Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

Volumen 23 - No. 1 *Año 2020*

Organo Oficial de la SVBE

CONTENIDO

Editorial 1

ARTÍCULOS DE REVISIÓN:

SARS-CoV-2: aspectos biológicos, epidemiológicos y diagnósticos de un coronavirus emergente
Cristina Gutiérrez García..... 3

Papel del laboratorio clínico en el diagnóstico del COVID-19. Algunos aspectos importantes del SARS-CoV-2
Maczy González Rincón, Aide Bracho, Dina Abed El Kader, Maribel Sindas..... 14

El laboratorio en la pandemia de COVID-19: detección del virus SARS-CoV-2 y diagnóstico de COVID-19
Celsy Hernández, María Fátima Garcés..... 20

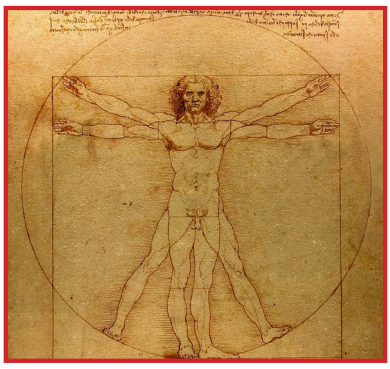
COVID-19: los primeros 40 días de una pandemia
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández..... 58

Pandemia de COVID-19 en Venezuela: la primera cuarentena
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández..... 101

Pandemia de COVID-19 en Venezuela: segunda cuarentena
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández..... 118

Infografía: Diagnóstico de labortorio de COVID-19
Cristina Bujosa, Juan Francisco Frey, Maidy Marcano, Melisa Rodríguez y Cristina Gutiérrez..... 131

Información para Autores..... 132



Revista arbitrada e indizada
LILACS (BIREME)
Depósito Legal 199202DF899
ISSN 1315-1746
Miembro ASEREME

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

Volumen 23. No. 1
Año 2020

2019-2020
Consejo Directivo
Editores
Dra. María Fátima Garcés
MSc. Maikell Segovia

Gerencia Editorial
Dra. María Fátima Garcés

Gerencia Administrativa
MSc. Sharim Marrero

Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas (S.V.B.E.)
Junta Directiva
Presidenta
MSc. Yaniska Fránquiz

Dirección General
Dra. María Fátima Garcés

Dirección Científica
MSc. Aura Palencia

Dirección Administrativa
MSc. Sharim Marrero

Dirección de Proyectos y Divulgación Científica
MSc. Valmore Rodríguez

Comisión evaluadora de credenciales:
Dra. María Fátima Garcés
MSc. Aura Palencia
MSc. Valmore Rodríguez

Comisión para otorgar unidades crédito
Lic. Josefina Guariguata
Esp. Shasbleidy Diaz
MSc. Martha Herrera

Comité de Redacción
Dra. Priva Zabner de Oziel, Esp. Noel Silva
Esp. Shasbleidy Díaz, MSc. Valmore Rodríguez
Dra. María Fátima Garcés, MSc. Giuseppe Ferrara,
Dra. Marlyn Vivenes, MSc. Celsy Hernández,
Dra. Hilda Stekman.

Revista arbitrada e indizada dedicada a publicar los trabajos de los profesionales del Bioanálisis en investigación básica y aplicada.

Dirección: Av. Ppal c/c Alfredo Jahn y Alvarez Michaud. Casa Colegio de Bioanalistas. Nro. 13-01. Urb. Los Chorros. Zona Postal 1070. Caracas - Venezuela.

ISNN: 1315-1746
Depósito Legal: pp 199202DF899
Indizada
LILACS (BIREME)
MIEMBRO ASEREME

Publicación Semestral de la SVBE

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

CONTENIDO

Vol. 23 - No. 1 2020

Editorial 1

ARTÍCULOS DE REVISIÓN:

SARS-CoV-2: aspectos biológicos, epidemiológicos y diagnósticos de un coronavirus emergente
Cristina Gutiérrez García 3

Papel del laboratorio clínico en el diagnóstico del COVID-19. Algunos aspectos importantes del SARS-CoV-2
Maczy González Rincón, Aide Bracho, Dina Abed El Kader, Maribel Sindas 14

El laboratorio en la pandemia de COVID-19: detección del virus SARS-CoV-2 y diagnóstico de COVID-19
Celsy Hernández, María Fátima Garcés 20

COVID-19: los primeros 40 días de una pandemia
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 58

Pandemia de COVID-19 en Venezuela: la primera cuarentena
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 101

Pandemia de COVID-19 en Venezuela: segunda cuarentena
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 118

Infografía: Diagnóstico de labortorio de COVID-19
Cristina Bujosa, Juan Francisco Frey, Maidy Marcano, Melisa Rodríguez y Cristina Gutiérrez 131

Información para Autores 132

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

CONTENTS

Vol. 23 - No. 1 2020

Editorial 1

REVIEW ARTICLE:

SARS-CoV-2: biological, epidemiological, and diagnostic aspects of an emerging coronavirus
Cristina Gutiérrez García 3

Role of the clinical laboratory in the diagnosis of COVID-19. Some important aspects of SARS-CoV-2
Maczy González Rincón, Aide Bracho, Dina Abed El Kader, Maribel Sindas 14

The laboratory in the COVID-19 pandemic: detection of the SARS-CoV-2 virus and COVID-19 diagnosis
Celsy Hernández, María Fátima Garcés 20

COVID-19: the first 40 days of a pandemic
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 58

Pandemic of COVID-19 in Venezuela: the first quarantine
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 101

Pandemic of COVID-19 in Venezuela: the second quarantine
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 118

Infographic: Laboratory diagnosis of COVID-19
Cristina Bujosa, Juan Francisco Frey, Maidy Marcano, Melisa Rodríguez y Cristina Gutiérrez 131

Information for Authors 132

EDITORIAL

Este nuevo número de la Revista de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas está dedicado a nuestros héroes de bata blanca, el personal de salud en Venezuela y el mundo, quienes viven un momento histórico haciendo gala a su deber, amor y voluntad de servicio dejando de un lado sus miedos para dedicarse a combatir la COVID-19, declarada por la Organización Mundial de la Salud alerta mundial el 30 de enero y como pandemia el 11 de marzo de 2020.

Como está reseñado por la autoridad mundial, todo inicia el 31 de diciembre de 2019 cuando fue notificado a la Oficina de la OMS en China un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, detectados en el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China. Al día siguiente, el 1 de enero de 2020, las autoridades sanitarias de China cierran el mercado mayorista de mariscos de Wuhan, después que se presume que los animales exóticos y salvajes vendidos allí, pudieran ser la fuente de un virus desconocido causante de la neumonía. El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identifica el virus de la neumonía de Wuhan, como el "nuevo coronavirus del 2019", llamado 2019-nCoV (del inglés, *2019 new Coronavirus*), por la OMS.

El 13 de enero de 2020, se reporta el primer caso fuera de China, en Tailandia y el 16 de enero se reporta el primer caso en Japón, de esta manera se fue propagando la infección por todo el continente Asiático y llega a América el 20 de enero reportándose el primer caso en Estados Unidos y en Europa el 24 de enero 2020, reportándose dos primeros casos en Francia, en el continente Oceánico llega el 25 de enero con reporte del primer caso en Australia. Todos casos provenientes de Wuhan, China, por tal motivo el 30 de enero de 2020, la OMS declara la existencia de una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional (PHEIC) (en inglés *Public Health Emergency of International Concern*) y finalmente el 11 de marzo declara la COVID-19 como una pandemia.

En los momentos actuales de la presente publicación, se reportan 9.333.474 contagios confirmados y 478.725 decesos en 230 países a nivel mundial. Por otra parte en las Américas se tienen 2.524.433 contagios confirmados con 177.503 decesos, mientras que en Venezuela la cifra asciende a 4.048 contagios confirmados y 35 decesos, ocupando nuestro país el puesto 87 en el mundo y el lugar 17 en región de las Américas. Según se ha ido expandiendo la pandemia por la región las autoridades han ido endureciendo las medidas, con declaraciones de estados de emergencia o catástrofe.

El Comité Editorial de la Revista, ha trabajado arduamente estos meses para lograr la publicación de la revista número 1 (enero-junio), del Volumen 23 - año 2020, en formato digital a través de la página web de la SVBE y del Repositorio Saber-UCV. Este número incluye seis trabajos científicos y una infografía; estos trabajos están versados sobre la COVID-19, en los cuales se tratan aspectos biológicos, diagnóstico, evaluación, seguimiento de pacientes hospitalizados, aspectos epidemiológicos, así como las orientaciones publicadas por la OMS desde el surgimiento del brote infeccioso en relación a los requisitos y procesos propios del laboratorio, esenciales para la detección y diagnóstico de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

El primero de los trabajos titulado: **"SARS-CoV-2: aspectos biológicos, epidemiológicos y diagnósticos de un coronavirus emergente"** recibido por la Dra. Cristina Gutiérrez profesora de la cátedra de Virología de la Escuela de Bioanálisis-UCV; el segundo titulado: **"Papel del laboratorio clínico en el diagnóstico del COVID-19. Algunos aspectos importantes del SARS-CoV-2"** elaborado por las profesoras Maczy González, Aide Bracho, Dina Abed y Maribel Sindas de la Escuela de Bioanálisis -Universidad del Zulia; un tercer trabajo titulado: **"El laboratorio en la pandemia de COVID-19: detección del virus SARS-CoV-2 y diagnóstico de COVID-19"** cuyos autores son la MSc. Celsy Hernández y la Dra. María Fátima Garcés profesoras de la Escuela de Bioanálisis-UCV; además otros tres artículos titulados: **"COVID-19: los primeros 40 días de una pandemia", "Pandemia de COVID-19 en Venezuela: la primera cuarentena" y "pandemia de COVID-19 en Venezuela: segunda cuarentena"** de las profesoras Celsy Hernández, María Fátima Garcés y la Dra Elizabeth Hernández Médico Cirujano, Especialista en Medicina Crítica, Anestesiología y Salud Pública, Adjunto del Servicio de Anestesiología del Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander". Cerramos este número con una infografía realizada por Cristina Bujosa, Juan Francisco Frey, Maidy Marcano y Melisa Rodríguez estudiantes del último semestre de la Escuela de Bioanálisis-UCV, quienes contaron con la asesoría de la Dra. Cristina Gutiérrez.

El laboratorio clínico, en nuestro país Servicios de Bioanálisis, y su correspondiente personal profesional, son un factor esencial en la detección oportuna y acertada del COVID-19, así el lector lo puede evidenciar a través del recorrido por los contenidos de los trabajos antes señalados junto a su propia experiencia durante la emergencia declarada. Este número se publica con el interés de fortalecer los criterios y conocimientos sobre la materia que ha determinado una paralización casi total en el mundo entero y de lo cual no estamos al margen ni como servidores públicos, académicos o administrativos en el sector Salud. Igualmente nos mueve desde lo más profundo de nuestros sentimientos en memoria a las víctimas del SARS-CoV-2. Cerramos esta nota editorial dedicando la actual publicación a todos los talentos humanos, profesionales, científicos, académicos y asistenciales que luchan contra la pandemia del COVID-19 y sus efectos, en Venezuela y el mundo. Será mucho lo que falta por recorrer pero una vez más se pondrá de manifiesto el espíritu humanista ético moral en su diaria actuación profesional.

Dra. María Fátima Garcés
Editora.

SARS-CoV-2: ASPECTOS BIOLÓGICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y DIAGNÓSTICOS DE UN CORONAVIRUS EMERGENTE

Cristina Gutiérrez García.[1]

[1]Profesor Asistente Cátedra de Virología. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, UCV.

Recibido 3 mayo 2020. Aceptado 20 mayo 2020

RESUMEN:

El SARS-CoV-2 es una variante viral emergente, luego de SARS-CoV-1 y MERS-CoV, causante de la pandemia por COVID-19 de elevada morbilidad y mortalidad en el humano. Esta revisión muestra aspectos biológicos de los Coronavirus, en especial del SARS-CoV-2, su ciclo de replicación, transmisión y diagnóstico de laboratorio. El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, resistente al medio ambiente, cuyo genoma ARN de simple cadena y polaridad positiva sirve de molde para la traducción de la polimerasa viral, responsable de una transcripción discontinua durante la replicación del virus, fenómeno que favorece la recombinación genética. En el caso del SARS-CoV-2, la recombinación en la región genómica de la proteína S pudiera explicar el salto zoonótico de murciélagos a humanos y la rápida propagación de la infección viral, transmitida principalmente por vía respiratoria. Las pruebas diagnósticas para COVID-19 son indicadas en personas consideradas como casos sospechosos. Los métodos moleculares, tales como la RT-qPCR en tiempo real que determinan las regiones E y RdRP son los más recomendados para la detección directa del virus. Las pruebas rápidas para detección de antígeno son más sensibles que aquellas que determinan anticuerpos, las cuales han mostrado un elevado porcentaje de resultados falsos negativos ante de los 7 días de aparición de síntomas. En medio de una cuarentena global, el estudio de las características virológicas y de transmisión del SARS-CoV-2 contribuye a una mayor comprensión sobre la inmunopatogenia en COVID-19, el desarrollo de una vacuna contra el virus, pruebas diagnósticas rápidas más sensibles y protocolos terapéuticos efectivos.

Palabras Clave: Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Replicación, Transmisión, Diagnóstico.

SARS-CoV-2: BIOLOGICAL, EPIDEMIOLOGICAL, AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF AN EMERGING CORONAVIRUS

SUMMARY

SARS-CoV-2 is an emerging viral variant, after SARS-CoV-1 and MERS-CoV, causing the COVID-19 pandemic with high morbidity and mortality in humans. This review shows Coronaviruses biological aspects, especially SARS-CoV-2, replication cycle, transmission, and laboratory diagnosis. SARS-CoV-2 is an enveloped virus, environment resistant, whose positive-polarity single-stranded RNA genome serves as a template for the viral polymerase translation, responsible for discontinuous transcription during viral replication, phenomenon advantage genetic recombination. Protein S genomic region recombination in SARS-CoV-2 could explain the zoonotic jump from bats to humans and the rapid spread of viral infection, mainly transmitted by respiratory route. Diagnostic tests for COVID-19 are indicated in patients considered suspicious cases. Molecular methods, such as real-time RT-qPCR used to determine E and RdRP regions are the most recommended test for direct virus detection. Rapid antigen detection tests are more sensitive than rapid antibodies tests, which have shown a high percentage of false negative results within 7 days of symptom onset. In the middle of the global quarantine, SARS-CoV-2 virological and transmission characteristics studies contribute to a better understanding about COVID-19 immunopathogenesis, viral vaccine development, rapid diagnostic tests more sensitive and effective therapeutic protocols.

Key words: Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Replication, Transmission, Diagnosis.

Introducción

Los coronavirus son un grupo de virus ARN envueltos que infectan mamíferos y aves, causando principalmente enfermedades respiratorias y gastrointestinales. La familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae*, comprende 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta (1). Se han descrito cuatro miembros de esta familia viral, responsables de infecciones agudas leves del tracto respiratorio

Solicitar copia a: Cristina Gutiérrez (e-mail: cristicharo@gmail.com)

superior en humanos, tales como los alfacoronavirus: HCoV-229E, HCoV-NL63 y los betacoronavirus: HCoV-OC43 y HCoV-HKU1, los cuales pueden causar enfermedades tipo gripe o neumonía, cuya prevalencia es cosmopolita (1,2). Sin embargo, dos variantes de coronavirus zoonóticos que originan enfermedades graves en humanos emergieron, causando un problema de salud pública: La primera constituye el agente responsable del síndrome agudo respiratorio severo (SARS-CoV) originado como salto zoonótico a través del contacto y la ingesta de murciélagos, adaptado a un hospedador intermediario (la civeta de palma) al sureste de China en Noviembre de 2002, produciendo un brote epidémico que se propagó con rapidez a otros países, caracterizado por una elevada transmisión entre humanos (8422 casos confirmados) y una tasa de mortalidad de 11% (3). Ningún caso de SARS fue reportado a partir del año 2004. La segunda variante viral es la responsable del síndrome respiratorio del Medio Este (MERS-CoV), un brote de neumonía severa, confinado a la península arábica con casos esporádicos en otras partes del mundo, comenzó en Arabia Saudita en Junio de 2012, teniendo como reservorio el camello y el murciélago y a diferencia de la epidemia de SARS no se transmitió de manera eficiente por contacto entre humano, originando poco más de 2000 casos a nivel global y una mayor tasa de casos fatales (34%) (4).

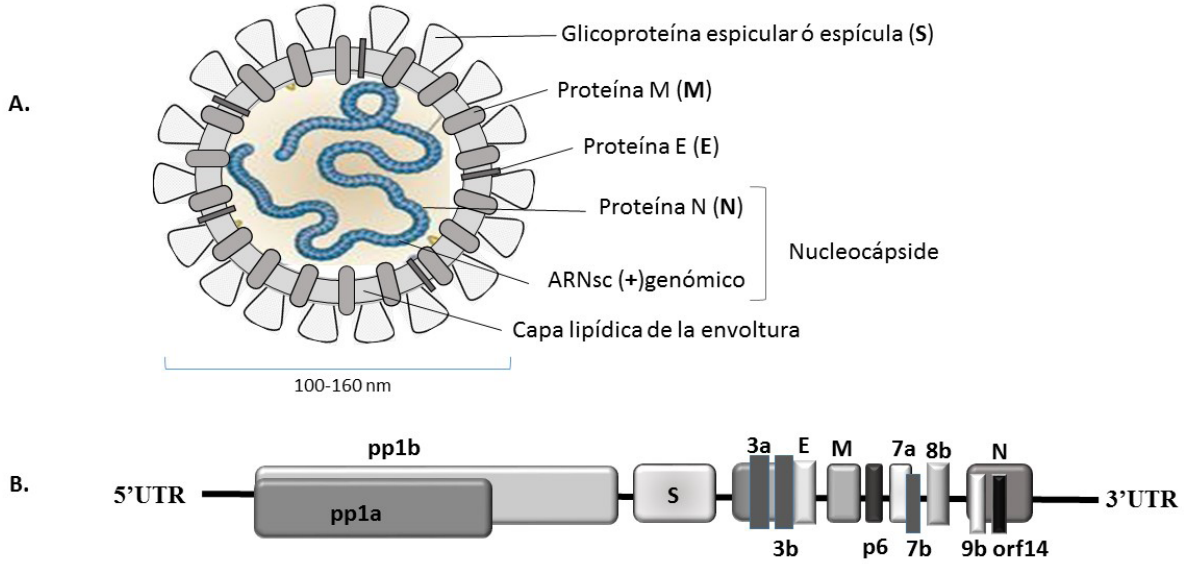
A finales de 2019, emerge una nueva variante de coronavirus, responsable de una infección respiratoria aguda grave (IRAG) de elevada morbilidad y mortalidad, reportado originalmente en la Ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, China. Debido a que es un virus nuevo para el cual no existe inmunidad preexistente en la población humana, se expandió rápidamente a nivel global, transformándose en una pandemia(5). En febrero de 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) anunció la denominación del virus como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) y la OMS nombró la enfermedad como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés)(6,7). Análisis por comparación de secuencias genómicas entre SARS-CoV-2 y otros coronavirus, incluidos aquellos reportados en animales sugieren al murciélago como el reservorio clave y principal fuente zoonótica de esta variante viral (8). El SARS-CoV-2 es un virus nuevo perteneciente a la subfamilia *Orthocoronavirinae* género *Coronavirus* y al subgénero *Sarbecovirus* (beta-coronavirus, beta-2b) y dentro de ellos al clado o linaje 2, que está mucho más próximo genéticamente a los coronavirus de los murciélagos que del SARS humano. Debido al patrón de expansión pandémica a nivel mundial que ha exhibido el SARS-CoV-2 en pocos meses, diversos grupos de investigación se han abocado al desarrollo de pruebas moleculares y rápidas para su diagnóstico a nivel de laboratorio así como la investigación de prospectos de vacunas y diversos protocolos terapéuticos (9,10,11).

A continuación se tratarán aspectos relevantes sobre las características biológicas generales de los Coronavirus, en especial del SARS-CoV-2, ciclo de replicación, aspectos relevantes de su transmisión así como de su diagnóstico a nivel de laboratorio.

Características estructurales y organización genómica de los coronavirus:

Los coronavirus son partículas esféricas o pleomórficas de gran tamaño, entre 80 y 120 nm de diámetro. Bajo el microscopio electrónico la superficie del virión presenta dos proteínas transmembranas tipo I, constituidas por la glicoproteína trimérica S, espiga o peplómero y una hemaglutinina-esterasa (HE), observada esta última en algunos betacoronavirus, tales como: HCoV-OC43 y HCoV-HKU1. La proteína S está compuesta de dos subunidades funcionales: S1 (bulbo) y S2 (tallo), involucrados en los procesos de adhesión, fusión y entrada del virus en la célula hospedera. La envoltura viral está constituida por la glicoproteína de membrana (M), la estructura proteica más abundante incrustada a través de tres dominios transmembrana y la proteína de envoltura (E), transmembrana, presente en una menor proporción. Finalmente, la proteína de la nucleocápside (N) se une al genoma de ARN a modo de cuentas de un collar, formando una nucleocápside simétrica helicoidal (Figura 1A) (12).

El genoma de los coronavirus consiste en una hebra de ARN no segmentado, sentido positivo, ARN(+) de gran tamaño (27 a 32 kb) (Figura 1B). El ARN genómico contiene múltiples marcos abiertos de lectura (MALs), es poliadenilado hacia el extremo 3' y presenta una caperuza metilada hacia el extremo 5'. La organización genómica viral presenta el siguiente



Adaptado de: Abduljalil JM, Abjuljalil BM, 2020 (12)

Figura 1. Estructura viral y organización genómica del SARS-CoV-2
A) Estructura del virión. B) Organización del genoma del SARS-CoV-2.
Se muestra los 14 MALs. MALs: Marco abierto de lectura. UTR: Región no traducida, siglas en inglés

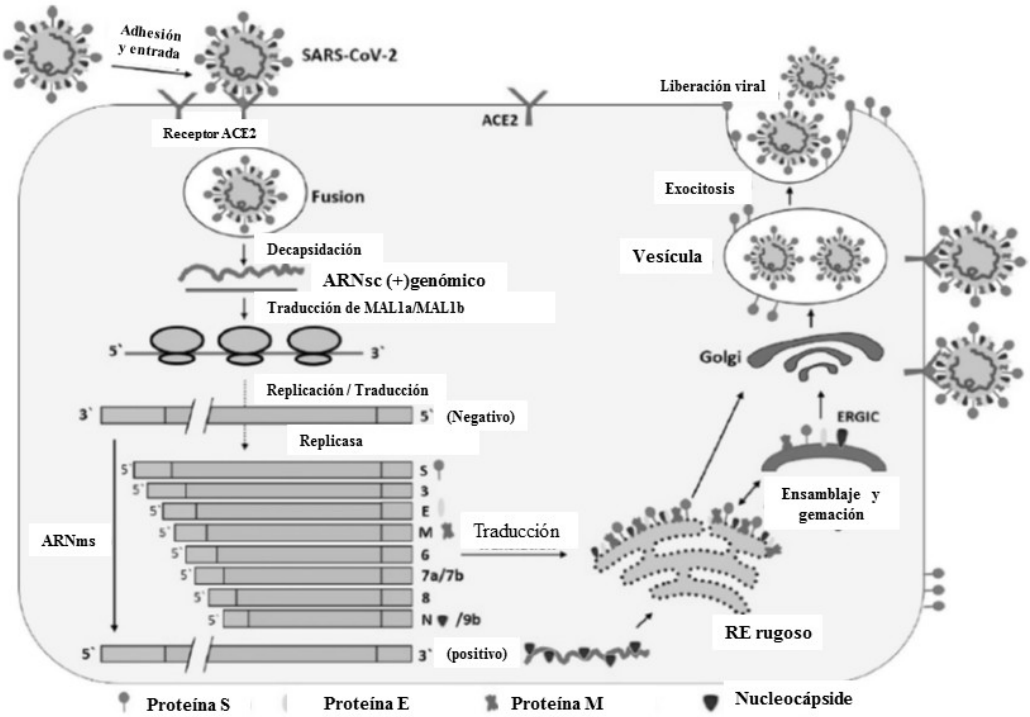
orden: 5'-replicase-S-E-M-N-3' con numerosos MALs que codifican proteínas accesorias, dispersos entre los genes estructurales. La replicasa de los coronavirus es codificada por dos grandes MALs (MALs1a y MALs1b), abarcando cerca de los dos tercios del genoma (Figura 2) (13). Estudios recientes han demostrado que la organización genómica del SARS-CoV-2 presenta 14 MALs: Los dos primeros MALs hacia el extremo 5' son regiones no codificantes para la poliproteina (pp1a/ab) requerida para la replicación viral, seguido de los MALs que codifican a las proteínas estructurales: Espícula (S), membrana (M) y nucleoproteína (N). Hacia el extremo 3' se ubican los genes que codifican proteínas accesorias (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b y orf14) (Figura 1B). Las proteínas accesorias no son requeridas para la replicación viral u otras funciones conocidas (8).

Ciclo de replicación de los coronavirus:

El SARS-CoV-2 infecta y se replica de forma eficiente en los neumocitos, macrófagos y células dendríticas de las partes más profundas del parénquima pulmonar en las que reside el receptor celular ACE-2 (angiotensin converting enzyme II) que es utilizado por este virus para unirse a estas células e iniciar el proceso infeccioso.

La replicación de los coronavirus se inicia por la unión de la proteína S a receptores presentes en la superficie de la célula (Figura 2)(14). Algunos coronavirus han adoptado como receptores enzimas de superficie celular, tales como la aminopeptidasa N (APN) para HCoV 229E, enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para HCov-NL63, SARS-CoV y SARS-CoV-2 y la dipeptidilopeptidasa 4 (DPP4) para MERS-CoV mientras que HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 usa un receptor con ácido siálico 9-O-acetilado (13).

Un estudio reciente, indica la posibilidad de que una única mutación en la posición N501T de la proteína S1 pueda incrementar de forma significativa la capacidad para unirse al receptor ACE2; debiendo monitorizarse la evolución de la misma (9). Así mismo ha comprobado, de acuerdo con la afinidad de la proteína S1 por el ACE2, que el SARS-CoV-2 no es capaz de infectar a la civeta (reservorio del SARS-CoV) ni tampoco a los ratones, por ello no se podrán utilizar como modelos experimentales salvo que se modifiquen genéticamente. Los animales que sí han mostrado capacidad para ser infectados por el SARS-CoV-2 son los cerdos, hurones y primates



Adaptado de: Muhammad AS *et al*. 2020 (8)

Figura 2: Ciclo de vida del SARS-CoV-2.
ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2. RE: Retículo endomplásmico.
ERGIC(siglas en inglés): Complejo intermediario retículo endoplásmico-Golgi

no humanos, de modo que podrían ser huéspedes intermediarios y/o modelos de experimentación(15).

La interacción específica entre la subunidad S1 de la proteína S y el receptor dispara una cambio conformacional drástico en la subunidad S2, permitiendo la fusión entre la envoltura viral y la membrana celular y la entrada del virus por endocitosis (Figura 2). El clivaje S1/S2 de la proteína S del coronavirus es mediada por una o más proteasas celulares. La fusión de la membrana ocurre típicamente en el endosoma, liberando la nucleocápside en el citoplasma, ocurriendo luego una decapsidación. El ARN genómico (ARNg) sirve como templado para la traducción de las poliproteínas replicasas virales pp1a y pp1ab, las cuales son clivadas por proteinasas virales en proteínas más pequeñas no estructurales (nsps, en inglés) que inducen el rearreglo de la membrana celular a vesículas de doble membrana (DMVs, sigla en inglés), donde se anclan los complejos de replicación y transcripción viral (RTCs, siglas en inglés). Posteriormente, el MALs que codifica a la polimerasa viral es traducido directamente a partir del ARN(+) genómico y esta enzima genera una hebra de ARN(-) intermediario y un grupo de ARN subgenómicos (ARNsg) por transcripción discontinua, ya que entre cada MALs hay una secuencia intergénica repetida UCUAAAC la cual interactúa con la transcriptasa, haciendo que la secuencia patrón sea leída y escindida sucesivamente en cada MALs, fenómeno que favorece la recombinación genética. Estos ARNsg codifican las proteínas estructurales y accesorias virales. El ensamblaje del virión ocurre en el complejo intermediario retículo endoplásmico-Golgi (ERGIC), luego las partículas virales geman a partir del ERGIC y los viriones maduros son transportados en vesículas de pared lisa a través de la vía secretora para su liberación por exocitosis al exterior de la célula hospedera (Figura 2) (13).

Aspectos epidemiológicos del SARS-CoV-2:

El virus se transmite de persona a persona a través de gotitas respiratorias mayor de 5 micras de la

tos o el estornudo de una persona infectada que se encuentren a una distancia menor a dos metros y así ingresa a los pulmones por inhalación bien sea por la nariz o la boca. Existe evidencia que la conjuntiva ocular puede ser una puerta de entrada alterna del virus. Las partículas virales en suspensión pueden contaminar el entorno del paciente (muebles, pasamanos, botones de ascensores, ropa, etc) así como artículos de uso frecuente que pueden fungir como fómites (llaves, celulares, carnets, carteras, billeteras, juguetes, etc) y persistir viables desde horas hasta días dependiendo de la superficie impregnada. No se descarta la posibilidad de la transmisión fecal del virus (5). A diferencia del SARS-CoV, donde solo las personas sintomáticas trasmitían el virus, en el caso del COVID-19 se ha demostrado que personas infectadas asintomáticas, incluyendo infantes, pueden transmitir la infección viral, dificultando las medidas de prevención. No obstante, el SARS-CoV-2 ha mostrado una estabilidad similar al SARS-CoV en condiciones experimentales, indicando que las diferencias en las características epidemiológicas entre ambos virus pueda deberse a otros factores como una elevada carga viral que permita al virus permanecer viable e infeccioso por horas en aerosoles y por días en superficies y fómites, así como explicaría la capacidad de ser transmitido por individuos infectados sin síntomas (16). La recombinación genómica encontrada en la región que codifica la glicoproteína S, la cual muestra una secuencia mixta de SARS-CoV ó CoVzC45 con la región RBD de otro coronavirus Beta CoV, pudiera ser la razón del salto zoonótico de animales como murciélagos, pangolines, entre otros al humano y la rápida expansión de la infección (8).

