



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE PANDEMIAS: GRIPE
ESPAÑOLA Y SARS-CoV-2 (COVID-19).

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LUIS GERARDO JIMENEZ VELASCO

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS:

A mis padres:

Porque son las personas más importantes de mi vida y porque han sido siempre mi motivación e inspiración; aquellos que me han entregado su amor y confianza y quienes de manera incondicional me han dado la oportunidad de realizar este sueño, que también es de ellos.

A mi madre:

Por ser la madre más amorosa, atenta, disciplinada y trabajadora; porque nunca podré terminar de pagar todos los favores y sacrificios que ha hecho por mí en la vida, porque la amo con todo mi ser.

A mi padre:

Por ser el padre consentidor y el más amable, paciente y carismático que he conocido, quien nunca me ha negado una petición o apoyo; por ser un profesional en toda la extensión de la palabra y el ejemplo que toda la vida admiraré y seguiré.

A mis hermanos:

Quienes han sido la mejor compañía que jamás imaginé tener, por ser los más nobles y divertidos y porque sé que siempre que los necesite estarán para apoyarme sin importar el costo, así como yo lo estaré para ellos.

A mi familia:

Abuelitos, abuelitas, tíos, tías y a todos mis primos, quienes, siendo mis pacientes, cada uno de ellos logró aportar un grano de arena a este proyecto. Mi más grande y sincera gratitud por su disposición cuando más los necesité.

A mi novia Brenda:

Por ser una maravillosa compañía y ser quien me ha brindado todo su apoyo y atención. Por su cariño inmenso y su alegría que me ha devuelto fuerzas por muy difícil que parezca la situación. Por ser quien me ha impulsado a llegar más lejos y quien me ha demostrado que cada día se puede ser un mejor y más humano con los demás.

A mis amigos:

Dentro y fuera de la facultad, gracias por ser el remedio para la soledad y el miedo, por darme alegrías y motivos para sonreír, por esa empatía y sinceridad, por ser una segunda una familia.

A mis pacientes:

A esa inmensa cantidad de desconocidos, quienes pusieron su salud en mis manos, creyeron en mis conocimientos y habilidades, quienes confiaron ciegamente en que yo sería el mejor para entenderlos, sanarlos, rehabilitarlos y cuidarlos, quienes a pesar del tiempo y las circunstancias me ayudaron a aprender y a mejorar cada día, quienes incluso me ofrecieron su amistad.

A la Dra. María Eugenia Rodríguez Sánchez y el seminario de titulación de medicina bucal:

Por darme la oportunidad de concluir con éxito y disfrutar de la última etapa de mi paso por la licenciatura; por el gran apoyo y consejo de una gran profesional que me ha respaldado incondicionalmente, porque sin su guía, este gran trabajo no habría podido ser.

A mis profesores:

Por ser grandes personas, grandes amigos, por su guía, su paciencia, por dedicarme su tiempo, por cada consejo y regaño, por ser quienes me otorgaron los medios para aprender todo lo que sé de mi profesión y quienes fueron la luz y compañía en los momentos de desesperación e incertidumbre.

A la Universidad Nacional Autónoma de México:

Por haber sido mi segunda casa, porque las emociones van más allá de sus salones, laboratorios, patios y canchas; que gracias a todas las personas que he conocido por pertenecer a esta inigualable institución, he podido vivir los más felices y mejores años de mi vida académica, desde la Escuela Nacional Preparatoria 1 “Gabino Barreda”, hasta la licenciatura en la Facultad de Odontología.

Gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
--------------------	---

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES HISTÓRICOS

• 1.1. ASCLEPIO	7
• 1.2. CIVILIZACIÓN EGIPCIA	10
• 1.3. EMPÉDOCLES DE AGRIGENTO	13
• 1.4. HIPÓCRATES Y LA TEORÍA HUMORAL	14
• 1.5. GALENO DE PÉRGAMO	17

CAPITULO 2: LAS PRIMERAS PANDEMIAS

• 2.1. DEFINICIONES	20
• 2.2. FASES DE LA PANDEMIA	21
• 2.3. LA PESTE DE JUSTINIANO	21
• 2.4. LA PESTE NEGRA	23
• 2.5. VIRUELA	28

CAPITULO 3: INFLUENZA

• 3.1. LOS VIRUS DE LA INFLUENZA	32
• 3.2. INFLUENZA – A H1N1 – GRIPE ESPAÑOLA	32
• 3.3. INFLUENZA – A H2N2 – GRIPE ASIÁTICA.....	39
• 3.4. INFLUENZA – A H3N2 – GRIPE DE HONG KONG	42
• 3.5. INFLUENZA – REBROTE A H1N1 PDM09	45

CAPÍTULO 4: SARS-COV-2 Y COVID-19

• 4.1. SARS-COV-2	49
• 4.2. COVID-19	52
• 4.3. PANDEMIA OFICIAL	53
• 4.4. EL INICIO EN EUROPA	55
• 4.5. COVID-19 EN AMÉRICA	58

• 4.6. MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA OMS	59
• 4.7. SEGUIMIENTO EN 2020	61
• 4.8. CUADRO COMPARATIVO INFLUENZA – COVID 19	70
 CAPÍTULO 5: VACUNAS	
• 5.1. ANTECEDENTES	74
• 5.2. MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA	75
• 5.3. PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS CONTRA COVID-19	81
• 5.4. VACUNAS PARA LA PANDEMIA DE COVID-19	85
• 5.5. CUADRO DE VACUNAS CONTRA COVID 19	94
• 5.6. VACUNA EN DESARROLLO EN MÉXICO	97
 CAPÍTULO 6: MEDIDAS PREVENTIVAS DEL PERSONAL EN EL CONSULTORIO DENTAL	
• 6.1. PREVIO A LA ATENCIÓN CLÍNICA	100
• 6.2. PROTOCOLO PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON COVID- 19.....	104
• 6.3. INDICACIONES A SEGUIR POR PARTE DEL PACIENTE	106
CONCLUSIONES	108
BIBLIOGRAFÍA	110

INTRODUCCIÓN:

Históricamente, la humanidad se ha visto obligada a encarar el surgimiento de nuevas enfermedades, que se han caracterizado por una propagación rápida desde el punto de origen hacia el resto del mundo; desconocidas en sus inicios, lo que ha hecho a la gran mayoría, fatales en su desarrollo.

Estas enfermedades y sus letales características, han ido provocando eventos globales de malestar, caos y muerte con el paso de los años, eventos globales a los que se les conoce como pandemias.

Las pandemias han diezmado a civilizaciones y naciones enteras debido a la poca o nula preparación que se ha tenido para controlar la situación y a la ausencia de los recursos y remedios efectivos como lo son las vacunas.

La actual pandemia de COVID-19 es un ejemplo de las muchas que han existido y la fatalidad que muestra día con día vuelve esencial el conocimiento correcto para evitar su propagación, demostrando que no sólo es importante la creación de una vacuna, sino también, hacer hincapié en los métodos para la prevención de enfermedades.

Aún ante el poco conocimiento de la enfermedad al inicio de la pandemia, estos métodos son efectivos si son aplicados correctamente y si están diseñados para que la población en general pueda adoptarlos. Específicamente, para el personal en odontología, es esencial realizarlos, complementando con un protocolo de atención a pacientes, que disminuya el riesgo de contagio para toda persona expuesta en los procedimientos.

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

1.1. ASCLEPIO.

Asclepio o Esculapio (Fig.1) para los romanos, semidios, hijo del dios Apolo y la mortal Coronis (Corónide), princesa de Tesalia. Fue aprendiz del centauro Quirón y la diosa Atenea. Se volvió experto en el arte de curar a los enfermos y de la resucitación de los muertos. ⁽¹⁾



Fig. 1: Asclepio, dios de la medicina. (1)

Debido al desequilibrio que provocó entre la vida y la muerte, Zeus lo fulminó con un rayo, lo que hizo que Asclepio alcanzara la divinidad siendo considerado el dios de la medicina.

El emblema de Asclepio es el caduceo, un bastón con una serpiente enrollada en él, (debido a que este animal es el símbolo de la renovación, por cambiar de piel todos los años) y, aún hoy en día, el caduceo es el símbolo universal de la Medicina (Fig. 2). ⁽¹⁾



Fig. 2: Cadauceo, símbolo universal de la medicina. (1)

Asclepio transmitió sus dotes y sus conocimientos a sus hijos, Macaón y Podalirio (Fig. 3), ambos pertenecientes al ejército griego; a su hija Hygeia (Fig. 4), diosa de la salud, cuyo nombre perdura a través de la palabra Higiene, ella ayudaba a su padre en el cuidado de los enfermos y también en la curación de animales; y también a su hija Panacea (Fig. 5), que pertenece al grupo de divinidades que se dedicaban a curar todas las enfermedades mediante el uso de las hierbas, desde entonces su nombre significa "la milagrosa medicina que cura todos los males"; así como a su grupo de descendientes, alumnos y amigos, que formaban una fraternidad sacerdotal en la que los "secretos" o conocimientos de su ilustre antepasado eran transmitidos de padres a hijos. (1)



Fig. 3: Macaón y Podalirio, hijos de Asclepio. (1)



Fig. 4: Hygeia, diosa de la salud. (1) Fig. 5: Panacea, la milagrosa que cura todo mal. (1)

Este grupo de seguidores vivían en la isla de Cos y ejercían su profesión en las puertas de los templos, y, en honor a su dios y maestro, construyeron un santuario conocido como el Epidauro (Fig. 6). Aquí es dónde se enlaza la realidad (historia) con la leyenda (mitología), puesto que de este grupo surgió Hipócrates de Cos.



Fig. 6: Teatro de Epidauro, Grecia. (1)

1.2. CIVILIZACIÓN EGIPCIA.

La civilización egipcia se formó alrededor del año 4.000 a.C. estableciéndose a orillas del río Nilo en el norte del continente africano y fue la civilización más icónica y poderosa de la historia debido a que alcanzó un gran desarrollo en las ciencias, el arte, la religión y el comercio. ⁽⁵⁾



Fig. 7: Jeroglíficos de la civilización egipcia. (5)

Esta civilización se distinguió por la elaboración de calendarios, con base en una división del día en 24 horas y del año en 365 días; ellos crearon un propio sistema numérico y pictográfico tomando el concepto de escritura de los sumerios; y por la majestuosidad de sus construcciones y monumentos cubiertos de jeroglíficos tallados en sus paredes (Fig. 7), monumentos entre los que destacan las pirámides, siendo la de Guiza (Fig. 8) la más antigua de las 7 maravillas del mundo.



Fig. 8: Pirámide de Guiza, Egipto. (5)

Respecto a la ciencia, particularmente a la medicina, los egipcios desarrollaron la habilidad de reconocer una enfermedad, teniendo la creencia de que estas eran enviadas como castigos por los dioses o que eran espíritus malvados que estaban en el cuerpo y tenían que ser expulsados por medio de rituales, conjuros u ofrendas (Fig. 9). (5)

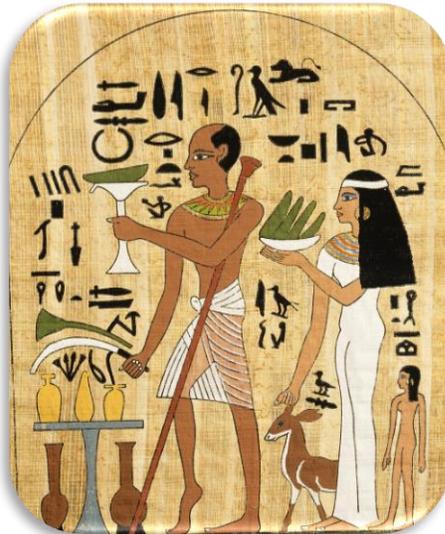


Fig. 9: Ofrenda a los dioses para la cura a enfermedades como la polio. (5)

Realizaban procedimientos para conocer las partes del cuerpo como perforaciones en tejidos (principalmente abdomen) y huesos (principalmente los del cráneo), lo que los llevó a reconocer incluso diferentes tipos de lesiones, como los tumores.

En cuanto a los tratamientos, utilizaban todo tipo de variantes como encantamientos, medicamentos y recursos de origen vegetal, animal y mineral y el remedio más característico en los casos graves o de muerte, que fue la momificación (Fig. 10).



Fig. 10: La momificación fue el remedio egipcio más conocido. (5)

Todos los conocimientos adquiridos fueron plasmados en papiros, siendo el más completo el Papiro Ebers (Smith; Fig. 11), que es un antiguo documento creado entre 1550-1536 a.C, que contiene más de 842 remedios para enfermedades y lesiones. (6)



Fig. 11: Papiro Ebers (Smith), creado por los egipcios. (5)

El papiro está agrupado por temas y presenta tanto diferentes encantamientos como tratamientos para las siguientes enfermedades: enfermedades del

abdomen, de la piel, del ano, enfermedades del corazón, enfermedades de la cabeza, de la vejiga, enfermedades oculares, mordeduras humanas y de cocodrilo, quemaduras, golpes, heridas de la piel, enfermedades de los dientes, enfermedades de las piernas y de los dedos de los pies y las manos, enfermedades de la lengua, del oído, nariz y garganta, enfermedades ginecológicas, plagas hogareñas. ⁽⁶⁾

Presenta algunos conceptos de anatomía y algunos temas de cirugía la cual era conocida como “tratamiento a cuchillo”.

1.3. EMPÉDOCLES DE AGRIGENTO.

Empédocles (Fig. 12), nació el año 495 y murió 423 a.C. Agrigento, Sicilia. Filósofo que estudió los sentidos y postuló la existencia de cuatro elementos que formaban la naturaleza (o physis): la tierra, el aire, el fuego y el agua, de cuyas combinaciones surgen todas las cosas (Fig. 13). Por ello, “nada es verdaderamente destruido, sino sólo transformado en otra combinación”. ⁽¹⁾



Fig. 12: Empédocles de Agrigento. (1)



Fig. 13: La teoría de los 4 elementos de Empédocles. (1)

El hombre (microcosmos) es también un compuesto de los cuatro elementos, el microcosmos es semejante al macrocosmos (la naturaleza o physis), por lo tanto, la salud consiste en cierto equilibrio entre ellos.

1.4. HIPÓCRATES Y LA TEORÍA HUMORAL.

Hipócrates (Fig. 14), considerado el padre de la medicina moderna, Hijo de Fenáretes y Heráclides. Nació en la Isla de Cos, actual Grecia, 460 a.C. y murió en Larisa (Tesalia) en el año 377 a.C. (2)

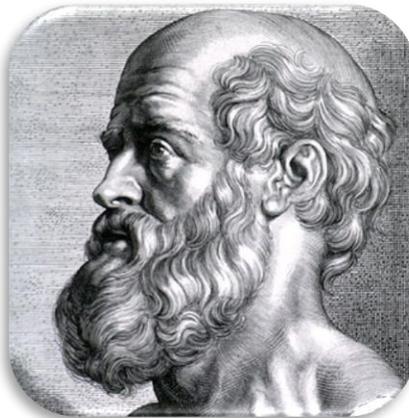


Fig. 14: Hipócrates de Cos. (2)

Hipócrates se sirvió de sus sentidos y su razón como los únicos instrumentos diagnósticos, desarrollando un sistema racional basado en la observación y la experiencia; inició la práctica clínica junto al lecho del enfermo y repitió una y otra vez las observaciones hasta conocer los signos distintivos de cada síndrome (Fig. 15).⁽²⁾

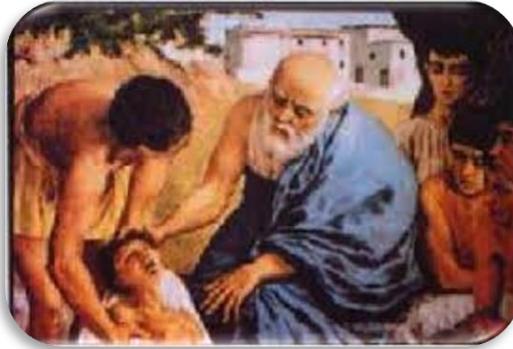


Fig. 15: Hipócrates atendiendo a los enfermos. (2)

Así fue como hace 2400 años describió los signos y síntomas de enfermedad, basándose en el descubrimiento de Empédocles acerca de la physis: macrocosmos. Elaboró los tratados médicos que componen el Corpus hippocraticum, los cuales adoptan una concepción de naturaleza humana: microcosmos, que posee en sí mismo la capacidad de autorregularse, al igual que el macrocosmos (Fig. 16).

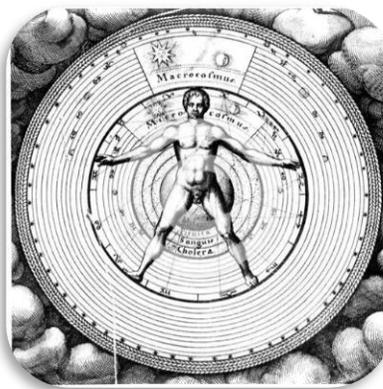


Fig. 16: Naturaleza “physis” (macrocosmos) – ser humano (microcosmos). (2)

Los principios activos de la physis tienen su correlato en el organismo físico del hombre a través de logos (resultando en fisiología), surgiendo así la célebre doctrina de los humores.

Los humores descritos son cuatro: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra. “Éstos constituyen la naturaleza de su cuerpo, y a través de ellos él siente dolor o goza de salud”. (2)

Según estos tratados, sus respectivos orígenes están situados en determinados órganos del cuerpo: la sangre se origina en el corazón, la flema en el cerebro, la bilis amarilla en el hígado y la bilis negra en el bazo.

En esta época se atribuyeron relaciones de los humores con las estaciones del año, los temperamentos e incluso con los elementos naturales de acuerdo a sus características; así, por ejemplo, las enfermedades con exceso de flema ocurren en invierno y se manifiestan en las consunciones pulmonares; Por otra parte, en el temperamento melancólico, por ejemplo, domina la bilis negra; Respecto a los elementos, por ejemplo, la flema comparte las características de frío y humedad como el agua (Fig. 17). (2)

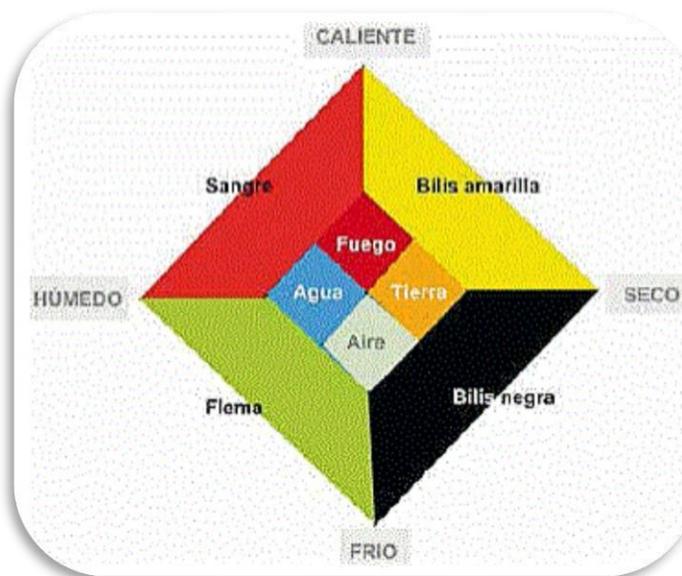


Fig. 17: Clasificación de los humores. (2)

SUSTANCIA	ELEMENTO	CARACTERÍSTICAS
BILIS NEGRA	TIERRA	FRIO Y SEQUEDAD
BILIS AMARILLA	FUEGO	CALIDEZ Y SEQUEDAD
SANGRE	AIRE	CALIDEZ Y HUMEDAD
FLEMA	AGUA	FRIO Y HUMEDAD

Tabla 1: Relación de los humores con los elementos naturales y características.

Los cuatro humores debían coexistir en equilibrio (eucrasia) sin que ninguno de los cuatro predominara sobre los demás (discrasia), por lo que Hipócrates concluyó:

“La salud del hombre es un estado dado por la naturaleza, la cual no emplea elementos extraños sino una cierta armonía entre el espíritu, la fuerza vital y la elaboración de los humores”.⁽²⁾

1.5. GALENO DE PÉRGAMO.

Galeno (Fig. 18), conocido como el “Príncipe de los médicos”, nació en el año 129 o 130 d.C. en Pérgamo, Asia Menor, hijo de padres griegos. Su padre, Aelius Nicón, fue un rico arquitecto, terrateniente y constructor que además era matemático, astrónomo y literato.⁽³⁾

Su padre influyó de manera importante para que Galeno estudiara medicina; se dice que durante el sueño Nicón fue visitado por Asclepio, quién le dijo que su hijo debería estudiar medicina y así fue como Galeno entró muy joven al

Esculapion de Pérgamo, uno de los centros dedicados a la actividad religiosa y a la ciencia de curar, donde se concentraban los Asclepiades y donde Galeno aprendió a curar basándose en información sobre conceptos anatómicos y de fisiología. ⁽³⁾



Figura 18: Galeno de Pérgamo. (3)

Como seguidor de Platón, Galeno consideraba que el organismo estaba gobernado por tres órganos:

- 1) El Hígado (alma concupiscible) donde se elaboraba el pneuma físico (la sangre venosa) que se distribuía por las venas. ⁽⁴⁾
- 2) El Corazón (alma irascible), donde se originaba el pneuma vital (sangre arterial) distribuido por las arterias. ⁽⁴⁾
- 3) El Cerebro (alma racional), centro del pneuma psíquico difundido por los nervios. ⁽⁴⁾

Galeno como materialista, consideraba al cuerpo humano como un compuesto de partes sólidas, los órganos y humores, los fluidos como la sangre, el moco,

la bilis amarilla y la bilis negra, es decir, la teoría de los humores heredada de Hipócrates.

