran afecciones respiratorias, como la tos, resfriados y activa el calor interno.
- Alivia síntomas respiratorios consumiendo de 3 a 10 grs. de jengibre.



Receta:

- Hierve 2 tazas de agua purificada, dejar durante 1 a 2 minutos a fuego medio.
- Añade de 3 a 10 gr de Jengibre en rodajas y vierte al agua hervida.
- Agrega rodajas de limón al gusto, con eso aseguras el aporte de vitamina C y miel al gusto.
- Deja reposar durante 1 minuto y bebe caliente.

#QuédateEnCasa covid19.saludsonora.gob.mx



Anexo 2

Escala de evaluación clínica de COVID-19	
<i>Leve</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes sintomáticos (fiebre, tos, fatiga, anorexia, mialgias, etc.) que cumplan con la definición de caso. • Sin datos de neumonía • Sin hipoxia
<i>Moderada</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Adolescente o adulto con cuadro de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), pero sin signos de severidad, incluyendo $SpO_2 \geq 90\%$ al aire ambiente • Niño con signos clínicos de neumonía no severa (tos o disnea + taquipnea* y/o tiraje intercostal) <p>*Taquipnea en niños (respiraciones por minuto): <2 meses: ≥ 60; 2-11 meses: ≥ 50; 1-5 años: ≥ 40</p>
<i>Severa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Adolescente o adulto con cuadro de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria >30 rpm, distrés respiratorio severo o $SpO_2 < 90\%$ al aire ambiente • Niño con signos clínicos de neumonía (tos o disnea) y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Cianosis central o $SpO_2 < 90\%$ - Signos de dificultad respiratoria (tiraje intercostal, retracción xifoidea, aleteo nasal, quejido espiratorio, disociación toraco-abdominal) - Letargia, convulsiones - Incapacidad para consumir alimentos y/o bebidas <p>Aunque el diagnóstico es principalmente clínico, una radiografía de tórax puede servir como herramienta de apoyo.</p>

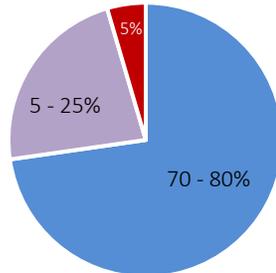
*Adaptada de: World Health Organization. Clinical Management of COVID-19. Interim guidance 2020.

Anexo 2

Esquema general de manejo de pacientes con COVID-19

1. ¿A quién tratar?

Gravedad de COVID-19



■ No Grave ■ Grave ■ UCI

5%	ALTA PRIORIDAD:	Grave o moderada con riesgo de empeorar
15 - 25%	MEDIA PRIORIDAD:	Pocos factores de riesgo para mal pronóstico
70 - 80%	BAJA PRIORIDAD:	Sin factores de riesgo para mal pronóstico

2. ¿Cuándo tratar?

ENFERMEDAD TEMPRANA (Primeros 5 días)	ENFERMEDAD TARDÍA (A partir del sexto día)
<ul style="list-style-type: none"> * Mejor momento para iniciarlo * Reducción de carga viral * Prevención de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo 	<ul style="list-style-type: none"> * Mitigar daño pulmonar y miocárdico * Limitar respuesta inflamatoria

3. ¿Con qué tratar?

Escenario	Tratamiento
Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	Manejo para SDRA Remdesivir IV 10 días*
Hospitalizado no UCI	Remdesivir o hidroxicloroquina**
Casos leves (sin hipoxia, pero con factores de riesgo para progresión)	Valorar la referencia a hospital
Casos leves (sin hipoxia ni factores de riesgo para progresión)	Manejo sintomático

Algunas opciones de terapéuticas en investigación
Remdesivir
Favipavir
Umifenovir
Danoprevir
Inhibidores de la ACE2
Nitoxanida
Hidroxicloroquina
Cloroquina
Ivermectina
Azitromicina
Interferón
Plasma convaleciente
Vitaminas C y D
Anticuerpos monoclonales (p.e. Tocilizumab)
Inmunosupresores (p.e. Fingolimod)
Colchicina
Pirfenidona
Dexametasona