El SARS-CoV-2 ha infectado a la fecha muchas más personas que sus predecesores (más de 3 millones y medio de personas) a nivel mundial. La presencia del virus en la orofaringe con elevada carga viral, incluso antes de la aparición de los síntomas, aunque sin una demostrada capacidad replicativa en esta zona, es la que determina la transmisibilidad del virus, asociada a los mecanismos que facilitan su expansión como la tos, estornudo, expectoración, fómites y el contacto directo a través de las manos con la persona infectada. Investigaciones han analizado la carga viral del SARS-CoV-2 en la faringe y fosas nasales de personas sintomáticas y no sintomáticas han observado que las cargas virales más elevadas se detectan a partir del momento de inicio de los síntomas, siendo mayor en las fosas nasales. La carga viral de las personas asintomáticas es muy similar a la de los sintomáticos y puede persistir en algunas ocasiones hasta 5 días o más, lo cual apoya la posible transmisión eficiente de este tipo de personas (15,17).

La transmisibilidad de una enfermedad infecciosa se define por lo que conocemos como su tasa reproductiva o Ro. En el caso del SARS-CoV-2, el Ro está entre 2,4 a 3,3, indicando que en promedio una persona infectada transmite el virus a tres personas sanas. Este número es dos a tres veces mayor que el Ro calculado para el virus de la influenza estacional, lo que explica el rápido crecimiento de la pandemia del COVID-19. Este valor es parecido al SARS (Ro 2-5) y mucho mayor que el del MERS (Ro <1), pero el número de personas infectadas por nuevo coronavirus por trasmisión interhumana es unas 3-10 veces superior que los virus previos (17).

Desde los meses iniciales de la pandemia, la tasa de morbilidad de Influenza estacional es mayor que la del COVID-2019, sin embargo, la letalidad de COVID-2019, estimada con base en las tasas más bajas en China excluyendo Hubei son de 42 veces hasta al menos 3 veces más altas que las de la Influenza estacional (1,18,19).

Se han presentado algunas evidencias que el SARS-CoV-2 puede producir infección intestinal y estar presente en las heces, especialmente a los 4-5 días de inicio de los síntomas (20). Sin embargo, hasta la fecha, no se ha notificado transmisión fecal-oral.

Se ha encontrado pacientes con COVID-19 en diversos grupos etarios, predominando en edades comprendidas entre 30-79 años (86,6%) con una edad media de 55 años. Los síntomas principales son fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), linfopenia (82,1%), disnea, y neumonía en su forma grave; mientras que la diarrea es infrecuente. La tasa de letalidad global se sitúa en el 3,6% en China y es del 1,7% y en ascenso los casos detectados fuera de este país (21). El período de incubación se ha establecido en unos 3 días (intervalo 0-24 días) (17,21). El análisis clínico y epidemiológico posterior de 1.099 casos confirmados por laboratorio ha mostrado que la edad media de los pacientes es algo menor (47 años) y que el 58,1% son hombres. De ellos solo el 1,18% habían tenido contacto directo con animales silvestres, un 31,3% eran residentes de Wuhan y un 71,8% eran

contactos con personas de esta ciudad (22). Un estudio realizado en China sobre 72.314 pacientes, de los cuales solo el 61,8% fueron confirmados por el laboratorio, el 22,4% eran casos sospechosos, el 14,6% casos diagnosticados clínicamente y el 1,2% asintomáticos; el 80,9% se consideraron como casos moderados o leves, el 13,8% graves y el 4,7 muy graves, de los cuales fallecieron el 2,3%. Se infectaron 1.716 trabajadores de la salud con un 0,3% de letalidad (20).

Diagnóstico de laboratorio de COVID-19:

Las pruebas de laboratorio para COVID-19 van dirigidas a aquellos individuos que se ajusten a la definición de casos sospechosos, una vez descartada la Influenza y la Influenza Aviar, según lo establecido por la OMS (23, 24, 25). Entran en la definición de casos sospechosos:

- Persona con infección respiratoria aguda (IRA), quién presente fiebre y un signo o síntoma de enfermedad respiratoria (tos, dificultad para respirar), sin otra etiología que explique la clínica e historial de viaje o haber vivido en país, área o territorio con transmisión local de COVID-19 durante 14 días previos al inicio de síntomas.
- Persona con IRA que tuvo contacto con caso confirmado o probable de COVID-19, durante 14 días previos al inicio de los síntomas.
- Paciente con IRAG (grave) que presente fiebre y un signo o síntoma de enfermedad respiratoria (tos, dificultad para respirar), que requiere hospitalización y sin otra etiología que explique la clínica.

Toma de muestras:

De acuerdo a los requerimientos establecidos por la OMS para uso de equipos de protección personal (EPP) para el SARS-CoV-2 en establecimientos de salud, las muestras deben ser tomadas por personal capacitado bajo las debidas normas de bioseguridad, incluyendo el uso de los equipos de protección personal adecuados, según precauciones estándar de contacto y transmisión aérea. En particular, el uso de una higiene de manos adecuada, bata, respirador (N95 o FFP2), protección para los ojos (lentes) o faciales (protector facial) y guantes. Después de procesar las muestras, las superficies de trabajo y el equipo utilizado deben descontaminarse con desinfectantes de uso hospitalario o de laboratorio debidamente registrado (26).

Muestras respiratorias: Tipo, conservación y envío:

Las muestras recomendadas son las del tracto respiratorio inferior, incluidos el esputo, el lavado broncoalveolar y el aspirado traqueal en pacientes con enfermedad respiratoria severa (24, 25). No obstante, cuando la toma de una muestra del tracto respiratorio inferior no es posible, las muestras del tracto respiratorio superior (hisopados nasofaríngeo y orofaríngeo) combinados también son útiles, especialmente en caso de muestreo de contactos asintomáticos (25). Luego, los hisopos deben colocarse y transportarse en un mismo tubo con medio de transporte viral. Las muestras respiratorias deben mantenerse refrigeradas (4-8 °C) y enviarse al laboratorio donde se procesarán dentro de las 24-72 horas de la toma. Si no se pueden enviar las muestras dentro de este período, se recomienda congelarlas a -70 °C (o menos) hasta que se envíen (asegurando que se mantenga la cadena de frío) al laboratorio de referencia. Si los hisopos se colocaron en solución salina estéril en lugar de medio de transporte viral, el envío debe ser expedito (25).

Otros tipos de muestra

El SARS-CoV-2 se ha detectado en otros tipos de muestras, como heces y sangre. Sin embargo, la dinámica viral en estas muestras no se ha caracterizado completamente (27). Un estudio reciente evidenció presencia de SARS-CoV-2 a través de determinación de carga viral en orina. En esta misma investigación se evidenció que la duración del SARS-CoV-2 es significativamente mayor en muestras de heces que en muestras respiratorias y en sangre (28). Las muestras de tejido pulmonar o del tracto respiratorio también pueden ser útiles para la detección molecular en casos fallecidos, siempre y cuando existan las condiciones apropiadas para realizar la autopsia, particularmente la protección respiratoria. Las muestras de sangre agudas y convalecientes podrían ser útiles a medida que un mayor número de pruebas serológicas de mayor sensibilidad y especificidad estén disponibles (25).

La OMS ha recomendado en una de sus directrices

que los laboratorios nacionales de referencia con capacidad para análisis moleculares de genomas virales deben continuar utilizando el algoritmo diagnóstico para vigilancia rutinaria de influenza y de los casos inusuales de IRAG (25).

Ensayos de laboratorio

1. Métodos moleculares

De acuerdo a las directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 de la OMS, la confirmación rutinaria de los casos de COVID-19 se basa en la detección del ácido nucleico (ARN) del virus mediante ensayos de RT-qPCR (PCR cuantitativa con paso previo de transcripción reversa). Para tal fin, la OMS dispone de dos protocolos de diagnóstico molecular para los laboratorios nacionales de referencia con capacidad para realizar pruebas moleculares a nivel global, incluyendo los Centros Nacionales de Influenza (NIC) (25.)

El ARN se puede extraer de las muestras mencionadas anteriormente, utilizando cualquier protocolo estándar o estuche de extracción. En general, la etapa de lisis de la muestra en la extracción de ARN inactiva cualquier virus. Por lo tanto, las muestras después de la lisis se consideran generalmente como no infecciosa. La inactivación del virus COVID-19 a través de la lisis de la muestra se ha verificado para algunos kits comerciales (29).

El primer protocolo para la determinación molecular del SARS-CoV-2 puesto a disposición por la OMS fue desarrollado por el Instituto de Virología Charité – Universitätsmedizin Berlín en Alemania (30). El protocolo se basa en la detección por RT-qPCR en tiempo real de dos marcadores en el genoma del virus: el gen E, utilizado como tamizaje, seguido de la confirmación de los positivos al gen E a través de la detección del gen común de la ARN polimerasa (RdRP) utilizando las sondas P1 y/o P2. El ensayo E es específico para todos los virus relacionados con el SARS-CoV, entre ellos el SARS-CoV-2 y los virus de murciélagos relacionados, mientras que el ensayo RdRP con la sonda P2 detecta exclusivamente el genoma del SARS-CoV-2. La OPS / OMS ha distribuido reactivos específicos (cebadores, sondas y controles positivos) y protocolos de trabajo para estos ensayos a nivel mundial (25). La región NP ha sido utilizada igualmente para el diagnóstico molecular específico del SARS-CoV-2 junto al gen E (31). Una vez que se expande la circulación del virus COVID-19 en un área o país dado, la OMS sugiere que ya no es necesario ejecutar la PCR para ambos genes por lo que se puede implementar la confirmación mediante la detección de un solo marcador genético, recomendando priorizar la detección del gen E ya que se ha demostrado presentar una sensibilidad ligeramente mayor, aunque cualquiera de ambos marcadores (E y RdRP) pueden ser utilizado (25).

Otros ensayos moleculares disponibles pueden realizarse en plataformas abiertas o cerradas con estuches que funcionan solo en sistemas automatizados. Algunos de estos ensayos han sido aprobados para su comercialización por autoridades reguladoras consideradas por la OMS y otros se encuentran en revisión.

En cuanto a la interpretación de los resultados obtenidos, la detección de actividad de replicación viral mediante determinación del material genómico del SARS-CoV-2 es específica, de modo tal que un resultado positivo confirma la detección del virus mientras que un resultado negativo no siempre significa la ausencia de infección por el virus responsable de COVID-19, debido a que diversos factores (calidad de la muestra, transporte, almacenamiento ó extracción de muestra deficiente, toma de muestra en una fase muy temprana o tardía de la infección, presencia de mutaciones en regiones genómicas analizadas) pueden influir en el resultado (25).

La RT-qPCR puede detectar ARN viral en hisopado nasofaríngeo, medido por el umbral del ciclo o Ct (número de ciclos de replicación necesarios para producir una señal fluorescente) desde unos días antes de la aparición de los síntomas hasta ser máxima alrededor del séptimo día y disminuyendo a partir de ahí hasta aproximadamente el final de la segunda semana (32). En casos de COVID-19 grave se han encontrado valores de Ct promedio entre 2.5 y 2.8 en hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos, siendo estos valores más bajos que los valores de Ct de los casos leves (21.48-30.76) (33). Por lo tanto, en los primeros días del periodo de incubación y tras la desaparición de los síntomas la carga viral es baja y puede no ser detectada por la PCR por estar por debajo del umbral de detección (32, 33). Los valores de Ct más bajos representan mayor carga de ARN viral (33). Un valor de Ct inferior a 40 se informa

clínicamente como PCR positivo (32). La positividad de la RT-qPCR disminuye más lentamente en el esputo y aún puede ser positiva después de 4 a 11 días de que los hisopos nasofaríngeos son negativos, pero no parece relacionarse con la gravedad clínica (34).

En un estudio de 205 pacientes con infección confirmada por COVID-19, la positividad de RT-qPCR fue más alta en muestras de lavado broncoalveolar (93%), seguida por esputo (72%), hisopo nasal (63%) e hisopo faríngeo (32%) (35).

2. Métodos inmunológicos.

Existen varios ensayos, unos para determinación de anticuerpos y otros para determinación de antígenos, tanto pruebas rápidas (inmunocromatográficas en su mayoría), como ensayos inmunoenzimáticos tipo ELISA, disponibles a nivel comercial.

Determinación de anticuerpos:

Los ensayos inmunológicos para determinación de anticuerpos se realizan a partir de muestras de suero sanguíneo. Los inmunoensayos tipo ELISA para detección de anticuerpos inmunoglobulina M e inmunoglobulina G se ha diseñado utilizando la nucleoproteína (NP) del coronavirus del murciélago que presenta una identidad genética del 92% y no muestra reacción cruzada con la del resto de coronavirus 36. Este tipo de pruebas puede estar limitado debido a la reactividad cruzada con otros coronavirus que normalmente están presentes en la comunidad y que hacen difícil la interpretación de los resultados (37). Además, en la actualidad la dinámica de la respuesta y producción de anticuerpos durante las diferentes fases de la infección no está completamente establecida, lo cual limita aún más el uso de estas pruebas. Algunos estudios han demostrado que durante los primeros 7 días desde el inicio de síntomas, menos de un 40 % de pacientes presentan anticuerpos detectables (32,38). Así, estos ensayos no deben ser usados para descartar un caso durante los primeros días de enfermedad. Asimismo, la detección de anticuerpos después del día 7 solo indica contacto previo con el virus, pero no dice nada respecto a la presencia y excreción del virus. Los anticuerpos así detectados podrían resultar de una infección previa por otros coronavirus y no de la infección aguda para la cual se está requiriendo el diagnóstico (31). En los casos negativos para las pruebas moleculares con un fuerte vínculo epidemiológico con la infección por SARS-CoV-2, el análisis de los sueros sanguíneos en pareja (fase aguda y convaleciente) podrían respaldar el diagnóstico (cambiar de negativo a positivo o ≥ 4 veces en el título). Cabe destacar que este resultado sería retrospectivo y demasiado tardío para la emisión de un diagnóstico (39).

Los anticuerpos se producen durante días o semanas después de la infección con el virus. La fuerza de la respuesta de anticuerpos depende de varios factores, como la edad, el estado nutricional, la gravedad de la enfermedad y ciertos medicamentos o infecciones como el VIH que inhiben el sistema inmunitario (39). Se han reportado pacientes con respuestas de anticuerpos débiles, tardías o ausentes (39, 40). Los estudios sugieren que la mayoría de los pacientes desarrollan respuesta de anticuerpos solo en la segunda semana después del inicio de los síntomas (40, 41). Esto significa que un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 basado en la respuesta de anticuerpos a menudo solo será posible en la fase de recuperación, cuando muchas de las oportunidades de intervención clínica o interrupción de la transmisión de la enfermedad ya han pasado. Los inmunoensayos para determinación de anticuerpos son útiles en investigaciones de un brote en curso o en retrospectiva para estudiar el alcance de un brote, conocer los casos asintomáticos, para los estudios de seroprevalencia que evalúan la proporción de individuos en una población que tiene o tuvo exposición a COVID-19 y potencialmente para analizar el estado inmunitario del personal sanitario y guiar el regreso al trabajo como parte de las estrategias de desescalada o levantamiento del bloqueo (31). Mientras las pruebas moleculares indican la presencia del virus durante la infección, los anticuerpos contra el virus persisten cuando los pacientes se recuperan, por lo que las pruebas serológicas permiten conocer si una persona sintomática o no alguna vez estuvo infectada y para tener una mejor idea de la expansión real de la COVID-19 (42). Así mismo, se han sugerido para el diagnóstico de pacientes con presentación tardía en hospitales en conjunto con el diagnóstico de referencia. La OMS no recomienda el uso de este tipo de pruebas hasta el momento (25).

Determinación de antígenos:

Las pruebas rápidas para determinación de antígenos se realizan a partir de muestras respiratorias provenientes del tracto respiratorio superior (nasofaríngeo u orofaringeo) y se basan en ensayos inmunocromatográficos que utilizan anticuerpos monoclonales isotipo IgG anti-SARS-CoV-2 para la detección de antígenos del virus. Si el antígeno viral está presente en concentraciones suficientes en la muestra, se unirá a anticuerpos específicos fijados a una tira de papel encerrada en una carcasa de plástico y generará una señal visualmente detectable, típicamente dentro de los 30 minutos. Los antígenos detectados se expresan solo cuando el virus se replica activamente; por lo tanto, tales pruebas se utilizan mejor para identificar infecciones agudas o tempranas (25, 43).

Este tipo de prueba está indicada en el diagnóstico temprano de pacientes con síntomas clínicos de infección por COVID-19 y provee solo un despistaje inicial por lo que se sugiere realizar un método diagnóstico alternativo más específico para confirmar la infección por COVID-19 (43). Estas pruebas al igual que aquellas que determinan anticuerpos requieren ser evaluadas y validadas y no se recomiendan para diagnóstico clínico ni siquiera en casos de emergencia hasta tener un mayor número de evidencia sobre la utilidad operacional de esta prueba (25).

Aislamiento viral:

Así mismo, se ha utilizado realizado el aislamiento del SARS-CoV-2 en cultivos celulares utilizando las líneas Vero y Huh7. El efecto citopático se detecta a los 3 días de incubación y puede detectarse mediante una inmunofluorescencia dirigida contra la NP, por lo cual ha sido sugerido como método diagnóstico. Sin embargo, los resultados obtenidos tardan varios días por lo que queda remitido su uso con fines de investigación (31, 42).

Consideraciones finales:

El SARS-CoV-2 es un virus reciente de rápida propagación que ha confinado al mundo en una cuarentena que lleva varios meses, debido a una pandemia que ha infectado a millones de personas y provocado casi 300.000 defunciones a nivel global hasta la fecha. La determinación de la carga viral en muestras respiratorias ha permitido explicar en parte, la elevada capacidad de transmisión del nuevo coronavirus. La evaluación de dicha carga en distintos momentos del curso de la infección por SARS-CoV-2, inclusive en individuos en vías de recuperación contribuirá a una mayor comprensión en casos de posibles recaídas en pacientes presuntamente "recuperados".

Se han descrito más de cien protocolos con diversas combinaciones de fármacos con resultados variables (44). Hallazgos de interés en la inmunopatogenia viral, tales como la linfopenia y la inducción de una respuesta hiperinflamatoria a expensas de una "tormenta de citoquinas" en pacientes infectados han puesto en jaque la eficacia de muchos de estos tratamientos en los pacientes con COVID-19 grave (45, 46). Si bien el sistema inmunitario se ha asociado a la severidad de la enfermedad, éste juega un papel fundamental en la recuperación del paciente y el establecimiento de una respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos protectora, quedando aún por dilucidar el tiempo exacto de duración de dicha protección. Las pruebas para detectar respuestas de anticuerpos al COVID-19 en la población serán críticas para apoyar el desarrollo de vacunas y para aumentar nuestra comprensión del alcance de la infección entre las personas que no se identifican a través de la búsqueda activa de casos y los esfuerzos de vigilancia y la tasa de ataque en la población. Actualmente, existen seis protocolos de prospectos de vacunas en fase experimental en humanos tras un proceso acelerado de diversos grupos de investigación a nivel mundial en la búsqueda de prevenir la infección (47). El estudio de tratamientos antivirales específicos en combinación con otros fármacos eficaces de acuerdo con la presentación clínica de la COVID-19 podría contribuir a la erradicación del virus. Se requieren de futuras investigaciones a fin de dilucidar otras posibles rutas de transmisión viral y el impacto de la diversidad genética del SARS-CoV-2 a la luz de la evolución en la aparición de síntomas atípicos de COVID-19 y la repercusión de todos estos aspectos en el desarrollo de pruebas inmunológicas más sensibles para determinación de antígenos que permitan obtener resultados en menos tiempo, así como de nuevas drogas y vacunas contra la

infección. Cada día aprendemos algo más del nuevo coronavirus, sumando conocimientos a nivel virológico, epidemiológico, clínico y diagnóstico en base a las evidencias de diversas investigaciones tras un esfuerzo extraordinario mientras la pandemia continúa en pleno desarrollo.

Referencias bibliográficas

1. Hui D, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. Infect Dis Clin North Am 2019;33(4):869-889. doi: 10.1016/j.idc.2019.07.001.
2. Masters PS. Coronavirus Genomic RNA packaging. Virology 2019;537:198-207. doi: 10.1016/j.virol.2019.08.031.
3. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: Epidemiology. Respirology 2003;8(Suppl 1):S9-14. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00518.x.
4. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Infect Dis Clin North Am 2019;33(4):891-905. doi: 10.1016/j.idc.2019.08.001.
5. Esparza J. COVID-19: Una pandemia en pleno desarrollo. Gac Méd Caracas 2020:128(1):1-7
6. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, *et al*. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol 2020;5:536–544. https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z.
7. who.int/es [homepage on the Internet] Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [actualización del 25 de Febrero 2020; citado 28 de Febrero 2020]. Disponible en: https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
8. Muhammad AS, Suliman K, Abeer K, Nadia B, Rabeea S. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human Coronaviruses. J Adv Res 2020;24:91-98. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005.
9. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, *et al*. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020;30(3):269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
10. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M *et al*. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents 2020;20:105949. En prensa. 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
11. Haiou L, Yunjiao Z, Meng Z, Haizhou W, Qiu Z, Jing L. Updated approaches against SARS-CoV-2 Antimicrob Agents Chemother 2020;64(6):e00483-20. doi: 10.1128/AAC.00483-20.
12. Abduljalil JM, Abduljalil BM. Epidemiology, genome, and clinical features of the pandemic SARS-CoV-2: a recent view. New Microbes New Infect 2020;35:1-8. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100672.
13. Fung TS and Liu DX. Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction. Annu Rev Microbiol 2019;73:529-557. doi: 10.1146/annurev-micro-020518-115759.
14. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Rev 2019;17:181-192. https://doi.org/10.1038/ s41579-018-0118-9.
15. Li X, Zai J, Wang X, Li Y. Potential of large "first generation" human-to-human transmission of 2019-nCoV. J Med Virol 2020;92:1-7. http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25693.
16. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A *et al*. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
17. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China. Key questions for impact assessment. N Engl J Med 2020(8);382:692-694. doi: 10.1056/NEJMp2000929.
18. Rísquez A, Márquez B. Proyecciones de epidemia en Venezuela por Coronavirus 2019 y sus preparativos para el 5 de Marzo de 2020. Rev de la Fac de Med 2020;43(1): 7-19. [Citado 13 abril 2020] Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_fmed/article/view/17952/144814484363
19. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. Viruses 2020;12:135. doi: 10.3390/v12020135.
20. Zhang Y, Chen C, Zhu S. Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). China CDC Weekly. 2020;2(8):123-124. [Citado 13 abril 2020] Disponible en: http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/ffa97a96-db2a-4715-9dfb-ef662660e89d.
21. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu F, Gong F, Han Y, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395:507-513. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30211-7.
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506. https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30183-5.
23. who.int/es [homepage on the Internet] Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV) [actualización del 15 de Enero 2020; citado 3 de Marzo 2020]. Disponible en: https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-withnovel-coronavirus-(ncov)
24. who.int [homepage on the Internet] Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. [actualización del 19 de Marzo 2020; citado 5 Abril 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117
25. paho.org/es [homepage on the Internet] Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19 [actualización del 30 de Marzo 2020; citado 4 Abril 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-

virus-covid-19

26. paho.org/es [homepage on the Internet] Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [actualización del 19 de Febrero 2020; citado 1 Abril 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/requerimientos-para-uso-equipos-proteccion-personal-epp-para-nuevo-coronavirus-2019-ncov
27. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2016;14(8):523-534. doi: 10.1038/nrmicro.2016.81.
28. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q *et al*. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. BMJ 2020;369:m1443. doi: 10.1136/bmj.m1443.
29. fda.gov [homepage on the Internet]. CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RTPCR Diagnostic Panel, Instructions for Use. [actualización del 30 de Marzo 2020; citado 15 Abril 2020] Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: https://www.fda.gov/media/134922/download.
30. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, *et al*. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 2020;25(3):1-8. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
31. Reina J. The SARS-CoV-2, a new pandemic zoonosis that threatens the world. Vacunas 2020. https://doi.org/10.1016/j.vacun.2020.03.001
32. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA 2020:E1-E3. doi:10.1001/jama.2020.8259.
33. Zou, L Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, *et al*. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. Editor's Note. N Engl J Med 2020;382(12):1177-1179. doi: 10.1056/NEJMc2001737.
34. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller M, *et al*. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020;581(7809):465-469. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
35. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K , Guizhen W, *et al*. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA 2020;323(18):1843-1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
36. Chan J, Yuan S, Kok K, To K, Chu H, J. Yang, *et al*. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020;395:514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
37. Meyer B, Drosten C, Muller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. Virus Res 2014;194:175-183. doi: 10.1016/j.virusres.2014.03.018
38. Juanjuan Z, Quan Y, Haiyan W, Wei L, Xuejiao L, Yingying S *et al*. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2020;ciaaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
39. Gorse GJ, Donovan MM, Patel GB. Antibodies to coronaviruses are higher in older compared with younger adults and binding antibodies are more sensitive than neutralizing antibodies identifying coronavirus-associated illnesses. J of Med Virol 2020;92(5):512-517. doi: 10.1002/jmv.25715.
40. Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, Ding Y, Ni W *et al*. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2. J Clin Microbiol 2020;58(6):e00461-20 doi: 10.1128/JCM.00461-20.
41. Zhang W, Du R, Li B, Zheng X, Yang X, Hu B, *et al*. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect 2020;9(1):386-389. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071.
42. medrxiv.org [homepage on the Internet]. Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, Nielsen ACY, Fomsgaard A, Krogfelt KA, *et al*. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. medRxiv [actualización del 9 de Abril 2020; citado 20 Abril 2020]. 2020; Disponible en: https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20056325
43. who.int. [homepage on the Internet] Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 [actualización del 8 de Abril 2020; citado 29 Abril 2020]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19
44. Viveiros SG y Santos WC. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. Rev Panam Salud Publica 2020;44:e-40. doi: 10.26633/RPSP.2020.40.
45. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
46. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C *et al*. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020;8(4):420-422. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
47. Liu C, Zhou Q, Li Y, Garner LV, Watkins SP, Carter L, *et al*. Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. ACS Cent Sci 2020;6(3):315-331. doi: 10.1021/acscentsci.0c00272.

PAPEL DEL LABORATORIO CLINICO EN EL DIAGNOSTICO DEL COVID-19. ALGUNOS ASPECTOS IMPORTANTES DEL SARS-CoV-2

Maczy González Rincón,[1] Aide Bracho,[1] Dina Abed El Kader,[1] Maribel Sindas.[1]

[1]Docente Titular. Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia.

Recibido 19 mayo 2020. Aceptado 10 junio 2020

RESUMEN:

La enfermedad del Coronavirus conocida por sus siglas en ingles COVID-19, causada por un nuevo Coronavirus llamado SARS-CoV-2 ha supuesto una emergencia médica a nivel mundial, declarada pandemia por la OMS desde el 11 de marzo del 2020 reportándose hasta el momento más de 4.200.000 de contagios confirmados y un poco mas de 270.000 decesos en 230 países a nivel mundial. Ante esta emergencia humanitaria global los servicios médicos, de enfermería, laboratorios clínicos y de investigación se han visto en la necesidad de redoblar esfuerzos para afrontar la tarea titánica de diagnosticar, tratar y curar al mayor número de pacientes que requieran ser ingresados en un centro hospitalario. El laboratorio clínico y sus profesionales son esenciales en la detección oportuna y acertada del COVID-19, así como del monitoreo de la evolución del paciente infectado, lo que garantizaría el manejo asertivo por parte del clínico de las complicaciones si se presentasen, ante lo cual el profesional del Bioanálisis debe mantenerse informado y actualizado de las pruebas de laboratorio a realizar en estos casos y de su interpretación clínica acertada. Esta revisión tiene como objetivo general dar a conocer información actualizada sobre la interpretación clínica de los parámetros de laboratorio útiles en el diagnostico, evaluación y seguimiento de pacientes hospitalizados, por tanto se realizo una búsqueda bibliográfica utilizando descriptores como Pubmed, Scielo y Google académico recopilando las más recientes recomendaciones emitidas por los organismos de salud mundial como la OMS, OPS, CDC USA, CDC Europa y FDA desde enero del 2020.

Palabras Clave: COVID-19, laboratorio clínico, SARS-CoV-2, diagnóstico.

ROLE OF THE CLINICAL LABORATORY IN THE DIAGNOSIS OF COVID-19. SOME IMPORTANT ASPECTS OF SARS-CoV-2

SUMMARY

The Coronavirus disease known by its acronym in English COVID-19, caused by a new Coronavirus called SARS-CoV-2 has led to a worldwide medical emergency, declared a pandemic by the WHO since March 11, 2020, being reported so far more than 4,200,000 confirmed infections and a little more than 270,000 deaths in 230 countries worldwide. In the face of this global humanitarian emergency, medical, nursing, clinical and research laboratories have found it necessary to redouble efforts to face the titanic task of diagnosing, treating and curing the greatest number of patients who require admission to a hospital center. . The clinical laboratory and its professionals are essential in the timely and accurate detection of COVID-19, as well as the monitoring of the evolution of the infected patient, which would ensure assertive management by the clinician of complications if they arise, before which The Bioanalysis professional must be kept informed and updated on the laboratory tests to be carried out in these cases and on their correct clinical interpretation. The purpose of this review is to provide updated information on the clinical interpretation of laboratory parameters useful in the diagnosis, evaluation and follow-up of hospitalized patients, therefore a bibliographic search was carried out using descriptors such as Pubmed, Scielo and Google academic, compiling the Most recent recommendations issued by world health organizations such as WHO, PAHO, CDC USA, CDC Europe and FDA since January 2020.

Key words: COVID-19, clinical laboratory, SARS-CoV-2, diagnosis.

Introducción

El COVID-19 (enfermedad del coronavirus 2019) es una enfermedad infecciosa de origen viral producida por un coronavirus conocido como SARS-CoV-2 (Coronavirus 2 del síndrome agudo respiratorio severo), virus de ARN que se encuentra en los animales (murciélagos, pangolines) diversas mutaciones pudieron haberle dado capacidad de infectar a los seres humanos y de diseminarse de manera amplia (1,2).

Solicitar copia a: Maczy González Rincón (e-mail: maczy.gonzalez@gmail.com)

SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado con el SARS-CoV-1 identificado en 2003 y en menor grado con el MERS-CoV descrito en el 2012, todos ellos pueden producir síndrome respiratorio agudo severo con cierta tasa diferencial de mortalidad. Mientras que el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV muestran una alta tasa de mortalidad el SARS-CoV-2 es más infeccioso, se detecto inicialmente en Wuhan, China a finales del 2019 diseminándose rápidamente de humano a humano. Los individuos asintomáticos pueden transmitir y controlar la infección sin embargo, su rápida diseminación y contagio ha provocado una pandemia declarada por la OMS desde el 11 de marzo del 2020 (2,3).

Se calcula que alrededor de un 1,2-18% de las personas infectadas no desarrollan síntomas, un 80 % desarrollan síntomas de leve a moderada intensidad y se recuperan sin necesidad de un tratamiento especial, del 10-15% desarrollan enfermedad severa y el resto de forma crítica. Aquellos pacientes de avanzada edad y/o con diversas comorbilidades como enfermedad cardiovascular, diabetes, cáncer, enfermedad respiratoria (EPOC) entre otras, tiene mayor probabilidad de desarrollar síntomas de mayor gravedad como neumonía bilateral, síndrome de distres respiratorio agudo, shock séptico, trombosis inmunitaria, coagulopatias como el CID (Coagulación Intravascular diseminada) y falla multiorganica, entre otros (3).