En sus investigaciones, Galeno utilizaba la lógica aristotélica para dotar de rigor científico a la medicina de su época. La lógica fue concebida como un instrumento que permite al médico penetrar en la naturaleza y estructura de los cuerpos, mediante el análisis y la síntesis, distinguiendo géneros y especies. Junto a la lógica consideraba que también se debía cultivar y dominar la física y la ética para ser un auténtico médico y no un mero recetador.

Galeno fue reconocido, entre muchas cosas, por ser un experto en anatomía (específicamente en neuroanatomía), siendo de sus más reconocidas las descripciones de los 7 pares de nervios craneales, del globo ocular, de la glándula tiroides, su esquema acerca de la circulación sanguínea y por sus aportes y estudios acerca de las enfermedades, siendo su principal contribución la teoría patológica, que se basa en el equilibrio adecuado entre los elementos naturales, no naturales y contranaturales. ⁽⁴⁾

Galeno agregó los conceptos de:

-Diátesis: Tendencia o disposición natural a enfermar.

-Pathos: Lo que se padece; son las alteraciones pasajeras que desaparecen cuando se elimina la causa de la enfermedad.

-Noxa: Daño.

Siguiendo los principios hipocráticos, Galeno sostuvo que eran tres los periodos de la enfermedad:

- 1) Inicio.
- 2) Incremento.
- 3) Resolución.

CAPÍTULO 2: LAS PRIMERAS PANDEMIAS.

2.1. DEFINICIONES.

Epidemia.

Se cataloga como epidemia cuando una enfermedad se propaga activamente debido a que el brote se descontrola y de esta forma, aumenta el número de casos en un área geográfica concreta. ⁽⁸⁾

Pandemia.

Desde su origen, que se remonta a los textos clásicos de Hipócrates, Aristóteles y Galeno, que usaron también “endemia” y “epidemia” con significados similares a los actuales, la palabra “pandemia” se compone etimológicamente de “pan” (todos) y “demos” (pueblos): una enfermedad que afecta a todos los pueblos. ⁽⁷⁾

De acuerdo con la OMS (2010) “Se define a la pandemia como la propagación mundial de una nueva enfermedad; Se produce una pandemia de gripe cuando surge un nuevo virus gripal que se propaga por el mundo y la mayoría de las personas no tienen inmunidad contra él.” ⁽⁸⁾

El término “pandemia” podría aplicarse a cualquier epidemia que logre extenderse ampliamente.

El diccionario de la lengua española define pandemia como “enfermedad epidémica que se extiende a muchos países o que ataca a casi todos los individuos de una localidad o región.” ⁽⁷⁾

2.2. FASES DE LA PANDEMIA.

En 2009 la OMS estableció y divulgó las seis fases de una pandemia:

La fase 1 corresponde a la interpandemia, cuando se identifican e idealmente se vigilan los virus que existen en animales, y que tengan potencial de afectar seres humanos.

Se denomina fase 2 cuando ya se detectan seres humanos afectados por alguno de estos virus de animales, ya sean estos últimos salvajes o domésticos.

En la fase 3, inicia la alerta de pandemia, se describen grupos de personas (clústeres) afectadas por la enfermedad con características comunes; aunque ya puede haber transmisión de persona a persona, esta no es suficiente para desarrollar y mantener un brote en la comunidad.

Es en la fase 4, en el momento en que se describe transmisión comunitaria de persona a persona, cuando los países deben notificar la situación a la OMS y se debe organizar una intervención focalizada.

En la fase 5, hay comunidades afectadas en, por lo menos, dos países de una misma de las regiones en que la OMS divide al mundo.

La fase 5 indica que una pandemia puede ser inminente, pero ésta se declara cuando se llega a la fase 6, cuando hay transmisión comunitaria en países de dos o más regiones de la OMS. ⁽⁹⁾

2.3. LA PESTE DE JUSTINIANO

Es la primera pandemia de la que se tiene constancia; En el año 541 el Imperio bizantino se encontraba en uno de sus momentos de mayor esplendor cuando una epidemia de peste vino a oscurecer el mandato del emperador Justiniano. La enfermedad se expandió por Constantinopla, una ciudad de casi 800.000

habitantes y de allí a todo el Imperio (Fig. 21); Incluso el propio Justiniano fue víctima de la peste, aunque terminó recuperándose. ⁽¹¹⁾

El virus, signos y síntomas.

Fue hasta 1894 que se identificó a la *Yersinia pestis* (Fig. 19), como el agente causante de esta pandemia, procedente de los parásitos de los roedores. ⁽¹²⁾

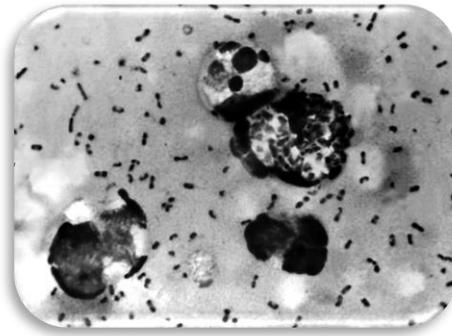


Fig. 19: *Yersinia pestis*. ⁽¹²⁾

La enfermedad consistía en la aparición de bubones (Fig. 20), ojos sanguinolentos, fiebre y pústulas, y que las personas después de un largo periodo de confusión mental, solían morir rápidamente, en dos o tres días. El contagio ocurría de forma rápida en los sitios con mayor concentración de gente como iglesias y mercados, en estos lugares se concentraban las mayores cantidades de muertos; las pocas personas que conseguían recobrase, solían morir por infecciones posteriores.



Fig. 20: Presencia de bubones en los enfermos de la peste de Justiniano. ⁽¹²⁾

La peste se presentó en diferentes oleadas desde el episodio inicial en 541, hasta el último episodio, atestiguado en Nápoles en el año 767. En este lapso de 226 años, se identificaron más de 20 brotes epidémicos en países de la costa mediterránea, Europa, norte de África y Medio Oriente. ⁽¹³⁾

Al final de la epidemia, la capital imperial había perdido casi el 40% de su población, y en todo el imperio se había cobrado la vida de 4 millones de personas.



Fig. 21: Peste de Justiniano, año 541. (12)

2.4. LA PESTE NEGRA

La humanidad vivió el peor brote de esta enfermedad a mediados del siglo XIV (entre 1346 y 1353). Sin embargo, se ignoraba por completo tanto sus causas como su tratamiento. Esto, junto con la gran velocidad de propagación, la convirtió en una de las mayores pandemias de la historia.

Causa, signos y síntomas.

De nuevo, el agente causal de esta pandemia fue la bacteria *Yersinia pestis* (Fig. 22), que se transmitía a través de los parásitos de las ratas, en especial las pulgas, las cuales inoculaban el bacilo a los humanos con su picadura.

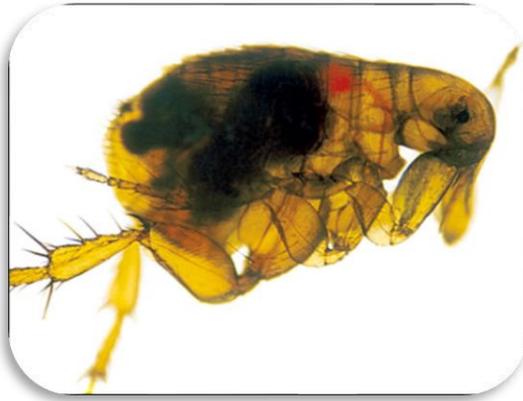


Fig. 22: Pulga portadora de la Yersinia pestis. (14)

Su período de incubación era de entre tres y cinco días. La enfermedad se declaraba súbitamente, con fiebre alta, escalofríos, náuseas, sed, agotamiento físico y temblores. El resto de los síntomas dependía del tipo de peste contraída (Fig. 23).

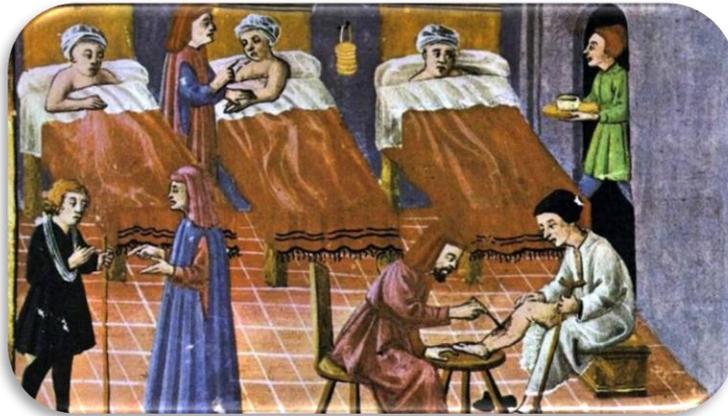


Fig. 23: Diferentes manifestaciones de la peste negra. (14)

En su forma bubónica se acompañaba de dolores de cabeza, temblores, sudor y diarrea. Debe su nombre a los abultamientos dolorosos, de color oscuro, en los ganglios.

Aunque no se conoce la forma exacta en la que la peste se propagó por Europa, existe una teoría que le atribuye a los mongoles. Estos llegaron al Mar

Negro trayendo la peste, y una de sus tácticas para atacar a los italianos era catapultar sus cadáveres infectados, 'bombardeando' a sus enemigos (Fig. 24). Los mercaderes habrían zarpado a Europa contagiados de ese modo y, a través de las rutas comerciales, se propaga la peste, primero por las costas mediterráneas, llegando a Francia, Italia y España en 1348, para luego continuar su camino por el norte, hacia Alemania, Inglaterra, Escandinavia y el Báltico. (14)

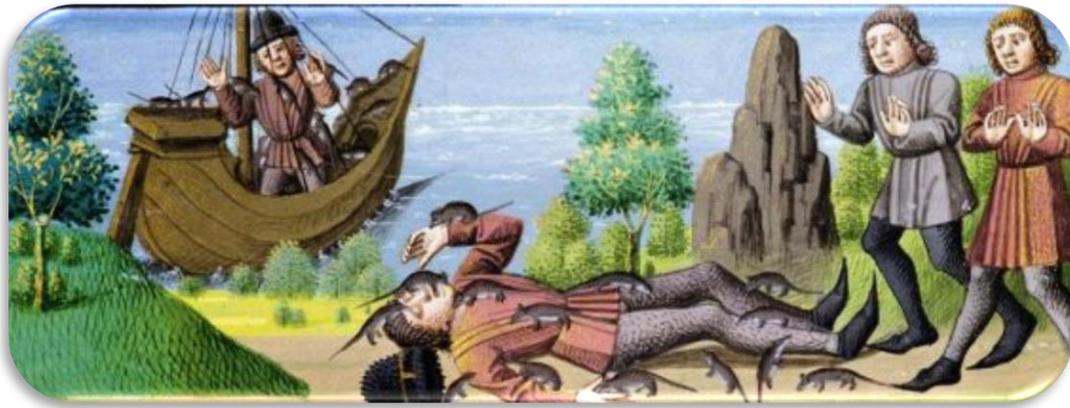


Fig. 24: Representación de la propagación de la peste negra. (14)

Los tratadistas medievales, cuando hablaban de peste, no se referían a la enfermedad en sí, sino a “la condición universal del aire, que podía sufrir un cambio contranatural, en su sustancia que provocaba su corrupción y con ella el consiguiente contagio de todas las cosas vivas.” (15)

Incluso los que relacionaban esta declaración con la teoría humoral de Hipócrates concluían:

“El proceso morboso se inicia cuando ese humor alterado perturba la buena mezcla que define a la salud. Los bubones, las manchas cutáneas o los esputos rojizos no son más que la conversión en diversas estructuras del cuerpo humano del humor pecante (sangre) que el cuerpo trata eliminar.” (16)



Fig. 25: Médico medieval tratando los bubones en paciente causados por la peste. (16)

Esta situación no sólo provocó que se recetaran tratamientos que no lograron sanar a los enfermos (Fig. 25), sino que también se cayó en supersticiones que resultaron en frustrados intentos por descubrir las causas de la enfermedad.

Por otro lado, esta ignorancia acerca de la Peste, los llevó a cometer muchos errores en los medios para prevenir el contagio: como no se sabía que era causado por un bacilo, ni que las ratas domésticas eran sus transmisoras, no se llevaron a cabo las medidas de sanidad correspondientes.

Los autores medievales que defendían la idea de la contaminación de uno de los elementos, eran los árabes Ibn Katimah e Ibn al Khatib (Fig. 26). Creían que la pestilencia en general, entendida como esta alteración en la composición del aire, se debía a causas astrológicas o a una acumulación de materia putrefacta. Sin embargo, para el caso específico de la Peste Negra, creía que habían influido los cambios climáticos ocurridos en los años anteriores. (15)



Fig. 26: Ibn-Al-Khatib. (15)

Tratamientos.

Los seguidores de Hipócrates y Galeno creían que la corrupción del aire suponía la ruptura del equilibrio de los cuatro humores (sangre, flema, bilis negra y bilis amarilla) y sus cualidades, equilibrio que debe tener un ser humano para estar sano. Cuando este equilibrio se rompe, adquiriéndose unas características patológicas especiales, pasa a llamarse pestilencia y el médico recetaba para ello una serie de medidas tendientes a restablecer el equilibrio perdido, con fármacos, dietas o flebotomía: extracción de sangre (Fig. 27).⁽¹⁴⁾



Fig. 27: Flebotomía medieval. (14)

Los números que dejó tras de sí esta epidemia son estremecedores. Por ejemplo, según los datos que manejan los historiadores, la península Ibérica habría perdido entre el 60 y 65% de la población, y en la región italiana de la Toscana entre el 50 y el 60%. La población europea pasó de 80 a 30 millones de personas. ⁽¹⁶⁾

2.5. VIRUELA

Causada por el virus variola (Fig. 28). Reconocida por la aparición de pústulas en la piel de quien sufría esta enfermedad grave y extremadamente contagiosa.

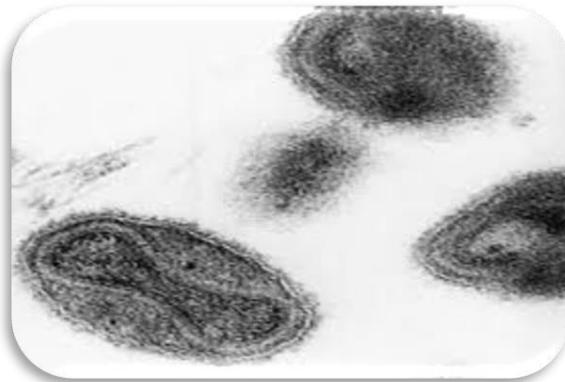


Fig. 28: Virus variola, causante de la viruela. ⁽¹⁸⁾

Origen.

No se sabe exactamente cuándo se originó, a pesar de que los papiros de la cultura egipcia y las características de la momia de Ramsés II de los aproximadamente 1555 a.C. muestran características de haber padecido esta enfermedad (Fig. 29). ⁽¹⁸⁾



Fig. 29: Momia que padeció una enfermedad semejante a la viruela. (18)

La primera referencia sustentada de esta enfermedad para el continente europeo fue en el siglo II a.C. con mayor precisión en el año 569 a.C. en Siria. Mientras que para el continente asiático se dio en China (Fig. 30), durante el reinado de Chien-Wu, en el año 49 a. C. (17)



Fig. 30: Viruela en China. (17)

América.

Respecto al continente americano, sucedería hasta el segundo viaje de Colón a las tierras nuevas entre septiembre y octubre de 1493, momento en el que hubo una fuerte viruela en el puerto de Cádiz. (19)

Históricamente, su manifestación más mortífera sucedió en 1520, en Tenochtitlán (Fig. 31), y se expandió masivamente cuando los

conquistadores empezaron a cruzar el océano afectando poblaciones con defensas bajas frente a nuevas enfermedades. La viruela tuvo mayor predilección en las personas jóvenes, debido a la falta de reconocimiento inmunológico. ⁽²¹⁾



Fig. 31: Representación gráfica de la viruela en Tenochtitlán. (19)

Clasificación, signos y síntomas.

El virus filtrante se encuentra en la sangre, las vesículas, pústulas y costras del virulento y como enfermedad infecciosa evoluciona desarrollando diferentes fases: incubación, invasión, erupción, supuración y desecación. ⁽²⁰⁾

Acompañada de las pústulas, los infectados padecían fiebre, dolores de cabeza y espalda intensos.

También se encuentra en diferentes formas reconocidas como:

-Confluente: donde las pústulas son sobrepuestas y el pronóstico es el más desfavorable.

-Discreta: las pústulas se presentan con intervalos y puede no ser mortal.

-Hemorrágica: es la peor de todas las formas, cuyo pronóstico siempre es mortal y como su nombre lo dice, todas las mucosas son afectadas y sangran.

-Congénita: cuando el infante nace de una madre virulenta; esta forma evoluciona generalmente con ictericia y es mortal. ⁽²⁰⁾

Tratamiento.

En esa época, las civilizaciones de Tenochtitlán no contaron con algún tipo de tratamiento por lo que la resolución era dependiente del tipo de viruela, unas se reponían y las graves morían. El 14 de mayo de 1796, Edward Jenner inoculó al niño James Phipps la primera vacuna creada por él mismo contra la viruela (Fig. 32).

Actualmente es una enfermedad que el ser humano ha conseguido erradicar mediante la vacunación ya que en 1977 se registró el último caso de contagio del virus, que desde entonces se considera extinto. ⁽²¹⁾



Fig. 32: Edward Jenner vacunando contra la viruela a James Phipps, 1796. ⁽²¹⁾

CAPÍTULO 3: INFLUENZA.

3.1. LOS VIRUS DE LA INFLUENZA.

Los virus Influenza pertenecen a la familia Orthomyxoviridae, y esta comprende 5 géneros: Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C, Thogotovirus e Isavirus.

Los virus Influenza A se clasifican en subtipos basados en la antigenicidad de sus moléculas de superficie: hemaglutininas (16 subtipos, de H1 a H16) y neuraminidasas (9 subtipos, de N1 a N9). ⁽³¹⁾

3.2. INFLUENZA – H1N1 - LA GRIPE ESPAÑOLA

Origen.

Con el paso de los años, han sucedido diferentes pandemias en todo el mundo, pero la que se considera como la más devastadora de la historia es la mal llamada “gripe española”, que sucedió a finales de la primera Guerra Mundial en el año de 1918. ⁽²²⁾

España sólo influyó en el nombre ya que, debido a que fue un país que no participó en la Guerra, carecía de censura en los medios de comunicación, teniendo la posibilidad de hablar de temas distintos a los de categoría bélica, haciéndola la única nación que informaría sobre la enfermedad en sus inicios; por otra parte, el origen exacto del virus que provocó esta catástrofe fue en Estados Unidos, el 4 de marzo de 1918.

Inició en Camp Funston (ahora Fort Riley, Kansas), que era un campamento de adiestramiento militar para los soldados que serían enviados a participar en la Guerra. Uno de ellos, de nombre Albert Gitchell acudió a la enfermería quejado de fiebre, sin saber que podía haber llegado a infectar a varios de los presentes, que días después fueron cientos y luego miles los responsables de

transportar el virus al continente europeo trasladándose por Francia, Italia, Gran Bretaña y España (Fig. 33).⁽²²⁾



Fig. 33: La propagación de la enfermedad fue facilitada por la Primera Guerra Mundial. 1918. (22)

España.

En España empezaron a notar casos de esta gripe, por lo que fue la primera y única en informar acerca de la misma, debido a esto, los países a los que no les interesaba algo más que la Guerra (como el autor Estado Unidos), consideraban que informes de esta índole podían ser una distracción e incluso motivo de desmotivación para sus tropas, así que todo tipo de información relacionada fue ignorada, dejando la sensación de tratarse de una enfermedad endémica de España.⁽²³⁾

Incluso los españoles dudaron que se tratara de algo de gravedad o que era un simple rumor, algo “de moda” y que los rumores de alarma eran falsos (Fig. 34); realizaron parodias en caricaturas y se le otorgó el apodo de “El soldado de Nápoles” como referencia a la entonces conocida zarzuela y característica por ser “muy pegajosa”, tal como se calificaba esa gripe de la que tanto se hablaba.



Fig. 34: Periódicos españoles a inicios de la pandemia, 1918. (22)

En abril de ese año, se dio el caso del contagio del Rey Alfonso XIII (Fig. 35), por lo que se empezó a tomar con más seriedad y poco tiempo después notaron que era más trágica de lo esperado, sólo pasaban 3 días desde el inicio de los síntomas hasta la muerte del portador. Esto la renombraría como “La enfermedad de los 3 días” (Fig. 36).



Fig. 35: Noticia en periódico español del contagio del Rey Alfonso XIII, 1918. (22)



Fig. 36: Noticias de la “gripe de 3 días” en periódico español, 1918. (22)

Estados Unidos.

En Estados Unidos, se subestimó la situación debido a la realización del “Liberty Loan” (Fig. 37), que se llevaría a cabo el 28 de septiembre de ese año en Filadelfia, con el fin de recaudar fondos debido a la Guerra. (22)



Fig. 37: “Liberty Loan”, Pensilvania, Estados Unidos, 1918. (22)

Nada lo impidió y al paso de una semana los hospitales de las ciudades americanas estaban colapsados de pacientes graves (Fig. 38), cuya gran mayoría fallecieron.



Fig. 38: Unidad médica y estación de ambulancias de Washington, D. C, 1918. (23)

Mortalidad.

Los casos aumentaron sin un posible control y sin distinción, llegando a cantidades estimadas entre 50 y 100 millones de defunciones en todo el mundo y desarrollándose en 3 principales oleadas ubicadas en fechas específicas (Fig. 39):

-La primera muy leve en marzo de 1918.

-La segunda, que fue la más mortífera, entre septiembre y diciembre de 1918.