Anexo 3



14 UNIDADES CENTINELA COVID-19

JURISDICCIÓN SANITARIA NO. 1

“HERMOSILLO”
-DOMINGO OLIVARES
MATAMOROS Y GASTÓN MADRID S/N COL. CENTRO
LUNES A DOMINGO HORARIO 8:00 A.M. A 2:30 P.M.
TEL. (662) 381 7106

-PROGRESO NORTE
OLIVARES Y TECORIPA, COL. CARMEN SERDÁN
HORARIO LUNES A DOMINGO HORARIO 8:00 A.M. A 2:30 P.M.
TEL. (662) 264 3551

JURISDICCIÓN SANITARIA NO. 2

“CABORCA”
CALLE 12 Y AVE. SONORA
HORARIO LUNES A DOMINGO 8:00 A.M. A 2:30 P.M.
TEL. (637) 139 9384

JURISDICCIÓN SANITARIA NO. 3

“AGUA PRIETA”
CALLE 42 Y AV. 8 Y 9, COL. LOS OLIVOS
LUNES A VIERNES HORARIO 8:00 A.M. A 3:30 P.M.
TEL. (633) 121 6267

“CANANEA”
CALLE CALERA Y COLOREADA S/N, COL. MINERA 2
LUNES A VIERNES HORARIO 8:00 A.M. A 3:30 P.M.
TEL. (645) 332 0711

“MAGDALENA”
AVE. NIÑOS HÉROES FINAL S/N, COL. MILPA LA VICTORIA
LUNES A VIERNES HORARIO 7:30 A.M. A 2:30 P.M.
TEL. (632) 318 9918

“NOGALES”
AVE. TECNOLÓGICO Y ZEUS, COL. EL GRECO
LUNES A VIERNES HORARIO 7:00 A.M. A 3:30 P.M.
SÁBADO Y DOMINGO HORARIO 7:30 A.M. A 7:30 P.M.
TEL. (631) 314 9933

“SANTA ANA”
CALLE GUERRERO ENTRE CAMINEROS Y CALLE DE ACCESO, COL. LOS ARCOS
LUNES A VIERNES HORARIO 8:30 A.M. A 3:30 P.M.
TEL. (641) 327 0472

JURISDICCIÓN SANITARIA NO. 4

“GUAYMAS”
DIANA LAURA RIOJA, COL. LUIS DONALDO COLOSIO
LUNES A VIERNES HORARIO 7:00 A.M. A 2:00 P.M.
TEL. (622) 221 0108

“OBREGÓN”
-CALLE NORTE Y BLVD. RODRÍGUEZ, COL. CAJEME
LUNES A VIERNES HORARIO 7:00 A.M. A 2:00 P.M.
TEL. (644) 417 8896

-CALLE TABASCO ENTRE EJERCITO NACIONAL Y CAMINO REAL
LUNES A VIERNES HORARIO 7:30 A.M. A 2:30 P.M.
TEL. (644) 412 4413

JURISDICCIÓN SANITARIA NO. 5

“HUATABAMPO”
AVE. TECNOLÓGICO S/N
LUNES A SÁBADO HORARIO 8:00 A.M. A 3:30 P.M.
TEL. (647) 426 3429

“NAVOJOA”
PROLONGACIÓN TALAMANTE S/N
LUNES A SÁBADO HORARIO 8:00 A.M. A 3:30 P.M.
TEL. (642) 422 6902

JURISDICCIÓN SANITARIA NO. 6

“SAN LUIS RÍO COLORADO”
AVE. GUERRERO Y 32
LUNES A VIERNES HORARIO 8:00 A.M. A 3:30 P.M.
TEL. (653) 518 7874



CORONAVIRUS
COVID-19 | SALUD SONORA



Gobierno del
Estado de Sonora

Secretaría
de Salud Pública

Guía para la prevención, diagnóstico y atención de COVID-19

para personal de salud laborando en unidades de atención primaria
del Estado de Sonora.

SONORA

Secretaría de Salud Pública
Subsecretaría de Servicios de Salud
Dirección General de Promoción a la Salud
y Prevención de Enfermedades