El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de aproximadamente 2 semanas en caso de enfermedad leve y de 3 a 6 semanas en los casos críticos sin complicaciones adicionales.

El SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona a través principalmente de secreciones respiratorias y goticulas de saliva al hablar, toser o estornudar. También se transmite por contacto con superficies contaminadas al tocarse ojos, nariz o boca. No hay certeza de contagio fecal-oral. La tasa de contagio es alta, se calcula que una persona contagiada puede a su vez infectar a 2-3 personas, el periodo de incubación dura de 2 a 14 días y los síntomas más comunes son fiebre > de 38°C, tos seca y dificultad para respirar (disnea) (1).

Diagnóstico del COVID-19: Pruebas moleculares y pruebas serológicas rápidas

El diagnostico no se puede realizar exclusivamente a través de los signos y síntomas que refiera el paciente y que suelen desarrollarse como consecuencia de la enfermedad respiratoria, sino que es esencial confirmar la presencia del virus. Entre los signos y síntomas más importantes que los pacientes infectados suelen desarrollar se encuentran: Fiebre 80-100%, Mialgia 11-35%, Tos 50-82%, Fatiga 44-70%, Esputo 28-33%, Disnea 31-40% (4).

En algunas poblaciones se han referido ampliamente otros síntomas adicionales como pérdida del olfato, el gusto y desorientación entre otros síntomas neurológicos (4,5).

El laboratorio clínico tiene un rol muy importante no solo en el diagnostico de la enfermedad sino también en el seguimiento del curso de la enfermedad, la evaluación del riesgo de evolucionar hacia formas más severas y en la vigilancia epidemiológica.

El test molecular que detecta el ARN del SARS-CoV-2 es la Reacción en cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa en Tiempo Real (en inglés, *Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, *RT-PCR*) se emplea para confirmar la presencia del virus y se considera la prueba gold standard. Las pruebas de serología de anticuerpos IgG e IgM totales o IgG e IgM por separado anti SARS-CoV-2 en sangre total, plasma y suero, pueden detectar los anticuerpos específicos contra el virus y son útiles para determinar la seroprevalencia de la infección en una población, permitiendo no solamente detectar individuos con infección activa sino también a aquellos que ya estuvieron expuestos (6).

Los tests serológicos basados en ensayos de Inmunocromatografia de flujo lateral (LFAI) son métodos de inmunodiagnóstico "rápidos" (según la IFCC), que detectan IgG e IgM totales o discriminadas, mientras que el ELISA que es una prueba de inmunoabsorción ligado a enzimas (en inglés, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, ELISA), es un método de inmunodiagnóstico "rutinario" (según la IFCC), que detectan IgG e IgM por separado son más sensibles y específicos, sin embargo, la OPS en cualquiera de los casos no los recomiendan para la detección temprana de la infección viral (6,7).

Una de las debilidades de estos tests de inmunoglobulinas totales (IgG e IgM) es que pueden presentar reactividad cruzada con otras especies de Coronavirus y otros virus relacionados, por otro lado, y lo más importante es que:

1. No discriminan entre IgG e IgM especificas del virus, ya que detectan Igs totales tanto IgG como IgM, y por lo cual no hay manera de conocer si la

persona en caso de resultar positiva (+) tiene la infección activa (IgM+) o es pasada (IgG+) (6).

2. Los anticuerpos contra cualquier microorganismo que infecta por primera vez a un ser humano necesitan de al menos de 7 a 14 días para producirse en cantidad suficiente como para ser detectados por este tipo de tests, de manera tal que, si la persona testeada tuvo contacto con el virus apenas 7 días atrás dependiendo de su sistema inmunitario puede no haber podido generar la cantidad suficiente de anticuerpos como para que sean detectados por estas pruebas rápidas y eso limita la utilidad de las mismas en el diagnostico y detección de personas contagiadas con el virus y en esta fase inicial del contacto viral (primeros 7 días) la sensibilidad del test se reduciría a un 40% (6,7).
3. A pesar de que las pruebas rápidas para anticuerpos totales que se están aplicando en el país y a nivel internacional aseguran que tienen más de un 80% de sensibilidad y 90% de especificidad, la OMS no las recomienda para la confirmación de casos COVID-19 positivo. En todo caso, estas pruebas positivas deben ser confirmadas con el test molecular considerado Gold standard que es la RT-qPCR (reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y transcriptasa reversa). Y si se desea hacer un despistaje o screening ampliado de las personas contagiadas sintomáticas o no de manera global o generalizada, la prueba por excelencia con un alto grado de sensibilidad y especificidad es la RT-qPCR (6,9).

Se conoce que se están desarrollando pruebas rápidas no moleculares (ELISA, Inmunofluorescencia) para detectar antígeno viral las mismas se encuentran en los ensayos preliminares de rigor exigidos por la FDA y la OMS para lograr la autorización de su uso y posterior comercialización. De estas pruebas que detectan antígeno viral se conoce que su valor predictivo positivo es muy bueno es decir que poseen alta especificidad; pero su valor predictivo negativo es bajo, lo que indica una baja sensibilidad, por lo cual no deben ser empleadas para descartar un caso que resulte negativo y el mismo debe ser confirmado a través de la RT-PCR. En conclusión, las pruebas rápidas siempre deberían ser complementadas con la prueba molecular RT-PCR o RT-qPCR (1, 5, 10).

Complicaciones clínicas más comunes: Pruebas de laboratorio más útiles en su evaluación

De un estudio llevado a cabo en 191 pacientes con COVID-19 atendidos en un Hospital de Wuhan, se destaca que la excreción del virus puede tener una duración media de 20 días en los sobrevivientes y que el coronavirus fue detectable hasta el final en las personas

Tabla 1 (6). Muestras que se deben colectar en pacientes sintomáticos y contacto

Procedencia	TEST	Tipo de Muestra	Condiciones de la muestra
Paciente sintomático	RT-qPCR	Tracto Respiratorio Inferior: Esputo Aspirado Lavado Tracto respiratorio superior: Hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo Lavados y aspirados nasofaríngeo (11) Heces, sangre completa, material de autopsia	Recolectada en paciente con síntomas. En caso de ser – debe ser repetido una semana después
Paciente sintomático	Serología (pruebas rápidas)	Suero o sangre capilar	Muestras pareadas tomadas al inicio de la infección y luego de 2-4 semanas en el periodo de convalecencia
Contactos (recomendado en centros geriátricos o de salud con brotes en contactos sintomáticos o no. Contactos de pacientes positivos)	RT-qPCR Serología	Hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo Suero o sangre capilar	Dentro del periodo de incubación Muestras pareadas tomadas al inicio de la infección y luego de 2-4 semanas en el periodo de convalecencia

Tabla 2. (1,7) Alteraciones de las pruebas de Laboratorio Clínico en pacientes adultos con COVID-19 y su posible significado clínico

Prueba de Laboratorio	Alteraciones de laboratorio más comunes	Posible significado clínico y biológico
Conteo sanguíneo completo	Aumento de leucocitos Aumento de Neutrofilos Disminución de linfocitos Disminución de plaquetas Aumento MDW (Anchura de distribución monocitica)	Infección viral/Bacteriana (aumentada) Superinfeccion viral/ bacteriana Disminución de la respuesta inmunitaria al virus Coagulación Intravascular Diseminada CID Severa infección viral/viremia/Sepsis viral
Albumina	Disminución	Daño de la función hepática
LDH	Aumento	Lesión pulmonar y/o daño orgánico difundido
Alanino Transferasa ALT	Aumento	Lesión hepática y/o daño orgánico difundido
Aspartato Transferasa AST	Aumento	Lesión hepática y/o daño orgánico difundido
Bilirrubina total	Aumento	Lesión hepática
Creatinina	Aumento	Lesión renal
Troponina cardiaca	Aumento	Lesión cardiaca
Dímeros D	Aumento	Activación de la coagulación sanguínea/CID
Tiempo de Protrombina TP	Aumento	Activación de la coagulación sanguínea/CID
Procalcitonina	Aumento	Infección viral/bacteriana aumentada
Proteína C Reactiva	Aumento	Severa infección viral/viremia/Sepsis viral
Ferritina	Aumento	Inflamación severa
Citocinas Il-6, IL-12, IL-17, IL-18, TGFβ, CSF-GM, CSF-G, TNF	Aumento	Síndrome de tormenta de citocinas

TABLA 3 (9). Pruebas diagnosticas del COVID-19 y su significado clinico

RT-qPCR (Transcriptasa reversa-Reacción en cadena de la polimerasa)	*IgM	*IgG	Interpretación Clínica
-	-	-	Negativo
+	-	-	Periodo de ventana
+	+	-	Estadio temprano de infección
+	+	+	Fase activa de infección
+	-	+	Fase final de infección
-	+	-	Estadio temprano de infección con falso-
-	+	+	En evolución. Confirmar PCR- (curado)
-	-	+	Infección curada y pasada

*Las pruebas rápidas que se están aplicando en diversos países del mundo detectan IgG e IgM totales sin discriminar por separado cada una de ellas como se reporta en esta tabla, por lo cual, por si solas y en conjunto (IgG+IgM) solo son un referente de la seroprevalencia específica para SARS-CoV-2 responsable del COVID-19, de manera tal que estos resultados en cualquier caso deben ser complementados y confirmados con la prueba RT-qPCR (9, 10).

fallecidas, la excreción prolongada del virus puede sugerir que los pacientes todavía pueden ser capaces de propagar el SARS-CoV-2, por ello se recomiendan no dar de alta a los pacientes hasta que 2 pruebas de PCR consecutivas sean negativas (2,9).

En el estudio también se documenta el momento de la aparición de las diferentes complicaciones tales como Sepsis, Síndrome de distres respiratorio agudo severo (SDRA), insuficiencia cardiaca aguda, insuficiencia renal aguda e infección secundaria, entre otras. Destacándose entre las dos complicaciones más importantes, la respuesta inflamatoria sistémica debido al síndrome de liberación de citocinas (CRS) o tormenta de citocinas y en segundo lugar la activación sistémica de la coagulación (1).

En el caso del Síndrome de liberación de las citocinas y la consecuente respuesta inflamatoria sistémica se ha observado y detectado niveles elevados de IL-6 y de otras citocinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave esto aunado a otros parámetros clínicos y de laboratorio asociados como linfopenia y ferritina sérica elevada, lo cual permite inferir que algunos de estos pacientes pueden desarrollar la tormenta de citocinas y el CRS. En este síndrome ocurre una respuesta inflamatoria aguda y sistémica por activación de grandes cantidades de leucocitos que liberan elevadas cantidades de citocinas proinflamatorias (2, 12,13).

La fisiopatología no está aún muy clara, sin embargo, como fruto de las observaciones clínicas se presume que cuando la respuesta inmunitaria no es capaz de controlar eficazmente al virus, como ocurre en pacientes de edad avanzada cuyo sistema inmunitario puede encontrarse debilitado, el virus podría propagarse generando daño tisular pulmonar, con activación de los macrófagos y granulocitos lo que conduciría a la liberación masiva de citocinas proinflamatorias. Esta hiperinflamacion pulmonar estaría asociada al SDRA descrito como causa principal de mortalidad por COVID-19 (14,15).

Por otro lado, la activación sistémica de la coagulación es la segunda complicación descrita más importante su desarrollo se basa en la teoría o concepto de imnunotrombosis que se describe como la interacción entre el sistema inmunitario y el sistema de la coagulación en respuesta a la infección por microorganismos y así evitar su propagación (15).

La activación de estos sistemas de manera exacerbada puede desencadenar una Coagulopatia por consumo conocida como Coagulación Intravascular diseminada (CID) que cursa con depósitos masivos de fibrina en la circulación sanguínea, lo que genera inevitablemente daño orgánico y empeoramiento del pronostico y evolución de los pacientes lo cual parece hacerse más severa mientras el cuadro séptico se agrave, produciendo falla multiorganica y la muerte (4,15).

La actual pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2, parece ser un ejemplo de infección viral asociada a una respuesta inflamatoria sistémica en conjunto con la activación del sistema de la coagulación en los pacientes sintomáticos. Aun cuando el CID es mayormente reconocida como una complicación debida a infecciones bacterianas, la infección por el coronavirus también puede inducirla y provocar fenómenos trombóticos (2,15).

Más recientemente diversos estudios clínicos han demostrado que los Dímeros D se constituyen en un factor pronostico relevante de mortalidad, ya que niveles elevados de Dímeros D específicamente superiores a 1000 ng/ml en conjunto con valores elevados de ferritina por encima de 500 ng/ml se han podido asociar con un riesgo 18 veces superior de mortalidad. De manera tal que, hoy en día se incluyen en el screening de todo paciente sintomático COVID-19 positivo (2,15).

La evidencia de que una Coagulopatia esté presente en estos pacientes ha promovido la implementación de estrategias terapéuticas con antitrombóticos y anticoagulantes, en particular en pacientes ingresados a terapia intensiva que cursen con daño orgánico y/o episodios isquémicos (15).

Por otro lado, es de importancia mencionar que no se tiene claro de qué manera afecta la COVID-19 a aquellos personas que presentan enfermedades de base como las enfermedades autoinmunes, y si el tratamiento instaurado podría favorecer o no el curso de la infección viral (16).

En conclusión, todas estas evidencias solo hacen reafirmar la importancia que tienen los parámetros del laboratorio clínico en el seguimiento de la evolución de los pacientes con COVID-19 sintomáticos (17), lo que permite al médico predecir la descompensación del paciente e instaurar anticipadamente la terapia antitrombótica (anticoagulantes) y corticoides, etc., que permitan manejar las complicaciones más comunes como las respiratorias, cardiacas y de la coagulación observadas en los casos graves que ameritan su ingreso a terapia intensiva (18).

Por lo cual, se debe ser capaz de realizar un diagnostico

temprano de la enfermedad, aislando rápidamente los casos positivos para SARS-CoV-2, retrasando de esta manera la propagación del virus, con su posterior control o estabilización de los nuevos contagios.

Referencias bibliográficas

1. Meichtry V. COVID-19. Importancia de los parámetros de laboratorio en el seguimiento de la evolución de la enfermedad. Edición especial. NotiWiener. #188. Año LIV. Abril 2020.
2. Saxena Sh K. Editor. Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutics. First edition. Springer Edition. Singapore 2020, 213p. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7.
3. IFCC Information Guide on COVID-19. [página web en Internet]. New York: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.; IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). [Actualizado 26 marzo 2020; Citado 2 abril 2020]. Disponible en: https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/
4. COVID-19 Laboratory Testing guide. [página web en Internet]. Siemens Healthcare Diagnostics Inc. [Actualizado 1 abril 2020; Citado 3 abril 2020]. Disponible en: https://static.healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_ssxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/@lab/documents/download/mda5/njyz/~edisp/covid-19_testingguide_final-07143424.pdf
5. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnostico de la Infección con el Virus COVID-19. [página web en Internet]. PAHO (Organización Panamericana de la salud/OPS) y WHO (Organización Mundial de la Salud) [Actualizado 30 marzo 2020; Citado 30 abril 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19
6. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. [página web en Internet]. WHO (Organización Mundial de la Salud) [Actualizado 19 marzo 2020; Citado 19 abril 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501?locale-attribute=es&order=desc&scope=&query=corona&sort_by=score&rpp=10&search-result=true
7. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease (COVID-19) and viral outbreaks. Clin Chem Lab Med 2020;58(7):1063-1069. doi: 10.1515/cclm-2020-0240.
8. Información y criterios para la priorización de pruebas diagnosticas del SARS- CoV-2 para dirigir las necesidades de adquisición por los sistemas de salud. [página web en Internet]. PAHO (Organización Panamericana de la salud/OPS) y WHO (Organización Mundial de la Salud) [Actualizado 8 abril 2020; Citado 19 abril 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52148/OPSPHEIHMCOVID-19200010_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Lu H, Stratton CW, Tang YW. An evolving approach of laboratory assesment of COVID-19, J Med Virol 2020;92 doi: 10.1002/jmv.25954.
10. Wang Y, Kang H, Liu X, Tong Z. Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-Cov-2 outbreak. J Med Virol 2020;92:538-539. doi: 10.1002/jmv.25721
11. Zhang JC, Wang SB, Xue YD. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. J Med Virol 2020;92(6):680-682. doi: 10.1002/jmv.25742.
12. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He Ch et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection humans. Review. J Med Virol 2020;92:408-417. https://doi.org/10.1002/jmv.25674
13. Tang YW, Schmidtz J, Persing D, Stratton Ch. The laboratory diagnosis of COVID-19 infection: Current Issues and Challenges. J Clin Microbiol 58(6):1-9. doi: 10.1128/JCM 00512-20. 2020
14. Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lim J, Kim SY et al. Guidelines for laboratory diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea Ann Lab Med 2020;40(5):351-360. doi: 10.3343/alm.2020.40.5.351.
15. Mauricio Esteban Gauna y Juan Luis Bernava. Recomendaciones diagnosticas y terapéuticas ante la respuesta inmune trombotica asociada a COVID-19. CorSalud 2020;12(1):60-63. [Citado 19 abril 2020]. Disponible en: http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/615/1096
16. Schett G, Sticherling M and Neurath M. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic immflamatory diseases? Nat Rev Immunol 2020;20(5):271-272. doi: 10.1038/s41577-020-0312-7.
17. Lineamientos para el uso de pruebas diagnosticas en el laboratorio durante la pandemia SARS-Cov-2 (COVID-19) en Colombia. [página web en Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá 2020. [Actualizado 8 abril 2020; Citado 19 abril 2020]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/RID/lineamientos-pruebas-lsp-covid-19.pdf
18. Luo J. Predictive monitoring of COVID-19. 2020. Disponible en: https://ddi.sutd.edu.sg/

EL LABORATORIO EN LA PANDEMIA DE COVID-19: DETECCIÓN DEL VIRUS SARS-CoV-2 Y DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Celsy Hernández,[1] María Fátima Garcés.[2]

[1]Licenciado en Bioanálisis, Magíster en Sistemas de la Calidad. Jefe de Cátedra de Bioquímica "B" y del Departamento de Bioquímica de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [2]Licenciado en Bioanálisis, Doctor en Bioquímica. Director del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis. Director de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

Recibido 14 mayo 2020. Aceptado 30 mayo 2020

RESUMEN:

La publicación de la secuenciación del genoma del SARS-CoV-2 el 10 de enero de 2020, permitió no solo investigar el origen y estudiar la evolución y propagación del virus, sino también sirvió de base para el desarrollo de pruebas específicas para la detección del agente infeccioso y el diagnóstico de COVID-19. La OMS declaró el 11 de marzo de 2020 a la COVID-19 como una pandemia. Esta revisión pretende precisar las orientaciones publicadas por la OMS desde el surgimiento del brote infeccioso, en relación a los requisitos y procesos propios del laboratorio, esenciales para la detección y diagnóstico de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2.

Palabras Clave: Pandemia COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, Laboratorio clínico, RT-qPCR, OMS.

THE LABORATORY IN THE COVID-19 PANDEMIC: DETECTION OF THE SARS-CoV-2 VIRUS AND COVID-19 DIAGNOSIS

SUMMARY

The publication of the SARS-CoV-2 genome sequencing on January 10, 2020, allowed not only to investigate the origin and study the evolution and spread of the virus, but also served as the basis for the development of specific tests for the detection of the infectious agent and the diagnosis of COVID-19. The WHO declares COVID-19 on March 11, 2020 as a pandemic. This review aims to specify the guidelines published by the WHO since the emergence of the infectious outbreak, in relation to the requirements and processes of the laboratory, essential for the detection and diagnosis of COVID-19 caused by SARS-CoV-2.

Key words: Pandemic COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, Clinical Laboratory, RT-qPCR, WHO.

Introducción

El 31 de diciembre de 2019, un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida, detectados en el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China; entre el 8 y 30 de diciembre 2019; fue notificado a la Oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en China. En estos pacientes con neumonía, otros patógenos respiratorios como los virus de gripe Aviar, Adenovirus, el Coronavirus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*) y el Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), fueron descartados.

El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identifica el virus de la neumonía de Wuhan, como de la familia *Coronaviridae*, al que la OMS denominó provisionalmente como "nuevo coronavirus del 2019", 2019-nCoV (del inglés, 2019 novel Coronavirus) (1).

El 10 de enero de 2020, investigadores del Centro Clínico de Salud Pública y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Fudan, Shanghái, China; publican los datos de secuenciación genética del 2019-nCoV, obtenidos mediante la aplicación de técnicas de secuenciación de nueva generación (en inglés, *Next Generation Sequencing*, NGS) de virus, en muestras recibidas de pacientes con neumonía, y

Solicitar copia a: Celsy Hernández (e-mail: celsyhernandez@gmail.com)

confirman que el virus de la neumonía de Wuhan, es un nuevo virus del género betacoronavirus, de la familia Coronaviridae, relacionado con el coronavirus zoonótico causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*) surgido en 2002-2003; y un poco menos relacionado al coronavirus zoonótico causante del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), surgido en 2012; el cual según la secuencia de su genoma y las imágenes obtenidas por microscopia electrónica, muestra una estructura constituida por un RNA monocatenario positivo en la nucleocápside y una envoltura, en la cual se encuentra una glucoproteína S, que forma unas espículas o espigas, que dan a la estructura infectiva, un aspecto similar al de una corona solar (2,3,4). Otras tres secuencias del gen realizadas por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades Virales, la Academia China de Ciencias Médicas, y el Instituto de Virología del Hospital Jinyintan en Wuhan; se publican en el portal de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) (del inglés, *Global Initiative on Sharing All Influenza Data*) (5,6).

El análisis evolutivo del virus muestra que el 2019-nCoV, está emparentado con virus cuyo hospedador primario son algunas especies de murciélagos del género *Rhinolophus*, por lo que se postula que los murciélagos, son también el reservorio original. Sin embargo, tanto el SARS-CoV como el MERS-CoV, dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos y generaron brotes con anterioridad, saltaron a la especie humana a través de especies intermediarias, civetas (*Paradoxurus hermaphroditus*) y camellos (*Camelus dromedarius*), respectivamente; lo que hace sospechar que lo mismo ha sucedido en el origen 2019-nCoV; sin embargo, no se logra identificar el hospedador intermediario hasta los momentos, y se piensa podría ser un animal doméstico, un animal salvaje o un animal salvaje domesticado. El análisis de las secuencias del genoma del virus 2019-nCoV publicadas, indica que está muy bien adaptado a los receptores de células humanas, específicamente la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA 2), lo que le permite invadir células humanas e infectar fácilmente a la especie, y se sospecha que el virus podría haberse introducido a la especie humana a partir de un animal intermediario en el mercado de Wuhan, o un humano infectado podría haber introducido el virus en el mercado, el cual se amplificó en ese entorno. Para este momento, conocer la secuenciación del genoma, permitió investigar no solo el origen del virus y estudiar su evolución y propagación, sino que también sirvió de base para el desarrollo de pruebas diagnósticas específicas para el agente infeccioso (7).

El 11 de febrero de 2020, la OMS de acuerdo con las Mejores Prácticas de la OMS para el Nombramiento de Nuevas Enfermedades Infecciosas Humanas (en inglés, *WHO Best Practices for Naming of New Human Infectious Diseases*), y la Clasificación Internacional de enfermedades (ICD) (del inglés, *International Classification of Diseases*), nombra esta nueva enfermedad como "Enfermedad por Coronavirus 2019" abreviado como COVID-19 (del inglés, *Coronavirus disease* 2019) (8). Mientras tanto, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (en inglés, *International Committee of Taxonomy of Viruses,* ICTV), encargado de asignar nombres a los nuevos virus, le dio al nuevo coronavirus (identificado por primera vez en Wuhan, China), el nombre de Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave, cuya versión acortada es SARS-CoV-2 (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus* 2). Como lo indica su nombre, el virus está relacionado con el coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV), que causó un brote de Síndrome Respiratorio Agudo Grave, en la provincia de Catón, China, en noviembre de 2002; sin embargo, no es el mismo virus (9,10).

El 11 de marzo de 2020, la OMS declara a la COVID-19 como una pandemia (11, 12). Esta revisión pretende precisar las orientaciones publicadas por la OMS desde el surgimiento del brote infeccioso, en relación a los requisitos y procesos propios del laboratorio, esenciales para la detección y diagnóstico de COVID-19 causada por SARS-CoV-2.

Desarrollo

A. Propósito de las pruebas de laboratorio para COVID-19

La guía de "Manejo clínico de infección respiratoria aguda grave (IRAG), cuando se sospecha la enfermedad COVID-19", (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection*

(SARI) when COVID-19 disease is suspected), publicada por la OMS en su última versión actualizada el 12 de marzo de 2020; indica que la enfermedad por Coronavirus de 2019 (COVID-19), es una infección de las vías respiratorias causada por el SARS-CoV-2. Aunque el 81% de las personas con COVID-19 solo presentan un cuadro leve o sin complicaciones (con síntomas inespecíficos como fiebre, cansancio, tos-con o sin expectoración-, anorexia, malestar general, mialgia, dolor de garganta, disnea, congestión nasal o cefaleas; y en algunos pocos casos con diarrea, náuseas y vómitos); aproximadamente el 14% acaba presentando un cuadro grave que requiere hospitalización y oxigenoterapia, y el 5% tiene que ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos. En los casos graves, la COVID-19 puede complicarse por Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), septicemia, choque septicémico y fallo multiorgánico, en particular por lesiones renales y cardíacas agudas. La edad avanzada, la presencia de comorbilidades, puntuaciones elevadas en la escala SOFA (evaluación secuencial de fallo orgánico), y una concentración de dímero D superior a 1 µg/l en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad. Adicionalmente, el tiempo promedio (mediana) de detección de ARN viral es de 20,0 días (intervalo intercuartílico: 17,0 - 24,0), en quienes sobreviven a la COVID-19, mientras que el ARN viral es detectable hasta el fallecimiento en los no sobrevivientes. Existen pocos datos sobre la presentación clínica de la COVID-19 en grupos poblacionales específicos, como niños y embarazadas. En los niños con COVID-19, los síntomas suelen ser menos graves que en los adultos y la enfermedad cursa principalmente con tos y fiebre, habiéndose observado casos de coinfección. Se han notificado relativamente pocos casos de menores de un año con COVID-19, todos hasta ahora han manifestado cuadros leves. En la actualidad no se conocen diferencias entre las manifestaciones clínicas de la COVID-19 en las mujeres embarazadas y las que aparecen en las mujeres no embarazadas, y en general, en el conjunto de adultos en edad reproductiva. Las embarazadas o puérperas con sospecha o confirmación de COVID-19, deben recibir los tratamientos sintomáticos y de soporte vital teniendo en cuenta los cambios inmunitarios y fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo y el puerperio (13,14).

De acuerdo con la OMS, en este momento la evidencia indica que el virus puede transmitirse a partir de personas sintomáticas y presintomáticas, pero es poco probable que lo haga a partir de personas asintomáticas infectadas con SARS-CoV-2. En relación a la transmisión sintomática, se define como un caso sintomático COVID-19, aquel que ha desarrollado signos y síntomas compatibles con la infección por el virus del COVID-19. La transmisión sintomática se refiere a la transmisión de una persona mientras está experimentando síntomas (15). Según la Organización Mundial de la Salud, los datos científicos publicados hasta ahora indican que el virus causante del COVID-19 puede transmitirse principalmente desde las personas infectadas a través de gotas respiratorias, la cuales son gotas con diámetros mayores a 5-10 µm. Esta transmisión ocurre cuando una persona está en contacto (menos de 1 metro) con otra persona infectada; la cuál al hablar, toser o estornudar, genera gotas respiratorias que alcanzan las mucosas (boca o nariz) o conjuntiva (ojos) de la persona sana. Como estas gotas de saliva son muy pesadas para ser transportadas por el aire, aterrizan en los objetos y superficies que rodean a la persona infectada (16), sobre los cuales el virus puede permanecer viable hasta 72 horas (plástico y acero inoxidable), 24 horas (cartón) o hasta 4 horas (cobre), dependiendo cual sea el caso (17). Otras personas sanas pueden infectarse al tocar objetos o superficies contaminados (fómites), y luego, al tocarse la nariz, boca u ojos. Por lo tanto, la transmisión del virus puede ocurrir por contacto directo con la persona infectada o contacto indirecto a través de superficies u objetos contaminados con gotas respiratorias infectadas. Adicionalmente, el virus puede transmitirse vía aérea a través de núcleo gotas, las cuales son gotas con diámetros menores a 5 µm; que se generan durante la ejecución de procedimientos generadores de aerosoles (intubación traqueal, ventilación no invasiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación y broncoscopia), las cuales pueden permanecer en el aire durante largos periodos de tiempo y transmitirse a otros, a distancias superiores a 1 metro (16).

En relación a la transmisión a partir de pacientes sintomáticos, la evidencia científica indica que la eliminación del virus del tracto respiratorio superior (nariz y garganta), es más elevada los primeros tres días luego de haber iniciado los síntomas, momento en que el contagio a partir de personas sintomáticas es más alto. Por su parte, el periodo pre-sintomático, es el periodo de incubación del COVID-19, el cual es el tiempo que transcurre entre la exposición al

virus (infección), y el inicio de los síntomas, que tiene un promedio de duración entre 5 a 6 días, sin embargo, puede ser hasta de 14 días. Durante este periodo, algunas personas pueden contagiarse a partir de personas infectadas, principalmente entre 3 y 1 día antes, de que estas desarrollen los síntomas; a través de los mismos mecanismos de contagio existentes para los casos sintomáticos. Con respecto a los casos asintomáticos, se trata de pacientes infectados con SARS-CoV-2, confirmados para COVID-19 por pruebas de laboratorio pero que no presentan síntomas. De acuerdo con la OMS, la evidencia científica hasta el momento indica que no existen casos verdaderamente asintomáticos, y hasta ahora no ha habido transmisión documentada a partir de este tipo de pacientes (15). Para efectos clínicos y de vigilancia epidemiológica con respecto a la Organización Mundial de la Salud, la detección del SARS-CoV-2 así como la confirmación del diagnóstico de COVID-19, se realiza a través de pruebas moleculares ejecutadas por el laboratorio (18).