-La tercera, menos fatal que la segunda, pero más que la primera, a inicios de febrero o marzo de 1919. (24)

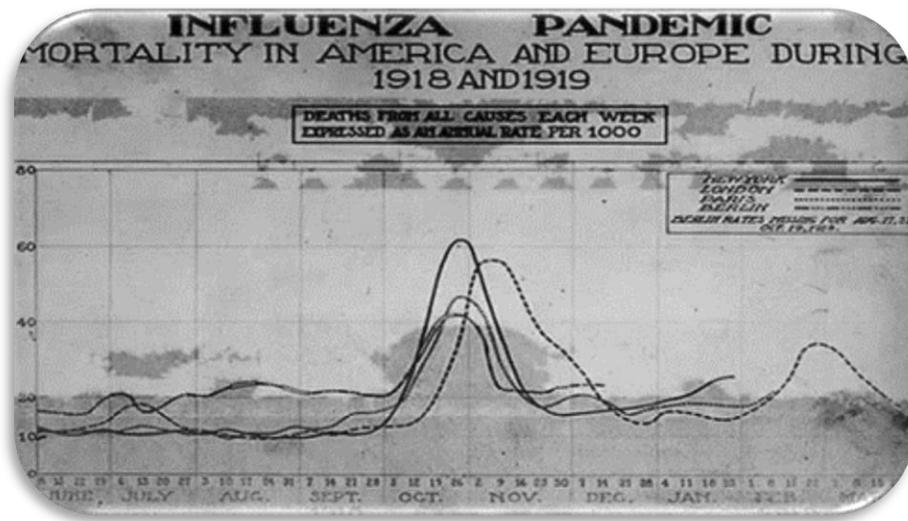


Fig. 39: Estadística de las oleadas de la pandemia entre 1918 y 1919. (24)

El virus, signos y síntomas.

Se realizaron estudios detallados dando a conocer al responsable como cepa del virus de la influenza H1N1 (Fig. 40), procedente del virus de gripe de las aves, con signos y síntomas característicos como:

Fiebre elevada, tos, dolor de oídos, cansancio corporal, diarrea y vómitos, dificultades para respirar y hemorragias nasales.

Los principales grupos de defunciones fue con rangos de 20 a 40 años, menores a 5 años y personas con alguna enfermedad sistémica ya presente, siendo los dos últimos grupos principalmente por una complicación subsecuente con una neumonía y la ausencia de medicamentos para tratarla.

(25)

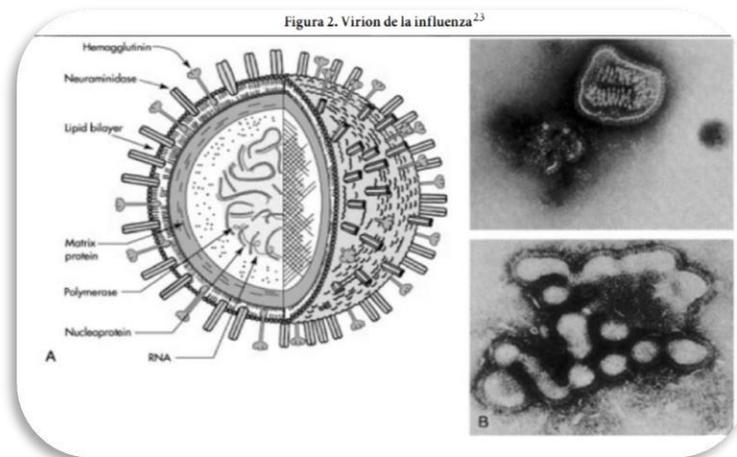


Fig. 40: Virus de la influenza, causante de la pandemia de H1N1, 1918. (24)

Medidas de mitigación y control.

Se implementaron medidas de prevención para el contagio de manera obligatoria como el uso de máscara de tela a funcionarios públicos y población en general (Fig. 41), aislamiento social, suspensión de actividades sociales y clases, desinfección de lugares públicos y la prohibición de importaciones desde Marruecos. (26)



Fig. 41: Implementación del uso de mascarilla de tela, 1918. (24)

Se dio por controlada a la pandemia en 1920 y en 1930 se logra aislar al virus para la elaboración de una vacuna. Se descubre el virus de la influenza B en 1940 pero en 1942 se produce una vacuna bivalente para virus A Y B. ⁽²⁷⁾

3.3. INFLUENZA – H2N2 – GRIPE ASIÁTICA

Después de la pandemia de influenza de 1918, la influenza disminuyó considerablemente en su patrón habitual de epidemias regionales de menor virulencia en las décadas de 1930, 1940 y principios de la de 1950. El primer aislamiento de un virus de humanos se logró en 1933 (Fig. 42) y con esto comenzaron las especulaciones sobre el posible papel de un virus similar al de 1918. Sin embargo, creer que esto podía suceder fue difícil, hasta la pandemia de 1957.

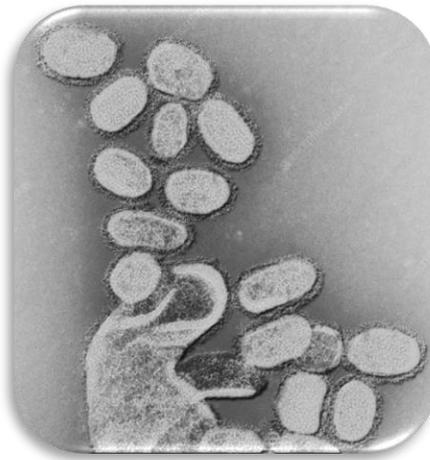


Fig. 42: Virus H1N1 aislado, 1933. (24)

Etiología, signos y síntomas

Esta fue la primera vez que la rápida propagación a nivel mundial de un virus de influenza moderno estuvo disponible para investigación de laboratorio en todo el mundo, incluyendo la posibilidad de estudiar la eficacia de una vacuna

realizada para un virus “precedente” (Fig. 43), pero las pruebas que definieron el antígeno HA del virus mostraron que no se parecía a ninguno de los encontrados anteriormente en humanos, por lo que el subtipo definitivo del virus asiático se estableció más tarde como H2N2.



Fig. 43: Aplicación de una vacuna anterior en la pandemia de 1957. (28)

El primer caso fue registrado en la península de Yunnan, China y en menos de un año se propagó por todo el mundo. (28)

La sintomatología era exactamente la misma que la de la “gripe española”: Fiebre, tos, cansancio corporal, diarrea, vómitos y dificultades para respirar principalmente, sin embargo, ahora se complicaba con neumonía.

Debido a que se descubrió que las infecciones bacterianas secundarias o concomitantes del pulmón eran una característica destacada de los casos fatales en 1918, cuando se buscó un factor de riesgo específico en este nuevo brote, la enfermedad cardíaca reumática fue el más común, y las mujeres en el tercer trimestre del embarazo se encontraban entre las vulnerables. (29)

Tratamiento.

Las medidas de mitigación fueron las mismas que en 1918: aislamiento social, desinfección de lugares públicos, y uso de mascarilla de tela (Fig. 44).

Sin embargo, lo que se consideró como el recurso más importante y valioso en cuanto a la prevención del contagio, fue el uso de la vacuna para el H1N1 y un rápido desarrollo de otra propia para el H2N2.



Fig. 44: Uso de mascarilla de tela como medida de mitigación, 1957. (29)

La pandemia de 1957 brindó la primera oportunidad de observar la respuesta de vacunación en esa gran parte de la población que no había sido previamente preparada por nuevos antígenos HA y NA; administrando las vacunas preparadas para el antígeno H1N1, los niveles iniciales medios de anticuerpos en la población aumentaron y fue hasta 1960 que se logró la administración de las vacunas para H2N2 (Fig. 45). Conforme pasó el tiempo y las pruebas, se pudo comprobar que las dosis divididas administradas a intervalos menores a 4 semanas fueron más beneficiosas que una sola administración. (29)



Fig. 45: Aplicación de vacunas para el virus H2N2, 1960. (28)

A pesar de que los avances médicos con respecto a la pandemia de la gripe española contribuyeron a contener mucho mejor el avance de virus, esta pandemia registró 1 millón de muertos en todo el mundo.

3.4. INFLUENZA – H3N2 – GRIPE DE HONG KONG

Tan solo diez años después de haber superado la última gran pandemia de gripe, una nueva variación del virus de la gripe A: H3N2 (Fig. 46), apareció en Asia, específicamente en Hong Kong en 1968, y se expandió por todo el mundo con un patrón muy parecido al de la gripe asiática.

Origen y sintomatología.

Estudios posteriores revelaron que la nueva cepa originó del cerdo, debido una mutación con virus de tipo aviar y humano al mismo tiempo, conservando la misma sintomatología que sus antecesores en 1918 y 1958 pero con un carácter mucho más agresivo. (29)

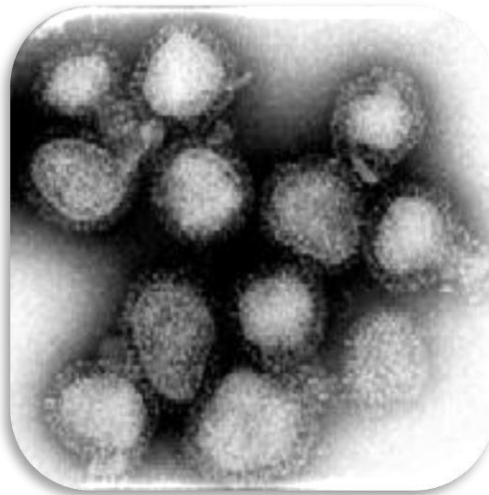


Fig. 46: Cepa H3N2, causante de la gripe de Hong Kong, 1968. (30)

Mortalidad.

A medida que avanzaba esta epidemia, inicialmente en toda Asia, se observaron importantes diferencias en el patrón de enfermedad y muerte: En Japón, las epidemias fueron pequeñas, dispersas e inconexas hasta finales de 1968, mientras que lo más sorprendente fueron las altas tasas de enfermedad y muerte en los Estados Unidos después de la introducción del virus en la costa oeste. Los hospitales se encontraron repletos de nuevo de dos principales grupos de riesgo, que fueron los adultos mayores de 65 años y quienes padecían enfermedades crónicas previas (Fig. 47). ⁽²⁹⁾

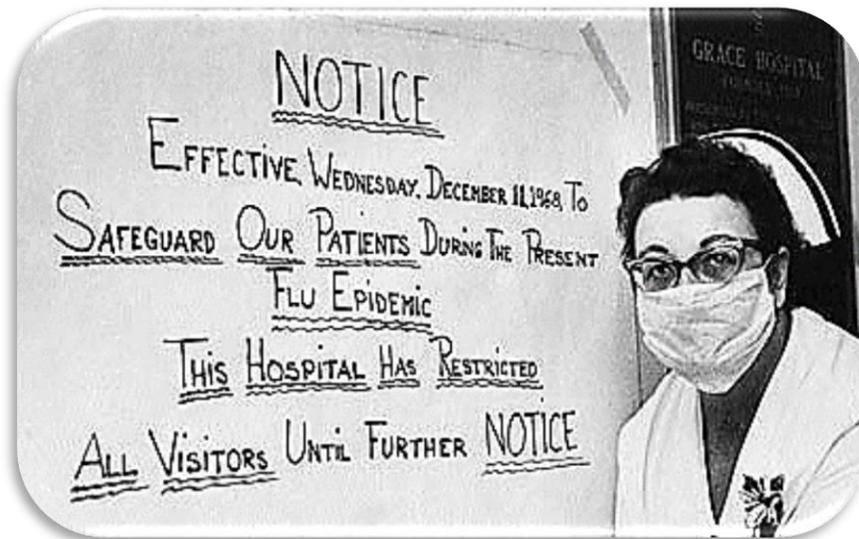


Fig. 47: Hospital tratante de infectados por H3N2, Estados Unidos, diciembre de 1968. (28)

Virulencia.

Dado que el virus de Hong Kong se diferenciaba de su antecedente asiático por su antígeno HA (asiático H2, Hong Kong H3), pero había retenido el mismo antígeno NA (N2), los investigadores especularon que su impacto en diferentes regiones del mundo dependería principalmente por la inmunidad previa N2; en otras palabras, el impacto sería menor en los países vacunados por la previa gripe asiática.

Tratamiento.

A esta pandemia se le ha llegado a considerar como “controlable”, pues con las experiencias previas de 1918 y 1957, las medidas de mitigación ya eran reconocidas e implementadas con conocimientos (Fig. 48), incluso, por primera vez se prohibió el uso del transporte público, complementadas con

una vacuna adyuvante H2N2 que redujo la influenza posterior de la infección por el virus H3N2 en un 54%.⁽³⁰⁾



Fig. 48: Medidas de mitigación en Hong Kong en 1968. (30)

Aún con las ventajas, el subtipo H3N2 sigue reinando como el virus de influenza A principal y más problemático en los seres humanos, debido a que durante esta pandemia se le encontró la capacidad de transmitirse entre diferentes especies, dejando un millón de víctimas en todo el mundo.

3.5. INFLUENZA - REBROTE H1N1 PDM09

Mutación.

El 17 de abril del 2009, se detectó el nuevo virus H1N1 en los Estados Unidos, con una combinación de segmentos genéticos que nunca había sido vista antes: contenía 5 segmentos de origen porcino, 2 aviares y 1 humano (Fig. 49).⁽³¹⁾

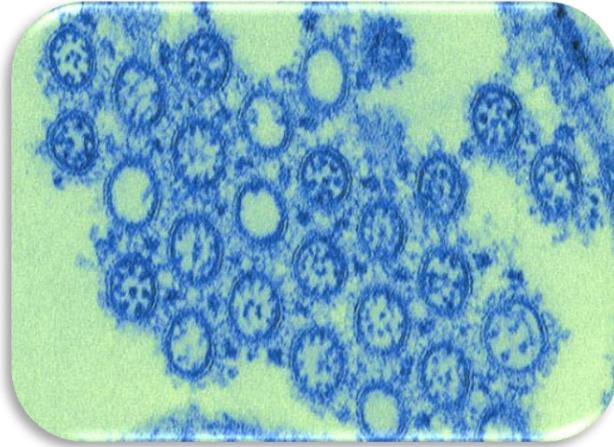


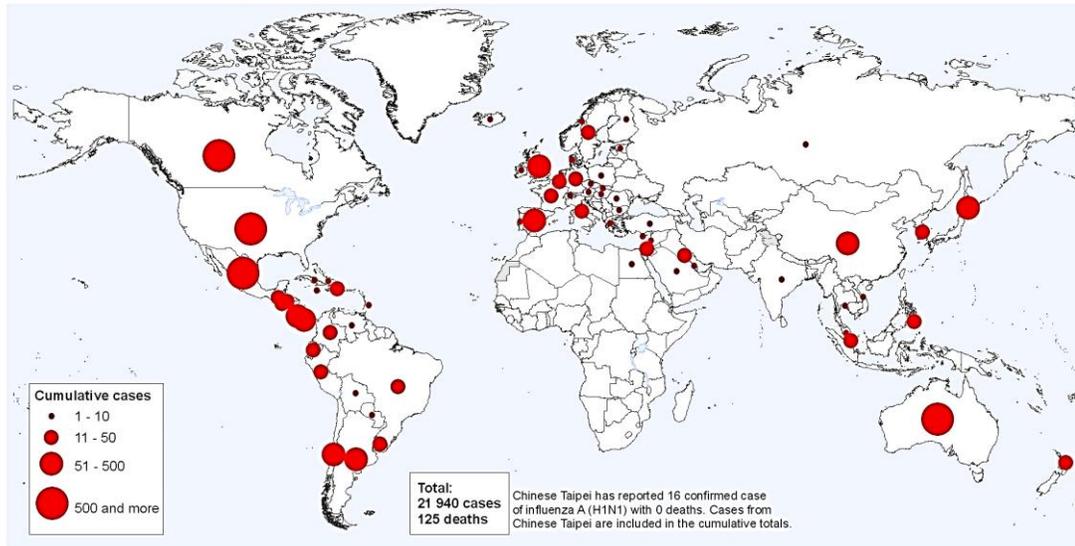
Fig. 49: Nueva variante del virus de la influenza H1N1 pdm09. (31)

Su transmisibilidad fue ligeramente superior a la de la gripe estacional, y equivalente a la de las anteriores pandemias, en cuanto a su patogenicidad y virulencia fueron de carácter bajo.

El 25 de abril, la Organización Mundial de la Salud declara una emergencia de salud pública de interés internacional y el 11 de junio, la declara oficialmente una pandemia al brote del nuevo virus H1N1: pdm09. (31)

**New Influenza A (H1N1),
Number of laboratory confirmed cases as reported to WHO**

**Status as of 05 June 2009
06:00 GMT**



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 05 June 2009 08:10 GMT

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

 **World Health
Organization**
© WHO 2009. All rights reserved

Reporte de casos confirmados de H1N1 pdm09, por la OMS, 5 de junio de 2009. (8)

Sintomatología.

En los casos presentados en los Estados Unidos y en otras partes del mundo, la infección por el virus de Influenza A de origen porcino se caracterizó por una enfermedad respiratoria febril autolimitada y con síntomas similares a los de la influenza estacional: Fiebre, tos, inflamación de garganta, rinorrea, dolor de cabeza, y dolor muscular, pero de forma interesante, también involucra vómitos y diarreas.

Mortalidad.

La tasa de mortalidad se estimó en 0,4% a nivel mundial (según la OMS en 2009), es decir, fue muy baja y, aunque los principales grupos infectados fueron niños pequeños y adultos menores a 45 años, estaba potenciada por la

presencia de factores de riesgo que fueron principalmente enfermedades respiratorias, cardíacas, diabetes, enfermedad renal, enfermedad reumatológica y demencia. ⁽³¹⁾

Esta pandemia dejó un saldo de aproximadamente 284 000 muertes. ⁽³²⁾

Tratamiento.

Pese a la implementación de las ya muy conocidas medidas de mitigación, desde el inicio de la pandemia se realizó la administración de la vacuna monovalente para el H1N1, pero debido a que el virus era muy diferente a los previos, las vacunas ofrecían una menor protección contra la infección por el (H1N1) pdm09, además, no se encontraba en suficientes cantidades.

Se logró la creación de una vacuna el mismo año, siendo el 5 de octubre la primera administración de esta en América, siendo las poblaciones de México y Estados Unidos las primeras en recibirla (Fig. 50); el 10 de agosto del 2010 se declara oficialmente el fin de la pandemia. ⁽³¹⁾



Fig. 50: Campaña nacional de vacunación en México contra el H1N1 mdp09, 2009. ⁽³¹⁾

CAPÍTULO 4: SARS-CoV-2 Y COVID 19

4.1. SARS-COV-2

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2; Fig. 51) es un coronavirus altamente transmisible y patógeno que surgió a fines de 2019 y ha causado una pandemia de enfermedad respiratoria aguda, denominada “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19). Este nuevo virus se pudo aislar de células epiteliales de las vías respiratorias de los primeros afectados y se le denominó 2019-nCoV; siendo ubicado en el subgénero sarbecovirus, de la subfamilia Orthocoronavirinae. ⁽³⁴⁾

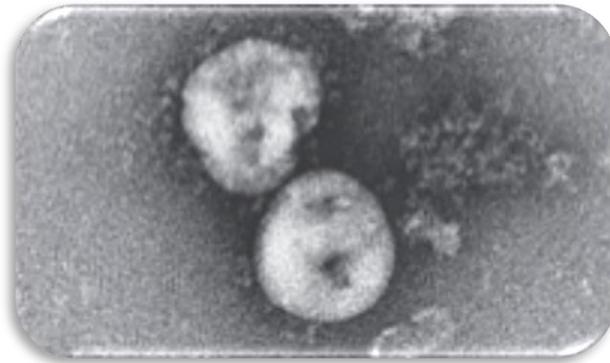


Fig. 51: Betacoronavirus previamente desconocido, descubierto mediante el uso de secuenciación imparcial en muestras de los pacientes. ⁽³⁴⁾

Los coronavirus son un grupo de virus que pueden infectar animales causando infecciones respiratorias de leves a graves en los seres humanos.

En 2002 y 2012, respectivamente, dos coronavirus altamente patógenos con origen zoonótico, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), surgieron en humanos y causaron enfermedades respiratorias fatales, lo que convirtió a los coronavirus emergentes en un importante problema mundial (Fig. 52). ⁽³³⁾

SARS-CoV & MERS-CoV Emergence in XXI Century

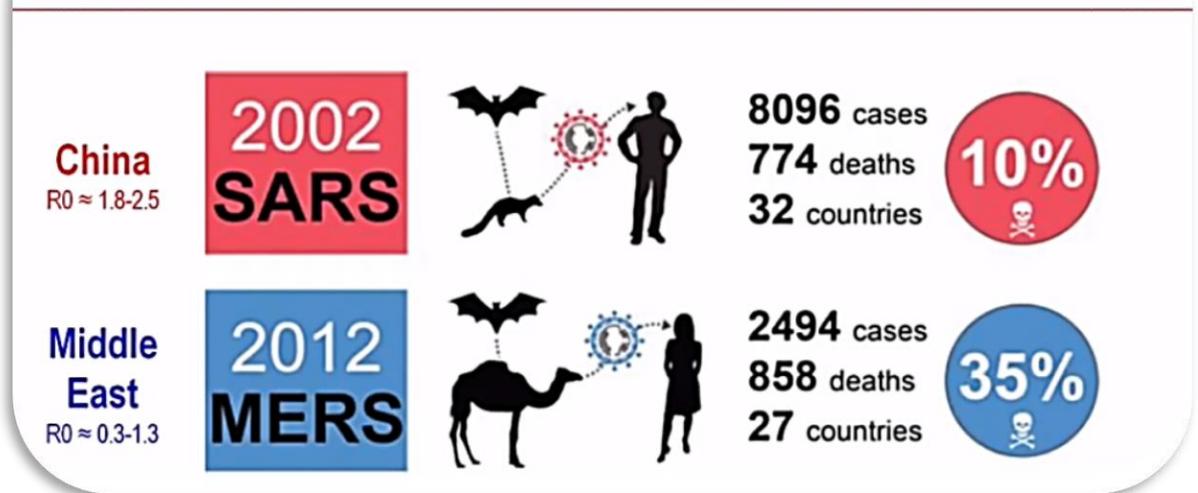


Fig. 52: Estadísticas de los eventos de coronavirus SARS (2002) y MERS (2012), por la OMS. (8)

Origen e inicios.