B. Indicación de pruebas de laboratorio para COVID-19

El 10 de enero de 2020, la OMS publicó de una serie de orientaciones técnicas para todos los países, en relación a cómo podían prepararse y responder frente a los casos de infección con 2019-nCoV (ahora SARS-CoV-2). Según la OMS, estas orientaciones se desarrollaron a partir de los materiales existentes para MERS-CoV; actualizados con la participación de un grupo de países miembros afectados, así como una red de socios globales con experiencia en la gestión clínica, prevención y control de infecciones, laboratorio clínico, modelación matemática, comunicación de riesgo y participación comunitaria (19). Entre este paquete de orientaciones técnicas, que la OMS consideró revisar y actualizar periódicamente con la información nueva disponible, se incluyó la guía: "Vigilancia de casos definidos para infección humana con 2019-nCoV" (en inglés, *Surveillance case definitions for human infection with 2019 nCoV*), en la cual define los "casos", que deben ser investigados por el laboratorio para infección por 2019-nCoV (ahora SARS-CoV-2) (20). A la fecha, esta publicación ha sufrido varias actualizaciones, la última de ellas el 20 de marzo de 2020. En su última versión, la guía "Vigilancia global para la infección humana causada por el virus de COVID-19" (en inglés, *Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus*), resume la orientación actual de la OMS sobre la implementación de la vigilancia global de COVID-19; la cual tiene los siguientes objetivos: 1) Monitorear las tendencias en la enfermedad de COVID-19 a nivel nacional y global; 2) Detectar rápidamente nuevos casos en países donde el virus no está circulando, y Monitorear los casos en países donde el virus ha comenzado a circular; 3) Proporcionar información epidemiológica para realizar evaluaciones de riesgos a nivel nacional, regional y global; y 4) Proporcionar información epidemiológica para guiar las medidas de preparación y respuesta. De acuerdo con esta orientación, entre las definiciones para "caso" de vigilancia se incluyen:

Caso sospechoso:

A. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo /síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar); y un historial de viaje o residencia en un lugar que informa la transmisión comunitaria de la enfermedad COVID-19 durante los 14 días previos al inicio de los síntomas;

o

B. Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda, y que haya estado en contacto con un caso COVID-19 confirmado o probable en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas;

o

C. Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar; y que requiere hospitalización); y en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique completamente la presentación clínica".

Caso probable:

A. Un caso sospechoso para quién las pruebas para el virus de COVID-19 no son concluyentes;

o

B. Un sospechoso para quién las pruebas no pudieron realizarse por algún motivo.

Caso confirmado:

Una persona con infección COVID-19 confirmada por laboratorio, independientemente de los signos y síntomas.

Contacto:

Es una persona que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días anteriores y

los 14 días posteriores al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado: 1. Contacto cara a cara con un caso probable o confirmados dentro de 1 metro y por más de 15 minutos; o 2. Contacto físico directo con un caso probable o confirmado; o 3. Atención directa para un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmadas sin usar equipo de protección personal adecuada; o 4. Otras situaciones indicadas por las evaluaciones de riesgos (21).

Según la OMS, la guía de "Vigilancia global para la infección humana causada por el virus de COVID-19", debe revisarse conjuntamente con la guía "Preparativos críticos y acciones de preparación y respuesta para COVID-19" (en inglés, *Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19*), la cual en su última actualización realizada el 08 de marzo de 2020, describe los preparativos críticos, y las acciones de preparación y respuesta para cada uno de los escenarios de transmisión para COVID-19 definidos por la OMS, los cuales incluyen: 1) Países sin casos; 2) países con 1 o más casos importados o detectados localmente (casos esporádicos); 3) Países que experimentan agrupaciones de casos en el tiempo, ubicación geográfica y/o exposición común (agrupaciones de casos); 4) Países que experimentan brotes más grandes de transmisión local (transmisión comunitaria) (22).

De acuerdo con esta orientación sobre "Preparativos críticos y acciones de preparación y respuesta para COVID-19", es requerido someter a pruebas moleculares para la detección del virus causante de COVID-19, a todos los pacientes que califiquen para la definición de "Caso sospechoso", en cualquiera de los escenarios de transmisión (22). Adicionalmente, en la guía "Consideraciones en la investigación de casos y grupos de COVID-19" (en inglés, *Considerations in the investigations of cases and clusters of COVID-19*), también publicada en su última versión el 02 de marzo de 2020 por la OMS; se indica que: "…es necesario realizar pruebas moleculares para la detección del virus causante de COVID-19; a los "Contactos" si experimentan síntomas; a los "Casos probables" al final de la cuarentena; y a los "Casos confirmados", a partir del día 14 luego del inicio de los síntomas. Para casos probables y confirmados por laboratorio, 2 muestras negativas con al menos 1 día de diferencia, tomadas a partir del día 14 luego de iniciados los síntomas, indican recuperación de la infección" (23). Sin embargo, según la guía "Preparativos críticos y acciones de preparación y respuesta al COVID-19": "…cuando en el país, la capacidad de diagnóstico a través de pruebas moleculares de laboratorio es insuficiente, la OMS recomienda realizar la detección molecular sólo a los "Casos sospechosos", en cualquiera de los escenarios de transmisión" (22). En consonancia con esto, la guía "Recomendaciones estratégicas para las pruebas de laboratorio para COVID-19" (en inglés, *Laboratory Testing strategy recommendations for COVID-19*); publicada por la OMS en su última versión el 21 de marzo de 2020, indica lo siguiente: "…dependiendo del escenario y la intensidad de transmisión, del número de casos y las pruebas de laboratorio disponibles, así como de la capacidad de atención y servicio, puede ser necesaria la priorización de la indicación y ejecución de las pruebas moleculares de laboratorio para COVID-19" (18).

Según la OMS, la propagación de COVID-19 ha aumentado dramáticamente el número de casos sospechosos y el área geográfica donde se requiere la implementación de pruebas moleculares para la detección del virus de COVID-19, lo que ha llevado a una escasez mundial de los reactivos para la ejecución de estas pruebas. Sin embargo, más allá de los problemas de inventario y suministro, existen importantes limitaciones en la capacidad de absorción de la demanda en una gran cantidad de regiones, principalmente en países de bajos y medianos ingresos. Como parte del "Plan estratégico de preparación y respuesta frente al COVID-19" (en inglés, *COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan*); publicado el 03 de febrero de 2020, la OMS desarrolló recomendaciones estratégicas para las pruebas de laboratorio, las cuales incluyen: 1) Todos los países deben aumentar su nivel de preparación, alerta y respuesta para identificar, gestionar y atender nuevos casos de COVID-19; donde las pruebas de laboratorio son una parte integral de esta estrategia; 2) Los países debe prepararse para responder a diferentes escenarios de salud pública (sin casos, casos esporádicos, agrupaciones de casos o transmisión comunitaria), entendiendo que podrían experimentar uno o más de estos escenarios a nivel nacional; que deben ajustar y adaptar su enfoque al contexto local y prepararse para posibles fases posteriores; reconociendo que no existe un enfoque único para la gestión de casos y brotes de

COVID-19; y 3) Cada país debe evaluar su riesgo y rápidamente implementar medidas necesarias en el momento apropiado para incrementar la capacidad de atención médica y de realización de pruebas, a fin de reducir la transmisión del COVID-19 y el impacto en la salud pública, en lo económico y social (19).

Las buenas prácticas del laboratorio que producen resultados veraces y precisos, benefician y son claves para la respuesta de la salud pública frente a la pandemia por COVID-19. Sin embargo, la disponibilidad de resultados veraces, precisos y oportunos puede verse amenazada cuando la necesidad de pruebas exige una capacidad superior a la disponible, como por ejemplo cuando: 1) Existe acumulación de pruebas y ya no es posible reportar resultados dentro de las 24 a 48 horas luego de tomadas las muestras; 2) La demanda de reactivos del laboratorio es superior a la capacidad de suministro; 3) El personal del laboratorio está agotado y requiere de la reducción de horas laborales; 4) El número de muestras entrantes excede la capacidad de almacenamiento seguro previo a la prueba; 5) El personal crítico se infecta y enferma o por otra razón es incapaz de realizar sus laborares (por ejemplo, que se encuentre en cuarentena); 6) Los equipos e instrumentos de laboratorio no pueden ser reparados o mantenidos adecuadamente". En estas situaciones, la OMS recomienda de acuerdo a los cuatro escenarios de transmisión: 1) Sin casos: realizar pruebas moleculares a todos los "Casos sospechosos". Es importante enfatizar que el hecho de no tener casos confirmados por laboratorio no implica que un país esté libre de COVID-19; por el contrario, puede ser un signo de insuficiente vigilancia y realización de pruebas. Por ello, la OMS alienta a todos los países a evaluar críticamente las estrategias de vigilancia y la realización de pruebas. Una evaluación de las posibles áreas y poblaciones de riesgo (por ejemplo, relacionadas con viajes a países de alto riesgo), puede requerir una estrategia más intensa de realización de pruebas. Los médicos también pueden estar alerta y solicitar pruebas moleculares a pacientes con presentación clínica inesperada o cuando haya un incremento en los ingresos hospitalarios en un grupo demográfico específico; 2) Con casos esporádicos: realizar pruebas moleculares a todos los "Casos sospechosos". Se recomienda que la detección del primer caso confirmado sea verificado por un laboratorio de referencia de la OMS, para la detección molecular del virus causante de COVID-19 (18). De acuerdo con la OMS, en la Región de las Américas, los dos laboratorios de Referencia disponibles son, el Laboratorio de Diagnóstico de Virus Respiratorios del Centro para el Control y prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América (ubicado en Atlanta, EE. UU); y el Laboratorio de Virus Respiratorios y Sarampión de la de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) de Brasil (ubicado en Río de Janeiro, Brasil) (4). Adicionalmente, cada caso esporádico confirmado requiere de la búsqueda activa de casos de contacto y la implementación de aislamientos y cuidados médicos cuando sea necesario; 3) Grupos de casos: realizar pruebas moleculares a todos los "Casos sospechosos". En presencia de grupos de casos debe intensificarse la vigilancia y la investigación de casos y grupos, al mismo tiempo que deben adoptarse planes para mejorar la capacidad de pruebas a nivel nacional, anticipando las posibles restricciones de pruebas que sean necesarias, y considerando su priorización, a fin de asegurar el mayor impacto de la salud pública, al reducir la transmisión de la infección utilizando eficientemente los recursos disponibles; 4) Transmisión comunitaria: en los países que experimentan brotes con transmisión local, y donde la capacidad de la realización de pruebas no puede satisfacer las necesidades; la indicación y ejecución de pruebas debe racionalizarse, dando prioridad a la confirmación y protección a los siguientes pacientes: 1) Personas que corren el riesgo de desarrollar enfermedades graves y poblaciones vulnerables, que requerirán hospitalización y atención avanzada para COVID-19; 2) Trabajadores de salud sintomáticos (incluidos servicios de emergencia y personal no clínico), independientemente de si son un contacto de un caso confirmado (para proteger a los trabajadores de salud y reducir el riesgo de transmisión nosocomial); 3) Los primeros individuos sintomáticos en un entorno cerrado (por ejemplo, escuelas, cárceles, hospitales, etc.), para identificar rápidamente brotes y garantizar medidas de contención. Todos los demás individuos con síntomas relacionados que no se encuentren dentro de estas tres categorías, pueden considerarse como "Casos probables", y deben ser aislados para reducir la propagación de la infección, sin la realización de pruebas adicionales, cuando la capacidad de prueba es limitada en el país (18).

C. Instalaciones del laboratorio

En el "Plan estratégico de preparación y respuesta frente al COVID-19" (en inglés, *COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan*); publicado el 03 de febrero de 2020, la OMS desarrolló

recomendaciones estratégicas para las pruebas de laboratorio, entre las cuales incluyen: "...todos los países deben aumentar su nivel de preparación, alerta y respuesta para identificar, gestionar y atender nuevos casos de COVID-19; donde las pruebas de laboratorio son una parte integral de esta estrategia" (19). De acuerdo con este plan estratégico, la OMS recomienda a todos los países prepararse para el brote de COVID-19 antes de detectar el primer caso. Esta preparación entre otras cosas debe incluir el establecimiento de capacidad operativa para detectar molecularmente el virus de COVID-19 en el país, mediante la disposición de instalaciones, equipos, reactivos, materiales, insumos, documentos y recurso humano competente requerido para llevar a cabo todos los procedimientos involucrados para tal fin, de una manera confiable y biosegura. En caso que esta capacidad no esté disponible; el país debe preparase para realizar el envío de muestras de "Casos sospechosos" a un laboratorio de referencia de la OMS, para la detección molecular del virus causante del COVID-19, mientras se establece la capacidad de realizar las pruebas moleculares localmente. Cuando la capacidad operativa de realizar pruebas moleculares está disponible a nivel nacional, se debe planificar entonces el incremento de dicha capacidad mediante el establecimiento de laboratorios descentralizados; públicos o privados; inclusive considerando aquellos del sector académico, bajo la coordinación y supervisión del laboratorio de referencia nacional para la detección molecular del virus; el cual casi siempre corresponde al centro nacional de referencia para influencia y virus respiratorios acreditados por la OMS. Además, cuando la capacidad de realización de pruebas moleculares está limitado a un laboratorio de referencia, cuyas instalaciones se localizan en o cerca de una ciudad capital, y se limita el acceso oportuno a la realización de pruebas moleculares a aquellos "Casos sospechosos", que viven en otras partes del país; se debe considerar la posibilidad de disponer laboratorios moleculares móviles que puedan ser operados desde zonas remotas (18).

En relación a la bioseguridad requerida en las instalaciones destinadas a la manipulación y procesamiento de muestras biológicas sospechosas de infección con el virus de COVID-19, de acuerdo con las "Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV)", publicadas por la Organización Panamericana de la Salud, el 28 de enero de 2020; en primer lugar no se recomienda realizar ningún procedimiento que intente aislar el virus en cultivos celulares, a fin de evitar la amplificación y concentración de partículas virales (24).

Sin embargo, en caso de que se lleven a cabo intentos para cultivar el virus, estos deben realizarse en Laboratorios de Contención con Nivel de Seguridad Biológica Nivel 3 (BSL-3) (del inglés *Biological Safety Level-3*) (25). En segundo lugar, se indica que son requeridos Laboratorios de Seguridad Biológica Nivel 2 (BSL-2)) (del inglés *Biological Safety Level-2*), si se van a llevar a cabo prácticas de trabajo estándar para: 1) Examen histopatológico y procesamiento de tejidos fijados con formalina o tejidos inactivados; 2) Preparación de placas para análisis molecular con ácido nucleico viral ya extraído; 3) Estudios de microscopía electrónica con láminas fijadas con glutaraldehído; 4) Tinción de rutina y análisis microscópico de frotis fijos. 5) Empaque final de muestras para su transporte a laboratorios de diagnóstico para pruebas adicionales; y 6) Muestras inactivadas (muestras en tampón de extracción para ácidos nucleicos). En tercer lugar, se indica que es requerida una Cámara de Seguridad Biológica (CSB) Clase II, para la realización de los siguientes procedimientos estándar: 1) Alicuotar y/o diluir muestras; 2) Inoculación de medios de cultivo bacterianos o micológicos; 3) Realizar pruebas de diagnóstico que no impliquen la propagación de agentes virales in vitro o in vivo (preparación de láminas para Inmunofluorescencia, por ejemplo); 4) Procedimientos de extracción de ácido nucleico con muestras potencialmente infectadas; 5) Preparación y fijación química o térmica de frotis para análisis microscópico (24).

De acuerdo con la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión por la OMS el 12 de febrero de 2020, el procesamiento inicial y la manipulación de las muestras sospechosas o confirmadas COVID-19, a través de distintos procedimientos generadores de salpicaduras, gotas o aerosoles (como por ejemplo carga o descarga de centrífugas, mezcla, alicuotado, agitación, mezcla vigorosa, apertura de contenedores cuya presión puede ser diferente a la presión ambiental, etc.); debe

realizarse en una Cámara de Seguridad Biológica (CSB) Clase II, debidamente mantenida y validada; de acuerdo a las especificaciones del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, publicado por la OMS. Por su parte, el trabajo de diagnóstico no propagativo del laboratorio (por ejemplo, pruebas de rutina y moleculares en muestras sospechosas o confirmadas de COVID-19), debe llevarse a cabo en un Laboratorio Básico con Nivel de Seguridad Biológica 2 (BSL-2) (del inglés *Biological Safety Level-2*), es decir, en una instalación cuyo diseño, construcción, medios de contención, equipo así como prácticas y procedimientos implementados, tienen un nivel de bioseguridad 2, de acuerdo a la cuarta edición del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, publicado por la OMS. Mientras que, el trabajo de propagación con manipulaciones del virus vivo realizado por el laboratorio (por ejemplo, cultivos, ensayos de aislamiento o neutralización), se debe llevar a cabo solamente en Laboratorios de Contención con Nivel de Seguridad Biológica 3 (BSL-3) (del inglés *Biological Safety Level-3*); una instalación cuyo diseño, construcción, medios de contención, equipo así como prácticas y procedimientos implementados, tengan un nivel de bioseguridad 3, de acuerdo a la cuarta edición del Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, publicado por la OMS (26).

Según el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la OMS (en inglés, *Manual Laboratory Biosafety*), las Cámaras de Seguridad Biológica (CSB), están diseñadas para proteger al trabajador, la atmósfera del laboratorio y los materiales de trabajo de la exposición a las salpicaduras y los aerosoles infecciosos que pueden generarse al manipular material que contiene agentes infecciosos, como cultivos primarios, soluciones madre y muestras de diagnóstico. Los aerosoles se producen en cualquier actividad que transmita energía a un material líquido o semilíquido, por ejemplo, al agitarlo, verterlo a otro recipiente, removerlo o verterlo sobre una superficie o sobre otro líquido. Las actividades como la siembra de placas de agar, la inoculación de frascos de cultivo celular con pipeta, el uso de pipetas múltiples para dispensar suspensiones líquidas de agentes infecciosos en placas de microcultivo, la homogeneización y la agitación vorticial de material infeccioso, y la centrifugación de líquidos infecciosos o el trabajo con animales pueden generar aerosoles infecciosos. Las partículas de aerosol de menos de 5mm de diámetro y las pequeñas gotículas de 5 a 100mm de diámetro no son visibles a simple vista. El trabajador no suele darse cuenta de que se están produciendo esas partículas, que pueden ser inhaladas o provocar la contaminación cruzada de los materiales que se encuentran sobre las superficies de trabajo. Las CSB, cuando se utilizan debidamente, han demostrado ser sumamente eficaces para reducir las infecciones adquiridas en el laboratorio y la contaminación cruzada por exposición a aerosoles.

En una Cámara de Seguridad Biológica Clase II (CSB-II); el aire de la sala entra a la cámara por un filtro de aire particulado de alta eficiencia (en inglés, *high efficiency particulate air, HEPA*); y una vez purificado y estéril, pasa por encima de la superficie de trabajo a una mínima velocidad de 0,38 m/s; y sale de la cámara por el conducto de extracción. La corriente de aire arrastra las partículas de aerosol que puedan generarse en la superficie de trabajo, alejándolas del trabajador y dirigiéndolas hacia el conducto de extracción. La abertura frontal permite que los brazos del trabajador lleguen a la superficie de trabajo del interior de la cámara mientras observa la superficie a través de una ventana de cristal. Esta ventana también puede levantarse por completo para tener acceso a la superficie de trabajo para limpiarla o con otros fines. El aire procedente de la cámara se evacua a través de un filtro HEPA; el cual retiene el 99,97 % de las partículas de 0,3mm de diámetro y el 99,99 % de las partículas de tamaño mayor o menor; esto les permite retener eficazmente todos los agentes infecciosos conocidos y garantizar que de la cámara sólo sale aire exento de microorganismos. La evacuación del aire a través del filtro HEPA se realiza hacia: a) al laboratorio y a continuación al exterior del edificio a través del sistema de evacuación de aire del edificio; b) al exterior a través del sistema de evacuación de aire del edificio, o c) directamente al exterior. El filtro HEPA puede estar situado en la cámara de distribución del extractor de la CSB o en la salida de aire del edificio. Algunas CSB de clase II llevan integrado un ventilador de extracción, mientras que otras funcionan con el ventilador de evacuación de aire del sistema general del edificio (27).

Por su parte, el Laboratorio Básico con Nivel de Seguridad Biológica 2 (BSL-2), dispone de espacio suficiente y apropiado para realizar el trabajo de laboratorio en condiciones de seguridad y para la limpieza y el mantenimiento. Las paredes, los techos

y los suelos son lisos (y el suelo es antiresbalante), fáciles de limpiar, impermeables a los líquidos y resistentes a los productos químicos y desinfectantes normalmente utilizados en el laboratorio. Las superficies de trabajo son impermeables y resistentes a desinfectantes, ácidos, álcalis, disolventes orgánicos y calor moderado. La iluminación es adecuada para todas las actividades. En relación al mobiliario es robusto y espacioso entre sí (existe espacio entre mesas, armarios y otros muebles, así como debajo de los mismos, a fin de facilitar la limpieza. Hay espacio suficiente para guardar los artículos de uso inmediato, evitando así su acumulación desordenada sobre las mesas de trabajo y en los pasillos. También existe espacio para el almacenamiento a largo plazo, convenientemente situado fuera de las zonas de trabajo. Adicionalmente, existe espacio e instalaciones para la manipulación y el almacenamiento seguros de disolventes, material radiactivo y gases comprimidos y licuados. Los locales para guardar la ropa de calle y los objetos personales se encuentran fuera de las zonas de trabajo del laboratorio. Los locales para comer y beber y para descansar se disponen fuera de las zonas de trabajo del laboratorio. En cada sala del laboratorio existen lava manos con agua corriente, instalados cercanos a la salida. Las puertas están provistas de mirillas y debidamente protegidas contra el fuego; de preferencia se cierran automáticamente. En el nivel de bioseguridad 2, el laboratorio dispone de al menos un autoclave, u otro medio de descontaminación de desechos, debidamente próximo al laboratorio. Los sistemas de seguridad comprenden medios y sistemas de protección contra incendios y emergencias eléctricas, así como duchas para casos de urgencia y medios para el lavado de los ojos. Existe al menos un local o sala de primeros auxilios, convenientemente equipado (con suficiente suministro de materiales y productos requeridos dentro de sus fechas de caducidad), y fácilmente accesible al personal. Si la ventilación se proporciona (incluidos sistemas de calefacción/refrigeración y especialmente ventiladores/unidades de aire acondicionado), se garantiza que los flujos no comprometan el trabajo seguro, teniendo en cuenta las velocidades y direcciones del flujo de aire resultante, evitando los flujos de aire turbulentos. Cuando se planifica una nueva instalación, se prevé un sistema mecánico de ventilación que introduzca aire del exterior sin recirculación. Cuando no se dispone de ventilación mecánica, las ventanas pueden abrirse, y a ser posible, están provistas de mosquiteros. Estos laboratorios cuentan con un suministro regular de agua de buena calidad, y no existe ninguna conexión entre las conducciones de agua destinada al laboratorio y las del agua de bebida. A su vez, el sistema de abastecimiento público de agua está protegido contra el reflujo por un dispositivo adecuado. Se dispone de un suministro de electricidad seguro y de suficiente capacidad, así como de un sistema de iluminación de emergencia que permite al personal salir del laboratorio en condiciones de seguridad. Normalmente, cuenta con un grupo electrógeno de reserva para alimentar los equipos esenciales, así como con un suministro fiable y adecuado de gas. Toda la instalación es objeto del debido regular mantenimiento. En relación al mobiliario y los materiales del laboratorio: 1) Su diseño permite limitar o evitar los contactos entre el trabajador y el material infeccioso; 2) Está construido con materiales impermeables a los líquidos, resistentes a la corrosión y acordes con las normas de resistencia estructural; 3) Carece de rebabas, bordes cortantes y partes móviles sin proteger; y 4) Está diseñado, construido e instalado con miras a simplificar su manejo y conservación, así como a facilitar la limpieza, la descontaminación y las pruebas de certificación; siempre que se pueda, se evita el material de vidrio y otro material rompible (27).

A diferencia del Laboratorio BSL-2, el Laboratorio de contención con Nivel de Seguridad Biológica 3 (BSL-3); está separado de las zonas del edificio por las que se puede circular sin restricciones. Puede conseguirse una separación suplementaria habilitando el laboratorio al fondo de un pasillo o instalando un tabique con puerta o un sistema de acceso que delimite un pequeño vestíbulo (por ejemplo, entrada de doble puerta o laboratorio básico – nivel de bioseguridad 2), destinado a mantener la diferencia de presiones entre el laboratorio y el espacio adyacente. El vestíbulo debe contar con una zona para separar la ropa limpia de la sucia, y también puede ser necesaria una ducha. Las dobles puertas de acceso al laboratorio son de cierre automático y disponen de un mecanismo de interbloqueo, de modo que sólo una de ellas está abierta al mismo tiempo. Las superficies de las paredes, suelos y techos son impermeables y fáciles de limpiar. Todas las aberturas existentes en esas superficies (por ejemplo, para tuberías de servicio),

están obturadas para facilitar la descontaminación de los locales. La sala del laboratorio se puede precintar para proceder a su descontaminación. Los sistemas de conducción de aire están construidos de modo que es factible la descontaminación con gases. Las ventanas están cerradas herméticamente y llevan cristales resistentes a la rotura. En las inmediaciones de todas las puertas de salida del laboratorio hay un lavamanos que no necesite ser accionado con la mano. El sistema de ventilación establece un flujo direccional hacia la sala del laboratorio, y se cuenta con un dispositivo de vigilancia visual, con o sin alarma, para que el personal compruebe en todo momento que la corriente de aire circula en el sentido deseado. El sistema de ventilación del edificio está construido de modo que el aire del laboratorio de contención nivel de bioseguridad 3, no se escapa, dirige o recircula a otras zonas o áreas del edificio. Cuando el aire recircula dentro del laboratorio se reacondiciona mediante purifica con filtro HEPA. Cuando el aire del laboratorio (no de las CSB) se expulsa o descarga directamente al exterior del edificio, se realiza a través de filtros HEPA y se dispersa lejos de los edificios ocupados y de las tomas de aire de los edificios. Todos los filtros HEPA están instalados de modo que permiten la descontaminación con gases y la realización de pruebas. Puede contar con la instalación de un sistema de control de la calefacción, la ventilación y el aire acondicionado para impedir una presión positiva sostenida en el laboratorio. Las CSB están alejadas de las zonas de paso y de los lugares de cruce de corrientes procedentes de puertas y sistemas de ventilación. El aire que sale de las CSB de las clases I o II, y que pasa por filtros HEPA, se expulsa de manera que no se perturba el equilibrio del aire en la cámara ni en el sistema de evacuación del edificio. Dentro del laboratorio se dispone de al menos un autoclave, para descontaminar el material de desecho infectado. Si hay que sacar ese material de desecho del laboratorio de contención para su descontaminación y eliminación, hay que transportarlo en recipientes herméticos, irrompibles e impermeables de acuerdo con las normas nacionales o internacionales, según proceda. El sistema de abastecimiento de agua está dotado de dispositivos contra el reflujo. Los tubos de vacío están protegidos con sifones con desinfectante líquido y filtros HEPA o su equivalente. Las bombas de vacío alternativas también están debidamente protegidas con sifones y filtros. En relación al mobiliario y los materiales del laboratorio aplican los mismos principios que en el caso BSL-2; a excepción que todas las actividades de manipulación de todo el material potencialmente infeccioso deben realizarse dentro de una CSB u otro dispositivo de contención física primaria. Adicionalmente, si se utilizan centrifugas durante el manejo y manipulación de muestras, éstas requieren accesorios de contención suplementarios como cubetas de seguridad o rotores sellados de contención. Algunas centrifugas y otros dispositivos, como los separadores de células, destinados al trabajo con células infectadas pueden necesitar sistemas suplementarios de ventilación y evacuación local con filtros HEPA para una contención eficiente (27).

D. Equipos y procedimientos del laboratorio

Según la guía de la OMS, "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus de COVID-19", todas las prácticas y procedimientos que se realicen durante el manejo y procesamiento de muestras de pacientes sospechosos o confirmados COVID-19, deben llevase a cabo en instalaciones y por personal debidamente equipado, y con competencia técnica y de bioseguridad pertinente (4).

De acuerdo con la OMS, a efectos del control y prevención de infección por el virus causante de COVID-19 durante la atención en salud, es necesario que el personal sanitario lleve a cabo una adecuada higiene respiratoria y de manos, utilice el equipo de protección personal (EPP) adecuado en función de la evaluación del riesgo, lleve a cabo prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad apropiados a la ejecución del trabajo realizado en la atención al paciente, ejecute una gestión segura de desechos y vele por una adecuada desinfección y esterilización del entorno así como del equipo utilizado en la atención del paciente y manejo de muestras de casos sospechosos o confirmados de COVID-19 (28).

1. Higiene y equipo de protección personal (EPP)

Según la guía "Control y prevención de la infección durante la atención en salud cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, *Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected*), actualizada por la OMS en su última versión el 19 de marzo de 2020; en relación a la

higiene respiratoria debe llevarse a cabo cubriendo la nariz y la boca con un pañuelo de papel desechable o con la parte interna del codo al toser o estornudar, cuando el personal de la salud no se encuentre usando la mascarilla médica; desechar el pañuelo correctamente y hacer higiene de las manos después de entrar en contacto con secreciones respiratorias al toser o estornudar. Por su parte, en relación a la higiene de las manos, el personal sanitario debe realizarla en los cinco momentos: 1) antes de tocar a un paciente, 2) antes de realizar cualquier procedimiento limpio o aséptico, 3) después de haber estado expuesto a líquidos corporales, 4) después de tocar a un paciente y 5) después de tocar el entorno de un paciente. Esta higiene de las manos consiste en lavarse las manos con agua y jabón (jabón líquido preferiblemente) o con desinfectante de manos a base de alcohol (isopropanol al 75% de o etanol al 80%). Es mejor lavarse las manos con desinfectante cuando las manos no estén visiblemente sucias; y hay que lavarse con agua y jabón cuando las manos estén visiblemente sucias. Por su parte, la utilización racional, correcta y coherente del EPP también ayuda a reducir la propagación de agentes patógenos. El personal sanitario, incluyendo al involucrado en los procesos de laboratorio, debe llevar una bata de manga larga limpia y no estéril, y utilizar mascarillas médicas, guantes y gafas de seguridad (a cambio de las gafas también puede utilizar protector facial para proteger las mucosas). En el caso de realización de procedimientos generadores de aerosoles (intubación traqueal, ventilación no invasiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación y broncoscopia), adicionalmente, deben utilizar bata desechable, y en vez de mascarilla médicas, utilizar un respirador de protección contra partículas con un nivel de protección mínimo de N95 (certificado del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo de los Estados Unidos (NIOSH)), de FFP2 (Norma de la Unión Europea 149N95) o similar; así como un delantal impermeable para los procedimientos que impliquen grandes volúmenes de líquidos que podrían atravesar la bata (28).

En relación al personal del laboratorio, las batas deben usarse para evitar que la ropa personal sea salpicada o contaminada por agentes biológicos. Estas batas deben tener manga larga, preferiblemente con puños elásticos o ajustados (las mangas nunca deben enrollarse), deben cubrir al menos hasta la rodilla (pero no deben llegar al piso), y deben usarse cerradas. Siempre que sea posible la tela de la bata debe ser resistente a salpicaduras y superponerse para proporcionar un frente sólido. Sólo deben usarse en áreas designadas, y cuando no estén en uso deben almacenarse adecuadamente; no deben colgarse sobre otras batas, o en armarios o ganchos con artículos particulares. Los guantes desechables se deben usar en todos los procedimientos que involucren un contacto planificado o inadvertido con fluidos biológicos potencialmente infecciosos. Los guantes no deben desinfectarse ni reutilizarse, ya que esto reduce su integridad y disminuye su capacidad de protección al usuario. Se debe utilizar mascarilla y gafas de seguridad (o en su defecto protector facial), para proteger las mucosas y conjuntivas, cuando se realicen procedimientos generadores de gotas, salpicaduras y aerosoles fuera de la CSB, recordando que lo recomendado es que todos estos procedimientos (por ejemplo, centrifugación, carga o descarga de centrífugas, alicuotado, mezcla, agitación, agitación con vortex, apertura de contenedores cuya presión puede ser diferente a la presión ambiental, etc.), se realicen en Cámaras de Seguridad Biológica Clase II (26); y que adicionalmente, se empleen otros dispositivos de contención física apropiados como por ejemplo, cubetas de seguridad de centrífuga y rotores sellados para la centrifugación (24).

Cuando el laboratorio realice toma de muestras respiratorias en pacientes sospechosos (sobre todo cuando esta toma se realiza a través de procesos generadores de aerosoles, o en espacios donde se realicen procedimientos generadores de aerosoles, como las Unidades de Cuidados Intensivos, UCI); así como cuando se ejecuten procedimientos generadores de gotas, salpicaduras y aerosoles fuera de la CSB clase II, el personal del laboratorio debe utilizar respirador N95, FFP2 o su equivalente, en vez de mascarilla médicas (24). Al colocarse el respirador es importante que el personal compruebe siempre la estanqueidad/ajuste, teniendo en cuenta que la presencia de vello facial (por ejemplo, barba), puede impedir un ajuste adecuado del mencionado respirador. De igual manera, en los casos anteriormente mencionados, el personal deberá utilizar delantal impermeable cuando la bata que utilice no sea resistente a los fluidos (3). Por su parte, si el laboratorio, es un Laboratorio de Contención con Nivel de Seguridad Biológica 3 (BSL-3) (del

inglés *Biological Safety Level-3*), en el cual se realizan trabajos de propagación con manipulaciones de virus vivos; como por ejemplo cultivo y ensayos de aislamiento viral; el personal sanitario involucrado en el proceso debe usar guantes, respiradores N95, FFP2 o equivalente, gafas o protector facial, overol con magas que cubran completamente los antebrazos, cubierta para la cabeza y botas o fundas para los zapatos, como mínimo (26). De acuerdo con la guía "Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud", publicada por la Organización Panamericana de la Salud, el 06 de febrero de 2020; la descripción y especificaciones

Tabla 1. Descripción y especificaciones técnicas de los equipos de protección personal (EPP) en el contexto COVID-19.

Artículo	Descripción y especificaciones técnicas
Mascarillas médicas	Mascarilla médica/quirúrgica, con alta resistencia a los fluidos, buena transpirabilidad, caras internas y externas deben estar claramente identificadas, diseño estructurado que no se colapse contra la boca (por ejemplo, pato, en forma de copa). EN 14683 Rendimiento IIR tipo ASTM F2100 nivel 2 o nivel 3 o equivalente; Resistencia a fluidos a una presión mínima de 120 mmHg basada en ASTM F1862-07, ISO 22609 o equivalente. Transpirabilidad: MIL–M-36945C, EN 14683 anexo C, o equivalente.
Guantes	Guantes no estériles de examen, de nitrilo, sin polvo, no estéril. La longitud del manguito alcanza preferentemente a la mitad del antebrazo (por ejemplo, una longitud total mínima de 280 mm). Diferentes tamaños. Directiva estándar de la UE 93/42/CEE Clase I, EN 455, Directiva estándar de la UE 89/686/CEE Categoría III, EN 374ANSI/ISEA 105-2011, ASTM D6319-10 o equivalente.
	Guantes estériles quirúrgicos, de nitrilo, sin polvo, uso único. Los guantes deben tener puños largos, llegando muy por encima de la muñeca, idealmente a la mitad del antebrazo. Directiva estándar de la UE 93/42/EEC Clase I, EN 455, ANSI/ISEA 105- 2011, ASTM 6319-10 o equivalente.
Gafas	Con buen sello contra la piel de la cara, marco de PVC flexible para encajar fácilmente con todos los contornos de la cara con presión uniforme, hermético en los ojos y las áreas circundantes. Ajustable para los usuarios con anteojos graduados, lente de plástico transparente con tratamientos antiempañante y a los arañazos, banda ajustable para asegurar firmemente que no se desajuste durante la actividad clínica. Ventilación indirecta para evitar el empañamiento. Puede ser reutilizable (siempre que existan disposiciones apropiadas para la descontaminación) o desechable. Directiva estándar de la UE 86/686/CEE, EN 166/2002, ANSI/ISEA Z87.1-2010, o equivalente
Protector facial	Hecho de plástico transparente y proporciona una buena visibilidad tanto para el usuario como para el paciente, banda ajustable para sujetar firmemente alrededor de la cabeza y ajustarse cómodamente contra la frente, antiempañante (preferible), que cubra completamente los lados y la longitud de la cara, puede ser reutilizable (hecho de material robusto que se pueda limpiar y desinfectar) o desechable. Directiva de la UE estándar 86/686/CEE, EN 166/2002, ANSI/ISEA Z87.1-2010, o equivalente.
Respirador N95/FFP2	Respirador "N95" según US NIOSH, o "FFP2" según EN 149N95 Buena transpirabilidad con diseño que no colapsa contra la boca (por ejemplo, pato, en forma de copa).
Bata	De uso único, resistente a fluidos, desechable, longitud hasta la mitad de la pantorrilla para cubrir la parte superior de las botas, preferiblemente colores claros para detectar mejor la posible contaminación, bucles de pulgar / dedo o puño elástico para anclar las mangas en su lugar. Opción 1: resistente a la penetración de fluidos: EN 13795 de alto rendimiento, o AAMI PB70 nivel 3 o superior, o equivalente. Opción 2: patógenos transmitidos por la sangre resistente a la penetración: AAMI PB70 nivel 4 rendimiento, o (EN 14126-B) y protección parcial del cuerpo (EN 13034 o EN 14605), o equivalente.
Delantal	Hechas de poliéster con revestimiento de PVC o 100% PVC o 100% caucho. Impermeable. Peso base mínimo: 250 g / m^2. Correa para el cuello ajustable (reutilizable). Tamaño de la cubierta: 70 - 90 cm (ancho) x 120-150 cm (alto), o tamaño estándar para adultos.

Fuente: PAHO/WHO. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud. Recomendaciones interinas. PHAO [Internet] 06 febrero 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en:http:// www.paho.org › documentos › requerimientos-para-us...

técnicas de los equipos de protección personal (EPP); en el contexto COVID-19 es la siguiente (29):

De acuerdo con la OMS, después de atender al paciente, el personal sanitario debe quitarse todo el EPP, deshacerse de él y lavarse las manos siguiendo las directrices de la higiene de manos. Para la atención de otro paciente debe utilizar un nuevo EPP. El equipo médico debe ser de uso único y desechable, o de uso individual (por ejemplo, estetoscopios, tensiómetros y termómetros). Si el equipo tiene que utilizarse con varios pacientes, tendrá que limpiarse y desinfectarse entre cada paciente (por ejemplo, con alcohol etílico de 70%). El personal sanitario debe evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos (tanto con guantes como sin guantes), si existiese la posibilidad de que se hubiesen contaminado. Para que el uso de ese equipo sea eficaz, es necesario que se suministren unidades de calidad de forma regular, que el personal esté bien formado en su uso, que se lleve a cabo una correcta higiene de manos, y que el comportamiento de los profesionales sea especialmente cuidadoso (28).

Según la OMS, en relación específica al uso de mascarillas, se recomienda que los profesionales deben usarla cada vez que entren en una habitación o sala (cohorte), donde se hayan ingresado a casos sospechosos o confirmados de infección por el 2019-nCoV, y durante la atención a los casos sospechosos o confirmados. Además, como se mencionó anteriormente, es necesario usar respirador con filtro de partículas que proporcione al menos la misma protección que la mascarilla N95 certificada por el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) de los Estados Unidos de América, la mascarilla normalizada FFP2 de la Unión Europea u otra equivalente; durante la ejecución de todos aquellos procedimientos que generen aerosoles (30).

De acuerdo con la guía "Consejos sobre la utilización de mascarillas en el entorno comunitario, en la atención domiciliaria y en centros de salud en el contexto del brote de nuevo coronavirus (2019-nCoV), (en inglés, Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak), publicada por la OMS el 8 de febrero de 2020, es importante que el personal sanitario considere que las mascarillas médicas deben utilizarse y desecharse correctamente, a fin de que sean eficaces en la prevención de la infección, y se evite incrementar el riesgo de transmisión asociado con el uso y la eliminación incorrecta de estos equipos de protección personal. Para ello, el personal sanitario debe colocarse la mascarilla minuciosamente para que cubra la boca y la nariz, y anudarla firmemente para que no haya espacios de separación con la cara; no tocarla mientras se lleve puesta; quitársela con la técnica correcta (desanudándola en la nuca sin tocar su parte frontal); después de quitarse o tocar inadvertidamente una mascarilla usada, lavarse las manos con una solución hidroalcohólica, o con agua y jabón, si están visiblemente sucias; cuando la mascarilla esté húmeda, sustituirla por otra limpia y seca; no reutilizar las mascarillas de un solo uso; y desechar inmediatamente las mascarillas de un solo uso una vez utilizadas (30). Adicionalmente, para efectos de la Organización Mundial de la Salud, y su guía "Consejos para el uso de mascarilla en el contexto COVID-19" (en inglés, Advice on the use of mask en context of COVID-19), publicada en su última versión el 06 de marzo de 2020, es importante que el personal sanitario sea consciente que el uso de máscara médicas es una de las medidas de prevención que pueden limitar la propagación de ciertas enfermedades virales respiratorias, incluido COVID-19, a partir de personas infectadas. Sin embargo, el uso de una máscara por si sola es insuficiente para proporcionar un nivel adecuado de protección, por lo que también se deben adoptar otras medidas como el cumplimiento máximo de la higiene de manos y otras acciones para el control y prevención de la transmisión de COVID-19 de persona a persona. Adicionalmente, el uso ampliado de máscaras por parte de las personas sanas en el entorno comunitario a fin de prevenir la transmisión de COVID-19, no tiene sustento sobre evidencia científica hasta el momento, excepto la reducción del riesgo potencial de exposición de la persona infectada durante el periodo pre-sintomático, así como reducir la estigmatización de las personas que usan máscara para control de la fuente. Es importante destacar que el uso de máscaras por personas sanas en la comunidad puede crear una falsa sensación de seguridad, al descuidar otras medidas esenciales, como las prácticas de higiene de manos y el distanciamiento físico, y puede conducir a riesgos potenciales entre los que se incluyen la contaminación al tocar la cara debajo de las máscaras, al reutilizar las máscaras médicas o al utilizar máscaras no médicas, elaboradas con otro tipo de materiales (por ejemplo algodón), y cuya efectividad y eficiencia en relación a la filtración, transpirabilidad, resistencia a los líquidos y ajuste, no han sido probadas hasta los momentos. Un reciente estudio que evalúo el uso de máscaras de tela en un centro de atención

médica, descubrió que los trabajadores de la salud que usaban máscaras de tela de algodón tenían un mayor riesgo de infección en comparación a aquellos que usaban máscaras médicas. Por lo tanto, las máscaras de tela de algodón no se consideran apropiadas para los trabajadores de atención médica. Sin embargo, en caso de que se genere la producción de máscaras de tela para la atención médica y el uso comunitario, a fin de palear una situación de escasez y desabastecimiento, se recomienda que las mismas sean evaluadas en el cumplimiento de los mínimos requisitos técnicos específicos, por la autoridad competente (31).

En relación a la escases y desabastecimiento global de los equipos de protección personal (EPP), en la guía "Uso racional del equipos de protección para enfermedad por coronavirus (COVID-19) y consideraciones durante su severa escasez (en inglés, Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages", publicada en su última versión el 08 de marzo de 2020, la OMS indica ciertas estrategias que pueden facilitar la disponibilidad de estos equipos para el personal sanitario, entre las que se incluyen: 1) Minimizar su necesidad en entornos de atención sanitaria; 2) Garantizar su uso racional y apropiado (según el entorno, el tipo de personal y la actividad del personal sanitario); y 3) Coordinar los mecanismos de gestión de la cadena de su suministro. De acuerdo con la OMS, en el contexto de una grave escasez de EPP a pesar de la aplicación de las estrategias mencionadas anteriormente, es crucial asegurar una respuesta de "toda la sociedad" y proteger a los trabajadores de atención médica de primera línea. Esto incluye abogar por el aumento urgente de la producción y disposición de EPP, a través de diversas estrategias. Sin embargo, cualquier estrategia o enfoque alternativo para encontrar soluciones temporales para mitigar la escasez crítica de EPP debe basarse en evidencia científica, los principios de la prestación de atención segura y la seguridad de la atención médica; la minimización de la carga de trabajo para los trabajadores de la salud, y evitar una falsa sensación de seguridad. Con base en la evidencia actual, y en consulta con expertos internacionales y otras agencias en el campo de control y prevención de infecciones, la OMS consideró cuidadosamente las medidas temporales de último recurso en crisis, que pueden adoptarse solo en situaciones de grave escasez de EPP o en áreas donde estos equipos no pueden estar disponibles, la cuales incluyen: 1) El uso extendido del EPP (por periodos más largos de lo normal según las normas); 2) Reprocesamiento seguido de utilización (después de limpieza o descontaminación/esterilización) del EPP reutilizable o desechable. La reutilización de cualquier artículo sin un proceso de reprocesamiento/descontaminación se considera inadecuada e insegura. Muchos dispositivos médicos están diseñados para ser reutilizables, de ahí su compatibilidad con los métodos de descontaminación. Este no es el caso de los protectores faciales, máscaras médicas y respiradores. Normalmente, para cualquier método de reprocesamiento, se requiere limpieza antes de la desinfección y esterilización. Este es un problema para las máscaras y los respiradores porque no se pueden limpiar sin perder sus propiedades. Los métodos para reprocesar máscaras o respiradores no están bien establecidos ni estandarizados (sin embargo, en este momento hay estudios probando enfoques prometedores, como por ejemplo la esterilización a vapor o calor en condiciones estandarizadas); y por lo tanto, la OMS recomienda que se consideren solo cuando exista escasez severa o falta de estos EPP; y 3) Considerar elementos alternativos en comparación con los estándares recomendados por la OMS. Una consideración adicional es el uso del EPP más allá de la vida útil o la fecha de vencimiento designada por el fabricante. Los artículos deben inspeccionarse antes de usarse para asegurar que están en buenas condiciones. Los respiradores N95 vencidos aún pueden ser efectivos para la protección del personal médico sí las correas están intactas, si no hay signos de daño visible y se verifica el sellado antes de usarse. La OMS hace hincapié en que estas medidas temporales deben evitarse tanto como sea posible, y sobretodo, cuando se atiendan pacientes con COVID-19 graves o críticamente enfermos, y para pacientes con coinfecciones por microorganismos multirresistentes transmitidos por contacto o gotas respiratorias (17).

2. Prácticas y procedimientos técnicos y de bioseguridad

a. Buenas prácticas y procedimientos microbiológicos

De acuerdo con la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión por la OMS el 12 de febrero de 2020; los procedimientos diagnósticos no propagativos, como todos aquellos procedimientos rutinarios del laboratorio, incluyendo las pruebas

moleculares y demás pruebas de rutina realizadas en muestras de suero, sangre, orina, heces y muestras respiratorias (como por ejemplo, hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, lavado o aspirado nasal, aspirado endotraqueal/nasofarígeo, lavado broncoalveolar o esputo); así como pruebas y cultivos micóticos y bacterianos a partir de todos tipo de muestras incluyendo las provenientes del tracto respiratorio); deben llevarse a cabo de acuerdo a las buenas prácticas y procedimientos microbiológicos (en inglés, *Good microbiological practice and procedure, GMPP*), entre los que se incluyen: 1) Nunca almacene alimentos o bebidas, ni artículos personales como abrigos y bolsos en el laboratorio. Las actividades como comer, beber, fumar y/o aplicar cosméticos sólo debe realizarse fuera del laboratorio; 2) Nunca coloque materiales, como bolígrafos, lápices o goma de mascar en la boca mientras está dentro del laboratorio, sin importar si tiene las manos enguantadas o no; 3) Lávese bien las manos, preferiblemente con agua corriente tibia y jabón, después de manipular cualquier material biológico, incluidos animales, antes de abandonar el laboratorio, y en cualquier momento que sepa o sospeche que hay contaminación presente en las manos; 4) Asegúrese que nunca se coloquen llamas abiertas o fuentes de calor cerca de suministros inflamables y que nunca se dejen desatendidas; 5) Asegúrese de colocar las cubiertas sobre cualquier corte o piel rota antes de ingresar al laboratorio; 6) Asegúrese, antes de ingresar al laboratorio, que los suministros de equipos y consumibles de laboratorio, incluidos reactivos, EPP y desinfectantes, sean suficientes y apropiados para las actividades que se realizan; 7) Asegúrese que los suministros se almacenen de manera adecuada (es decir, de acuerdo a las instrucciones de almacenamiento), y de manera segura, para reducir la posibilidad de accidentes o incidentes tales como derrame, tropezones o caídas para el personal de laboratorio; 8) Asegure el etiquetado adecuado de todos los agentes biológicos y materiales químicos y radiactivos; 9) Proteja los documentos escritos de la contaminación utilizando barras como revestimientos de plástico), particularmente aquellos que pueden necesitar ser retirados del laboratorio; 10) Asegúrese que el trabajo se realice con cuidado, de manera oportuna y sin prisa. Se debe evitar trabajar cuando está fatigado; 11) Asegúrese que el trabajo se realice con cuidado, de manera oportuna y sin prisa. Se debe evitar trabajar cuando está fatigado; 12) Mantenga el área de trabajo ordenada, limpia y libre de desorden y materiales que no sean necesarios para el trabajo que realiza; 13) Prohibir el uso de auriculares, que pueden distraer el personal y evitar que se escuchen las alarmas de los equipos o las instalaciones; 14) Cubra o quítese apropiadamente cualquier joyería que pueda rasgar el material de los guantes, contaminarse fácilmente o actuar como fómite para la infección. Si se usa regularmente, se debe considerar la limpieza y descontaminación de las joyas o gafas; 15) Absténgase de usar dispositivos electrónicos móviles (por ejemplo, teléfonos móviles, tabletas, computadoras portátiles, unidades flash, tarjetas de memoria, cámaras y/u otro dispositivo portátil, incluidos los utilizados para la secuenciación de ADN/ARN), cuando no se requieran específicamente para los procedimientos de laboratorio realizados; 16) Mantenga los dispositivos electrónicos móviles en áreas donde no puedan contaminarse fácilmente o actuar como fómites para la infección. Cuando sea inevitable la proximidad de dichos dispositivos a los agentes biológicos, asegúrese de que estén protegidos por una barrera física o que estén descontaminados antes de abandonar el laboratorio; 17) Durante los procedimientos técnicos está estrictamente prohibido pipetear con la boca; 18) No coloque ningún material en la boca ni pase la lengua por las etiquetas; 19) Evite la inhalación de agentes biológicos; 20) Use buenas prácticas para minimizar la formación de aerosoles y gotas al manipular muestras. Todos los procedimientos técnicos deben aplicarse de manera que se reduzca al mínimo la formación de aerosoles y gotículas; 21) Evite la ingestión de agentes biológicos y el contacto con la piel y los ojos; 22) Use guantes desechables en todo momento cundo manipule muestras; 23) Evite el contacto de las manos enguantadas con la cara; 24) Proteja la boca, los ojos y la cara durante los procedimientos donde pueden producirse salpicaduras; 25) Siempre que sea posible, reemplace cualquier material de vidrio con material de plástico; 26) Para trabajos que necesiten tijeras, use tijeras con extremos romos o redondeados, en lugar de aquellos con extremos puntiagudos; 27) Manipule todos los objetos punzantes, jeringas y agujas, si es necesario, con cuidado para evitar las lesiones e inyecciones de agentes biológicos; 28) Use abridores de ampollas para manejar con seguridad las ampollas; 29) Nunca vuelva a tapar, cortar o quitar las agujas de las jeringas desechables; 30) Deseche los materiales punzantes (por ejemplo, agujas, agujas combinadas con jeringas, cuchillas, vidrio roto), en recipientes a prueba de pinchazos o resistentes a pinchazos equipados con

tapas selladas; 31) Prevenga la dispersión de agentes biológicos: a) Deseche las muestras y cultivos para su eliminación en recipientes a pruebas de fugas con la parte superior debidamente asegurada antes de su eliminación en contenedores de residuos específicos; b) Considere abrir los tubos con una gasa/gasa empapada con desinfectante; c) Descontamine las superficies de trabajo con un desinfectante adecuado al final de la realización de los procedimientos de trabajo y si se derrama algún material o está obviamente contaminado; d) Asegúrese que el desinfectante sea eficaz contra el patógeno que se manipula y se deje en contacto con los materiales de desecho infeccioso durante el tiempo suficiente para lograr la inactivación completa (26).

b. Desinfección y esterilización de instalaciones y equipos de trabajo

Según la guía "Control y prevención de la infección durante la atención en salud cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, *Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected*), actualizada en su última versión el 19 de marzo de 2020 por la OMS, a fin de prevenir y controlar la infección por el virus del COVID-19, es importante asegurar que se apliquen de manera correcta y sistemática los procedimientos de limpieza y descontaminación que permitan la desinfección del entorno y las instalaciones, así como de los equipos y materiales, que estuvieron en contacto con pacientes infectados o sus secreciones.

La limpieza consiste en la eliminación de suciedad, materia orgánica y manchas, incluye el cepillado, la aspiración, el desempolvado en seco, el lavado o el fregado con un paño y agua con jabón o detergente. La suciedad, la tierra y la materia orgánica pueden albergar microorganismos e interferir con la acción de los descontaminantes (antisépticos, germicidas químicos y desinfectantes). La limpieza previa es fundamental para conseguir una correcta desinfección o esterilización. La limpieza previa debe llevarse a cabo con cuidado para evitar la exposición a agentes infecciosos. Deben utilizarse materiales que sean químicamente compatibles con los germicidas que vayan a utilizarse después. Es muy frecuente utilizar el mismo germicida químico para la limpieza previa y la desinfección. Por su parte, la descontaminación del espacio, el mobiliario y el equipo de laboratorio requiere una combinación de desinfectantes líquidos y gaseosos. Las superficies pueden descontaminarse con una solución de hipoclorito sódico (NaOCl); una solución que contenga 1 g/l de cloro libre puede ser apropiada para la limpieza general, pero se recomiendan soluciones más potentes (5 g/l) cuando se trate de situaciones de alto riesgo. Para la descontaminación de espacios y superficies, las soluciones de lejía pueden sustituirse por fórmulas que contengan un 3% de peróxido de hidrógeno (H2O2) (27). Un procedimiento eficaz y adecuado para evitar la propagación de la infección por COVID-19 consiste en limpiar y descontaminar en profundidad las superficies del entorno con agua y detergente, y con los desinfectantes que se utilizan habitualmente en los hospitales (solución de hipoclorito de 0,05% para la limpieza regular y de 0,5% para la desinfección de salpicaduras) (28). Hasta los momentos, la evidencia sugiere que el virus del COVID-19 es susceptible a desinfectantes con actividad comprobada contra virus envueltos, incluyendo hipoclorito de sodio (lejía por ejemplo, 1000 partes por millón [ppm] (0,1%), para la desinfección general de las superficies y 10.000 [ppm] (1%), para la desinfección de derrames de sangre u otras secreciones; 62-71% de etanol; 0,5% de peróxido de hidrógeno; compuestos de amonio cuaternario, y compuestos fenólicos, si se usan de acuerdo a las indicaciones del fabricante. Se debe prestar especial atención no solo a la selección del desinfectante sino también al tiempo de contacto (por ejemplo, 10 minutos), la dilución (es decir, la concentración del ingrediente activo), y la fecha de vencimiento después que se prepara la solución de trabajo desinfectante. Es importante que el material incluyendo los desinfectantes empleados para la limpieza y desinfección de las superficies y derrames, se encuentren en adecuado suministro y fácilmente accesibles al personal encargado de dichas tareas, el cual debe estar adecuadamente capacitado para ello (26). Adicionalmente, las salas y el equipo pueden descontaminarse por fumigación con formaldehído gaseoso, que se obtiene calentando paraformaldehído o hirviendo formol. Este procedimiento es sumamente peligroso y debe ser realizado por personal especialmente adiestrado. Todas las aberturas del local (ventanas, puertas, entre otros), deben cerrarse con cinta adhesiva o un material análogo antes de que se desprenda el gas. La fumigación debe efectuarse a una temperatura ambiente de al menos 21 °C y una humedad relativa del 70%. Tras la fumigación, la zona debe ventilarse completamente antes de permitir la entrada de personal. Toda persona que entre en la sala antes de

la ventilación habrá de llevar mascarillas respiratorias apropiadas. Para neutralizar el formaldehído puede utilizarse bicarbonato amónico gaseoso. La fumigación de espacios reducidos con vapores de peróxido de hidrógeno también es eficaz, pero requiere equipo especializado para generar el vapor.

Además de la limpieza y descontaminación de las superficies y las instalaciones (incluido el mobiliario), también debe llevarse a cabo la limpieza y descontaminación de las Cámaras de Seguridad Biológicas. Para descontaminar las CSB de las clases I y II se dispone de aparatos autónomos que generan, ponen en circulación y neutralizan formaldehído gaseoso de forma independiente. Si no se dispone de ese equipo, debe colocarse la cantidad apropiada de paraformaldehído (concentración final de 0,8% de paraformaldehído en el aire), en una sartén sobre una placa eléctrica caliente. En una segunda placa caliente, también dentro de la cámara, se coloca otra sartén con bicarbonato amónico en una cantidad un 10% mayor que el paraformaldehído de la primera sartén. Ambas placas deben estar enchufadas fuera de la cámara para que se pueda controlar su funcionamiento desde el exterior. Si la humedad relativa es inferior al 70%, también debe colocarse una sartén con agua caliente en el interior de la cámara antes de sellar los bordes de la ventana frontal con cinta adhesiva fuerte (cinta aislante, por ejemplo). Sobre la abertura frontal y el orificio de evacuación se fija con cinta adhesiva una lámina de plástico grueso, con el fin de asegurar que el gas no pueda filtrarse a la sala. Los orificios de penetración de los cables eléctricos que pasan por la abertura frontal también deben cerrarse con cinta aislante. Se enciende la placa con la sartén de paraformaldehído y se apaga cuando se haya evaporado totalmente. La cámara se deja en reposo durante al menos 6 horas. Entonces se enciende la segunda placa y se permite que el bicarbonato amónico se evapore. En ese momento se apaga la placa y se enciende el ventilador de la CSB durante dos intervalos de unos dos segundos para permitir que el gas de bicarbonato amónico circule por el interior. La cámara se dejará en reposo durante 30 min antes de retirar el plástico de la abertura frontal y del orificio de salida de aire. Antes de volver a utilizar la cámara se limpiarán sus superficies con un paño para eliminar los residuos.

Por su parte, la desinfección de equipos, dispositivos y materiales del laboratorio se llevan a cabo a través de esterilización por calor. El calor es el agente físico más utilizado para la descontaminación de patógenos. El calor "seco", que no es en absoluto corrosivo, se utiliza para tratar muchos materiales de laboratorio que pueden soportar temperaturas de 160 °C o más durante dos a cuatro horas, mientras que el calor "húmedo" es especialmente eficaz cuando se utiliza en autoclave. La aplicación de vapor de agua saturado a presión (tratamiento en autoclave) es el medio más eficaz y fiable de esterilizar material del laboratorio. Para la mayoría de los propósitos, diversos ciclos (3 minutos a 134 °C; 10 minutos a 126 °C; 15 minutos a 121 °C o 25 minutos a 115 °C), garantizan la esterilización del contenido de la autoclave siempre que se haya cargado correctamente. Hay distintos tipos de autoclaves: 1) de desplazamiento por gravedad; 2) de pre-vacío; y 3) de olla a presión calentados por combustibles. El autoclave de pre-vacío puede funcionar a 134 °C, por lo que el ciclo de esterilización puede reducirse a tres minutos. Son ideales para cargas de material poroso, pero no pueden utilizarse para tratar líquidos debido al vacío; mientras que el autoclave de olla a presión calentados por combustible, solo deben utilizarse si no se dispone de una autoclave de desplazamiento por gravedad. El material y los objetos que se vayan a esterilizar deben agruparse sin apretarlos en la cámara, de modo que el vapor pueda circular sin dificultad y el aire pueda salir fácilmente. Las bolsas deben permitir que el vapor penetre en su contenido. Es pertinente que al usar autoclave se sigan las siguientes reglas para reducir al mínimo los riesgos derivados del manejo de cualquier recipiente a presión: 1) El manejo y el mantenimiento ordinario deben ser responsabilidad de personas adiestradas; 2) Se realizará a intervalos regulares un programa de mantenimiento preventivo que comprenderá la inspección de la cámara, el sellado de las puertas y todos los calibradores y controles por parte de personal calificado; 3) El vapor de agua estará saturado y exento de sustancias químicas (por ejemplo, inhibidores de la corrosión), que podrían contaminar los objetos que se están esterilizando; 4) Todo el material debe colocarse en recipientes que permitan una fácil evacuación del aire y una buena penetración del calor; la cámara no estará sobrecargada, de modo que el vapor alcance por igual a toda la carga; 5) En las autoclaves que no dispongan de un dispositivo de seguridad que impida que la puerta se abra cuando la cámara está sometida a presión, es indispensable que la válvula central del vapor esté cerrada y que se deje descender la temperatura por debajo de 80 °C antes de abrir la puerta; 6) Cuando se introduzcan líquidos en la autoclave, la evacuación debe ser lenta, pues al

sacarlos pueden hervir debido al sobrecalentamiento; 7) Los trabajadores deben llevar guantes y viseras de protección apropiadas al abrir la autoclave, incluso cuando la temperatura haya bajado por debajo de los 80 °C; 8) En la vigilancia regular del funcionamiento de la autoclave, se colocarán indicadores biológicos o termopares en el centro de cada carga. La vigilancia regular mediante termopares y dispositivos de registro colocados en una carga "más desfavorable" es sumamente conveniente para determinar los ciclos de funcionamiento más adecuados; 9) El filtro de la rejilla de drenaje de la cámara (si existe) debe retirarse y limpiarse todos los días; y 10) Debe procurarse que las válvulas de descarga de las autoclaves de olla a presión no queden bloqueadas por papel u otro material presente en la carga (27).

c. Descontaminación y eliminación de desechos

Según la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*), publicada en su última versión por la OMS el 12 de febrero de 2020; deben adoptarse procesos adecuados para la identificación y segregación de materiales contaminados antes de su descontaminación dentro del laboratorio y su posterior eliminación. Cuando no pueda realizarse la descontaminación en el área del laboratorio, los desechos contaminados deben empaquetarse de manera apropiada (a prueba de fugas, para ser transferidos a otra instalación con capacidad para la descontaminación o incineración, para su ulterior eliminación (26).