A fines de diciembre de 2019, varios establecimientos de salud en Wuhan, en la provincia de Hubei en China, informaron grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida. ⁽³⁴⁾

De manera similar a los pacientes con SARS y MERS, estos pacientes presentaron síntomas de neumonía viral, incluyendo fiebre, tos y malestar torácico, y en casos severos disnea e infiltración pulmonar bilateral.

Entre los primeros 27 pacientes hospitalizados documentados, la mayoría de los casos estaban relacionados epidemiológicamente con Huanan Seafood Wholesale Market, un mercado húmedo ubicado en el centro de Wuhan, que vende no solo mariscos sino también animales vivos, incluidas aves de corral y vida silvestre. ⁽³⁵⁾

Identificación.

Según un estudio retrospectivo, el inicio, el primer caso conocido se remonta al 8 de diciembre de 2019; Mediante la secuenciación del ARN metagenómico y el aislamiento del virus de muestras de líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con neumonía grave, equipos independientes de científicos chinos identificaron que el agente causante de esta enfermedad emergente es un betacoronavirus que nunca antes se había visto (Fig. 53). ⁽³⁶⁾

El 9 de enero de 2020, la identificación de esta nueva variante de coronavirus fue anunciada y la primera secuencia de su genoma fue publicado en el sitio web virológico el 10 de enero. ⁽³⁷⁾

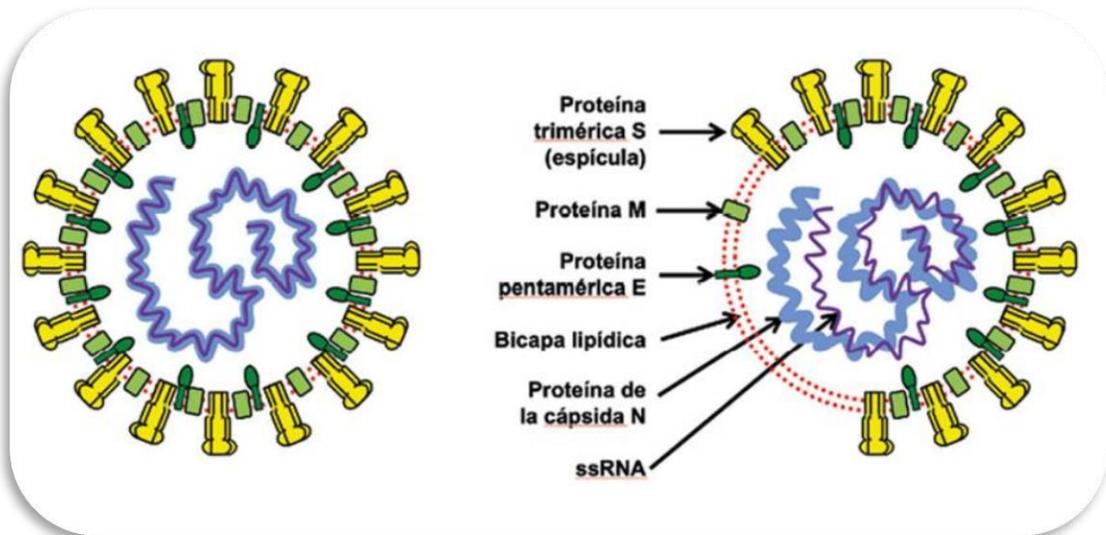


Fig. 53: Representación esquemática de un coronavirus. ⁽³⁷⁾

Posteriormente, se identificaron más pacientes sin antecedentes de exposición al mercado mayorista de mariscos, lo que proporcionó pruebas claras de la transmisión de persona a persona del nuevo virus.

4.2. COVID – 19.

Propagación en China.

Como el brote coincidió con la llegada del Año Nuevo lunar, los viajes entre ciudades antes del festival facilitaron la transmisión del virus en China. Esta nueva neumonía por coronavirus pronto se extendió a otras ciudades de la provincia de Hubei y a otras partes de China. En 1 mes, se extendió masivamente a las 34 provincias de China. El número de casos confirmados aumentó repentinamente, con miles de casos nuevos diagnosticados diariamente por lo menos hasta el 15 de enero.

El 30 de enero, la OMS declaró que el brote del nuevo coronavirus era una emergencia de salud pública de importancia internacional. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo coronavirus “SARS-CoV-2”, y la OMS nombró a la enfermedad “COVID-19”.⁽³⁷⁾

El brote de COVID-19 en China alcanzó un pico epidémico en febrero. Según la Comisión Nacional de Salud de China, el número total de casos siguió aumentando considerablemente a principios de febrero a una tasa promedio de más de 3.000 nuevos casos confirmados por día.

Medidas de mitigación en China.

Para controlar COVID-19, China implementó medidas de salud pública estrictas sin precedentes. La ciudad de Wuhan fue cerrada el 23 de enero y se bloquearon todos los viajes y el transporte que conectaba con la ciudad. En las siguientes dos semanas, se restringieron todas las actividades y reuniones al aire libre, y se cerraron las instalaciones públicas en la mayoría de las ciudades y en el campo. Gracias a estas medidas, el número diario de casos nuevos en China comenzó a disminuir de manera constante.⁽³⁸⁾

4.3. PANDEMIA OFICIAL.

La alta eficiencia de transmisión del SARS-CoV-2 y la abundancia de viajes internacionales permitieron una rápida propagación mundial, siendo los primeros en ser contagiados países muy cercanos como Taiwán y Vietnam, siguiendo hacia los demás países como Nueva Zelanda e incluso a los demás continentes como África y Europa, hasta que el 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó oficialmente el brote mundial de COVID-19 como una pandemia de importancia internacional (Fig. 54). ⁽³⁹⁾



Fig. 54: La OMS declara el brote de COVID-19 como pandemia. (8)

Propagación e inicio en otros países de Oriente.

Taiwán.

La pequeña isla vecina de China, cuya principal dependencia es el tráfico de mercancías, registró su primer caso de COVID-19 el 21 de enero del 2020, fecha para la que ya tenían los protocolos a seguir, como pruebas de influenza (A y B), toma de radiografías de tórax y la detección e identificación de síntomas que presentó el primer paciente:

Tos seca, temperatura corporal de 38° C y oxigenación de 88 o menor. ⁽⁴²⁾

La presidenta de Taiwán, Tsai Ing-wen, asumió las decisiones que China tomó muy tarde, para prevenir la masiva y mortal expansión del contagio:

Cuarentena, cierre de fronteras, negar cualquier acceso y salida del país, lavado constante de manos, distanciamiento social y el uso obligatorio de cubrebocas.

Nueva Zelanda

En Nueva Zelanda, la primera ministra, Jacinda Ardern, también tomó muy pronto decisiones más agresivas, adelantándose a otros países desarrollados, como el confinamiento para toda su población durante un mes y el cierre total de las fronteras del archipiélago. El objetivo central fue buscar la «eliminación» de la enfermedad.

Vietnam

Fue uno de los primeros países en prohibir los vuelos desde y hacia China, cancelando después todos los vuelos internacionales. Registrando en febrero de 2020 apenas 10 positivos confirmados, confinó a todos los pueblos cercanos a Hanói y obligó el uso de cubrebocas para toda la población.

El gobierno de Nguyen Phu Trong fijó una cuarentena obligatoria para todo aquel que ingresara a ese territorio, con una previa entrega de detalles sobre sus contactos y viajes, y la firma de una declaración jurada. La migración interna implementó el aislamiento obligatorio de los casos positivos y se llegaron a realizar 40 000 pruebas por cada caso nuevo confirmado, por medio de una agresiva cacería de contactos. ⁽⁴³⁾

África.

Al no contar con los recursos ni los medios (como unidades de terapia intensiva) para manejar el problema si hubiesen perdido el control, desde el inicio se instruyeron medidas muy efectivas de prevención del contagio para su población, con estrategias poco costosas, como el uso correcto del cubrebocas. ⁽⁴³⁾

Siendo el 14 de febrero de 2020, Egipto reportó el primer caso de COVID-19., en varios aeropuertos del continente, personal con cubrebocas tomaba la temperatura a los pasajeros.

La disciplina y la respuesta oportuna del continente africano se debe a las experiencias previas que lo han marcado: Ébola, cólera, malaria y VIH. ⁽⁴³⁾

4.4. EL INICIO EN EUROPA.

Francia

Desde marzo de 2020, mientras que China ha controló la pandemia de manera efectiva, el número de casos en Europa, Estados Unidos y otras regiones aumentó drásticamente, detectándose como el primer caso de COVID-19 en Europa el 24 de enero, en Francia. Para finales de febrero, el virus también se había extendido por Italia, convirtiendo a Europa en el epicentro de la pandemia, debido a que los países europeos tardaron en reaccionar y no cerraron sus fronteras ni el tránsito interno en sus territorios. ⁽⁴³⁾

Alemania.

Alemania detectó el primer caso importado en enero de 2020: un hombre alemán que estuvo en contacto con una ciudadana china asintomática, quien había estado en Baviera. Ante ese caso, se inició toda una cadena de rastreo

de contactos a conciencia, y a todas las personas identificadas se les realizaron pruebas diagnósticas. ⁽⁴³⁾

El aislamiento de infectados fue otra de las medidas con las que controló sus tasas de letalidad, marcándolas como las más bajas de todo el mundo, incluso antes de que se supiera que la atención temprana era importante.

Incluyó como factores para el éxito las pruebas masivas y una gran capacidad hospitalaria: 8.3 camas por cada 1 000 habitantes, contrastando con las 2.2 por cada 1 000 habitantes en Latinoamérica, según la BBC. ⁽⁴³⁾

Reino Unido.

Registró el primer caso en el mes de marzo, sin embargo, hacía caso omiso de las medidas de mitigación y la prohibición de eventos y aglomeraciones, ya que tenía la estrategia de inmunizar a la población mediante el contagio masivo.

Al registrar cifras muy altas en casos confirmados, se consideraron las medidas básicas como el uso de cubrebocas y aislamiento social; ampliaron enormemente su capacidad de pruebas diagnósticas e instituyeron un programa de rastreo de contactos que los llevó a contener los contagios en sus comunidades y a disminuir tanto los casos infecciosos como las defunciones diarias.

Italia.

En Italia, el primer caso de COVID-19 se detectó el 31 de enero del 2020, en Roma: una pareja de turistas chinos procedentes de Wuhan. De inmediato, la enfermedad se esparció, sobre todo en el norte de Italia y muy especialmente en la región de Lombardía.

Para el 25 de marzo, Italia registraba 7 527 víctimas fatales y 74 349 casos. Así, la tasa de letalidad de ese país por COVID-19 se convirtió pronto en la más elevada del planeta: 10.1 % de los casos positivos. ⁽⁴³⁾

También fue el primer país occidental en adoptar medidas estrictas de confinamiento a escala nacional: aislamiento de todo el territorio, cierre de los negocios no esenciales, escuelas y restricciones a la movilidad con el apoyo del ejército y patrullas policiales vigilando que nadie, sin la debida autorización, circulara por la vía pública.

A pesar del gran esfuerzo, Italia sólo realizó pruebas en pacientes en fases tardías o complicadas, incluso en muy malas condiciones, por lo que la recuperación de estos fue imposible y el agotamiento de los recursos fue inevitable.

Suecia.

Registró su primer caso en marzo del 2020, no impuso el uso del cubrebocas y permitió que bares, restaurantes y discotecas permanecieran abiertos, al igual que eventos deportivos y culturales, dejando todo cuidado a criterio de los ciudadanos. Debido a esto, los países vecinos Noruega, Dinamarca y Finlandia, cerraron las fronteras con Suecia. ⁽⁴³⁾

Al notar que la iniciativa no funcionaba y al notar que Noruega y Dinamarca tuvieron un excelente control de caso, se empezó con las pruebas diagnósticas masivas y la estrategia de contención.

4.5. COVID-19 EN AMÉRICA.

Estados Unidos.

Estados Unidos registró la primera defunción por COVID-19 el 28 de febrero de 2020, sin embargo, el gobierno no tomó las medidas de mitigación debido a las actividades relacionados a las elecciones presidenciales, como encuentros masivos, siendo un ejemplo el del expresidente Donald Trump, en Florida. ⁽⁴³⁾

La única consideración que el gobierno tomó fue la misma que Reino Unido al inicio de la pandemia: el contagio masivo para obtener la inmunidad.

México.

En México, desde que se dio a conocer el brote de COVID-2019, se establecieron medidas de control y para el 9 de enero de 2020, la Dirección General de Epidemiología emitió un aviso preventivo de viajes a China.

Se empezó por considerar un caso sospechoso, a una persona de cualquier edad que presente enfermedad respiratoria aguda y que cuente con el antecedente de viaje o estancia en países con transmisión local comunitaria: China, Hong Kong, Corea del Sur, Japón, Italia, Irán, Singapur, Francia, Alemania, España y Estados Unidos de América; o haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación hasta 14 días antes del inicio de los síntomas. ⁽⁴⁴⁾

Se consideró un caso confirmado una persona que cumpla con los criterios que lo definan como caso sospechoso y confirmación por laboratorio emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico. ⁽⁴⁵⁾

El 27 de febrero de 2020 se anunció que un paciente obtuvo resultado positivo a una prueba. Este hombre tenía el antecedente de haber viajado a Bérgamo,

Italia, donde estuvo en contacto con un individuo infectado. El 28 de febrero el INDRE confirmó que se trataba del primer caso de COVID-10 en México. ⁽⁴⁴⁾

Se realizó un seguimiento de casos y se encontró a tres contactos que también viajaron a Italia. En la investigación epidemiológica se hizo seguimiento de los cuatro casos, tres presentaron síntomas leves y se confirmaron como casos de COVID-19. Dos pacientes permanecieron en la Ciudad de México y uno en Sinaloa. El cuarto sujeto no presentó síntomas y quedó como portador.

El 29 de febrero de 2020, se reportó un caso positivo en una paciente de sexo femenino que regresó a Torreón, Coahuila, también procedente de Italia. Sus síntomas fueron leves y se quedó en casa para cuidados domiciliarios.

Un quinto caso fue confirmado en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, una joven de 18 años, con síntomas leves, que también llegó de Italia y fue contacto del 4º caso de Torreón, Coahuila. ⁽⁴⁴⁾

Al 1º de marzo todos los casos en México fueron importados.

4.6. MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA OMS.

Independientemente del país y de las fechas en que se registró el primer caso en cada uno, la OMS publicó un listado de medidas de prevención ante COVID-19 el 25 de enero del 2020: ⁽⁴⁵⁾

1. Lavado frecuente de manos con agua y jabón al menos por 60 segundos, en especial después de ir al baño, antes de comer, y después de sonarse la nariz, toser o estornudar, así como después del contacto directo con personas enfermas o su entorno. En el caso de que las manos no estén visiblemente sucias o contaminadas, se puede utilizar un producto para desinfección de manos que contenga 70% de alcohol (por 20-30 segundos).

2. Limpiar y desinfectar los objetos y las superficies que se tocan con frecuencia, usando un producto común de limpieza de uso doméstico en rociador o toallita.
3. Cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo desechable al toser o estornudar y depositarlo inmediatamente en la basura (de preferencia en un cesto manos libres para no tocar la tapa).
4. Evitar el contacto cercano con personas que padecen infecciones respiratorias agudas (mantenerse al menos a un metro de distancia, mayor a la longitud de un brazo).
5. Reducir el tiempo en lugares concurridos, así disminuye la probabilidad de estar en contacto con personas enfermas.
6. Evitar el contacto sin protección con animales de granja o animales salvajes. Después del contacto, lavarse las manos con agua y jabón.
7. Evitar tocarse la cara, sobre todo ojos y la boca.
8. Las personas con síntomas de infección respiratoria aguda (tos, rinorrea, dolor faríngeo, estornudos) deben practicar la etiqueta respiratoria, es decir, cubrirse la nariz y boca con un pañuelo desechable al toser y estornudar, si no se cuenta con un pañuelo utilizar el ángulo del codo.
9. Las personas con síntomas de infección respiratoria no deben acudir a lugares y espacios concurridos (cines, fiestas, conciertos, transporte público, entre otros).
10. Evitar saludar de mano y de beso. Las medidas se refuerzan de acuerdo a la situación existente.
11. Acudir al médico si se presenta una infección respiratoria con fiebre, cefalea, dolor faríngeo, rinorrea. No automedicarse. Es recomendable utilizar una mascarilla facial (cubrebocas) durante los traslados.
12. Acudir inmediatamente al médico si hay además falta de aire o dificultad respiratoria.
13. Se recomienda el uso de mascarilla facial en personas sanas.

14. Dentro de las instalaciones sanitarias, mejorar las prácticas de precaución estándar y por mecanismo de transmisión para prevención y control de infecciones.

4.7. SEGUIMIENTO EN 2020

Según el panel de COVID-19 del Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins (Fig. 55), al 11 de agosto de 2020, 216 países y regiones de los seis continentes habían informado más de 20 millones de casos de COVID-19 (siendo Estados Unidos el país con más casos registrados) y más de 733,000 defunciones a nivel mundial. ⁽⁴⁰⁾



Fig. 55: Panel de los casos de COVID-19 a nivel global. ⁽⁴⁰⁾

Descripción y clasificación DEL SARS-COV-2

El análisis filogenético del genoma muestra que el SARS-CoV-2 está agrupado con el SARS-CoV y los coronavirus relacionados con el SARS (SARSr-CoV) que se encuentran relacionados con los murciélagos, colocándolos en el subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus (Fig. 56). ⁽⁴⁶⁾

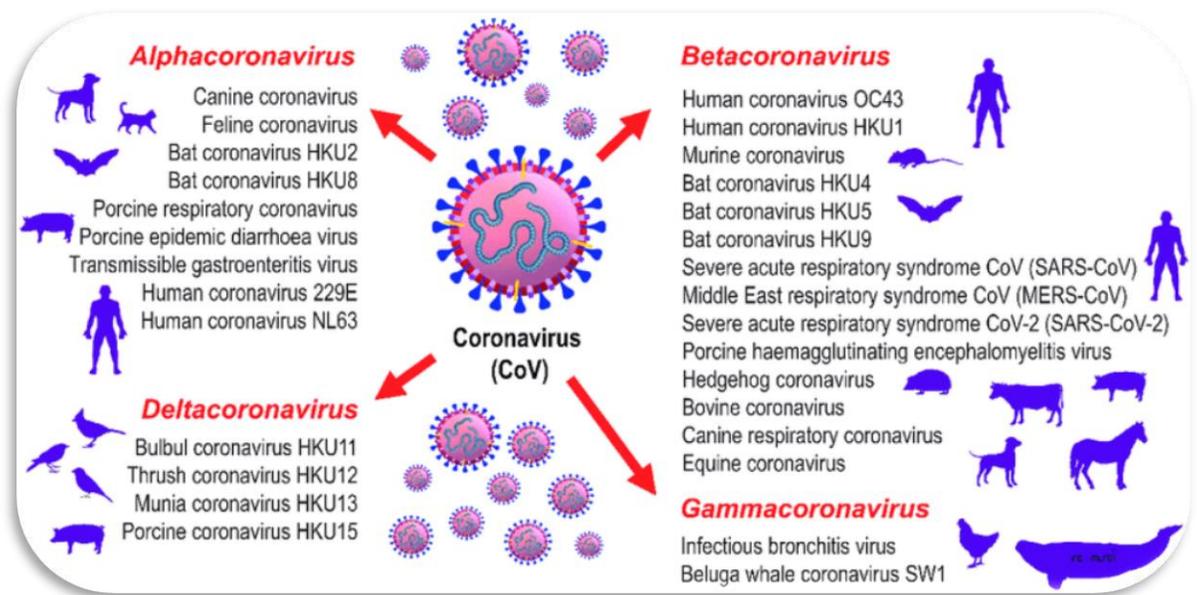
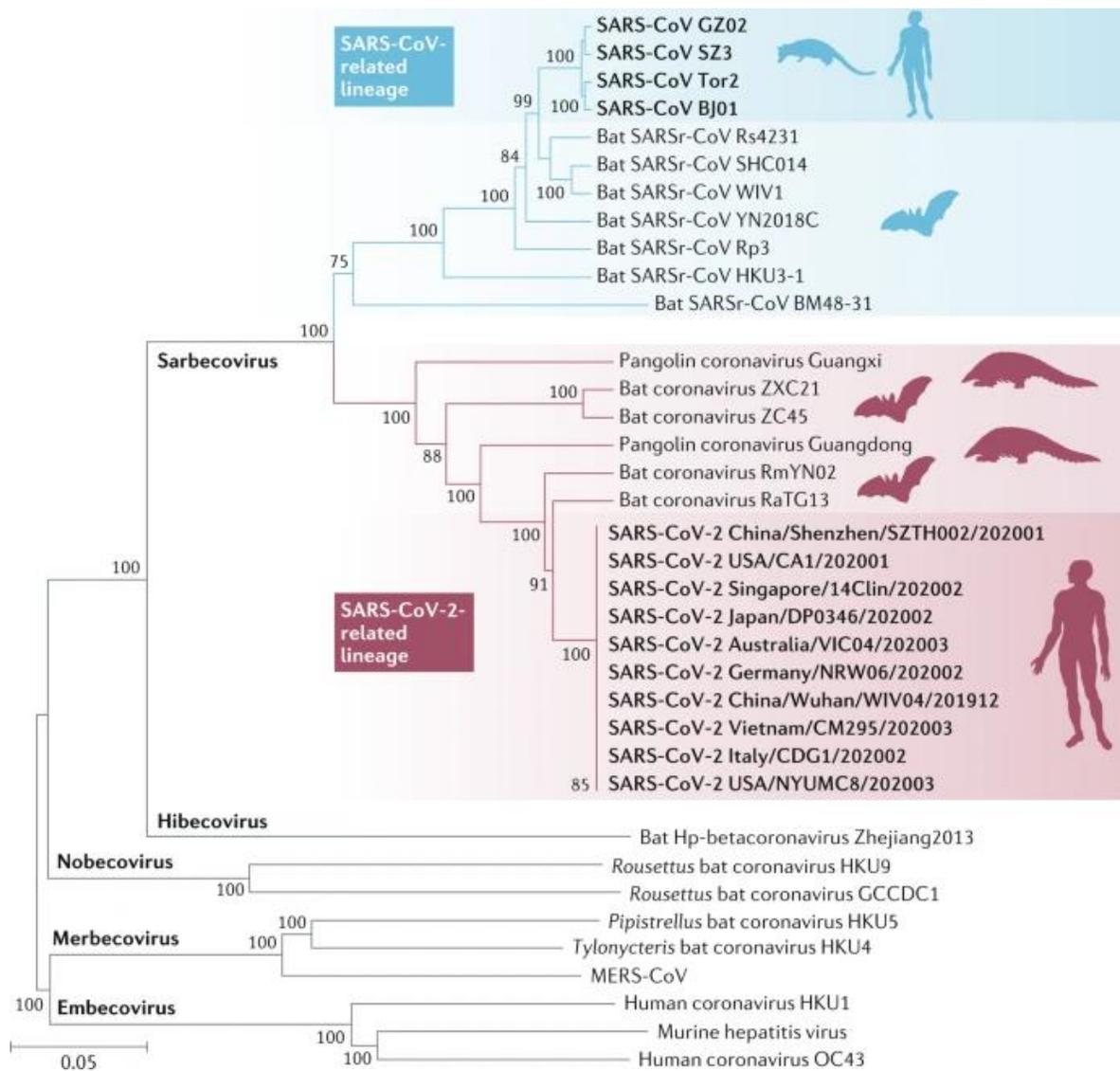