De acuerdo con el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la OMS (en inglés, *Manual Laboratory Biosafety*), se considera desecho todo aquello que debe descartarse. En los laboratorios, la descontaminación y la eliminación de desechos son operaciones estrechamente relacionadas. Como se mencionó anteriormente, el tratamiento en autoclave de vapor constituye el método de elección para todos los procesos de descontaminación. El material destinado a la descontaminación y eliminación debe introducirse en recipientes (por ejemplo, en bolsas de plástico resistentes al tratamiento en autoclave), que tengan un código de color para indicar si el contenido ha de pasar a la autoclave o a la incineración. Solo se recurrirá a otros métodos si éstos no eliminan o destruyen los microorganismos. Debe adoptarse un sistema de identificación y separación del material infeccioso y sus recipientes. Se seguirán las normas nacionales e internacionales y se tendrán en cuenta las siguientes categorías: 1) Desechos no contaminados (no infecciosos) que puedan reutilizarse o reciclarse o eliminarse como si fueran "basura" en general; 2) Objetos cortantes y punzantes contaminados (infecciosos): agujas hipodérmicas, bisturís, cuchillas, vidrio roto; se recogerán siempre en recipientes a prueba de perforación dotados de tapaderas y serán tratados como material infeccioso; 3) Material contaminado destinado al tratamiento en autoclave que después pueda lavarse y volverse a utilizar o reciclarse; 4) Material contaminado destinado al tratamiento en autoclave y a la eliminación; y 5) Material contaminado destinado a la incineración directa. En relación a los objetos cortantes y punzantes, las agujas hipodérmicas no se deben volver a tapar, cortar ni retirar de las jeringuillas desechables después de utilizarlas. El conjunto completo debe colocarse en un recipiente de eliminación específico. Las jeringuillas desechables, utilizadas con o sin aguja, se introducirán en recipientes de eliminación apropiados y se incinerarán, esterilizándolas previamente en autoclave si fuera necesario. Los recipientes de eliminación de objetos cortantes y punzantes serán resistentes a la perforación y no se llenarán por completo. Cuando estén llenos en sus tres cuartas partes se colocarán en un recipiente de "desechos infecciosos" y se incinerarán, esterilizándolos primero en autoclave si la práctica del laboratorio lo exige. Los recipientes de eliminación de objetos cortantes y punzantes no se desecharán en vertederos. En cuanto al material contaminado (potencialmente infeccioso) para ser tratado en autoclave y reutilizado, no se efectuará limpieza alguna de ningún material contaminado (potencialmente infeccioso) que vaya a ser tratado en autoclave y reutilizado, cualquier limpieza o reparación que se revele necesaria se realizará siempre después del paso por la autoclave o la desinfección. Por su parte, con respecto al material contaminado (potencialmente infeccioso) para ser eliminado a parte de los objetos cortantes y punzantes; debe ser introducido en recipientes impermeables (por ejemplo, en bolsas de plástico que resistan el tratamiento en autoclave marcadas con un código de color) y tratado en autoclave antes de proceder a su eliminación. Después de pasar por la autoclave, el material puede colocarse en recipientes apropiados para ser transportado al incinerador. Si es posible, el material procedente de actividades relacionadas con la

atención sanitaria no debe desecharse en vertederos, ni siquiera después de haber sido descontaminado. Si se dispone de un incinerador en el laboratorio, no es necesario el tratamiento en autoclave. El material contaminado se coloca en recipientes especialmente marcados (por ejemplo, bolsas con un código de color) y se transporta directamente al incinerador. Los recipientes de transporte reutilizables deben ser impermeables y tener tapas que ajusten debidamente. Se desinfectarán y limpiarán antes de devolverlos al laboratorio para un uso ulterior. En cada puesto de trabajo deben colocarse recipientes, tarros o cubetas para desechos, de preferencia irrompibles (por ejemplo, de plástico). Cuando se utilicen desinfectantes, los materiales de desecho deben permanecer en contacto íntimo con éstos (es decir, sin estar protegidos por burbujas de aire), durante el tiempo apropiado, según el desinfectante que se utilice. Los recipientes para desechos habrán de ser descontaminados y lavados antes de su reutilización. La incineración de desechos contaminados deberá contar con la aprobación de las autoridades encargadas de la salud pública y la contaminación del aire, así como la del responsable de la bioseguridad del laboratorio (27).

En cuanto a la eliminación de desechos, la incineración es un método útil para eliminar del laboratorio los cadáveres de animales y los desechos anatómicos y de otro tipo, con o sin descontaminación previa. La incineración de material infeccioso solo sustituye al tratamiento en autoclave si el incinerador está sometido a control del laboratorio. Una incineración correcta exige disponer de un medio eficiente de control de la temperatura y de una cámara de combustión secundaria. Muchos incineradores, especialmente los que tienen una sola cámara de combustión, no resultan satisfactorios para tratar material infeccioso, cadáveres de animales y plásticos. Esos materiales quizá no se destruyan por completo y el efluente de la chimenea puede contaminar la atmósfera con microorganismos, sustancias químicas tóxicas y humo. No obstante, hay muchas configuraciones satisfactorias de las cámaras de combustión; lo ideal es que la temperatura en la cámara primaria sea de al menos 800 °C y en la cámara secundaria de al menos 1000 °C previamente, deben transportarse al incinerador en bolsas, preferiblemente de plástico. Los encargados del incinerador deben recibir instrucciones apropiadas acerca de la carga y el control de la temperatura. También cabe señalar que el funcionamiento eficiente de un incinerador depende en gran medida de que la combinación de materiales en los residuos que se están tratando sea la adecuada. Las posibles repercusiones ambientales negativas de los incineradores existentes o en proyecto siguen siendo motivo de preocupación, y prosiguen los esfuerzos encaminados a que los incineradores sean más compatibles con el entorno y más eficientes en el uso de energía. En general, las cenizas procedentes de los incineradores pueden tratarse igual que la basura doméstica corriente y ser evacuada por los servicios locales. Mientras, que los desechos de la autoclave pueden ser eliminados en vertederos autorizados o por incineración fuera del laboratorio. La eliminación de los desechos médicos y de laboratorio está sometida a varias reglamentaciones regionales, nacionales e internacionales (27).

d. Personal

De acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*), publicada en su última versión por la OMS el 19 de marzo de 2020; el personal sanitario involucrado en los procesos propios del laboratorio debe estar capacitado y ser completamente competente para la ejecución de todos los procedimientos técnicos y de bioseguridad, los cuales deben permanecer absolutamente documentados y disponibles en el lugar de trabajo. Adicionalmente, todos los procedimientos operativos llevados a cabo por el personal del laboratorio, deben ejecutarse bajo una previa evaluación de riesgos (25).

1. Competencias del personal

Según la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a enfermedad por coronavirus (COVID-19) (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019* (COVID-19)), publicada en su última versión el 12 de febrero de 2020; la OMS recomienda que en el contexto COVID-19, como mínimo el personal de laboratorio esté familiarizado, sea consciente y comprenda la información relativa al diseño e instalaciones del laboratorio, manuales de seguridad, prácticas y procedimientos para el trabajo de laboratorio en condiciones de seguridad (Buenas prácticas y procedimientos microbiológicos, GMPP), protección personal, evaluación de riesgo, los procedimientos de respuesta ante emergencia, así como las pautas y requisitos locales y legislativos pertinentes. Los requisitos de capacitación pueden

variar según las funciones en el laboratorio, sin embargo, en general todo el personal involucrado en el manejo de agentes biológicos debe estar capacitado en GMPP. Además, debe conocer los peligros presentes en el laboratorio y sus riesgos asociados, y estar capacitado en métodos para llevar a cabo procedimientos de trabajo riesgosos de forma segura, así como en los procedimientos de respuesta a emergencias (26).

La capacitación del personal del laboratorio debe comprender siempre la enseñanza de métodos seguros para llevar a cabo procedimientos peligrosos que habitualmente afectan a todo el personal de laboratorio y que entrañan los siguientes riesgos: 1) Riesgo de inhalación (es decir, formación de aerosoles): uso de asas, siembra de placas de agar, pipeteo, preparación de frotis, apertura de recipientes de cultivo, toma de muestras de sangre/suero, centrifugación, entre otros; 2) Riesgo de ingestión al manipular muestras, frotis y cultivos; 3) Riesgo de inoculación cutánea al emplear jeringuillas y agujas; 4) Riesgo de mordeduras y arañazos en la manipulación de animales; 5) Manipulación de sangre y otros materiales patológicos potencialmente peligrosos; y 6) Descontaminación y eliminación de material infeccioso (27).

Esta capacitación debe estar seguida de una evaluación de competencias, que se realiza antes de la ejecución del trabajo. La evaluación de competencias debe realizarse periódicamente, al igual que la actualización de la capacitación en función de información nueva disponible en el contexto COVID-19. En relación a esta capacitación, es importante tener en cuenta, que incluso cuando se realiza un trabajo de bajo riesgo y el personal está capacitado y sigue todos los requisitos básicos para la seguridad, aún pueden ocurrir incidentes. Para reducir las probabilidades de exposición/liberación de un agente biológico, o para reducir las consecuencias de tales incidentes, se debe desarrollar un plan de contingencia que proporcione procedimientos operativos específicos a seguir, que se apliquen en el ambiente local y el trabajo, en posibles escenarios de emergencia. El personal debe estar capacitado en estos procedimientos y debe recibir actualización de la capacitación en forma periódica a fin de mantener la competencia (26).

2. Evaluación de riesgo

Según la OMS, la evaluación de riesgos es un proceso sistemático de recopilación de información y evaluación de probabilidad y las consecuencias de la exposición o liberación de riesgos en el lugar de trabajo, y la determinación de medidas de control de riesgos apropiadas para reducir el riesgo a un nivel aceptable. Es importante tener en cuenta que los peligros por sí solos no representan un riesgo para los humanos o los animales. Por lo tanto, también se deben considerar los tipos de equipos utilizados y los procedimientos que se realizarán con el agente biológico (26).

De acuerdo con la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a enfermedad por coronavirus (COVID-19) (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19))*, publicada en su última versión el 12 de febrero de 2020; la OMS recomienda comenzar con una evaluación local de riesgos para cada paso del proceso, es decir, desde la recolección de muestras, la recepción de muestras, la preparación de las muestras, las pruebas y procedimientos diagnósticos (incluidas las pruebas moleculares, y hasta el cultivo del virus, en el caso que proceda), la disposición final de las muestras, etc. Luego se deben considerar ciertos peligros para cada paso del proceso, como la exposición a aerosoles, gotas y salpicaduras durante la toma, preparación y el procesamiento de muestras, fugas de muestras durante el traslado y recepción de muestras, derrame de material infeccioso durante el cultivo, etc; con un grado de riego evaluado. Para cada riesgo identificado, se deben seleccionar e implementar medidas apropiadas de control de riesgos, incluidas, entre otras, las buenas prácticas y procedimientos del laboratorio microbiológico. A fin de llevar a cabo la evaluación del riesgo de bioseguridad en el laboratorio durante el contexto COVID-19, la OMS provee un formulario que se presenta en el Anexo 2, de la guía "*Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19*"; publicada el 12 de febrero de 2020, la cual se encuentra disponible en: https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(COVID-19) (26).

Como se mencionó anteriormente, es importante destacar que incluso cuando se realiza un trabajo de bajo riesgo y el personal sigue todos los métodos básicos para la seguridad, aún pueden ocurrir incidentes. Para reducir las probabilidades de exposición/liberación de un agente biológico, o para reducir las consecuencias de tales incidentes, se debe desarrollar un plan de contingencia que proporcione procedimientos operativos específicos a seguir, que se apliquen en el ambiente local y de trabajo,

en posibles escenarios de emergencia. Todos los incidentes/accidentes ocurridos deben ser reportados oportunamente al personal pertinente, el cual debe mantener los registros adecuados de los mismos, y de su respectiva investigación oportuna, a fin de obtener datos e información valiosa que permita actualizar y mejorar continuamente los procedimientos de trabajo diagnósticos, y planes de respuesta a emergencias. La autoridad empleadora debe asumir la responsabilidad de garantizar que la salud del personal del laboratorio se verifique e informe oportuna y adecuadamente. Es posible que se requiera evaluación médica sobre el estado de salud del personal del laboratorio para garantizar que sea seguro para ellos trabajar en el laboratorio durante el contexto COVID-19 (26).

3. Derechos y deberes del personal

De acuerdo con la OMS, el personal de salud está en la primera línea de la respuesta frente al brote de COVID-19, y como tales, están expuestos a múltiples riesgos que los predisponen a la infección por el virus causante de COVID-19. Entre estos riegos se incluyen exposición a patógenos, largas horas de trabajo, angustia psicológica, fatiga, agotamiento ocupacional, estigma y violencia física y psicológica. Es por ello, que en el documento "Brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluyendo consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional" (en inglés, *Coronavirus disease (COVID-19): outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health*), publicado en su última versión el 19 de marzo de 2020, se destacan los derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de las salud, incluidas las medidas específicas necesarias para proteger la salud y seguridad en el trabajo (32).

a. Derechos, roles y responsabilidades los trabajadores de la salud

De acuerdo con la guía "Brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluyendo consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional" (en inglés, *Coronavirus disease (COVID-19): outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health*), los derechos de los trabajadores de la salud incluyen la expectativa que los empleadores y gerentes de los establecimientos de la salud: 1) Asuman la responsabilidad general de garantizar que se tomen las medidas preventivas y de protección necesarias para minimizar los riesgos de seguridad y salud en el trabajo; 2) Proporcionar información, instrucción y capacitación sobre seguridad y salud ocupacional; incluyendo: a) Capacitación de actualización sobre prevención y control de infecciones (PCI); uso, colocación, extracción y eliminación de equipos de protección personal (EPP); b) Proporcionar suministros adecuados de PCI e IPC, en cantidad suficiente para aquellos que atienden a pacientes sospechosos o confirmados de COVID-19, de modo que los trabajadores no incurran en gastos para ocupaciones de requisitos de salud y seguridad; c) Familiarizar al personal con las actualizaciones técnicas sobre COVID-19 y proporcionar herramientas apropiadas para evaluar, clasificar, evaluar y tratar a los pacientes, y compartir información de PCI con los pacientes y el público; d) Proporcionar medidas de seguridad apropiadas según sea necesario para la seguridad personas; e) Proporcionar un entorno libre de culpa en el que los trabajadores de la salud puedan informar sobre incidentes, como exposiciones a sangre o fluidos corporales del sistema respiratorio, o casos de violencia, y adoptar medidas para el seguimientos inmediato, incluido el apoyo a las víctimas; e) Asesorar a los trabajadores de salud sobre la autoevaluación, el informe de síntomas y quedarse en casa cuando se encuentren enfermos; f) Mantener horarios de trabajos con apropiados descansos; g) Consultar con los trabajadores de salud sobre aspectos de seguridad y salud en el trabajo de su trabajo, y notificar a la inspección del trabajo sobre casos de enfermedades profesionales; h) Permitir que los trabajadores de salud ejerzan el derecho de retirarse de una situación laboral cuando tienen una justificación razonable para creer que representa un peligro inminente y grave para su vida o salud, y proteger a los trabajadores de la salud que ejercen este derecho de cualquier consecuencia indebida; i) No exigir a los trabajadores de salud que regresen a una situación laboral en la que haya habido un grave peligro para la vida o la salud hasta que se hayan tomado las medidas correctivas necesarias; j) Respetar el derecho a compensaciones, rehabilitación y servicios curativos para los trabajadores de la salud infectados con COVID-19 después de la exposición en el lugar de trabajo, considerada como una enfermedad profesional derivada de la exposición laboral; k) Proporcionar acceso a recursos de salud mental y asesoramiento; y l) Permitir la cooperación entre la gerencia y los trabajadores de salud y sus representantes (32).

b. Deberes laborales de los trabajadores de la salud

Según la guía "Brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): derechos, roles y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluyendo consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional" (en inglés, *Coronavirus disease (COVID-19): outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health*), los trabajadores de la salud deberían: 1) Seguir los procedimientos establecidos de seguridad y salud ocupacional; 2) Evitar exponerse a otros riesgos de seguridad y salud; 3) Participar en la capacitación brindada por el empleador sobre seguridad y salud ocupacional; 4) Utilizar los protocolos provistos para evaluar, clasificar y tratar pacientes; 5) Tratar a los pacientes con respeto, compasión y dignidad; 6) Mantener la confidencialidad del paciente; 7) Seguir rápidamente los procedimientos establecidos de notificación de salud pública de casos sospechosos y confirmados; 8) Proporcionar o reforzar información sobre PCI y salud pública, incluso a personas interesadas que no tienen síntomas ni riesgo; 9) Ponerse, usar, quitarse y desechar el EPP adecuadamente; 10) Posee autocontrol para detectar síntomas de enfermedad y autoaislamiento e informar la enfermedad a los gerentes, si ocurre; 11) Asesorar a la gerencia si experimentan signos de estrés indebido o problemas de salud mental que requieran de apoyo; e 12) Informar a su supervisor inmediato cualquier situación grave que tenga una justificación razonable para creer que presentan un peligro inminente y grave para la vida o la salud (32).

e. Proceso de preanálisis

1. Solicitud del análisis

De acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*) (25), todas las muestras tomadas y recolectadas para la investigación de COVID-19 por el laboratorio, deben ir acompañadas de un formulario de solicitud. Según esta guía, el mencionado formulario debe cumplir con los requisitos del formulario de solicitud de análisis de la Norma ISO 15.189:2012. Laboratorio clínico- Requisitos para la calidad y la competencia (en inglés, ISO 15189:2012. *Medical Laboratories-Requeriments for quality and competence*) (33); asegurándose de incluir la siguiente información requerida para la vigilancia epidemiológica, de acuerdo con la guía "Vigilancia global para la infección humana causada por el virus de COVID-19" (en inglés, *Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus*) (21): 1) Datos de la entidad solicitante: nombre de la institución de salud, dirección de la institución, número de teléfono de la institución, nombre del médico solicitante, dirección o localización del solicitante, número de teléfono de contacto del solicitante, definición del caso COVID-19 (sospechoso ó probable), y pruebas que se solicitan; 2) Datos del paciente: nombre del paciente, N° de identificación, fecha de nacimiento, edad, sexo, dirección y número de teléfono; 3) Datos de la muestra: tipo de muestra (hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo, lavado broncoalveolar, aspirado endotraqueal, aspirado nasofaríngeo, lavado nasal, esputo, tejido pulmonar, sangre completa, suero, orina, heces, otro); origen de la muestra (muestra de paciente vivo o muestra postmortem); fecha de recolección de la muestra, hora de recolección de la muestra y estado de prioridad del análisis; 4) Información clínica/epidemiológica relevante del paciente: síntomas que presenta el paciente, fecha de inicio de los síntomas, información de tratamientos antimicrobianos recibidos (tipo de tratamiento y fecha de cumplimiento), historia de viaje reciente del paciente a un área afectada (indicar si o no, y en el caso afirmativo indicar país al que viajó y fecha de retorno del viaje), e historia de contacto reciente con un caso confirmado (indicar si o no, o si desconoce). Este formulario también debe indicar al personal de la salud, encargado de la recolección de muestras, las siguientes recomendaciones en forma de notas: "todos los especímenes recolectados deben ser tratados como potencialmente infecciosos", "debe contactar al laboratorio para la referencia antes del envío de las muestras", y "todas las muestras deben ser enviadas al laboratorio como "Sustancias biológicas, Categoría B", de acuerdo con los requisitos de la guía sobre Reglamentación Relativa al Transporte de Sustancias Infecciosas de la OMS 2019-2020 (21). La OMS presenta en el Anexo I de la guía "*Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*", un modelo de formulario de solicitud de análisis de muestras por el laboratorio para investigación de COVID-19, el cual se encuentra disponible en: https://www.who.int/emergencies/

diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/labo ratoryguidance (25).

2. Toma y recolección de muestra

De acuerdo con la guía "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19", las muestras recomendadas para la investigación de COVID-19 son las muestras respiratorias del tracto respiratorio inferior, incluidos el esputo, el lavado broncoalveolar y el aspirado traqueal. Sin embargo, cuando la toma de una muestra del tracto respiratorio inferior no es posible o inconveniente, las muestras del tracto respiratorio superior también son útiles (4). Por ello, la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos" (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*), recomienda como mínimo recolectar muestras de las vías respiratorias superiores, como el hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo, así como muestras de las vías respiratorias inferiores como esputo (si se ha producido), aspirado endotraqueal o nasofaríngeo, y lavado brocoalveolar en pacientes con enfermedad respiratoria más grave (25).

En un paciente con sospecha de COVID-19, especialmente si presenta neumonía o un cuadro grave, una única muestra de las vías respiratorias inferiores no permite descartar el diagnóstico, por lo que se recomiendan muestras adicionales de las vías respiratorias superiores e inferiores. Es muy probable que las muestras de las vías respiratorias inferiores arrojen resultados positivos y durante un periodo de tiempo más largo que las de las vías superiores. Los profesionales pueden decidir recolectar solo muestras de las vías respiratorias inferiores si les resulta fácil obtenerla (como por ejemplo, cuando el paciente se encuentra en ventilación mecánica), teniendo en cuenta evitar la inducción de expectoración debido a que representa un mayor riesgo de transmisión de COVID-19 por aerosoles (13,14).

En pacientes fallecidos también se puede recibir material de autopsia como tejido pulmonar o de otra parte del tracto respiratorio. Al igual que el SARS-CoV y MERS, el virus SARS-CoV-2 se ha detectado en sangre y heces, por lo que estas muestras adicionalmente podrían llegar al laboratorio para la investigación de COVID-19, sin embargo, no son las muestras de elección para la detección molecular del virus. En el caso de pacientes sobrevivientes, el análisis de muestras de suero, una en fase aguda de la infección (la primera semana de haber iniciado los síntomas), y otra en fase convaleciente (entre la segunda y cuarta semana luego de haber iniciado los síntomas), resulta útil para definir casos retrospectivamente, cuando existe disponibilidad de pruebas de inmunodiagnóstico serológico (25).

En el caso de pacientes confirmados con COVID-19, el laboratorio puede recibir muestras repetidas de las vías respiratorias altas y bajas para comprobar la eliminación del virus. Para dar el alta médica a un paciente clínicamente recuperado se recomienda que existan dos pruebas moleculares negativas separadas por un mínimo de 24 horas (13,14).

Según la guía "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19", las muestras para investigación de COVID-19 deben ser tomadas, recolectadas, conservadas, embaladas y transportadas por personal capacitado y completamente competente para la ejecución de los procedimientos técnicos y de bioseguridad a seguir durante todo el proceso. En particular, este personal debe aplicar una higiene adecuada de manos, así como usar el equipo de protección personal pertinente, el cual debe incluir bata manga larga (impermeable a los fluidos, sino adicionalmente debe utilizar delantal impermeable), guantes, respirador (N95, FFP2 o su equivalente), y protección para los ojos (gafas) o faciales (protector facial) (4).

De acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*), para la toma de muestras nasofaríngeas u orofaríngeas, se deben utilizar hisopos de dacrón o poliéster flocado estéril, no algodón, y como contenedor emplear medios de transporte para virus (con suplementos antimicóticos y antimicrobianos), o en su defecto cuando éste no se encuentre disponible, utilizar medios con solución salina estéril. En general se recomienda la toma de hisopados nasofarínegos y orofarígeos combinados (ambos hisopos deben colocarse y transportarse en el mismo tubo con medio de transporte viral. Por su parte, las muestras respiratorias provenientes de lavado o aspirado nasal, aspirado endotraqueal o nasofaríngeo, lavado brocoalveolar, así como esputo, deben recolectarse en contenedores estériles. El tejido de pulmón u otra parte del tracto respiratorio debe recolectarse en envase estéril con medio de transporte viral o solución salina estéril.

Las muestras de sangre completa deben recolectarse en tubos comerciales de extracción plásticos con anticoagulante EDTA (EDTA-K2), mientras que las muestras de sangre para la obtención de suero deben recolectarse en tubos comerciales de plástico, sin anticoagulante (con o sin procoagulantes), y con gel separador de suero. Así mismo, las muestras de orinas deben recolectarse en sus respectivos recolectores comerciales (25).

Según la orientación "Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19" (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected*), en casos de infección por SARS-CoV, MERS y SARS-CoV-2, se han observado infecciones dobles (otras infecciones respiratorias víricas o bacterianas concomitantes). Por ello, es razonable que el laboratorio reciba adicionalmente solicitudes para investigar otros agentes infecciosos en las mismas muestras respiratorias y/o muestras adicionales como por ejemplo de sangre. Por su parte, las muestras de las vías respiratorias pueden analizarse para la detección de otros virus respiratorios, como los virus gripales A y B (incluidos los de la gripe A de origen zoonótico), el virus respiratorio sincicial, los virus paragripales, los rinovirus, los adenovirus, los enterovirus (por ejemplo, EVD68), los metaneumovirus humanos y los otros coronavirus humanos endémicos como los alfacoronavirus 229E (HCoV-229E) y NL63 (HCoV-NL63), y los betacoronavirus OC43 (HCoV-OC43) y HKU1 (HCoV-HKU1). Las muestras de las vías respiratorias bajas también pueden analizarse para la detección de bacterias patógenas como Legionella pneumophila. En zonas endémicas de paludismo, en los pacientes con fiebre hay que realizar pruebas de detección de paludismo u otras coinfecciones mediante pruebas de diagnóstico rápido validadas o pruebas de gota gruesa o gota fina. En las correspondientes zonas endémicas también puede solicitarse investigación de infección por arbovirus (dengue/chikunguya), para el diagnóstico diferencial de cuadros febriles inespecíficos, especialmente si existe trombocitopenia. También puede existir coinfección por dengue y COVID-19, por lo que un resultado positivo para el dengue (obtenido, por ejemplo, mediante una prueba de diagnóstico rápido), no implica que no deban hacerse pruebas de COVID-19 (13,14). Teniendo en cuenta lo anterior, es importante enfatizar que un resultado positivo para microorganismos patógenos distintos del virus SARS-CoV-2, no es excluyente el diagnóstico de COVID-19; por lo que todos los pacientes que cumplan con la definición de caso sospechosos deben analizarse para detectar COVID-19, independientemente si se encuentra algún otro patógeno respiratorio (25). Además, es pertinente acotar que para en aquellos casos de infección mixta, en los que se deban investigar otros agentes infecciosos en las mismas muestras respiratorias y/o muestras adicionales como por ejemplo de sangre; el responsable de la toma y recolección, recolecte suficiente material biológico de los pacientes, a fin que el laboratorio pueda llevar a cabo eficazmente tales investigaciones sin requerir nuevas tomas de muestras (3).

3. Identificación de la muestra

De acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV), en casos sospechosos de infección en humanos", las muestras para la investigación de COVID-19 deben identificarse mediante etiquetas resistentes a refrigeración adheridas al contenedor primario, que contengan al menos los siguientes datos: 1) Datos del paciente: nombre, N° de identificación, fechas de nacimiento, edad y sexo; 2) Datos de la muestra: tipo de muestra, en relación al sitio anatómico y localización de su recolección; origen de muestra (muestra de paciente vivo o muestra postmortem), fecha de recolección, hora de recolección y estado de prioridad del análisis. Como se mencionó anteriormente, la muestra debe ir acompañada de un formulario de solicitud; y en el caso de que vaya a ser utilizadas para fines investigativos, de un consentimiento informado debidamente validado y aprobado por el Comité de Bioética de la institución sanitaria, así como debidamente firmado por el paciente o su tutor, antes de la recolección de la muestra (3).

4. Conservación de la muestra

Según las "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus de COVID-19" y la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*); las muestras para la investigación de COVID-19 deben llegar al laboratorio tan rápido como sea posible luego de su recolección (25). Cuando las muestras deben conservarse entre 2-8 °C, y enviarse al laboratorio donde se procesarán dentro de las 24-72 horas luego de la toma. Si no se pueden enviar las muestras dentro de este período, se recomienda conservarlas a -70 °C (o

menos), hasta que se envíen al laboratorio, asegurando que se mantenga la cadena de frío (4). En el caso del hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo, las muestras pueden conservarse entre 2 y 8°C por 5 días o menos. Luego de 5 días, deben conservarse en hielo seco a -70°C (25). Debe tenerse en cuenta que, si los hisopos se colocaron en solución salina estéril en lugar de medio de transporte viral, el envío debe ser expedito (4). Por su parte, las muestras de lavado broncoalveolar, aspirado nasofaríngeo o endotraqueal, aspirado o lavado nasal, y el esputo; las muestras se pueden conservarse entre 2-8 °C hasta por 2 días o menos. Luego de 2 días, deben conservarse en hielo seco a -70 °C. En relación al tejido de pulmón u otra parte del tracto respiratoria, pueden conservarse entre 2-8 °C hasta 24 horas o menos. Luego de 24 horas, deben conservarse en hielo seco a -70 °C. Cuando se requiera la investigación de COVID-19 en muestras de sangre completa, suero, heces u orina, las muestras se pueden conservarse entre 2-8 °C hasta por 5 días o menos. Luego de 5 días, deben conservarse en hielo seco a -70 °C. Es importante que en todos los casos, se evite congelar y descongelar repetidamente las muestras conservadas (25).