Fig. 56: Clasificación de los tipos de coronavirus. (46)

Dentro de esta clasificación, el SARS-CoV-2 se agrupa en un linaje distinto junto con cuatro aislados de coronavirus de murciélago (RaTG13, RmYN02, ZC45 y ZXC21), así como nuevos coronavirus identificados recientemente en pangolines, que se agrupan en paralelo al SARS-CoV y otros SARSr-CoV. Aunque se le encuentra muy relacionado a estos grupos, es completamente distinto del resto, ya sea de los pertenecientes a murciélagos o de los pertenecientes a los pangolines. (46)



Mapa de los tipos de coronavirus y portadores. (46)

Huéspedes

Los murciélagos son huéspedes naturales importantes de alfacoronavirus y betacoronavirus. El pariente más cercano al SARS-CoV-2 conocido hasta la fecha es un coronavirus de murciélago detectado en *Rhinolophus affinis* de la

provincia de Yunnan, China, llamado 'RaTG13', cuya secuencia del genoma de longitud completa es 96,2% idéntica a la del SARS-CoV-2. Es debido a la alta similitud genética entre el SARS-CoV-2 y RaTG13 lo que origina la hipótesis de que el SARS-CoV-2 probablemente se originó en los murciélagos (Fig. 57). ⁽⁴⁶⁾



Fig. 57: Hipótesis de mutación directa del SARS-CoV-2 murciélago al humano. ⁽⁴⁶⁾

Sin embargo, sobre la base de los hallazgos actuales, la divergencia entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus de murciélago relacionados representa prácticamente más de 20 años de evolución de la secuencia, por lo que estos coronavirus de murciélago pueden considerarse solo como el probable precursor evolutivo del SARS-CoV-2 pero no lo definen como progenitor directo de este. ⁽⁴⁷⁾

Los pangolines son otro huésped de vida silvestre muy comunmente relacionado con el SARS-CoV-2, ya que se han identificado múltiples virus relacionados con el SARS-CoV-2 en tejidos de pangolines malayos introducidos de contrabando desde el sureste asiático de China entre 2017 y 2019 en Guangxi y Guangdong. Estas cepas, que fueron aisladas o secuenciadas por diferentes grupos de investigación a partir de pangolines de contrabando, tienen una identidad de secuencia del 99,8% entre sí y se les considera estrechamente relacionados con el SARS-CoV-2, puesto que presentan una similitud de secuencia del 92,4%. ⁽⁴⁸⁾

Lo que sugiere que estos animales son posibles huéspedes de los virus (Fig. 58) es la repetida aparición de infecciones por coronavirus en este tipo de pangolines, involucrados en diferentes eventos de contrabando.



Fig. 58: Hipótesis de la mutación del SARS-CoV-2 pangolín a humano. (46)

Sin embargo, a diferencia de los murciélagos, que portan coronavirus de forma saludable, los pangolines infectados muestran signos clínicos y cambios histopatológicos, entre ellos neumonía intersticial e infiltración de células inflamatorias en diversos órganos. La evidencia de estas anomalías sugiere que es poco probable que los pangolines sean el reservorio de estos coronavirus, pero es más probable que adquieran los virus después de la propagación de los huéspedes naturales, los murciélagos (Fig. 59). (49)

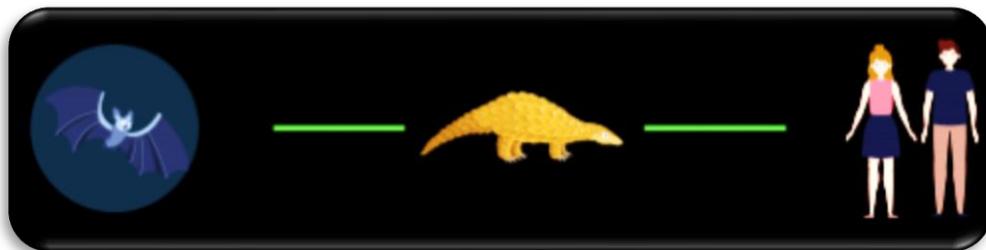


Fig. 59: Hipótesis transmisión del SARS CoV-2 de huésped natural (murciélago) a pangolín y posteriormente a humano. (46)

Actualmente, nuestro conocimiento sobre el origen animal del SARS-CoV-2 sigue siendo incompleto en gran parte: los huéspedes reservorios del virus no se han probado claramente; Se desconoce si el SARS-CoV-2 se transmitió a los humanos a través de un huésped intermedio y también qué animales pueden actuar como su huésped intermedio; Incluso, la detección de coronavirus RaTG13 (murciélago) y pangolín implica que diversos coronavirus similares al SARS-CoV-2 están circulando en la vida silvestre.

Signos y síntomas.

La patogenia de la infección por SARS-CoV-2 en humanos se manifiesta como síntomas leves de insuficiencia respiratoria grave. Al unirse a las células epiteliales del tracto respiratorio, el SARS-CoV-2 comienza a replicarse y a migrar hacia las vías respiratorias y entra en las células epiteliales alveolares de los pulmones. Su rápida replicación en los pulmones puede desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria (Fig. 60). El síndrome de tormenta de citocinas causa síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria, que se considera la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19. ⁽⁵⁰⁾

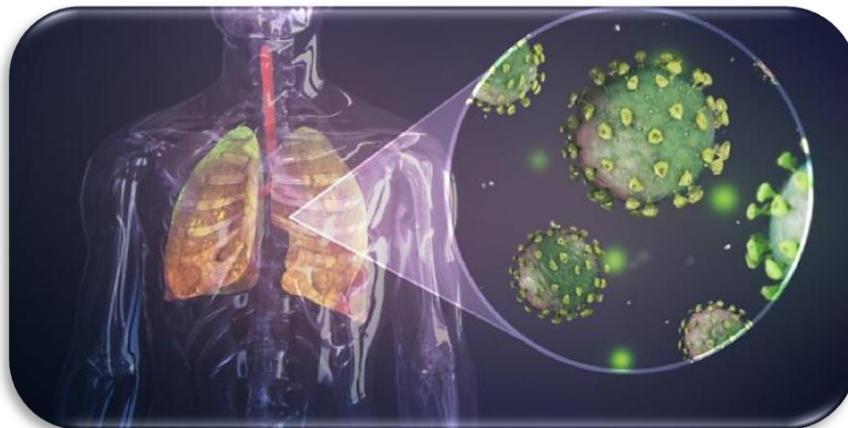


Fig. 60: Rápida y fatal replicación del SARS-CoV-2 en los pulmones. (50)

Los síntomas típicos de la enfermedad por COVID-19 son: disminución y pérdida en la sensación de gusto y olfato, siendo éstos los síntomas más característicos, acompañados de fiebre, tos seca y fatiga, y, en casos más graves, disnea.

Muchas infecciones, en particular en niños y jóvenes, son asintomáticas, mientras que las personas mayores (>60 años) y / o las personas con comorbilidades tienen un mayor riesgo de enfermedad grave, insuficiencia respiratoria y muerte.

El periodo de incubación es de 1-14 días (presentando síntomas en promedio a los 5 días), la enfermedad grave generalmente se desarrolla 8 días después del inicio de los síntomas y la enfermedad crítica y la muerte ocurren a los 16 días posteriores siendo la causa más común el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA; Fig. 61).⁽⁵¹⁾

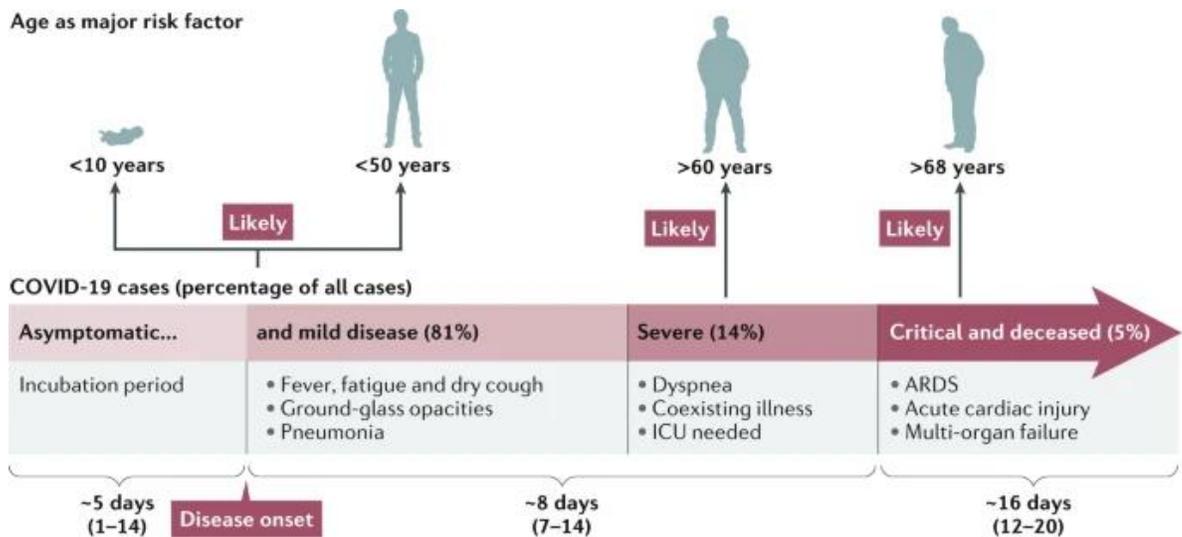


Fig. 61: Línea temporal: La edad como factor de riesgo en casos de COVID-19. (44)

Los coronavirus pueden persistir en superficies inanimadas durante días, lo que también podría ser el caso del SARS-CoV-2 y podría suponer un riesgo prolongado de infección.⁽⁵²⁾

Estos hallazgos explican la rápida propagación geográfica de COVID-19, y las intervenciones de salud pública para reducir la transmisión proporcionarán beneficios para mitigar la epidemia, como ha demostrado ser exitoso en China y varios otros países, como Corea del Sur. ⁽⁵³⁾

Diagnóstico.

El diagnóstico temprano es crucial para controlar la propagación de COVID-19, siendo la detección molecular del ácido nucleico del SARS-CoV-2 el criterio más importante.

Muchos kits de detección de ácidos nucleicos virales que se dirigen a los genes N, E o S (genes afectados por el SARS-CoV-2) se encuentran disponibles comercialmente y el tiempo de detección varía de varios minutos a horas dependiendo de la tecnología, sin embargo, la detección molecular puede verse afectada por muchos factores. ⁽⁵⁴⁾

Aunque el SARS-CoV-2 se ha detectado a partir de una variedad de fuentes respiratorias, que incluyen frotis de garganta, saliva orofaríngea posterior, frotis nasofaríngeos, esputo y líquido bronquial, la carga viral es mayor en las muestras del tracto respiratorio inferior, pues se ha encontrado ácido nucleico viral en muestras del tracto intestinal o de sangre incluso cuando las muestras respiratorias han resultado negativas. ⁽⁵⁵⁾

En consecuencia, los falsos negativos pueden ser comunes cuando se usan hisopos orales, por lo que se deben adoptar múltiples métodos de detección para confirmar un diagnóstico de COVID-19. Por tanto, se utilizaron otros métodos de detección para superar este problema: La tomografía computarizada (TC) de tórax se utilizó para identificar rápidamente a un paciente cuando la capacidad de detección molecular estaba sobrecargada en Wuhan. ⁽⁵⁶⁾ Los pacientes con COVID-19 mostraron características típicas en

la TC inicial, siendo opacidades con patrón de vidrio esmerilado multilobar bilaterales con distribución periférica (Fig. 62).

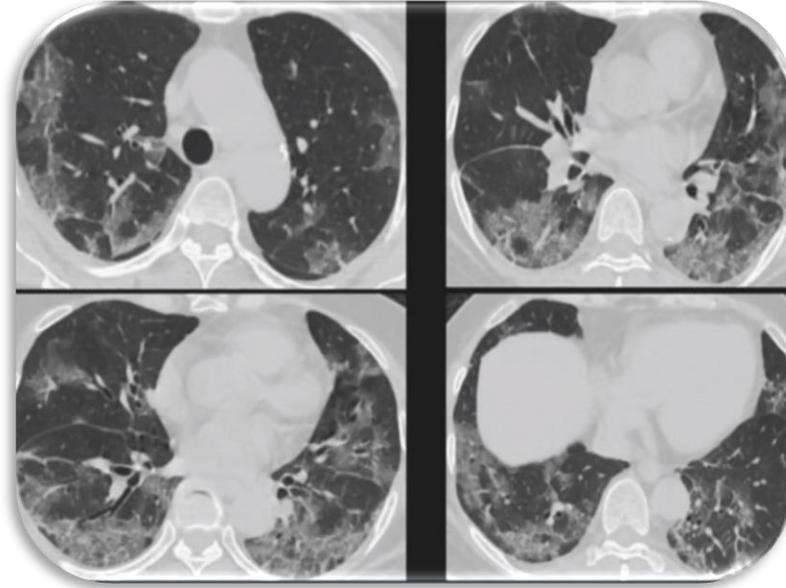
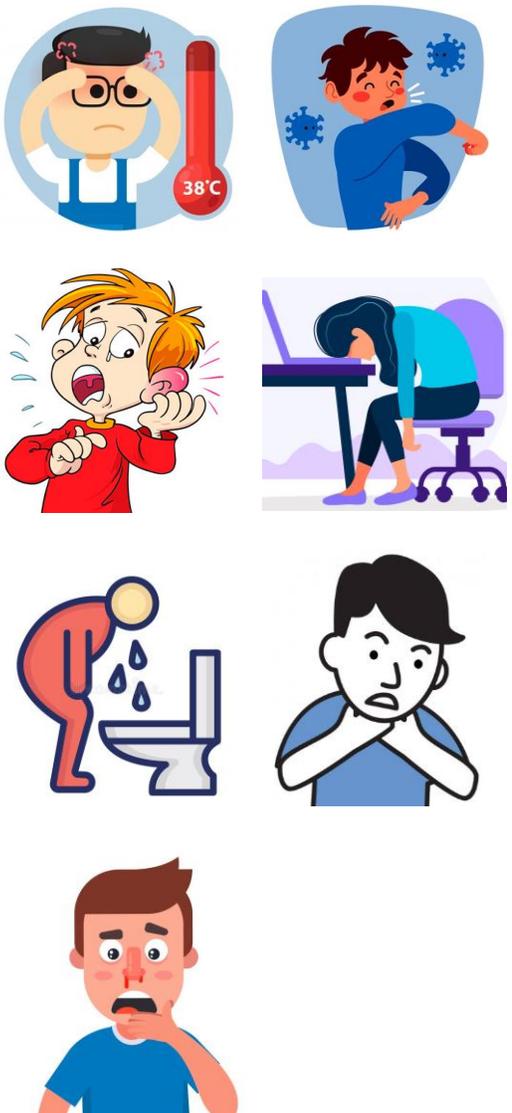
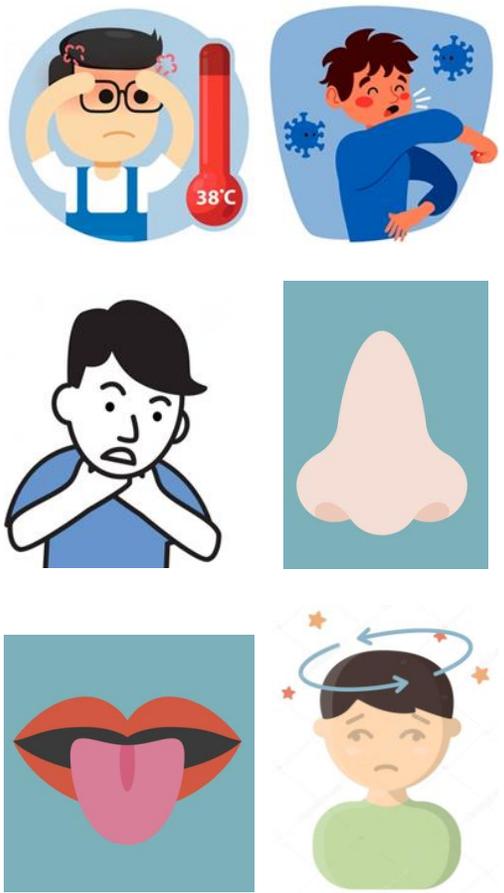
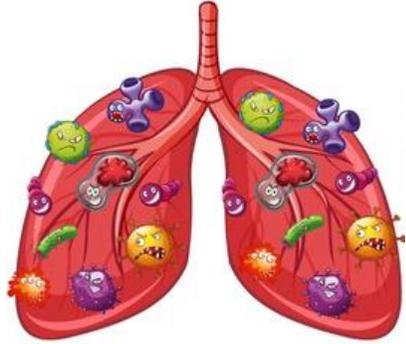
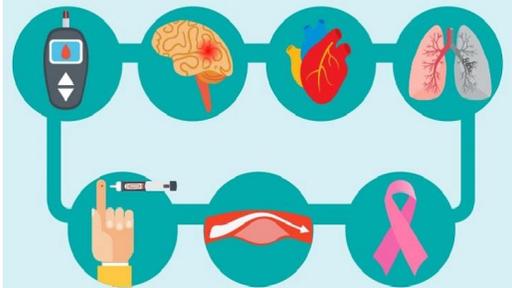
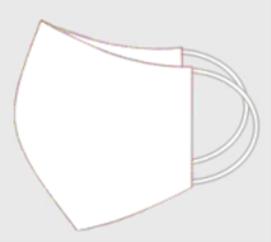
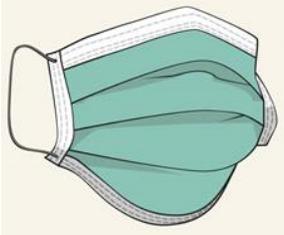


Fig. 62: Pulmones con apariencia de vidrio esmerilado, tomografía computarizada de tórax de paciente con COVID-19. (54)

Por lo tanto, se ha sugerido que la tomografía computarizada combinada con pruebas de hisopo repetidas debe usarse para personas con alta sospecha clínica de COVID-19 que dan negativo en la detección inicial de ácido nucleico. Finalmente, las pruebas serológicas del SARS-CoV-2 que detectan anticuerpos contra la proteína N o S podrían complementar el diagnóstico molecular, particularmente en las fases tardías después del inicio de la enfermedad o para estudios retrospectivos. (57)

4.8. CUADRO COMPARATIVO INFLUENZA Y COVID-19

Cepa Virus AH1N1	SARS-CoV-2
<p>Sintomatología:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre elevada. -Tos. -Dolor de oídos. -Cansancio corporal. -Diarrea y vómitos. -Dificultades para respirar. -Hemorragias nasales. 	<p>Sintomatología:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fiebre elevada. -Tos. -Dificultad para respirar. -Pérdida del sentido del gusto y el olfato. -Mareos. 

<p>Periodo de incubación: -24 horas.</p>	<p>Periodo de incubación: -12 a 14 días.</p>
<p>Complicaciones: -Neumonía.</p> 	<p>Complicaciones: -Enfermedades respiratorias. -Enfermedades crónicas.</p> 
<p>Medidas de mitigación: -Uso de mascarilla de tela.</p>  <p>-Prohibición de aglomeraciones.</p>  <p>-Cancelación de clases presenciales y eventos masivos.</p> 	<p>Medidas de mitigación: -Uso de cubrebocas.</p>  <p>-Uso de gel antibacterial.</p>  <p>-Constante lavado de manos.</p> 

-Desinfección de lugares públicos.