5. Embalaje y envío de la muestra

De acuerdo con la "Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019-2020", publicada por la OMS el 01 de enero de 2019; con fines de transporte, las sustancias infecciosas son materiales o productos que contienen, o se prevé razonablemente que contengan, agentes biológicos que causan enfermedades en seres humanos o animales (es decir, agentes patógenos); entre los cuales se pueden incluir los cultivos, las muestras de pacientes, los productos biológicos, los desechos médicos o clínicos, los dispositivos o equipos médicos y otras. Las muestras de pacientes son productos o materiales que se recolectan directamente de seres humanos o animales con el propósito de realizar investigaciones o diagnósticos. También pueden denominarse "muestras de pacientes", "especímenes de diagnóstico" o "muestras de diagnóstico". Ejemplos de tales muestras son los fluidos corporales (por ejemplo, excrementos, secreciones y sangre o productos sanguíneos); y tejidos o partes del cuerpo colectados en contenedores, en frascos o inmersos en medios conservantes. Al igual que con los cultivos, si la muestra del paciente contiene agentes biológicos capaces de causar enfermedades en humanos o animales, se definirá como una sustancia infecciosa. Según su composición, del tipo de agente biológico presente y de la gravedad o el daño que pueda causar dicho agente biológico, los cultivos y las muestras de pacientes, pueden clasificarse como sustancias infecciosas Categoría A o B. Una sustancia infecciosa se clasifica en la categoría A, cuando se transporta en una forma que, en el caso de exposición a ella, podría causar una discapacidad permanente o una enfermedad mortal o potencialmente mortal en seres humanos o animales sanos. En otras palabras, si la sustancia sale de la embarcación que la transporta o del embalaje/envase protector utilizado durante el transporte, podría tener graves consecuencias para la salud de cualquier ser humano o animal que haya estado en contacto con ella. En acuerdo a la "Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas", las sustancias infecciosas categoría A que pueden causar enfermedades en los seres humanos, o tanto en los seres humanos como en los animales, se les asigna el N° UN 2814, así como, la designación oficial de transporte de "sustancia infecciosa que afecta a los seres humanos" (en inglés, *"Infectious substance affecting humans"*). Por su parte, una sustancia infecciosa se clasifica en la categoría B, cuando contienen agentes biológicos capaces de causar infección en seres humanos o animales, pero que NO cumplen los criterios de la categoría A; es decir, las consecuencias de una infección no se consideran gravemente discapacitantes o potencialmente mortales. La designación oficial de transporte que corresponde al N° UN 3373 para la mayoría de los envíos de sustancias infecciosas de categoría B, es "Sustancia biológica, de categoría B" (en inglés, *"Biological substance, Category B"*) (34).

Según la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a enfermedad por coronavirus (COVID-19) (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19*); las muestras de pacientes de casos sospechosos o confirmados de COVID-19 deben transportarse como UN3373 "Sustancia biológica, Categoría B", cuando se transportan con fines diagnóstico y/o investigativos. Mientras que, los cultivos y aislamientos virales deben transportarse como un UN2814 "Sustancia infecciosa, Categoría A" (26).

Cuando un paquete de sustancias infecciosas se transporta entre el punto de origen, las unidades de transporte de carga, los almacenes y su destino, puede estar sujeto a desafíos, entre las que se incluyen son: el movimiento, las vibraciones, los cambios de temperatura, la humedad y la presión. Por lo tanto, es

esencial que el embalaje/envasado utilizado para el envío de sustancias infecciosas sea de buena calidad y lo suficientemente resistente como para soportar los distintos problemas a los que se puede enfrentar. Por lo tanto, las sustancias infecciosas deben estar dentro de un sistema de embalaje/envasado de tres capas, en el que se puedan utilizar capas redundantes de embalaje/envasado y cantidades suficientes de material absorbente para controlar las fugas o las filtraciones de la contención.

La Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas, así como otros acuerdos modales, proporcionan hojas de información que describen los requisitos detallados de embalaje/envasado para diversas clasificaciones y subclasificaciones de mercancías peligrosas. Estas hojas de instrucciones se denominan generalmente "instrucciones de embalaje/envasado", y tres de ellas pueden ser aplicables al envío de sustancias infecciosas: 1) P620 para las sustancias infecciosas de categoría A asignadas con el N° UN 2814; 2) P650 para las sustancias infecciosas de categoría B asignadas con el N° UN 3373; y 3) P621 para desechos médicos o clínicos contaminados con una sustancia infecciosa de categoría B (asignada al N° UN 3921).

Cualquier sistema de embalaje/envasado triple utilizado para contener una sustancia infecciosa debe constar de tres capas: 1) Un recipiente primario, el cual contiene la sustancia infecciosa, debe ser hermético e impermeable a la sustancia que contiene; es decir, deberá ser a prueba de fugas si la sustancia es líquida, o a prueba de derrame si la sustancia es un sólido. Debe estar debidamente etiquetado en cuanto a su contenido, y no debe perforarse, romperse, debilitarse o verse afectado al entrar en contacto con la sustancia infecciosa. Si la sustancia infecciosa está en forma líquida o semilíquida, el recipiente primario debe estar envuelto en el suficiente material absorbente en caso de rotura o fuga, para absorber el material fugado o derramado. 2) Un segundo embalaje/envase hermético e impermeable o a prueba de derrames para encerrar y proteger el recipiente primario. Podrán colocarse varios recipientes primarios en un solo embalaje/envase secundario, siempre que contengan sustancias infecciosas de la misma clase. Si el recipiente primario es frágil, cada uno de estos debe envolverse y colocarse en el embalaje/envase secundario de forma individual o de manera que se impida el contacto entre sí. Puede ser necesario un material de amortiguación para asegurar los recipientes primarios dentro del embalaje/envase secundario. Y 3) Una tercera capa exterior de embalaje/envasado (capa protectora), que se utiliza para proteger el embalaje/envase secundario de daños físicos durante el transporte. Esta capa debe tener una resistencia adecuada al peso, tamaño y composición de los paquetes interiores, a fin de garantizar la protección de los mismos. La dimensión exterior mínima debe ser de al menos 100 mm. Los formularios de datos de espécimen, cartas, documentación suplementaria y otros tipos de información que identifiquen o describan la sustancia infecciosa deben colocarse entre el embalaje/envase secundario y las capas externas del embalaje/envasado. Si es necesario, estos documentos se pueden pegar con cinta adhesiva en el embalaje/envase secundario.

Las estipulaciones descritas en la instrucción P650, además del sistema básico de embalaje/envasado triple, incluyen lo siguiente: 1) Para el transporte de superficie, el embalaje/envase secundario o exterior deberá ser rígido; es decir, si el embalaje/envase exterior es blando, el embalaje/envase secundario deberá ser rígido, o si el embalaje/envase secundario es blando, el embalaje/envase exterior deberá ser rígido. Esta última es la medida más utilizada, ya que para el transporte aéreo siempre se requiere un embalaje/envase exterior rígido. 2) El embalaje/envasado triple completo deberá ser capaz de superar un ensayo de caída de 1.2 m, para demostrar que

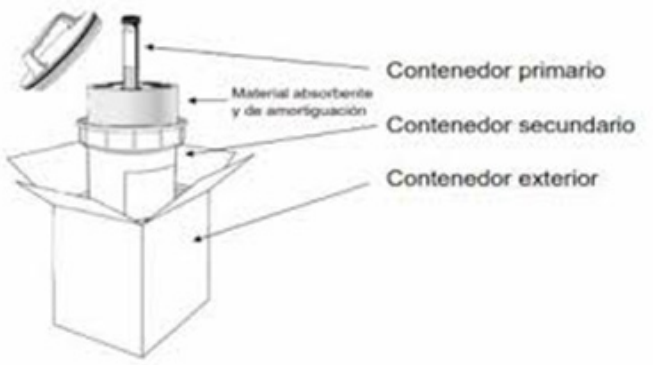


Figura 1: Triple empaque para el transporte de sustancias infecciosas

Fuente: Manual de bioseguridad básico en el laboratorio. 3era edición. Ginebra: WHO; 2005. Disponible en:http://www.who.int › topics › medical_waste › manual_biosegu...

cuenta con la resistencia y calidad adecuadas. 3) El recipiente primario o el embalaje/envase secundario deberán ser capaces de soportar una presión interna de 95 kPa (0,95 bar). Esto deberá ser verificado utilizando una metodología apropiada según el tipo de recipiente o embalaje/envase que se utilice (por ejemplo, manómetros hidráulicos o neumáticos internos, o ensayo de vacío externos) (34).

6. Entrega y recepción de la muestra

De acuerdo con la guía "Control y prevención de la infección durante la atención en salud cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, *Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected*), previamente a la entrega de la muestra al laboratorio, se debe notificar su envío lo más antes (28); alentando al laboratorio a su procesamiento e informe confiable y oportuno (25). Las muestras deben entregarse directamente en mano siempre que sea posible, no debe utilizarse bajo ningún motivo el sistema de tubos neumáticos para transportar este tipo de muestras (28). Así mismo, la "Guía de bioseguridad del laboratorio relacionada a enfermedad por coronavirus (COVID-19) (en inglés, *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*, indica que las muestras recibidas por el laboratorio deben estar correctamente identificadas y acompañadas del formulario de solicitud completo y correctamente lleno con los datos e información clínica pertinente del centro asistencial, solicitante, paciente y muestra. El personal encargado de recibir y desempacar las muestras, debe estar capacitado y completamente competente para la ejecución de los procedimientos técnicos y de bioseguridad a seguir durante todo el proceso, incluso en caso de que los contenedores estén rotos o tengan fugas, y se produzcan derrames o fuga de la muestra. En particular, este personal debe aplicar una higiene adecuada de manos, así como usar el equipo de protección personal pertinente, el cual debe incluir bata manga larga, guantes, mascarilla, y protección para los ojos (gafas) o faciales (protector facial). Las muestras recibidas por el laboratorio deben ser desempacadas por el personal en la CSB, y adicionalmente, todas las muestras que salgan de la CSB deben descontaminarse en su superficie. Además, todos los materiales transportados dentro y entre los laboratorios; como por ejemplo cuando se transfiere material de la CSB a una incubadora y viceversa; deben colocarse en un contenedor secundario, para minimizar la posibilidad de rotura o derrame; como por ejemplo en una bolsa estanca o impermeable con cierre hermético. Si la muestra es líquida o semilíquida, el recipiente primario se debe envolver en material absorbente antes de introducir en el contenedor secundario (26).

7. Envío de muestras a laboratorios de referencia

De acuerdo con la guía "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19"; cuando el país no tiene capacidad de diagnóstico molecular para llevar a cabo la detección del virus COVID-19, deben enviar muestras clínicas sospechosas, que se ajusten estrictamente a la definición del caso, a un laboratorio de referencia internacional. La OMS cuenta con una lista de laboratorios de referencia internacionales, en la que se incluyen 17 laboratorios (7 en Asía, 5 en Europa, 2 en África, 2 en América y 1 en Oceanía). En la Región de las Américas, los dos laboratorios son el Laboratorio de Diagnóstico de Virus Respiratorios del Centro para el Control y prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América (ubicado en Atlanta, EE. UU); y el Laboratorio de Virus Respiratorios y Sarampión de la de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) de Brasil (ubicado en Río de Janeiro, Brasil) (4).

Según la "Orientación para laboratorios que envían muestras a Laboratorios de Referencia de la OMS, que proporcionan pruebas confirmatorias para detectar el virus COVID-19" (en inglés, *Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus*), publicada en su última versión el 02 de marzo de 2020, se recomienda contactar a la OMS antes de remitir cualquier muestra sospechosa COVID-19. Para llevar a cabo este contacto, primeramente los laboratorios deben completar el "Formulario de reserva de envío para COVID-19" (en inglés, Shipment booking form for COVID-19), el cual solicita datos e información de:1) Información del formulario de reserva de envío (fecha del llenado, número de páginas, lugar desde donde se realiza el envío, por donde se realizó el envío del formulario, por correo electrónico o Fax; 2) Información para la recogida de la muestra por la OMS: a) Persona que se contactará para la recogida de la muestra a enviar (nombre, número de teléfono, dirección electrónica); b) Lugar de recogida de la muestra (nombre del laboratorio, dirección, ciudad, país, código postal, número de teléfono, dirección de

correo electrónico); c) Lugar de envío (especificar laboratorio de la lista de la OMS a donde se quiere enviar la muestra); 3) Detalles del envío: a) Tipo de muestra a enviar (Sustancia biológica, categoría B, (NU 3373) en hielo seco; Sustancias infecciosas que afectan a los humanos, categoría A, (NU 2814) en hielo seco, u otra); b) Número de viales y mililitros que se envía; c) Número de contenedores y tamaños. Este formulario lleno debe hacerse llegar a la OMS a través de un correo electrónico dirigido a Mensajería Mundial "World Courier", en Ginebra, Suiza (opsgva@worldcourier.ch), con copia a todo el personal de la OMS que figura en el Formulario de reserva de envío para COVID-19 (Equipo de laboratorio de emergencia (whelab@who.int); Sr. Christian Fuster (Programa Global de Influenza) (fusterc@who.int); Sr. José Rovira (Preparación para eventos de alto impacto) (roviraj@who.int) y Punto Focal Regional de la OMS que corresponda). Luego, el equipo de mensajería "World Courier", o un representante de un agente local, se comunicará con el laboratorio para organizar la recolección de la muestra lo antes posible, e indicar cualquier otra instrucción relacionada al envío. El agente de mensajería proporcionará todo el embalaje, etiquetado y documentación necesarios para cumplir con las regulaciones internacionales de transporte. También proporcionará hielo seco si el laboratorio solicita el envío "congelado" en el formulario de reserva de envío de muestra para COVID-19. Las muestras clínicas (no propagadas) de casos sospechosos o confirmados de COVID-19 se asignan como NU 3373, mientras que las Sustancia biológica, Categoría B, como NU 2814. Por su parte, el laboratorio de envío debe completar la documentación antes de que el agente pueda aceptar el paquete para su envío:1) El formulario de reserva completado, 2) Una lista de empaque / factura que indique la dirección del destinatario, número de paquetes, detalles de contenido incluyendo peso y valor (para el transporte internacional, se requiere un valor mínimo incluso si los artículos se proporcionan de forma gratuita); 3) Un permiso de exportación para el país de origen, según corresponda; 4) Un permiso de importación para el país receptor según corresponda; 6) Cualquier otro documento solicitado por la normativa nacional para la importación de sustancias infecciosas; y 7) Una factura de la vía aérea de la casa (HWB), que será proporcionado por el agente de mensajería. Los costos de los envíos solo serán cubiertos por la OMS cuando estos se realicen estrictamente de acuerdo con las instrucciones de la OMS, incluido el uso exclusivo de correos designados. La OMS no acepta el reembolso de costos o facturas de envíos de laboratorios que no siguen el proceso descrito apropiadamente (35).

g. Proceso de análisis

El 10 de enero de 2020, se publicaron los datos de secuenciación genética del SARS-CoV-2 (para ese entonces 2019-nCoV), obtenidos mediante la aplicación de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) (del inglés, Next Generation Sequencing) de virus, en muestras de pacientes infectados, confirmando que el virus de la neumonía de Wuhan, era un nuevo virus del género betacoronavirus, de la familia *Coronaviridae* (2,3,4).

Los coronavirus son un grupo de virus ARN monocatenario, altamente diversos de la familia *Coronaviridae*, los cuales se dividen en 4 géneros (alfa, beta, gamma y delta), y causan enfermedades de leves a graves en humanos y animales. Existen coronavirus humanos endémicos como los alfacoronavirus 229E (HCoV-229E) y NL63 (HCoV-NL63), y los betacoronavirus OC43 (HCoV-OC43) y HKU1 (HCoV-HKU1), que pueden causar enfermedades de tipo influenza o neumonía en humanos. Adicionalmente, existen otros dos coronavirus zoonóticos endémicos, que causan enfermedades graves en humanos; el coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), surgido en 2012, y el coronavirus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SRAS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*), surgido en 2002-2003 (3,4).

Los datos de la secuencia genómica completa del virus causante de la neumonía de Wuhan (para ese entonces 2019-nCoV), fueron compartidos oficialmente con la OMS y publicados en el portal de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) (del inglés, *Global Initiative on Sharing All Influenza Data*) (3). Para ese entonces, disponer de la secuenciación del genoma, permitió conocer que este virus pertenece al subgénero *Sarbecovirus*, y está relacionado con el coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV), que causó un brote de Síndrome Respiratorio Agudo

Grave (SARS), entre el 2002 y 2003, en Catón, China; sin embargo, no es el mismo virus (9).

La secuencia genética publicada el 10 de enero de 2020, sirvió de base para el desarrollo de pruebas moleculares y otras pruebas para la investigación de COVID-19 en el laboratorio, por diversos proveedores en el mundo (3).

Según las "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19", las muestras para investigación de COVID-19 en el laboratorio, deben ser manipuladas y procesadas por personal capacitado y completamente competente para la ejecución de los procedimientos técnicos y de bioseguridad durante todo el proceso (4). En particular, según la guía "Uso racional del equipos de protección para enfermedad por coronavirus (COVID-19) y consideraciones durante su severa escasez (en inglés, *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages*", publicada en su última versión el 08 de marzo de 2020; este personal debe aplicar una higiene adecuada de manos, y usar el equipo de protección personal pertinente, el cual debe incluir bata manga larga, guantes, mascarilla médica y gafas protectoras (17).

1. Métodos moleculares

De acuerdo con la OMS, la confirmación de los casos COVID-19 debe realizarse en el laboratorio a través de métodos moleculares, específicamente mediante detección de secuencias únicas del ARN viral por Técnicas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (en inglés, *Nucleic Acid Amplification Techniques, NAAT*), como la Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcripción Reversa en Tiempo Real (en inglés, *Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-qPCR*); con confirmación mediante Secuenciación del Ácido Nucleico (en inglés, *Nucleic Acid Sequencing*), cuando sea necesario (3).

Según las "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19", la extracción de ARN viral de las muestras de pacientes para su posterior ensayo molecular, se realiza utilizando cualquier protocolo estándar dentro de la Cámara de Seguridad Biológica clase II. En general, la etapa de lisis de la muestra durante la extracción de ARN inactiva cualquier virus, inclusive el virus COVID-19; por lo tanto, las muestras después de la lisis durante la extracción del ARN, pueden considerarse generalmente como no infecciosas. Es importante acotar que las muestras de esputo requieren licuefacción antes de la extracción molecular, mientras que las muestras de tejido del tracto respiratorio requieren lisis y luego homogenización. No se recomienda tratamiento térmico de las muestras antes de la extracción de ARN. Una vez aislado el ARN viral se procede a llevar a cabo en ensayo de diagnóstico molecular mediante una técnica de amplificación del ácido nucleico (4).

En el mercado existe diversos ensayos para el diagnóstico molecular de COVID-19, mediante técnica de amplificación de ácidos nucleicos; los cuales en su mayoría emplean RT-qPCR (para detectar genes específicos del SARS-CoV-2 y/o compartidos por otros coronavirus causantes de SARS; como los genes Orf1b, Orf1ab, E, N, S y RdRP); y que han sido sugeridos para su uso, más no validados por la OMS hasta los momentos. Entre estos protocolos se encuentran el del Instituto de Virología Charité de la Universidad de Berlín, Alemania, del 17 de enero de 2020 (en inglés, *Charité Institute of Virology of the University of Berlin, Germany*); de la Facultad de Medicina de la Universidad de Hong Kong, China del 23 de enero de 2020 (en inglés, *Hong Kong University Faculty of Medicine*); los del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades Infecciosas

Tabla 2. Resumen de los protocolos disponibles para la detección molecular de COVID-19, sugeridos por la OMS.

Institutos	Tarjeta de genes
CDC, China	ORF1ab and N
Pasteur, Francia	2 tarjetas en RdRP
CDC, USA	3 tarjetas en gen N
NIID, Japón	Pancorona and multiple tarjetas, proteína espiga
Charité, Alemania	RdRP, E, N
HKU, Hong Kong, China	ORF1b-nsp14, N
NIH, Tailandia	N

Fuente: WHO. Molecular assays to diagnose COVID-19. In-house developed molecular assays. WHO [Internet] 02 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance.

de China del 24 de enero de 2020 (en inglés, *Chinese of Center for Disease Control and Prevention*); del Departamento de Virología III del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de Japón, del 24 de enero de 2020 (en inglés, *Virology Department III, National Institute of Infectious Diseases of Japan*); del Departamento de Ciencias Médicas del Instituto Nacional de Salud de Tailandia, del 28 de enero de 2020 (en inglés, *Department of Medical Sciences of the National Institute of Health of Thailand*); Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América, del 28 de enero de 2020 (en inglés, *US of Center for Disease Control and Prevention*) e Instituto Pasteur de Francia, del 02 de marzo de 2020 (en inglés, *Institut Pasteur of France*) (4, 36).

Todos los protocolos de trabajo de estas pruebas moleculares sugeridos por la OMS para la identificación de casos COVID-19, se pueden encontrar en la página de la OMS, en el espacio referido a "Ensayos Moleculares para diagnóstico COVID-19" (en inglés, *Molecular assays to diagnose COVID-19*), ubicado en el apartado de Países y Guías Técnicas-Enfermedad Coronavirus (COVID-19): Laboratorios Nacionales (en inglés, C*ountry & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19): National Laboratories*); disponibles en: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/whoinhouseassays. pdf?sfvrsn=de3a76aa_2 (36).

Al inicio del brote, entre el 17 y 31 de enero de 2020, gracias al esfuerzo de los Estados Miembros de la OMS, los laboratorios nacionales con capacidad para realizar pruebas moleculares, incluido el Centro Nacional de Influenza (en inglés, National Influenza Center), de al menos 120 países, empezaron a recibir el protocolo de trabajo, capacitación y dotación de reactivos específicos (cebadores, sondas y controles positivos); para el uso e implementación del primer protocolo puesto a disposición por la OMS, publicado el 17 de enero de 2020, por el Instituto de Virología Charité de la Universidad de Berlín, Alemania (4, 37). El protocolo se basa en la detección de dos marcadores en el genoma del virus; el gen E (compartido por todos los betacoronavirus), utilizado como tamizaje, seguido de la confirmación de los positivos al gen E a través de la detección del gen RdRP (específico del SARS-CoV-2), utilizando las sondas P1 y/o P2. El ensayo E es específico para todos los virus relacionados con el SARS-CoV, mientras que el ensayo RdRP con la sonda P2 solo detecta el virus COVID-19 (4). Este ensayo fue evaluado, pero aún no ha sido validado por la OMS.

Adicionalmente a estos métodos sugeridos por la OMS, otros ensayos moleculares están disponibles y se pueden realizar en plataformas o sistemas abiertos (o "manuales") o cerrados; los cuales han sido aprobados por autoridades reguladoras nacionales, y en particular aquellas consideradas por la OMS como "Autoridad Reguladora Estricta" (en inglés, *Stringent Regulatory Authority*), para su precalificación acelerada como pruebas de diagnóstico *in vitro* para COVID-19 (4). Los protocolos de algunas de estas pruebas se pueden encontrar en la página de la OMS, en el espacio referido a "Ensayos Moleculares para diagnóstico COVID-19" (en inglés, *Molecular assays to diagnose COVID-19*), ubicado en el apartado de Países y Guías Técnicas-Enfermedad Coronavirus (COVID-19): Laboratorios Nacionales (en inglés, *Country & Technical Guidance - Coronavirus disease (COVID-19): National Laboratories*); disponible en:https://www.finddx.org/COVID-19/pipeline/ (38).

Así mismo, el 28 de enero de 2020, la OMS invitó a los fabricantes de pruebas de diagnóstico in vitro, para la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2, a presentar sus solicitudes a fin de someter sus productos a revisión por parte de la OMS; a través de un mecanismo de evaluación de emergencia, a fin de ser incluidos en la Lista de Uso de Emergencia (en inglés, *Emergency Use Listing*), de la OMS; y así, acelerar la disponibilidad de pruebas diagnósticas necesarias en esta situación de emergencia de salud pública. El objetivo de esto es ayudar a las agencias de compras, y a los países, a manejarse con respecto a la gran cantidad de dispositivos diferentes disponibles en el mercado, que al ser evaluados y enlistado por la OMS, se facilita y garantiza la escogencia de pruebas con elevada calidad y alto rendimiento (39). El 07 de abril de 2020, la OMS enlistó las dos primeras pruebas de diagnóstico para uso de emergencia durante la pandemia de COVID-19. Se considera que esta medida incrementa el acceso a pruebas con niveles de veracidad y precisión óptimas y garantizadas para el diagnóstico de la enfermedad; y significa que ahora estas dos pruebas pueden ser suministradas por las Naciones Unidas y otras agencias de adquisiciones que apoyan la respuesta frente al COVID-19. Estas pruebas de diagnóstico in vitro son la "*Genesig Real-Time PCR Coronavirus*

(COVID-19)" de Primerdesign (Reino Unido), la cual es una prueba para sistema abierto, adecuada para laboratorios con capacidad de pruebas moderada, y la prueba cobas SARS-CoV-2, para su uso en los sistemas cobas® 6800/8800 de Roche (Estados Unidos de América), el cual es un ensayo cualitativo para sistema cerrado en laboratorios con capacidad de pruebas más amplia (40,41).

De acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*); la confirmación de casos COVID-19 mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en áreas sin circulación conocida del virus del COVID-19, debe cumplir con las siguientes condiciones: 1) Es requerido un resultado positivo para al menos dos diferentes objetivos genómicos, de los cuales como mínimo uno de los objetivos es específico para el SARS-CoV-2 causante del COVID-19. Como en los actuales momentos ningún otro coronavirus similar al SARS circulan en el población humana se puede debatir si debe ser específico de SARS-CoV-2 o similar al SARS; 2) Es válido un resultado positivo para la presencia de betacoronavirus, más la identificación del virus de la COVID-19 por secuenciación parcial o total del genoma, siempre que el objetivo de la secuencia sea mayor o diferente del amplicón sondeado en el ensayo de técnica de amplificación de ácido nucleico utilizado; 3) Cuando hay resultados discordantes, el paciente debe ser remuestreado, y si corresponde, debe obtenerse una secuenciación del virus del espécimen original o de un amplicón generado a partir de un ensayo de técnica de amplificación de ácido nucleico apropiado, diferente del ensayo inicialmente utilizado, para proporcionar un resultado confiable; 4) Se insta a los laboratorios a buscar la confirmación de cualquier resultados inesperado en un laboratorio de referencia internacional de la OMS (25).

Así mismo, de acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases*); la confirmación de casos COVID-19 mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos en áreas con circulación establecida del virus de COVID-19, debe cumplir con los siguientes criterios: 1) Se puede adoptar un algoritmo en el que, por ejemplo, el cribado por RT-qPCR de un solo objetivo discriminatorio se considera suficiente (25). Aunque la recomendación para la confirmación de casos en el laboratorio es detectar dos marcadores genéticos diferentes (por ejemplo, el gen E seguido por gen RdRP, como se describe en el protocolo Charité), una vez que se establece y se extiende la circulación del virus COVID-19 en un área/país, ya no es necesario ejecutar la TR-qPCR para ambos genes. Por lo tanto, se puede implementar la confirmación mediante la detección de un solo marcador genético, si las curvas y otros parámetros de aseguramiento de la calidad son óptimos. Se pueden usar los genes E o RdRP para el diagnóstico; sin embargo, la PCR del gen E ha demostrado una sensibilidad ligeramente mayor, por lo que se recomienda priorizar el gen E como el marcador seleccionado (4); 2) Uno o más resultados negativos no descartan la posibilidad de infección por el virus COVID-19, ya que varios factores podrían conducir a un resultado negativo en una persona infectada, entre los cuales se encuentra: a) Mala calidad de la muestra, debido a que contiene poco material biológico del paciente (en estos casos como control, se debe considerar determinar si hay una cantidad adecuada de ADN humano en la muestra mediante la inclusión de un objetivo humano en la prueba de PCR); b) La muestra se recogió tarde o muy temprano en la infección (25). La muestra se recolectó en un momento en que el paciente no estaba secretando cantidades suficientes de virus, por ejemplo, muy temprana o tardíamente durante la infección; c) La muestra fue manipulada, transportada y/o almacenada inapropiadamente; d) Extracción de muestra deficiente/fallida (como control, se puede usar un control de extracción o la detección de un constitutivo como se mencionó anteriormente) (4); e) Otras razones técnicas inherente a la prueba, por ejemplo, mutación del virus o inhibición del PCR (25). Al igual que con cualquier ensayo de detección molecular, las mutaciones del virus en las regiones a las que se dirigen los ensayos pueden afectar la sensibilidad de la detección.

La detección molecular del virus causante de COVID-19 utilizando protocolos bien diseñados y ejecutados suele ser muy verás y específica; por lo tanto, un resultado positivo confirma la detección del virus (4). Sin embargo, se alienta

a los laboratorios a implementar en cada técnica de amplificación de ácidos nucleicos controles de calidad internos, tanto positivos como negativos, así como a participar activamente en programas de evaluación externa de la calidad, cuando estos se encuentren disponibles; a fin soportar y mantener la confiablidad de los resultados de estas pruebas. Adicionalmente; se recomienda a los laboratorios que ordenen sus propios cebadores y sondas para realizar prueba/validación de funcionalidad y contaminantes potenciales. Por otra parte, un resultado negativo no siempre significa la ausencia de infección por el virus causante de COVID-19. Si se obtiene un resultado negativo de un paciente con un alto índice de sospecha de infección por el virus causante de COVID-19, particularmente cuando solo se recolectaron muestras del tracto respiratorio superior, se recomienda la recolección de otras muestras adicionales, tanto de las vías respiratorias superiores como inferiores, para ser analizadas a fin de investigar COVID-19 (25).

Es importante acotar que de acuerdo con la OMS, adicionalmente a la investigación de COVID-19, los laboratorios moleculares de los Centros Nacionales de Influenza y los laboratorios nacionales de salud pública asociados al Sistema Global de Vigilancia y Respuesta a la Influenza (*Global Influenza Surveillance and Response System*, GISRS), deben seguir investigando la presencia de virus de influenza (4),utilizando el algoritmo de laboratorio de influenza recomendado por la OMS para la vigilancia epidemiológica global de influenza (42). Este algoritmo involucra la investigación molecular de objetivos genéticos para virus de influencia del género A (*alphainfluenzavirus*), como el virus A (H1N1), A (H1N1) pdm09, A (H3N2), A (N5N1), A (H7N9) y virus de influenza del género B (*betainfluenzavirus*) de la familia *Orthomyxoviridae* (43).

Por último, es conveniente siempre que sea factible, que los laboratorios lleven a cabo la secuenciación del virus en el primer caso confirmado, así como secuenciación regular de un porcentaje de muestras positivas para COVID-19 (18,25), lo cual resulta útil controlar las mutaciones del genoma viral, que pueden afectar el desempeño de las medidas clínicas-epidemiológicas, y de las pruebas diagnósticas. Así mismo, la secuenciación del genoma viral completo en laboratorios con capacidad de secuenciación de *Sanger o Next Generation*, también es necesaria para los estudios epidemiológicos moleculares, sobre el origen del virus y la forma como se propaga, entre otros. Muchas bases de datos de acceso público para publicar estas secuenciaciones se encuentran disponibles, incluyendo GISAID (25), la cual es una asociación pública-privada entre el gobierno de Alemania y la organización sin fines de lucro "*Friends of GISAID*", que proporciona acceso público a la colección más completa de datos de secuencia genética de virus de la influenza y otros datos clínicos y epidemiológicos; la cual asegura que los contribuyentes de datos de secuencias genéticas de influencia, COVID-19 y otros, no pierdan sus derechos de propiedad intelectual sobre los datos (5). En relación a la publicación de datos de secuencia genética de agentes infecciosos, la OMS publicó un proyecto de "Código de conducta de la OMS para el intercambio abierto y oportuno de datos de secuencias genéticas de patógenos durante brotes de enfermedades infecciosas" (en inglés, *WHO's code of conduct for open and timely sharing of pathogen genetic sequence data 2 during outbreaks of infectious disease), disponible en: https://www.who.int/blueprint/what/normsstandards/GSDDraftCodeConduct_forpublicconsultation-v1.pdf?ua=1 (44).*

2. Otros métodos

En respuesta a la creciente pandemia de COVID-19, a la escasez de reactivos y la reducida capacidad para la ejecución pruebas moleculares, múltiples fabricantes de pruebas de diagnósticas han desarrollado y comercializado ensayos de uso rutinario en el laboratorio, así como ensayos rápidos que pueden ser ejecutados en los puntos de atención primaria a pacientes fuera del laboratorio (45). Hasta los momentos, la OMS no ha validado ninguno de estos ensayos, y recomienda que estas pruebas sean empleadas solamente en entornos de investigación, mientras que la confirmación de casos y diagnóstico de COVID-19, se realice a través de pruebas moleculares (18).

a. Detección de antígenos

Según las "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19", existe en el mercado diferentes ensayos inmunológicos, capaces de detectar proteínas virales que pueden estar presente en las muestras respiratorias (por ejemplo, esputo, hisopo nasofarígeo u orofaríngeo, etc.) de los

pacientes luego del inicio de los síntomas (1 a 5 días aproximadamente) de COVID-19. Estas proteínas pueden ser detectadas a través de métodos inmunológicos rutinarios fundamentados en técnicas de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (en inglés, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, ELISA), inmunofluorescencia, y otras, así como métodos inmunológicos rápidos fundamentados en técnicas de inmunocromatrografía.