-Prohibición de aglomeraciones.



-Aislamiento social.



-Cancelación de clases presenciales y eventos masivos.



-Desinfección de lugares públicos.

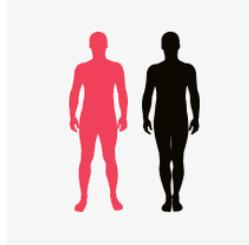


-Aislamiento social.



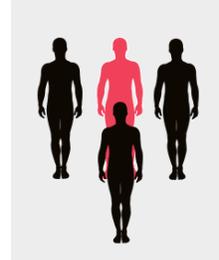
Promedio de infección entre personas:

-1.8



Promedio de infección de personas:

-2.5



Grupos más susceptibles:

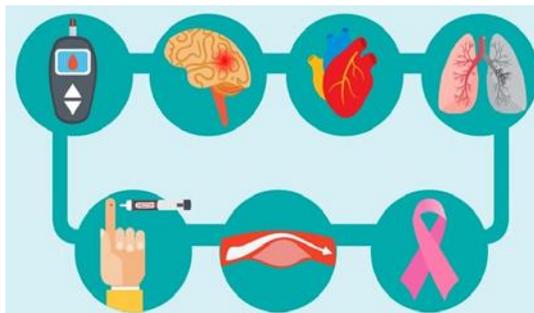
-20 a 40 años de edad.



-Menores de 5 años.



-Con enfermedades crónicas.

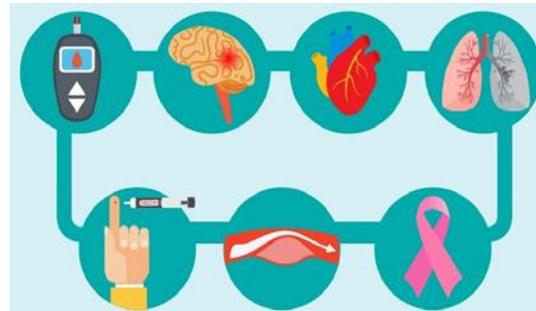


Grupos más susceptibles:

-Mayores a 60 años de edad.



-Con enfermedades crónicas.



CAPÍTULO 5: VACUNAS

5.1. ANTECEDENTES.

El intento de la vacunación ha acompañado históricamente al hombre, quien ha intentado encontrar protección real contra las enfermedades infecciosas que diezmaban pueblos enteros, por lo que se considera a la vacuna, sin lugar a dudas, la más importante intervención de salud pública. ⁽⁵⁸⁾

Los datos más antiguos que se conocen sobre la historia de la vacunación datan del siglo VII, cuando budistas indios ingerían veneno de serpiente con el fin de ser inmune a sus efectos.

Principales aportaciones:

-A mediados del siglo XVIII, el médico inglés Francis Home (Fig. 63), realizó sus primeras investigaciones contra el sarampión. ⁽⁶²⁾



Fig. 63: Francis Home. (61)

-El también inglés Eduardo Jenner, fue quien marcó una nueva etapa en la historia de la inmunización, conociéndosele mundialmente como el padre de la vacunación. ⁽⁶²⁾

En 1768, siendo aún estudiante de medicina, Jenner oyó que una campesina del condado de Berkeley en Escocia, planteaba que ella no podía padecer la enfermedad pues ya había sido afectada por la viruela del ganado vacuno. Después de graduado, dedicó muchos años de investigación al estudio de la vacunación, y el 14 de mayo de 1796 inoculó al niño James Phipps (Fig. 64) la linfa de una pústula de viruela obtenida de la ordeñadora Sara Nelmes que había contraído la enfermedad. Posteriormente para comprobar la eficacia de la vacunación inoculó al mismo niño con virus de viruela humana y este nunca enfermó. Sus resultados los publicó en 1798 en *Variolae Vaccinae*, y en menos de 10 años esta vacunación se había extendido al mundo entero. ⁽⁵⁸⁾



Fig. 64: Edward Jenner y el primer niño vacunado contra la viruela. (61)

5.2. MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA.

A finales del siglo XIX se habían realizado importantes investigaciones en el campo de la microbiología y la inmunología:

-En 1885, el químico y biólogo francés Louis Pasteur descubrió la vacuna antirrábica humana, siendo el niño Joseph Meister el primer ser humano protegido contra la rabia (Fig. 65). ⁽⁶²⁾



Fig. 65: Louis Pasteur y la vacuna de la rabia. (61)

-En 1887, Beumer y Peiper comienzan a realizar las primeras pruebas experimentales de una vacuna contra la fiebre tifoidea (Fig. 66). ⁽⁵⁹⁾



Fig. 66: Beumer y Peiper contra la fiebre tifoidea. (61)

-Un año después Chantemasse y Vidal llevan a cabo estudios con igual vacuna, pero con la diferencia de que estaba compuesta de bacilos muertos (Fig. 67). ⁽⁶²⁾



Fig. 67: Chantemasse y Vidal. (61)

-En el propio siglo XIX, en 1892, Haffkine (Fig. 68), bacteriólogo ruso nacido en Odessa, preparó la primera vacuna contra la peste. (60)



Fig. 68: Haffkine, el creador de la vacuna contra la peste. (61)

-En 1902 una de las vacunas contra la peste bubónica, preparada por el también ruso Waldemar Mondecar Wolff, se contaminó con *Clostridium tetani* provocando la muerte por tétanos a 19 personas en la población de Mulkwai en la India (Fig. 69). (61)

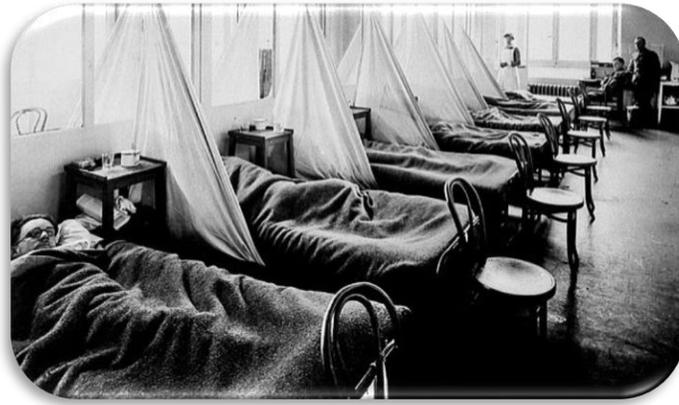


Fig. 69: 19 muertos por la contaminación de la vacuna de Mondecar Wolff. (61)

-El descubrimiento de la vacuna en 1922 contra la tuberculosis (BCG) por Albert Calmette y Camile Guerin (Fig. 70). Con este tipo de vacuna, ocurrió una de las mayores catástrofes en la historia de la seguridad vacunal pues en el año 1930, en la ciudad alemana de Lubeck se produjo la muerte de 75 lactantes después de ser vacunados con BCG, la cual contenía una cepa de *Micobacterium tuberculosis*. (61)



Fig. 70: Calmette y Guerin. (61)

-En el año 1923, el veterinario francés, Gaston Ramón (Fig. 71) desarrolla la inmunización activa contra la difteria, y ese mismo año Thorvald Madsen (Fig. 72), médico danés, descubre la vacuna contra la tos ferina. ⁽⁵⁸⁾

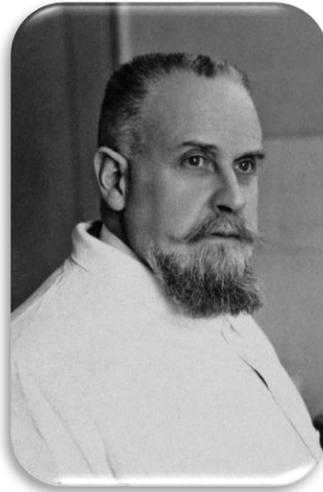


Fig. 71: Gastón Ramon. (61) Fig. 72: Thorvald Madsen. (61)

-En 1966 Hilleman (Fig. 73) obtiene la vacuna antiparotidítica de virus vivos atenuados. ⁽⁶¹⁾

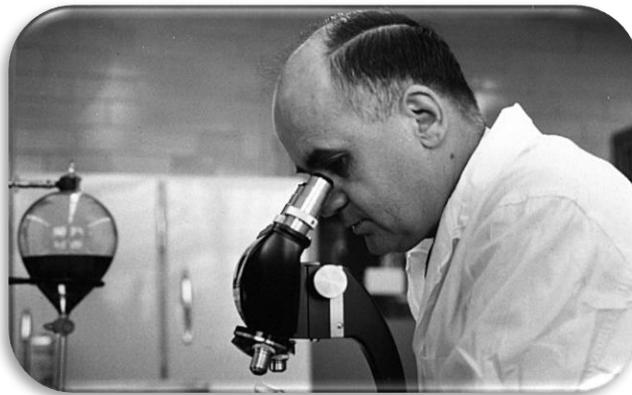


Fig. 73: Hilleman. (61)

-En 1967 Auslien descubre la vacuna del Neumococo. ⁽⁶¹⁾

-En 1970 David Smith (Fig. 74), había desarrollado la vacuna contra el *Haemophilus influenzae*.⁽⁶¹⁾

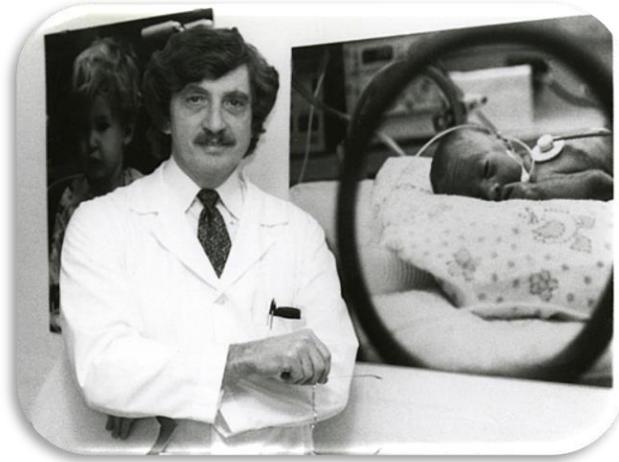


Fig. 74: David Smith. (61)

-En 1973 Takahasi (Fig. 75) descubre la vacuna contra la varicela.⁽⁶¹⁾

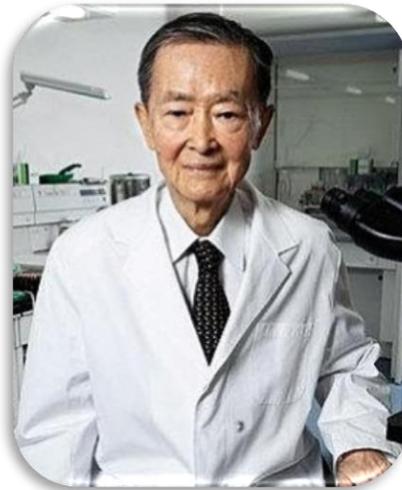


Fig. 75: Takahasi contra la varicela. (61)

-En 1976 Maupas y Hilleman elaboran la vacuna contra la hepatitis B (Fig. 76).⁽⁶¹⁾

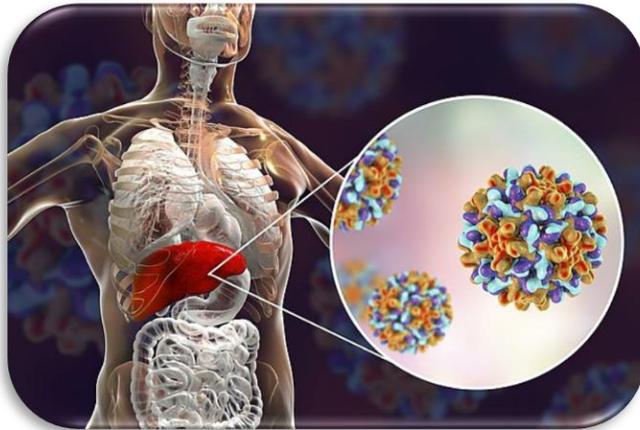


Fig. 76: Representación del virus de la hepatitis B. (61)

-El descubrimiento en el año 1987 de la vacuna contra el meningococo B (Fig. 77) por la doctora Concepción de la Campa. (61)



Fig. 77: Meningococo B a través de microscopio electrónico. (61)

5.3. PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS CONTRA COVID-19

Si bien, actualmente no existen terapias antivirales efectivas para la infección por SARS-CoV-2, es necesario que haya intervenciones de salud pública rápidas con alternativas como son los anticuerpos monoclonales (ANM; Fig. 78), antivirales o nuevas estrategias de vacunación. En el contexto actual de

pandemia es indispensable evaluar rigurosamente la inmunoterapia basada en transferencia pasiva de suero o plasma convaleciente.

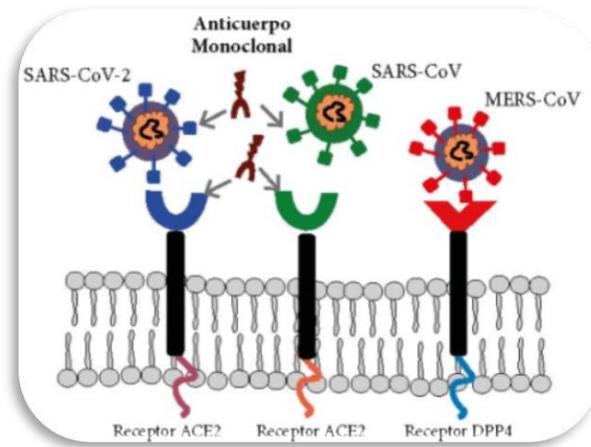


Fig. 78: Anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2. (62)

Resulta claro que independientemente del tipo de tratamiento para combatir la COVID-19, se requerirán muchos meses para ensayar la eficacia in vitro e in vivo de las terapias antivirales, las que deberán ser rigurosamente diseñadas y monitoreadas; también es importante considerar que este virus tiene la ventaja de guardar relación filogenética con los virus del SARS-CoV y del MERS-CoV (Fig. 79), lo que puede permitir el uso de conocimientos previos para adaptar los modelos terapéuticos y de vacunas. (62)

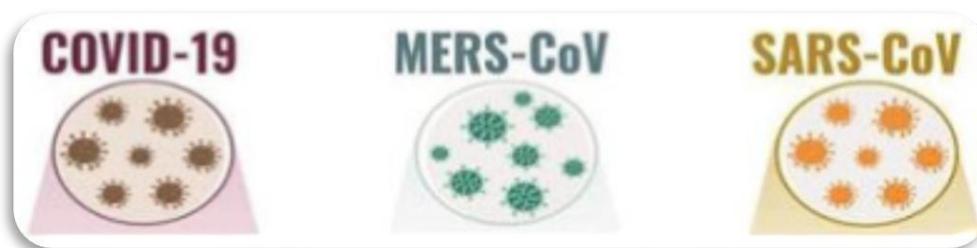


Fig. 79: Representación de SARS-CoV, MERS-CoV Y SARS-CoV-2. (62)

Antivirales.

Debido a la gran necesidad de un tratamiento efectivo contra el SARS-CoV-2, se postuló la evaluación de varios inhibidores de su factor de transcripción como alternativa ante la ausencia de vacunas oficiales, siendo los dos grupos de fármacos que pueden tener potencial acción contra el SARS-CoV-2 los análogos de nucleósidos (AN) aprobados: favipiravir y ribavirin; y los experimentales: remdesivir y galidesivir (Fig. 80).⁽⁶²⁾



Fig. 80: Uso de antivirales como el remdesivir para el tratamiento de COVID-19. (62)

Aminoquinolonas.

También se ha tomado en gran consideración la terapia antimalárica con aminoquinolonas como la cloroquina y la hidroxiclороquina⁽⁶²⁾ (Fig. 81), pero estos fármacos requieren una sólida evidencia clínica y experimental para que su uso pueda ser recomendado contra la COVID-19.



Fig. 81: Uso de Hidroxicloroquina en el tratamiento de COVID-19. (62)

Prospectos de vacuna.

La OMS cuenta hasta con 52 alternativas de candidatos a vacunas entre plataformas basadas en proteínas, ARN, ADN, vectores no replicantes, vectores replicantes, virus inactivados, virus atenuados y partículas tipo virus. (63) De todos estos prospectos de vacuna, solo las vacunas constituidas por ARN y por vector no replicante iniciaron estudios de seguridad en humanos.

La actual epidemia de la COVID-19 demanda rapidez, producción a gran escala y distribución de una vacuna y las vacunas basadas en ácidos nucleicos, como las vacunas de ARNm (Fig. 82), consideradas la gran alternativa debido a que son confiables para aplicaciones de respuesta rápida, inducen respuestas inmunes ampliamente protectoras y tienen procesos de manufactura rápidos y flexibles. (62)



Fig. 82: Vacuna ARNm como alternativa de respuesta ante COVID-19. (62)

Adicionalmente, este tipo de vacunas cuentan con una maravillosa capacidad de estimular la inmunidad innata, ya que pueden ser reconocidas por receptores, permitiendo de esta manera, la maduración de células presentadoras de antígenos, encargadas de mejorar la inmunidad adquirida y adaptativa.

5.4. VACUNAS PARA LA PANDEMIA DE COVID-19

Aspectos generales y consideraciones.

La eficacia de una vacuna y la cobertura vacunal son dos conceptos fundamentales en general y deben ser evaluados de manera esencial. Una vacuna no protegerá a la población si no produce una respuesta inmune suficiente frente a los antígenos protectores, es decir, aquellos antígenos que son fundamentales para que el virus penetre en la célula y la infecte. Por otra parte, para que la población quede protegida debe vacunarse en un número suficiente para que se produzca la protección de grupo, que dependerá de la población vacunada y de la población que haya padecido la infección (sintomática o asintomática), de la eficacia y duración de su inmunidad, así como de la capacidad del virus para reproducirse.

Múltiples trabajos indicando que la respuesta disminuye con la edad, debido al fenómeno de inmunosenescencia, por lo que evaluar la respuesta ante la vacuna es de vital importancia en adultos mayores a 60-70 años. En cuanto a la vacunación de las embarazadas, hay que indicar que a pesar de que existe alguna información, las vacunas frente al COVID-19 no han sido analizadas en embarazadas, por lo que no se recomienda la vacunación rutinaria en estos casos. ⁽⁶⁴⁾

La seguridad de las vacunas es un aspecto obligatorio a revisar, debido a que existen grupos de personas que, a pesar de la evidencia disponible, no son proclives a la vacunación. Cualquier problema que surja con esta vacuna produciría una mayor inquietud, por lo que se debe recordar que no existe un sustituto mejor para certificar la seguridad de una vacuna que los ensayos clínicos bien planteados, prospectivos y aleatorizados. Dada la gravedad de la pandemia, la autorización apresurada de alguna vacuna es contemplada con preocupación por las autoridades sanitarias de todo el mundo.

Administración y mecanismo de acción.

En este punto hay un acuerdo general en las vacunas en marcha: La proteína S del virus. ⁽⁶⁵⁾ Esta proporciona anticuerpos protectores que neutralizan al virus y evitan la infección; la estructura de la proteína S elegida para la vacuna es fundamental para obtener un antígeno estable y que dé lugar a una respuesta inmune adecuada. La inclusión además de algunas enzimas virales conservadas en las diferentes cepas puede proporcionar una mayor protección frente a este y otros posibles virus.

La vía aceptada prácticamente por todas las vacunas es la inyección intramuscular. Algunas vacunas necesitan una segunda dosis para proporcionar una respuesta potenciada adecuada. No obstante, se ha planteado también la vacunación intranasal como vía eficiente para controlar

la presencia del virus en las vías altas respiratorias y por lo tanto su capacidad de infección a otras personas. ⁽⁶⁶⁾

En cuanto al acceso prioritario a las vacunas, la Unión Europea (Comisión Europea 2020), ha señalado los siguientes grupos:

- Profesionales sanitarios.
- Personas mayores de 60 años.
- Personas que por su estado de salud se encuentran en situación de especial riesgo.
- Trabajadores esenciales fuera del sector sanitario.
- Trabajadores que no pueden distanciarse socialmente.
- Grupos socioeconómicos vulnerables y otros grupos de mayor riesgo.



Infografía que muestra la propuesta de grupos prioritarios de vacunación contra la COVID-19, propuesta por el Grupo Colaborativo Multidisciplinar para el Seguimiento Científico de la COVID-19 (GCMSC), el Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal) y el Colegio de Médicos de Barcelona (COMB), con la colaboración de la Asociación Catalana de Centros de Investigación (ACER).⁽⁷⁷⁾

VACUNAS APROBADAS.

BNT162B2 — BioNTech / PFIZER (COMIRNATY).

Se trata de una vacuna desarrollada conjuntamente por BioNTech en Mainz (Alemania) y por Pfizer en USA que consiste en una molécula de ARN mensajero que codifica la proteína S (Spike) del virus, estabilizada, envuelta en una nanopartícula lipídica.

Algunas de las especificaciones de esta vacuna son: Almacenarse a temperaturas de -60° C a -80°C, aunque soporta 5 días a temperaturas de 2°C a 8°C, un máximo de 6 horas a 25°C (diluido) y un máximo de 2 horas a 25°C (concentrado). El vial contiene 5 dosis (6 dosis dependiendo de la jeringa). Se administra en dos dosis intramusculares con 21 días o más de separación. ⁽⁶⁴⁾

ARNm-1273 – MODERNA.

Al igual que la vacuna anterior y la mayoría de vacunas, consiste en la misma partícula de ARN mensajero que codifica a la proteína S del virus. Aplicada principalmente en Estados Unidos.

Debe conservarse a temperaturas de -20° C, aunque soporta 30 días a temperatura de 2-8°C. El vial contiene 10 dosis. Una vez abierto el vial debe usarse dentro de las siguientes 6 horas, y se mantiene a la temperatura de la habitación alrededor de 12 horas. Se administra en dos dosis intramusculares (deltoides) el día 1 y a los 28 días de la primera. ⁽⁶⁴⁾

ChAdOx1 – Universidad de Oxford/Astra Zeneca (ASTRA_ZENECA COVID 19 VACCINE).

Vacuna desarrollada por la Universidad de Oxford y Astra Zeneca. El diseño de esta vacuna es diferente a las dos anteriores. Se trata de una vacuna

recombinante, que expresa los antígenos del virus mediante la construcción de <virus artificiales>, por lo que puede ser usada como una vacuna totalmente segura, pues estos virus son creados con proteínas y carecen de material genético por lo que no pueden replicarse.

En este caso, se emplea el ChAd, Adenovirus obtenido del chimpancé, que presenta la gran ventaja de que la inmunidad en el humano es mínima o nula, por lo que se puede evitar que la inmunidad preexistente frente al vector pudiera inutilizar la vacuna, que incluye el codón optimizado para la proteína S del Covid-19. Existe una amplia experiencia de la utilización de este vector para la administración de vacunas.

Las consideraciones para su almacenamiento son: Viales cerrados, 6 meses a 2-8°C. Viales abiertos (tras una primera vacunación): 48 horas a 2°C-8°C. Seis horas a temperatura ambiente (30°C). Se utilizan 2 inyecciones intramusculares en el brazo (deltoides), la segunda dosis entre 4-12 semanas de la primera. ⁽⁶⁴⁾

Gam-COVID-Vac - SPUTNIK V.

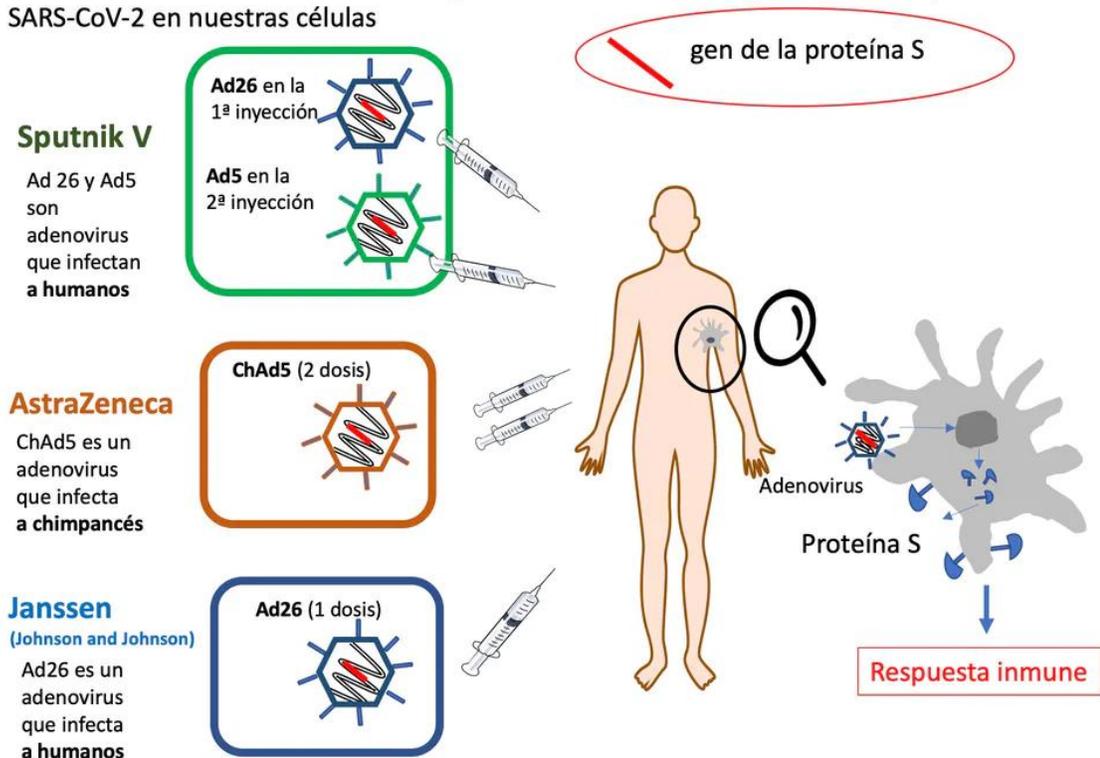
Se trata de una vacuna basada en adenovirus. La vacuna Sputnik V del Centro de Investigación Gamaleya, emplea como vectores dos cepas de adenovirus, la Ad26 y la Ad5, que portan el gen de la proteína de pico (proteína S). Se administra la primera dosis con rAd26 y la segunda a los 21 días con rAd5.

El principio de usar dos vectores para cada dosis no es nuevo y se basa en la frecuencia con la que los adenovirus infectan a los humanos. Esto crea un problema a veces al utilizar estos virus como vectores (portadores) de los genes del virus (en este caso, coronavirus) porque puede existir una inmunidad previa en el receptor de la vacuna que provoque la destrucción del adenovirus y por lo tanto de la vacuna. Al utilizar dos vectores diferentes en la

primera y en la segunda aplicación, esta posibilidad prácticamente se elimina.
(64)

La utilidad de esos vectores ha sido extensamente comprobada, de esta manera se propicia una respuesta inmune elevada, por lo que con una sola dosis proporcionan inmunidad sin necesidad de adyuvantes.

El ADN de los adenovirus contiene el gen con las instrucciones para fabricar la proteína S de SARS-CoV-2 en nuestras células



Mecanismo de acción del uso de dos vectores (Ad26 y Ad5) en la vacuna SPUTNIK V. (64)

Ensayos clínicos de fase 3 donde esta vacuna se administró a población humana demostró su seguridad y eficacia a los 21 días de la primera dosis siendo del 91,6%, y por otra parte una disminución de la gravedad de la

infección en los casos vacunados; a las dos semanas de la primera dosis, los resultados mostraron un incremento de la eficacia lo más próximo al 100%.⁽⁶⁴⁾

VACUNAS EN ESPERA DE APROBACIÓN.

Ad26.CoV2. S – JOHNSON & JOHNSON (JANSSEN VACCINES).

Diseñada por Johnson & Johnson. Se trata de una vacuna recombinante cuyo vector es un adenovirus serotipo 26 (Ad26) que codifica la proteína S, completa y estabilizada. Este vector ha sido usado anteriormente para la vacuna frente al Ébola (aprobada por la Agencia de Medicina Europea) y frente a otros virus.⁽⁶⁴⁾

Es una vacuna que no ha sido aprobada, pero ha realizado ensayos en Fase 1-2⁽⁶⁹⁾, vacunando a un grupo de 18 a 55 años y otro de 65 años o más, quienes recibieron diferentes dosis, una primera alta y otra segunda más baja.

Con respecto a la seguridad, los efectos adversos en el grupo 1 (18-55 años de edad), los efectos locales (más frecuentemente dolor en el sitio de la inoculación) se observaron en el 64% de los inmunizados con baja dosis y en el 78% de los que recibieron alta dosis. En cuanto a los efectos adversos sistémicos en este grupo (más frecuentemente cansancio, cefaleas o mialgias) aparecieron en el 65% de los vacunados con baja dosis y en el 84% de los que recibieron dosis más alta.⁽⁶⁹⁾

En el grupo 2 (65 años o más), los efectos adversos locales se dieron en el 41% de los receptores de baja dosis y en el 42% de los de alta dosis. Los efectos sistémicos se reportaron en el 46% de los de baja dosis y en el 55% de los de alta dosis.⁽⁶⁹⁾

Los resultados de inmunogenicidad han sido muy prometedores, con más del 90% de anticuerpos neutralizantes en el día 29 y del 100% en el día 57 en los voluntarios entre 18 a 55 años, con la única dosis.⁽⁶⁴⁾

NOVAVAX (NVX-CoV2373)

En espera de aprobación, elaborada por NOVAMAX, se trata de una vacuna que contiene toda la estructura de la proteína S del virus con adyuvante (Matrix-M) que potencia la respuesta inmune humoral y celular. ⁽⁶⁴⁾

Estos autores han realizado ensayos en ratones, demostrando que tras su inoculación desarrollan anticuerpos frente a la proteína S, que bloquean la unión al receptor, neutralizan al virus y protegen frente a la infección por SARS-CoV-2. ⁽⁶⁴⁾

En uno de sus múltiples ensayos, se inocularon monos macacos con la vacuna y posteriormente se les administró vía nasal e intratraqueal el virus SARS-CoV-2, simulando la infección humana. Los resultados señalaron que los animales se encontraron protegidos frente a la infección de vías altas, bajas y enfermedad pulmonar, incluso demostraban escasa o nula presencia del virus tanto en los tractos respiratorios. Este dato hace pensar que la transmisibilidad de los vacunados sería nula o muy baja, con el impacto positivo sobre la inmunidad de grupo. ⁽⁷⁰⁾

La evaluación de la seguridad demostró en la primera y segunda dosis (a los 21 días), reacciones locales y generales ausentes o muy ligeras en la mayoría de los vacunados, con una duración de dos días o menos.

Datos preliminares de los diversos ensayos sugieren que la protección frente a la enfermedad se puede observar a los 10 días de la primera dosis, antes de la aparición de altos niveles de anticuerpos neutralizantes. ⁽⁶⁴⁾

La vacuna puede almacenarse a 2°C-8°C. Se administra en dos dosis y presenta una eficacia frente a la cepa original del 95,6%.

5.5. CUADRO DE VACUNAS

FABRICANTE	VACUNA	OBSERVACIONES
<p>BioNtech/Pfizer (BNT162B2)</p> <p>APROBADA</p> 	<p>ARN mensajero</p>	<p>Necesita conservarse a temperaturas de -60° C a -80°C, aunque soporta 5 días a temperaturas de 2°C a 8°C, un máximo de 6 horas a 25°C (diluido) y un máximo de 2 horas a 25°C (concentrado).</p> <p>El vial contiene 5 dosis (6 dosis dependiendo de la jeringa).</p> <p>Necesita diluir el concentrado antes de su administración.</p> <p>Se administra en dos dosis intramusculares con 21 días o más de separación.</p>
<p>Moderna (ARNm-1273)</p> <p>APROBADA</p>	<p>ARN mensajero</p>	<p>No necesita diluirse. Debe conservarse a temperaturas de -20° C, aunque soporta 30 días a temperatura de 2-8°C.</p> <p>El vial contiene 10 dosis.</p> <p>Una vez abierto el vial debe usarse dentro de las siguientes 6 horas, y se</p>

		<p>mantiene a la temperatura de la habitación alrededor de 12 horas. Se administra en dos dosis intramusculares (deltoides) el día 1 y a los 28 días de la primera.</p>
<p>Astra-Zeneca (ChAdOx1)</p> <p>APROBADA</p> 	<p>Vacuna recombinante que utiliza Adenovirus de chimpancé como vector.</p>	<p>Viales multidosis, conteniendo 8 o 10 dosis de 0,5 ml. No congelar. Proteger de la luz. Viales cerrados, 6 meses a 2°C-8°C. Viales abiertos (tras una primera vacunación): 48 horas a 2°C-8°C. Seis horas a temperatura ambiente (30°C). Se utilizan 2 inyecciones intramusculares en el brazo (deltoides), la segunda dosis entre 4-12 semanas de la primera.</p>
<p>Novavax (NVX-CoV2373)</p> <p>PENDIENTE DE APROBACIÓN</p>	<p>Se trata de una vacuna de subunidades, que contiene la proteína S, unida a</p>	<p>Almacenamiento: La vacuna puede almacenarse a 2°C-8°C. Se trata de una vacuna glicoproteica que tiene</p>

	<p>un adyuvante Matrix-M.</p>	<p>toda la estructura de la proteína S del virus, que contiene adyuvante (Matrix-M) que potencia la respuesta inmune humoral y celular.</p> <p>Se administra en dos dosis.</p> <p>Presenta una eficacia frente a la cepa original del 95,6%, proporcionando protección frente a la variante británica (B.1.1.7) del 85,6% y menor protección frente a la cepa sudafricana (B.1.351) del 60% (según los datos preliminares de los ensayos).</p> <p>Esperamos más referencias de esta vacuna, los resultados completos de ensayos en fase 3 y la eventual aprobación por la Agencia Europea del Medicamento.</p>
<p>Janssen (Ad26.COVS-2)</p>	<p>Vacuna recombinante que</p>	<p>La vacuna puede almacenarse a 2°C-8°C.</p>

<p>PENDIENTE DE APROBACIÓN</p> 	<p>utiliza un adenovirus como vector.</p>	<p>Se administra en dos dosis y presenta una eficacia frente a la cepa original del 95,6%.</p>
--	---	--

En estos momentos, y tras 10 millones de dosis administradas de la vacuna Pfizer-BioNTech y 8 millones de dosis de la vacuna de Moderna administradas en USA, se han declarado cuadros de anafilaxis (niveles 1, 2 o 3) en 4,7 casos por millón de dosis de Pfizer-BioNTech y en 2,5 casos por millón de dosis de Moderna, sin mortalidad. ⁽⁶⁷⁾

5.6. VACUNA EN DESARROLLO EN MÉXICO

A día 4 de marzo del 2021, La Universidad Nacional Autónoma de México y la Secretaría de Relaciones Exteriores (SRE) sumaron esfuerzos para que un grupo de destacados investigadores universitarios participe en la CEPI (Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias).

Este proceso hará de la Universidad Nacional, la sede de un laboratorio centralizado para la medición de la respuesta inmune inducida por candidatos vacunables contra la Covid-19, siendo este un proyecto que dará al país nuevas capacidades y liderazgo en el desarrollo de sustancias para inocular (Fig. 83).



Fig. 83: Investigadores universitarios e instituciones académicas de la UNAM para la creación de vacuna contra COVID-19. (71)

Las facultades de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVyZ) y de Química (FQ), y el Instituto de Biotecnología (IBt) de esta casa de estudios conjuntarán en un laboratorio centralizado sus capacidades y serán clave en la producción de vacunas contra la Covid-19 y otras enfermedades potencialmente pandémicas.

La integración del laboratorio centralizado se dará con un grupo no mayor de 10 laboratorios de excelencia global siendo posible gracias al sistema de calidad establecido por la Unidad de Investigación Preclínica de la FQ bajo la guía de Isabel Gracia, por parte de la FMVyZ, con la orientación de Laura Cobos en el Laboratorio de Bioseguridad nivel 3, con el conocimiento en inmunología y el IBt, por medio del Laboratorio Nacional para la Producción y Análisis de Moléculas y Medicamentos Biotecnológicos encabezado por Laura Palomares y Mabel Rodríguez, con su experiencia en el desarrollo de métodos analíticos y caracterización de la respuesta inmune celular y humoral (Fig. 84).

(71)

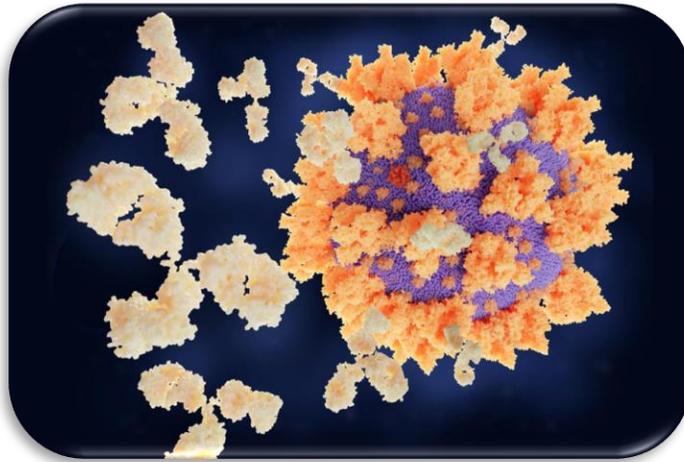


Fig. 84: Respuesta inmune a la infección por coronavirus. (71)

En esta asociación también interviene el Patronato de la Facultad de Química a través de la BioC, que fortalece la parte administrativa y financiera del proyecto.

Resultando con este proyecto en un impulso hacia la colaboración entre distintas entidades universitarias para sumar esfuerzos y alcanzar objetivos que beneficien a la sociedad, que de forma aislada serían muy difíciles de lograr. (71)

CAPÍTULO 6. MEDIDAS PREVENTIVAS DEL PERSONAL EN EL CONSULTORIO DENTAL

6.1. PREVIO A LA ATENCIÓN CLÍNICA.

- Lavado de manos y colocación de gel antiséptico antes y después de entrar al consultorio y al finalizar los procedimientos clínicos (Fig. 85 y 86).⁽⁷²⁾



Fig. 85: Infografía para el correcto lavado de manos, Organización Mundial de la Salud, 2010. (8)

¿Cómo desinfectarse las manos?

¡Desinfectese las manos por higiene! Lávese las manos solo cuando estén visiblemente sucias

⌚ Duración de todo el procedimiento: **20-30 segundos**

1a



Deposite en la palma de la mano una dosis de producto suficiente para cubrir todas las superficies;

1b

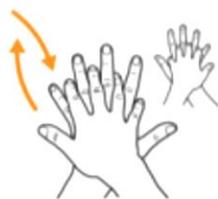


2



Frótese las palmas de las manos entre sí;

3



Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;

4



Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;

5



Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;

6



Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;

7



Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;

8



Una vez secas, sus manos son seguras.



Organización
Mundial de la Salud

Seguridad del Paciente

UNA ALIANZA MUNDIAL PARA UNA ATENCIÓN MÁS SEGURA

SAVE LIVES

Clean Your Hands

Fig. 86: Infografía para la desinfección de manos con gel antiséptico, Organización Mundial de la Salud, 2010. (8)

- Limpiar los pisos con trapeadores utilizando solución de hipoclorito de sodio al 10%. Después aplicar un limpiador multiusos. No utilizar mopas para este fin (Fig. 87). (72)



Fig. 87: Infografía para la limpieza de pisos, UNAM, 2020. (73)

- Desinfectar las superficies de las tarjas, manijas de la puerta, mesas de trabajo, con el uso de desinfectante y/o jabón y franela específica para estas áreas. (72)
- Previo al ingreso al área de atención clínica, portar uniforme quirúrgico y colocarse todas las barreras de protección personal correspondientes: cubrebocas, guantes, caretas, bata de tela, bata desechable, gorro, cubre zapato desechable (Fig. 88). (72)



Fig. 88: Barreras de protección para el personal. (74)

- Antes y después de la atención de cada paciente, limpieza y desinfección de la unidad dental, con mayor énfasis en las zonas de contacto con los fluidos y residuos orales (Fig. 89). (72)



Fig. 89: Limpieza y desinfección de la unidad dental. (75)

- Colocar en la unidad una cubierta de plástico adherible que debe ser cambiado para cada paciente (Fig. 90). (72)



Fig. 90: Colocación de plástico adherible en la unidad dental. (76)

6.2. PROTOCOLO PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON COVID-19.

- Atender sólo aquellos pacientes que hayan sido previamente agendados. (72)
- Medir la temperatura corporal a cada paciente antes de ingresar al consultorio y si esta excede 37.8°C , enviar al paciente de regreso a su casa (Fig. 91). (72)



Fig. 91: Toma de temperatura al ingreso a consulta. (78)

- Es importante la realización de un tamizaje previo al ingreso a consulta, compuesto por un interrogatorio con la finalidad de identificar en lo posible alguna persona infectada por SARS CoV-2 o con sintomatología sugerente de COVID-19. Este procedimiento se debe de repetir a los acompañantes, en los casos especiales que se requieran. ⁽⁷²⁾
- De ser posible, atender a 4 manos (Fig. 95). ⁽⁷²⁾



Fig. 95: Atención odontológica con técnica a 4 manos. ⁽⁷⁸⁾

- No usar teléfono celular durante el tratamiento del paciente. ⁽⁷²⁾
- No usar accesorios: relojes, anillos, pulseras y aretes que sobresalgan del lóbulo de la oreja, las uñas deberán permanecer cortas y sin esmalte. El cabello deberá permanecer corto y recogido. ⁽⁷²⁾
- No introducir alimentos o bebidas a las instalaciones. ⁽⁷²⁾
- Asignar un periodo para la limpieza y desinfección general entre cada consulta y al finalizar la jornada de atención. ⁽⁷²⁾

- Retirar las barreras de protección, residuos y materiales desechables, depositándolos en los contenedores diseñados para el manejo especial de residuos potencialmente infecciosos “RPBI” (Fig. 96). ⁽⁷²⁾



Fig. 96: Contenedores de RPBI. ⁽⁷⁹⁾

- Antes de retirarse del consultorio, desinfección y colocación de la vestimenta quirúrgica en una bolsa hermética, sustituyéndola por ropa de civil. ⁽⁷²⁾

6.3. INDICACIONES A SEGUIR POR PARTE DEL PACIENTE

- Programación de una cita de manera anticipada, vía telefónica. ⁽⁷²⁾
- En caso de padecer COVID-19 o alguna sintomatología asociada, reportarlo inmediatamente. ⁽⁷²⁾
- Llegar 10 minutos antes a la hora de su cita y permanecer sentados para evitar aglomeraciones en la sala de espera. ⁽⁷²⁾

- Acudir solos a consulta, a excepción de menores de edad, personas con discapacidad y adultos mayores que requieran un acompañante. ⁽⁷²⁾
- Ingresar de forma ordenada siguiendo los filtros de seguridad sanitaria “FSS” (Fig. 91). ⁽⁷²⁾
- Colocarse gel antibacterial antes de entrar y también al salir de la consulta (Fig. 86). ⁽⁷²⁾
- Asistir a la consulta portando cubrebocas, el cual solo puede ser retirado bajo la indicación del profesional a cargo. ⁽⁷²⁾
- Realizar un enjuague durante 30 segundos con yodopovidona al 8% en relación 1:3 en agua. ⁽⁷²⁾
- Retirarse inmediatamente después de haber terminado su atención programada. ⁽⁷²⁾

CONCLUSIONES:

-Los antecedentes históricos de salud son importantes de revisar y analizar para entender de qué manera afecta al cuerpo humano y qué implica el desarrollo de la enfermedad y sus características, de igual manera con los diversos tratamientos que se han considerado y empleado desde épocas antiguas y cómo se han ido modificando o, incluso, se han sustituido por métodos más eficientes, conservadores y preventivos.

-Conocer acerca de aprendizajes y experiencias en eventos precedentes como lo han sido diversas pandemias, nos brinda la oportunidad de comparar y concientizar en los avances y ventajas que se han desarrollado con la investigación y el paso del tiempo, para poder aplicarlas en un evento actual de gran similitud como lo es la pandemia por COVID-19.

-Entender la manera en que se desarrolla la COVID-19, tomando en cuenta factores predisponentes a la enfermedad, las vías de fácil contagio y los signos y síntomas ya mencionados nos orienta a reconocer cuando una persona puede encontrarse infectada o nos indica como acceder a métodos que nos garanticen un diagnóstico lo más acertado posible.

-Respecto a las perspectivas terapéuticas contra la COVID-19, es importante aclarar que aunque existen diversas alternativas como antivirales y uso de aminoquinolonas, sólo las vacunas elaboradas y aprobadas muestran una efectividad segura y comprobada; sin embargo, lo que más ha demostrado el control sobre los contagios ha sido la estricta implementación de medidas de prevención y mitigación básicas como el uso de cubrebocas y antisépticos, el distanciamiento social y el control de entrada y salida en fronteras.

-Odontología, como parte del personal de salud en mayor contacto con pacientes considerados potencialmente infecciosos, es importante llevar a cabo las medidas y recomendaciones propuestas por instituciones de salud e investigación para la prevención y control de contagios para toda persona

expuesta en el medio laboral: profesionales, administrativos, pacientes, acompañantes, etcétera.

BIBLIOGRAFÍA:

1.-Darriba Rodríguez, Pilar. Mitología, medicina y enfermería en la Grecia antigua. [Internet]. Cultura de los cuidados. Año III, ISSN 1138-1728, pp. 33-37. 1999. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2860679>

Asclepio. Caduceo. Macaón y Podalirio. Hygeia y Panacea. Imágenes disponibles en: <http://almarevista.com/revista/wp-content/uploads/2020/06/ALMA.V3N4.67-77.pdf>

Teatro de Epidauro. Imagen disponible en: <https://temasycomentariosartepaeg.blogspot.com/p/pasillo-central-divide-la-cavea-en-dos.html>

Empédocles. Los 4 elementos. Imágenes disponibles en: <https://proyectotelemaco.com/filosofia/presocraticos/j-empedocles/>

2.-Campohermoso Rodríguez, Omar Félix, Soliz Soliz Ruddy, Zúñiga Cuno Wilfredo. Hipócrates de Cos, Padre de la Medicina y de la Étic. Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]. 2014 [Consultado 28 Ene 2021] 59-68. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762014000100008&lng=es.

3.-Campohermoso Rodríguez, Omar Félix, Soliz Soliz Ruddy Eusebio, Zúñiga Cuno Wilfredo. Galeno de pégamo "príncipe de los médicos". Cuad. - Hosp. Clín. [Internet]. 2016 [Consultado 28 Ene 2021] 84-93. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762016000200014&lng=es.

4.-Moreno Rodríguez Rosa M. Ética y medicina en la obra de Galeno. Dynamis [Internet]. 2013 [citado 2021 Ene 28]; 33(2): 441-460. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-95362013000200008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S0211-95362013000200008>.

5.-Máxima Uriarte, Julia. "Civilización Egipcia". Características.co. [Internet] Última edición: 14 de enero de 2020 [citado 8 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.caracteristicas.co/civilizacion-egipcia/>.

6.-Nunn John F. La medicina del antiguo Egipto. [Internet] México, Fondo de Cultura Económica. pp. 139-243. 2002 [citado 6 Feb 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6298063.pdf>

7.-Rosselli, Diego. Epidemiología de las pandemias. [Internet] Bogotá, Colombia. Facultad de Medicina, Universidad Javeriana. 2020. Disponible en:

<https://press.ispor.org/LatinAmerica/wp-content/uploads/2020/07/Pandemias.pdf>

8.-Sitio oficial de la OMS.
https://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/es/

9.-World Health Organization. Pandemic influenza preparedness and response: A WHO Guidance Document. Geneva: World Health Organization; 2009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143062/>

10.-Suárez Ognio Luis. Las grandes epidemias y la gripe aviar. [Internet]. Perú. Acta méd. 2006 [citado 8 Feb 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100001&lng=es.

11.-Prieto Ortiz, R. La plaga de Justiniano (541-542). [Internet]. Bogotá, Colombia. Medicina, 42(2), 182-195. 2020 [citado 5 Feb 2021]. Recuperado a partir de <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1513>.

12.-Eisenberg, Merle y Mordechai Lee. La plaga de Justiniano: una revisión interdisciplinaria. Estudios griegos bizantinos y modernos 43.2: 156-180. 2019 [citado 5 Feb 2021]. Disponible en: https://www.academia.edu/download/60553066/Eisenberg__Mordechai-_justinianic_plague_an_interdisciplinary_review20190910-108923-dhn8f0.pdf

13.-Sabbatani S, Manfredi R, Fiorino S. La plaga de Justiniano (Parte 1). [Internet]. Infez Med; 20:125-39. 2012 [citado 7 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22767313/>

14.-Haindl, Ana L. Arqueología, historia y viajes sobre el mundo. [Internet]. Medieval. 2010, 35.

15.-Baldó Alcoz, Julia; Réquiem aeternam. Ritos, actitudes y espacios en torno a la muerte en la Navarra bajomedieval, Tesis Doctoral inédita, Universidad de Navarra. [Internet] España. 2005, pág. 73.

16.-Carreras Pachón, Antonio; Aspectos Médicos en La Peste Negra (Dossier). Madrid. Historia 16, Volumen 56, 1980, pág. 53

17.-Harant, H. Las epidemias. [Internet] España, Oikos Tau, 1971 [citado 10 Feb 2021] pp72.

Viruela en China. Imagen disponible en:
<https://resolviendolaincognita.blogspot.com/2020/03/inoculacion-viruela-china.html>

18.-Ruffer, M. A. y Ferguson, A. R. An eruption resembling that of variola in the skin of a mummy of the Twentieth dynasty (1200-1100 B.C.) [Internet]. *Journal of pathology and bacteriology*, 15, 1. 1911 y 1914.

19.-Malvido, Elsa, “La primera gran pandemia de viruelas (1520)”. [Internet] *Arqueología Mexicana* núm. 101, pp. 22-27. [Citado 9 Feb 2021]. Disponible en:
<https://arqueologiamexicana.mx/mexico-antiguo/la-primera-gran-pandemia-de-viruelas-1520>

20.-Malvido. E. El camino de la primera viruela en el nuevo mundo, del caribe a Tenochtitlán, 1493-1521. [Internet]. México. Soc. Med. Hispano Mexicana. 2008 [citado 10 Feb 2021]. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2785571.pdf>

21.-Malvido, E. “Representaciones y textos de la primera pandemia de viruela en seis códices mexicanos”. *Arqueología*. 2010, 45:195-211.

Edward Jenner. Imagen disponible en:
<https://www.larazon.es/cataluna/20200526/xm4svmomjreqjowdvbvecrmbqa.html>

22.-Gómez L, Gómez LA. Un siglo después de la ‘gripe española’: contribución de la Gran Guerra y conocimiento del genoma como herramienta para el control de la influenza. [Internet] *Biomédica*.;2019 [citado 12 Feb 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.4884>

Soldados de la primera guerra mundial; Periódicos españoles; Liberty Loan. Imágenes disponibles en: <https://www.ukrinform.es/rubric-society/3129129-gripe-espanola-de-1918-lecciones-por-aprender-en-2020.html>

23.-Carbonetti A. Historia de una epidemia olvidada. La pandemia de gripe española en la Argentina, 1918-1919. [Internet] *México. Desacatos* 32: 159-74. 2010 [citado 12 Feb 2021]. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1607-050X2010000100012&lng=es&tlng=es.

24.- Márquez Morfín, Lourdes, & Molina del Villar, América. El otoño de 1918: las repercusiones de la pandemia de gripe en la ciudad de México. [Internet] *Desacatos*, (32), 121-144, 2010 [citado 12 Feb 2021]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/desacatos/n32/n32a10.pdf>

25.-Luthy, Isabel Alicia; Ritacco, Gloria Viviana; Kantor, Isabel K.; A cien años de la gripe "española"; [Internet] Buenos Aires; Medicina (Buenos Aires); 113-118. 2018 [citado 13 Feb 2021]. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/89222>

26.-Godínez, Guillermo Murillo. Recordando a la gripe española. [Internet] México. Medicina Interna de México: 463-466. 2011 [citado 13 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=31197>

27.-García, Alberto González. Avances y tendencias actuales en el estudio de la pandemia de gripe de 1918-1919. [Internet] España. Vínculos de Historia 2. 2013 [citado 14 Feb 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/275521261_Avances_y_tendencias_actuales_en_el_estudio_de_la_pandemia_de_gripe_de_1918-1919

28.-Suárez Ognio Luis. Las grandes epidemias y la gripe aviar. [Internet]. Perú. Acta méd. 2006 [citado 8 Feb 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100001&lng=es.

Aplicación de vacunas. Enfermera en hospital de Estados Unidos. Imágenes disponibles en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51843449>

29.-Kilbourne ED. Pandemias de influenza del siglo XX. [Internet] Emerg Infect Dis. 9-14. 2006 [citado 15 Feb 2021]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291411/#:~:text=Three%20worldwide%20\(pandemic\)%20outbreaks%20of,and%20Hong%20Kong%20influenza%2C%20respectively.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291411/#:~:text=Three%20worldwide%20(pandemic)%20outbreaks%20of,and%20Hong%20Kong%20influenza%2C%20respectively.)

Uso de mascarilla en 1957. Imagen disponible en: <https://www.elcorreo.com/tecnologia/investigacion/mayores-pandemias-humanidad-20200403132555-nt.html>

30.-Schulman JL, Kilbourne ED. Variación independiente en la naturaleza de los antígenos de hemaglutinina y neuraminidasa del virus de la influenza: distinción del antígeno de hemaglutinina del virus de Hong Kong-68. [Internet] USA. Proc Natl Acad Sci. 1969.

Virus H3N2. Imagen disponible en: <https://www.sciencephoto.com/media/1012059/view/h3n2-hong-kong-flu-virus-tem>

Pandemia Hong Kong. Imagen disponible en: <https://www.semana.com/coronavirus/articulo/estas-han-sido-las-pestes-mas-letales-en-la-historia/202045/>

31.-Rafart, Josep Vaqué, Julita Gil Cuesta, María Brotons Agulló. Principales características de la pandemia por el nuevo virus influenza A (H1N1). [Internet] España. Medicina Clínica. 513-521. 2009 [citado 14 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-principales-caracteristicas-pandemia-por-el-S0025775309012354>

Virus H1N1 PDM09. Imagen disponible en: <https://espanol.cdc.gov/flu/pandemic-resources/2009-h1n1-pandemic.html>

Campaña de vacunación en México. Imagen disponible en: <https://file.posta.com.mx/nacional/11-anos-de-la-crisis-sanitaria-en-mexico-por-la-influenza-h1n1>

32.-Dawood, Fatimah S.; Iuliano, A. Danielle; Reed, Carrie; Meltzer, Martin I.; Shay, David K.; Cheng, Po-Yung; Bandaranayake, Don; Breiman, Robert F. et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases* (en inglés) 12 (9): 687-695. 2012. [citado 15 Feb 2021].

33.-Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA, Pérez Abreu MR. Alternativas terapéuticas para el manejo de la COVID-19. [Internet]. *Rev haban cienc méd* 2020 [citado 16 Feb 2021].; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3328>.

34.-Zhu, N. y col. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China. [Internet] *N. Engl. J. Med.* 382, 727–733. 2020 [citado 16 Feb 2021]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/01/28/un-nuevo-coronavirus-en-pacientes-con-neumonia-en-china-2019/>

35.-Deng, SQ & Peng, HJ Características y respuestas de salud pública al brote de coronavirus de 2019 en China. [Internet] *J. Clin. Medicina.* 9, 575. 2020 [citado 16 Feb 2021].

36.-Wu, F. y col. Un nuevo coronavirus asociado con enfermedades respiratorias humanas en China. [Internet] *Nature* 579, 265–269 2020 [citado 16 Feb 2021].

37.-Grupo de estudio Coronaviridae del Comité Internacional de Taxonomía de Virus. La especie coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo: clasificando 2019-nCoV y nombrándolo SARS-CoV-2. [Internet] *Nat. Microbiol.* 5, 536–544 2020 [citado 17 Feb 2021].

Representación esquemática de coronavirus. Imagen disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001

38.-Lai, CC, Shih, TP, Ko, WC, Tang, HJ & Hsueh, PR Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19): la epidemia y los desafíos. [Internet] En t. J. Antimicrob. Agents 55. 105924 2020 [citado 18 Feb 2021].

39.-Organización Mundial de la Salud. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Informe de situación-51. [Internet]. 2020 [citado 18 Feb 2021] Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10.

40.-Dong, E., Du, H. & Gardner, L. Un tablero interactivo basado en la web para rastrear COVID-19 en tiempo real. *Lancet Infect. Dis.* 20, 533–534. 2020.

41.-Chan, JF y col. Caracterización genómica del nuevo coronavirus patógeno humano de 2019 aislado de un paciente con neumonía atípica después de visitar Wuhan. [Internet] *Emerg. Los microbios infectan.* 9, 221-236. 2020 [citado 19 Feb 2021].

42.-Cheng, Shao-Chung y col. Primer caso de neumonía por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Taiwán. [Internet] *Revista de la Asociación Médica de Formosa* 119.3: 747-751. 2020 [citado 19 Feb 2021].

Uso de cubrebocas en Taiwán. Imagen disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56772876>

43.-Ximénez Fyvie, Laurie Ann. *Un daño irreparable*. México: Planeta; 2021.

Jacinta Ardern. Imagen disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-52448237>

44.-Hu, B., Guo, H., Zhou, P. et al. Características de SARS-CoV-2 y COVID-19. [Internet]. *Nat Rev Microbiol* 19, 141-154. 2021 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>.

45.-WHO: Infection Prevention and Control During Health Care When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected: Interim Guidance. WHO website. Updated January 25, 2020. Available in: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).

46.-Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>

- 47.-Zhang, Y. Z. & Holmes, E. C. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. [Internet] *Cell* 181, 223–227. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- 48.-Lam, T. T. et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 583, 282–285. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- 49.-Zhang, T., Wu, Q. & Zhang, Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. [Internet] *Curr. Biol.* 30, 1346-1351. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- 50.-Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. [Internet] *Lancet* 395, 497–506 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- SARS-CoV-2 en los pulmones. Imagen disponible en: http://www.facmed.unam.mx/_gaceta/gaceta/may182k20/g_may182k20.pdf
- 51.-Liu, Y. et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. [Internet] *EUR. Respir. J.* 55, 2001112. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- 52.-Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S. & Steinmann, E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents.[Internet] *J. Hosp. Infect.* 104, 246-251. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- 53.-Lu, N., Cheng, K. W., Qamar, N., Huang, K. C. & Johnson, J. A. Weathering COVID-19 storm: successful control measures of five Asian countries. [Internet] *Am. J. Infect. Control* 48 , 851–852 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>
- 54.-Corman, V. M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. [Internet] *Euro Surveill.* 25, 2000045. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>

55.-Han, H., Luo, Q., Mo, F., Long, L. & Zheng, W. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients. [Internet] Lancet Infect. Dis. 20, 655–656. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>

56.-Li, T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). [Internet] Emerg. Microbes Infect. 9, 582–585. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172669/>

57.-Xie, X. et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. [Internet] Radiology 296, E41–E45. 2020 [citado 20 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7?elqTrackId=683faafeca864130bb49fe1e7904ebed#citeas>

58.-Berdasquera Corcho Denis, Cruz Martínez Georgina, Suárez Larreinaga Carmen Luisa. La vacunación: Antecedentes históricos en el mundo. [Internet]. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000 [citado 21 Feb 2021]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000400012&lng=es.

59.-Armijo R. Epidemiología. Buenos Aires: 1ª Edición. Interamericana, 1978;1:224.

60.-Castillo M. Epidemiología. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1984;124-7.

61.- <https://www.timetoast.com/timelines/vacunacion-antecedentes-historicos-e22b1e60-0fef-42e0-89c1-2688d73fe9f9>

62.-Lozada-Requena, Iván, and César Núñez Ponce. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. [Internet] Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica 37: 312-319. 2020 [citado 21 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/312-319/es/>

Remdesivir. Imagen disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56387117>

Hidroxicloroquina. Imagen disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51991197>

Vacuna ARNm. Imagen disponible en:
<https://www.aarp.org/espanol/salud/farmacos-y-suplementos/info-2020/que-son-las-vacunas-arnm-contra-covid.html>

63.-Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. [Internet] *N Engl J Med.* 2020 [citado 21 Feb 2021]; doi: 10.1056/NEJMp2005630. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2005630>

64.-Picazo, Juan J. Vacuna frente al COVID-19. [Internet] Madrid. Catedrático Emérito de Microbiología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. 2021 [citado 21 Feb 2021]. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2021/03/vacunas-covid-3.3.pdf>

65.-Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARSCoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. [Internet] *Viruses.* 12(3):254. 2020 [citado 22 Feb 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7150947/pdf/viruses-12-00254.pdf>

66.-Hassan AO, Kafai NM, Dmitriev IP, Fox JM, et al. Single-Dose Intranasal ChAd Vaccine Protects Upper and Lower Respiratory Tracts against SARS-CoV-2. [Internet] *Cell.* 183(1):169-184.e13. 2020 [citado 22 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7437481/pdf/main.pdf>

67.-Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. [Internet] *JAMA* Published online February 12, 2021 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776557>

68.-Folegatti PM, Bittaye M, Flaxman A, et al. Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial [Internet] *Lancet Infect Dis.* 20(7):816-826. 2020 [citado 23 Feb 2021] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217631/pdf/main.pdf>

69.-Sadoff J, Gars ML, Shukarev G, Heerwegh D, et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2. S Covid-19 Vaccine. [Internet] *N Engl J Med.* 2021 [citado 23 Feb 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2034201?articleTools=true>

70.-Guebre-Xabier, M., Patel, N., Tian, J. H., Zhou, B., Maciejewski, S., Lam, K., Portnoff, A. D., Massare, M. J., Frieman, M. B., Piedra, P. A., Ellingsworth, L., Glenn, G., & Smith, G. NVX-CoV2373 vaccine protects cynomolgus macaque upper and lower airways against SARS-CoV-2 challenge. [Internet] Vaccine, Elsevier Ltd. 38(50), 7892–7896. 2020 [citado 24 Feb 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.064>

71.-<https://www.gaceta.unam.mx/investigadores-universitarios-en-red-mundial-contra-covid-19/>

72.-<http://www.odonto.unam.mx/es/manual-de-procedimientos-de-bioseguridad-para-la-actividad-academica-de-la-facultad-de-odontologia>

73.-<https://quimica.unam.mx/riesgoso-mezclar-distintos-productos-de-limpieza-sin-conocer-sus-propiedades/>

74.-<https://recintervcardiol.org/es/articulo-especial/gestion-de-las-salas-de-procedimientos-invasivos-cardiologicos-durante-el-brote-de-coronavirus-covid-19.-documento-de-consenso-de-la-asociacion-de-cardiologia-intervencionista-y-la-asociacion-del-ritmo-cardiaco-de-la-sociedad-espanola-de-cardiologia>

75.-<https://www.proclinic.es/blog/protocolo-de-limpieza-del-sillon-dental-desinfeccion-de-los-circuitos-de-aspiracion/>

76.-<https://docplayer.es/77165399-Introduccion-a-la-clinica-odontologica-desinfeccion-y-esterilizacion.html>

77.-<https://www.isglobal.org/-/a-quien-vacunar-primero-un-grupo-multidisciplinar-de-personas-expertas-propone-una-estrategia-de-vacunacion-contra-la-covid-19>

78.-Medina Arizpe, Selenia J., and Alfredo Salinas Noyola. Lineamientos de bioseguridad utilizados en las clínicas dentales periféricas de la Universidad de Monterrey durante la pandemia de COVID-19. [Internet] Revista ADM 77.3. 2020 [citado 24 Feb 2021]. Disponible en: <https://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=00010944&AN=144307854&h=Tw2jf5lhzs0IDYVUsW3mTHk5kdGGufqJ39io9IJ%2b58t8xZpeH%2fL2%2bb%2bnfWArHRLQMzvu6dCUx%2bHEHj7jeUm%2fg%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3d>

ehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d00010944%26AN%3d144307854

79.-Gavilán García, I. Comité asesor de salud, protección civil y manejo ambiental. Guía de acción para residuos biológicos. Facultad de Química. UNAM. 2012 [citado 24 Feb 2021]. Disponible en: <http://www.fciencias.unam.mx/nosotros/comision/Gu%C3%ADa%20t%C3%A9cnica%20de%20acci%C3%B3n%20para%20residuos%20biol%C3%B3gicos.pdf>