En relación a las pruebas rutinarias, presentan una especificidad aceptable en líneas generales. Sin embargo, en relación a su sensibilidad, debido a que aún no se ha establecido con certeza la dinámica de expresión de estas proteínas antigénicas, un resultado negativo, en cualquier estadio de infección, no debe ser usado como criterio para descartar un caso, y por lo tanto, otros criterios clínicos y epidemiológicos, deben considerarse para tomar decisiones médicas y epidemiológicas. Por su parte las pruebas rápidas, tienen sensibilidades más bajas en comparación a los métodos rutinarios. La sensibilidad de estas pruebas es afectada no solo por factores inherentes a la muestra en relación a una dinámica de secreción de proteínas antigénicas virales no establecida por completo, sino además por factores internos relacionadas al diseño de las pruebas (4); en relación a que debe existir una concentración suficientemente alta de estas proteínas en la muestra del paciente, para que la prueba resulte positiva, lo que ocurre solo durante la replicación activa del virus durante la infección aguda o temprana. Además, se deben tener en cuenta otros factores que afectan la sensibilidad de estas pruebas como por ejemplo la calidad de la muestra recolectada y del proceso de su preparación para el análisis (47).

De acuerdo con la guía "Asesoramiento sobre el uso de pruebas de inmunodiagnóstico en el punto de atención para COVID-19" (en inglés, *Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19*), publicada por la OMS el 08 de abril de 2020, se estima que este tipo de pruebas tiene una sensibilidad que varía entre el 34 y 81%; lo que conlleva a que la mitad o más de la mitad de los pacientes infectados con SARS-CoV-2, podrían pasar desapercibidos en cualquier despistaje realizado con estas pruebas. Por ello, la OMS recomienda la investigación del rendimiento y utilidad diagnóstica del potencial de estos ensayos, a fin de que aquellas que demuestren un óptimo desempeño, puedan usarse como pruebas de triaje para identificar rápidamente a los pacientes COVID-19, reduciendo o eliminando la necesidad de realizar costosas pruebas de confirmación molecular (47).

b. Detección de anticuerpos

Según las "Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19", existe en el mercado diferentes ensayos inmunológicos, capaces de detectar anticuerpos IgM y/o IgG contra el virus causante de COVID-19, que están presentes en el plasma o suero de los pacientes a partir de la fase convaleciente de la infección, entre la segunda y cuarta semana luego del inicio de los síntomas. Estos anticuerpos pueden ser detectadas a través de métodos inmunológicos rutinarios fundamentados en técnicas de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (en inglés, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, ELISA), inmunoflorescencia, y otras, así como métodos inmunológicos rápidos fundamentados en técnicas de inmunocromatrografía.

En relación a las pruebas rutinarias, la especificidad está afectada por reacciones cruzadas a causa de la presencia de anticuerpos dirigidos contra otros coronavirus causantes de infecciones humanas y zoonóticas. Por su parte, la sensibilidad está afectada ya que en la actualidad la dinámica de la respuesta y producción de anticuerpos durante las diferentes fases de la infección no está completamente establecida (4).

De acuerdo con la guía "Asesoramiento sobre el uso de pruebas de inmunodiagnóstico en el punto de atención para COVID-19" (en inglés, *Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19*), publicada por la OMS el 08 de abril de 2020, hasta los momentos, algunos estudios demuestran que la fuerza de la respuesta inmunológica de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 depende de varios factores, como la edad, el estado nutricional, la gravedad de la enfermedad y ciertos medicamentos o infecciones como el VIH que inhiben el sistema inmunitario; por ello, en algunas personas confirmadas COVID-19 mediante pruebas moleculares, se han evidenciado respuestas de anticuerpos débiles, tardías o ausentes (47). Según el resumen científico "Pasaporte a la Inmunidad" en el contexto COVID-19 (en inglés, *Immunity passports*"

in the context of COVID-19), publicado por la OMS el 24 de abril de 2020, la mayoría de las personas que se han recuperado de la infección COVID-19 tienen anticuerpos contra el virus. Sin embargo, algunas de ellas tienen niveles muy bajos de anticuerpos neutralizantes en la sangre, lo que sugiere que la inmunidad celular también puede ser crítica para la recuperación de la infección por SARS-CoV-2 (48). Adicionalmente, otros estudios demuestran que más del 60% de los pacientes no presentan anticuerpos detectables durante los primeros 7 días luego del inicio de síntomas, es decir, producen anticuerpos detectables sólo luego de la segunda semana después de iniciado los síntomas; por lo que estos ensayos no deben ser usado como criterio para descartar un caso, sobretodo en la fase aguda de la infección, y por lo tanto, otros criterios clínicos y epidemiológicos, deben considerarse para tomar decisiones médicas y epidemiológicas (4). Esto significa que un diagnóstico de COVID-19 basado en la respuesta de anticuerpos a menudo solo será posible en la fase de recuperación, cuando muchas de las oportunidades de intervención clínica o interrupción de la transmisión de la enfermedad ya han pasado (47). Adicionalmente, una detección de anticuerpos positiva en un paciente podría ser consecuencia de una infección previa y no de la infección actual que se pretende diagnosticar. Por otra parte, la detección de anticuerpos no aporta información acerca de la persistencia viral, o por el contrario, la ausencia del virus durante la resolución de la infección por los pacientes sobrevivientes (4). Por ello, los ensayos basados en la detección de anticuerpos IgM y/o IgG no deben ser empleados en la identificación de casos y diagnóstico de COVID-19, pero pueden ayudar a investigar un brote en curso y a realizar estudios de seroprevalencia, para conocer la extensión del brote, si se consideran muestras pareadas, una recolectada en la fase aguda (durante la primera semana de haber iniciado los síntomas), y otra recolectada durante la fase convaleciente (a partir de la tercera semana de haber iniciado los síntomas), de los casos bajo investigación (3).También es posible, que en los casos donde los ensayos de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos resulten negativo, pero existe un fuerte vínculo clínico y epidemiológico con la infección por el virus causante de COVID-19, las muestras de suero pareadas puedan ayudar al diagnóstico (25).

Según la OMS, las pruebas para detectar respuestas de anticuerpos contra el virus causante de COVID-19 en la población, son críticas para apoyar el desarrollo de vacunas y para aumentar la comprensión acerca del alcance de la infección entre las personas que no se identifican a través de la búsqueda activa de casos y los esfuerzos de vigilancia, la tasa de ataque en la población y la tasa de mortalidad por infección. Sin embargo, para el diagnóstico, la OMS no recomienda el uso de estas pruebas, puesto que tienen una utilidad limitada, ya que no pueden diagnosticar rápidamente una infección aguda para informar y tomar acciones clínicas y epidemiológicas pertinentes de forma oportuna (47).

h. Proceso postanálisis

1. Informe de resultados y casos

De acuerdo con la guía "Pruebas de laboratorio para enfermedad de coronavirus (COVID-19), en casos sospechosos humanos (en inglés, Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases); el informe de resultados de pacientes COVID-19, debe como mínimo incluir los datos e información contenida en el formulario de solicitud, así como cumplir con los requisitos legales nacionales, y de la Norma ISO 15.189:2012 (25).

En relación a la presentación de los informes de casos, según la guía "Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV), los laboratorios deben cumplir con los requisitos nacionales en materia de presentación de informes de casos, que en líneas generales en casi todos los países, indican que los casos sospechosos deben notificarse a las autoridades de salud pública competentes tan pronto como el laboratorio reciba una muestra, antes incluso de realizar ninguna prueba. Todos los resultados de las pruebas, ya sean positivos o negativos, deben comunicarse igualmente y de forma inmediata a las autoridades nacionales. Si la infección se generaliza, los laboratorios deben notificar inmediatamente a las autoridades de salud pública cada nuevo caso confirmado o cada nueva prueba de detección positiva, cuando las pruebas de confirmación supongan una demora. Los laboratorios también deben comunicar periódicamente a las autoridades de salud pública el número de resultados negativos que se hayan obtenido en las pruebas. La detección de posibles casos de infección en humanos por un patógeno emergente que cause una enfermedad

respiratoria aguda grave debe notificarse inmediatamente a las autoridades de salud pública de ámbito local, subnacional y nacional. Ello permitirá a las mencionadas autoridades adoptar decisiones inmediatas sobre el inicio de la investigación y el alcance de las medidas de respuesta. La detección de un caso de ese tipo debe servir para activar la notificación a los proveedores tradicionales y no tradicionales de atención de salud, a los hospitales y centros ambulatorios y a los líderes comunitarios de la zona en la que vivían o se encontraban de viaje los pacientes, como parte de los esfuerzos activos de detección de casos (3).

Por su parte, las autoridades sanitarias nacionales, de conformidad con la tercera edición del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (2005); están obligados a notificar a la OMS, en un plazo de 24 horas, todos los eventos que puedan constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional, de acuerdo a los criterios establecidos en el instrumento de decisión dispuestos en el Anexo I del mencionado reglamento (46).

De acuerdo con la guía "Vigilancia global para COVID-19 causada por la infección humana con el virus de COVID-19" (en inglés, *Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus*), a efectos de informe de casos, la OMS solicita que las autoridades nacionales notifiquen los casos probables y confirmados de COVID-19, proporcionando los datos e información requeridos en el "Formulario revisado de informe de caso confirmado COVID-19" (en inglés, *Revised case report form for Confirmed COVID-19*), a través del Punto Focal Nacional y el Punto de Contacto Regional para el Reglamento Sanitario Internacional en la Oficina Regional de la OMS correspondiente (21). Este formulario permite registrar datos e información referida a: 1) El país informante y la razón por la cual fue realizada la prueba para COVID-19 en el paciente (si fue porque el paciente fue a buscar atención médica por sospecha de COVID-19, es un contacto, se encontraba en un punto de entrada al país, fue repatriado, fue un hallazgo a través del sistema de vigilancia de enfermedad respiratoria rutinaria como por ejemplo de influencia u otra razón); 2) Sección 1. Información del paciente: a) N° identificador del nuevo caso; b) edad; c) fecha de nacimiento; d) sexo; e) lugar y provincia del país en que fue diagnosticado, y g) lugar y país de residencia; 3) Sección 2. Estatus clínico: a) Fecha de la primera confirmación por laboratorio; b) Si había algún síntoma al momento de la recolección de la muestra; c) fecha del inicio de los síntomas; d) Condiciones subyacentes y comorbilidades presentes (especificar si preexiste embarazo, enfermedad cardiovascular incluyendo hipertensión, diabetes, enfermedad hepática, enfermedad neurológica o neuromuscular, post parto, inmunodeficiencia incluyendo HIV, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica o cáncer); e) Estatus de salud al momento del reporte (especificar si el paciente se encuentra ingresado en un centro de atención médica o si está aislado, fecha del ingreso al centro o de inicio del aislamiento; si en el centro de atención médica ha recibido atención en Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación mecánica y/o oxigenación extracorpórea; 4) Sección 3. Riesgo de exposición en los 14 días previos al inicio de los síntomas: a) Si es un trabajador de atención médica especificar país, ciudad y nombre de la institución; b) Si ha viajado en los 14 días previos al inicio de los síntomas especificar el país, ciudad, fecha de entrada y de salida al lugar; c) Si ha visitado alguna instalación de atención médica en los 14 días previos al inicio de síntomas especificar país, ciudad, nombre de la institución y fecha de la visita; y d) Si ha tenido contacto con un caso confirmado o probable especificar identidad del contacto y fecha del último contacto; 5) Sección 4. Resultados (complete y reenvíe el formulario completo tan pronto como se conozca el resultado de la enfermedad o después 30 días después del informe inicial: a) Fecha de elaboración/envío del informe; b) Si el caso era asintomático al momento de la recolección de la muestra y su confirmación, especificar si el paciente desarrolló algún signo o síntoma en cualquier momento antes del alta o la muerte, y cual es fecha del inicio de esos signos y síntomas; c) Si el caso fue ingresado a un centro de atención médica especificar fecha de ingreso y si ha recibido atención en Unidad de Cuidados Intensivos, ventilación mecánica y/o oxigenación extracorpórea, d) Estatus de salud, especificar si el paciente está recuperado/saludable, no recuperado, fallecido o se desconoce; e) Fecha de alta del aislamiento/cetro de atención médica o fallecimiento; f) Si salió de alta de aislamiento/cetro de atención médica especificar la fecha del alta y la fecha de la realización de la última prueba de laboratorio para COVID-19 realizada; g) N° total de contactos seguidos por este caso (47).

De acuerdo con la OMS, la autoridad sanitaria debe

llenar las primeras 3 secciones del formulario y enviar dentro de las 48 horas posteriores a la identificación de cada caso. Luego cuando se tenga disponibilidad de los datos e información pertinente a la "Sección 4" referida al "Resultado", se debe proporcionar una actualización del informe del caso, tan pronto como los datos estén disponibles dentro de los 30 días posteriores al envío del primer informe.

Según la OMS, cuando ya no es factible informar datos basados en informes de casos, se solicita a los países que proporcionen datos agregados en informes agregados para poder llevar a cabo la vigilancia epidemiológica. La decisión de utilizar informes basados en casos o informes agregados debe basarse en la capacidad de las autoridades sanitarias y el número de casos confirmados. Las autoridades nacionales pueden pasar de informes basados en casos a informes agregados a medida que aumenta el número de casos confirmados, y luego volver a los informes basados en casos a medida que disminuye el número de casos. Para llevar a cabo el informe agregado, los estados miembros deben enviar los siguientes recuentos nacionales semanales, una vez por semana: 1) Número semanal de nuevos casos confirmados; 2) Número semanal de casos nuevos de muertes confirmadas por COVID-19; 3) Número semanal de nuevos casos confirmados hospitalizados debido a la enfermedad COVID-19; 4) Número semanal de casos confirmados dados de alta; 5) Número semanal de personas evaluadas para COVID-19; 6) Número semanal de casos nuevos confirmados por grupo de edad en años (usando: 0- <5, 5-14, 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75 -84, 85 y más, falta de edad); 7) Proporción de hombres entre los nuevos casos confirmados: calculada como el número de casos nuevos confirmados en hombres, dividido por el total de casos nuevos confirmados para los que se conoce el sexo; 8) Número semanal de casos nuevos de muertes confirmadas por grupo de edad en años (usando: 0- <5, 5-14, 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-84, 85 y más, falta de edad); y 9) Proporción de hombres entre las nuevas muertes por casos confirmados: calculada como el número de muertes por casos nuevos confirmados en hombres, dividida por el total de muertes por casos nuevos confirmados para los que se conoce el sexo (21).

Conclusiones

Al momento de concluir este artículo, el 25 de abril de 2020, día del Licenciado en Bioanálisis en Venezuela, en honor al natalicio del científico e investigador Rafael Rangel, precursor de la Microbiología y padre del Bioanálisis en nuestro país; han transcurrido 46 días desde que la OMS declaro a la COVID-19 como una pandemia. Para esta fecha, según la OMS, existen en el mundo 2.719.897 casos confirmados y 187.705 fallecidos, en 213 países y territorios; de los cuales 1.047.508 casos y 53.103 de los fallecidos por COVID-19, se registran en la Región de las Américas. Para este entonces, Venezuela, con 318 casos confirmados y 10 fallecidos; ocupa el puesto número 115 en el mundo y 18 en la Región de las Américas, en relación al número de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 (49).

Este artículo se escribe en memoria a las víctimas del SARS-CoV-2, y se dedica a todos los profesionales del laboratorio, responsables de la ejecución de pruebas para la detección y diagnóstico de COVID-19; imprescindibles en la lucha contra esta pandemia.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Nuevo coronavirus-China. WHO [Internet] 12 de Enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/es/
2. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-1. WHO [Internet] 21 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
3. WHO. Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV), en casos sospechosos de infección en humanos. Orientaciones provisionales. WHO [Internet] 17 enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: apps.who.int › iris › handle
4. PAHO/WHO. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus de COVID-19. PAHO/WHO [Internet] 30 de marzo de 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: www.paho.org › documentos › directrices-laboratorio-para-deteccion-...
5. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Countries around the globe share an increasing number of hCoV-19 genome sequences. GISAID [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.gisaid.org
6. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Newly discovered betacoronavirus, Wuhan 2019-2020. GISAID [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: platform.gisaid.org/epi3/frontend#414223.
7. WHO. Virus origin / Reducing animal-human transmission of emerging pathogens. Origin of SARS-CoV-2 (26 March 2020). WHO [Internet] march, 26

[Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Health topics › Coronavirus

8. WHO. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020. WHO [Internet] 11 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
9. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. WHO [Internet] 11 february 2020. Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
11. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-49. WHO [Internet] 09 march 2020 [Citado 12 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
12. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. WHO [Internet] 11 de marzo de 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
13. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. WHO [Internet] 13 march 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
14. OMS. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19. Orientaciones provisionales. WHO [Internet] 13 marzo 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331660.
15. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-73. WHO [Internet] 02 april 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
16. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief. WHO [Internet] 29 march de 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: www.who.int › Publications detail
17. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. Interim guidance. WHO [Internet] 06 april 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
18. WHO. Laboratory Testing strategy recommendations for COVID-19. WHO [Internet] 22 march 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
19. WHO. Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan. WHO [Internet] 3 february, 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › coronaviruse › srp-04022020
20. WHO. Surveillance case definitions for human infection with 2019 nCoV. Interim guidance. WHO [Internet] 15 January 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › WHO documents detail
21. WHO. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. WHO [Internet] 20 march 2020 [Citado 22 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › default-source › coronaviruse › gl...
22. WHO. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19. WHO [Internet] 08 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
23. WHO. Considerations in the investigations of cases and clusters of COVID-19. Interine guidance. WHO [Internet] 02 march de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
24. PAHO/WHO. Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV). PAHO/WHO [Internet] 28 enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: www.paho.org › file › download
25. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance. [Internet] 19 March 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.who.int › laboratory-guidance
26. WHO. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19). Interim guidance. [Internet] 12 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › publications-detail
27. WHO. Manual de bioseguridad básico en el laboratorio. 3era edición. Ginebra: WHO; 2005.Disponible en:http:// www.who.int › topics › medical_waste › manual_ biosegu...
28. WHO. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. Interim guidance. WHO [Internet] 19 march 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › diseases › infection...
29. PAHO/WHO. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud. Recomendaciones interinas. PHAO [Internet] 06 febrero 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › documentos › requerimientos-para-us...
30. WHO. Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. Interim guidance. WHO [Internet] 10 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
31. WHO. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. WHO [Internet] 06 april 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: www.who.int › Publications detail
32. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak:

rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health. WHO. [Internet] 19 March 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.who.int › laboratory-guidance

33. ISO. Medical laboratories-Requeriments for quality and competence. ISO 15189:2012. International Organization Standardization; 2012.

34. WHO. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020. WHO [Internet] 01 january 2019 [Citado 21 de abril de 2020] Disponible en: http://www.who.int › publications › WHO-WHE-CPI-2019.20

35. WHO. Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus. WHO [Internet] 2 march 2020 [Citado 19 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/guidance-for-laboratories-shipping-specimens-to-who-reference-laboratories-that-provide-confirmatory-testing-for-COVID-19-virus

36. WHO. In-house developed molecular assays COVID-19. WHO [Internet] 02 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance

37. PAHO. Respuesta de la OPS/OMS. 31 de marzo del 2020. Informe N.o 1. PAHO/WHO [Internet] 31 de marzo de 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http://www.paho.org/es/documentos/COVID-19-respuesta-opsoms-reporte-2-31-marzo-2020

38. WHO. Molecular assays to diagnose COVID-19. WHO [Internet] 02 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance

39. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-44. WHO [Internet] 04 March 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.

40. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-79. WHO [Internet] 08 april 2020 [Citado 11 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.

41. WHO. WHO lists two COVID-19 tests for emergency use. WHO [Internet] 07 april 2020 [Citado 11 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/news-room/detail/07-04-2020-who-lists-two-COVID-19-tests-for-emergency-use

42. WHO. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. WHO [Internet] january 2014 [Citado 23 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/

43. WHO. WHO information for the molecular detection of influenza viruses. WHO [Internet] january 2020 [Citado 23 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/molecular_diagnosis/en/

44. WHO. WHO's code of conduct for open and timely sharing of pathogen genetic sequence data 2 during outbreaks of infectious disease. WHO [Internet] 2016 [Citado 23 de marzo de 2020] Disponible en:https://www.who.int/blueprint/what/normsstandards/GSDDraftCodeConduct_forpublicconsultation-v1.pdf?ua=1.

45. WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. WHO [Internet] 8 april 2020 [Citado 24 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-COVID-19

46. WHO. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Tercera edición. WHO. [Internet] 2016 [Citado 25 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/ihr/Intro_legislative_implementation_es.pdf?ua=1

47. WHO. Revised case report form for Confirmed Novel Coronavirus COVID-19. WHO [Internet] january 2020 [Citado 24 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/2019-covid-crf-v6.pdf?sfvrsn=c5ff90c6_2;

48. WHO. "Immunity passports" in the context of COVID-19. Scientific Brief. WHO [Internet] 24 april 2020 [Citado 25 de abril de 2020] Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-COVID-19

49. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-96. WHO [Internet] 25 april 2020 [Citado 12 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

COVID-19: LOS PRIMEROS 40 DÍAS DE UNA PANDEMIA

Celsy Hernández,[1] María Fátima Garcés,[2] Elizabeth Hernández.[3]

[1]Licenciado en Bioanálisis, Magíster en Sistemas de la Calidad. Jefe de Cátedra de Bioquímica "B" y del Departamento de Bioquímica de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [2]Licenciado en Bioanálisis, Doctor en Bioquímica. Director del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis. Director de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [3]Médico Cirujano, Especialista en Medicina Crítica, Anestesiología y Salud Pública. Adjunto del Servicio de Anestesiología del Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander".

Recibido 25 abril 2020. Aceptado 15 mayo 2020.

RESUMEN:

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una pandemia es la propagación mundial de una nueva enfermedad, que se produce cuando surge un nuevo agente infeccioso, que se propaga por el mundo y la mayoría de las personas no tienen inmunidad contra él. Desde la constitución de la OMS, como agencia de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), encargada de velar por la salud en el mundo, el 7 de abril de 1948; hasta nuestros días, han sido declaradas tres pandemias en el mundo; la pandemia del VIH-SIDA (desde 1981 hasta nuestros días), la pandemia de la gripe A H1N1 (2009-2010) y la pandemia COVID-19. En esta revisión documental retrospectiva se expone una cronología de los hechos más relevantes ocurridos en el mundo, desde el surgimiento de la Enfermedad por Coronavirus 2019, hasta cumplirse los primeros cuarenta días, "una cuarentena"; luego que la COVID-19 fuera declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una pandemia, el 11 de marzo de 2020.

Palabras Clave: COVID-19, pandemia, SARS-CoV-2, Coronavirus, OMS, Cuarentena.

COVID-19: THE FIRST 40 DAYS OF A PANDEMIC

SUMMARY

According to the World Health Organization (WHO), a pandemic is the worldwide spread of a new disease, which occurs when a new infectious agent arises, spreads around the world, and most people do not have immunity against the. Since the constitution of WHO, as an agency of the United Nations (UN), in charge of ensuring health in the world, on April 7, 1948; to this day, three pandemics have been declared in the world; the HIV-AIDS pandemic (from 1981 to the present day), the H1N1 influenza A pandemic (2009-2010) and the COVID-19 pandemic. In this retrospective documentary review, a chronology of the most relevant events in the world is exposed, from the emergence of the 2019 Coronavirus Disease, to the completion of the first forty days, "a quarantine"; after COVID-19 was declared by the World Health Organization (WHO), as a pandemic, on March 11, 2020.

Key words: COVID-19, pandemic, SARS-CoV-2, Coronavirus, WHO, Quarantine.

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una pandemia es la propagación mundial de una nueva enfermedad, que se produce cuando surge un nuevo agente infeccioso, que se propaga por el mundo y la mayoría de las personas no tienen inmunidad contra él (1).

Desde la constitución de la OMS, como agencia de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), encargada de velar por la salud en el mundo, el 7 de abril de 1948 (2); hasta nuestros días, han sido declaradas tres pandemias en el mundo; la pandemia del VIH-SIDA (desde 1981 hasta nuestros días), la pandemia de la gripe A H1N1 (2009-2010) y la pandemia COVID-19 (3).

En esta revisión se expone una cronología de los hechos más relevantes ocurridos en el mundo, desde el surgimiento de la Enfermedad por Coronavirus 2019, hasta cumplirse los primeros cuarenta días, "una cuarentena"; luego que la COVID-19 fuera declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una pandemia.

Solicitar copia a: Celsy Hernández (e-mail: celsyhernandez@gmail.com)

https://doi.org/10.71034/SVBE.2020.23.1.04

Métodos

Investigación documental retrospectiva, que precisa cronológicamente los hechos más relevantes ocurridos desde el surgimiento de la Enfermedad por Coronavirus 2019, hasta cumplirse los primeros cuarenta días, "una cuarentena"; luego que la COVID-19 fuera declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para llevar a cabo esta exposición cronológica, fueron recolectados datos e información relativa a casos y fallecimientos diarios y acumulados, así como otros datos e informaciones relevantes relacionadas a la pandemia, a partir de fuentes de información secundarias, principalmente documentos y publicaciones periódicas publicados en la página de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) de Venezuela, y medios de comunicación digitales nacionales e internacionales.

Desarrollo

En China y otros países de Asia

El 31 de diciembre de 2019, un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, detectados en el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China; entre el 8 y 30 de diciembre 2019; fue notificado a la Oficina de la OMS en China. En estos pacientes con neumonía, otros patógenos respiratorios como los virus de gripe Aviar, adenovirus, el Coronavirus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*) y el Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), fueron descartados. Al día siguiente, el 1 de enero de 2020, las autoridades sanitarias de China cierran temporalmente el mercado mayorista de pescados y mariscos de Huanan, en Wuhan. Hasta ahora todos los casos de neumonía con etiología desconocida son propietarios de puestos, empleados del mercado o visitantes habituales de este mercado, por lo que se sospecha que el virus podría haberse introducido a la especie humana a partir de un animal vendido allí, o a partir de un humano infectado que introdujo el virus en el mercado, y éste se amplificó en ese entorno. Adicionalmente, las autoridades sanitarias chinas inician la detección de 763 contactos cercanos de los casos de neumonía, entre ellos profesionales sanitarios, a los que se les inicia un seguimiento.

El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identifica el virus de la neumonía de Wuhan, como de la familia *Coronaviridae*, al que la OMS denominó provisionalmente como "nuevo coronavirus del 2019", 2019-nCoV (del inglés, 2019 *novel Coronavirus*).

Para el 9 de enero de 2020, la Comisión de Salud Municipal de Wuhan anuncia la primera muerte provocada por el 2019-nCoV. Un hombre de 61 años, expuesto al virus en el mercado mayorista de pescados y mariscos, el cual falleció después de una insuficiencia respiratoria a raíz una neumonía severa (4,5).

El 10 de enero de 2020, investigadores del Centro Clínico de Salud Pública y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Fudan, Shanghái, China; publican los datos de secuenciación genética del 2019-nCoV, obtenidos mediante la aplicación de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) (del inglés, *Next Generation Sequencing*) de virus, en muestras recibidas de pacientes con neumonía, y confirman que el virus de la neumonía de Wuhan, es un nuevo *betacoronavirus*, de la familia *Coronaviridae*, relacionado con el coronavirus causantes del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*), surgido en 2002; y un poco menos relacionado al coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), surgido en 2012.

De acuerdo a la secuencia genética publicada y a las imágenes obtenidas por microscopia electrónica, éste virus muestra una estructura constituida por un RNA monocatenario positivo en la nucleocápside, y una envoltura, en la cual se encuentra una glucoproteína S, que forma unas espículas o espigas, que dan a la estructura infectiva, un aspecto similar al de una corona solar (5,6,7). Otras tres secuencias del gen realizadas por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, una por la Academia China de Ciencias Médicas, y otra del Instituto de Virología del Hospital Jinyintan en Wuhan; se publican en el portal de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) (del inglés, *Global Initiative on Sharing All Influenza Data*) (8).

El análisis evolutivo del virus muestra que el 2019-nCoV, está emparentado con virus cuyo hospedador primario son algunas especies de murciélagos del género *Rhinolophus*, por lo que se postula que los murciélagos, son también el reservorio original.

Sin embargo, tanto el SARS-CoV como el MERS-CoV, dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos y generaron brotes con anterioridad, saltaron a la especie humana a través de especies intermediarias, civetas (*Paradoxurus hermaphroditus*) y camellos (*Camelus dromedarius*), respectivamente; lo que hace sospechar que lo mismo ha sucedido en el origen 2019-nCoV. Sin embargo, no se logra identificar el hospedador intermediario hasta los momentos, y se piensa podría ser un animal doméstico, un animal salvaje o un animal salvaje domesticado.

El análisis de las secuencias del genoma del virus 2019-nCoV así como otros estudios biotecnológicos, indican que los sitios de unión de la proteína S del virus, están muy bien adaptados a los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA 2), en la superficie de las células de las mucosas, pulmones, arterias, corazón, riñón e intestino; lo que le permite al virus invadir e infectar fácilmente a la especie humana. Para este momento, conocer la secuenciación del genoma, permite investigar no sólo el origen del virus y estudiar su evolución y propagación, sino que también sirve de base para el desarrollo de pruebas diagnósticas y alternativas terapéuticas curativas y preventivas específicas contra el virus emergente (9,10).

Para el 11 de enero de 2020, la Comisión Nacional de Salud China reporta 41 casos de infección por el 2019-nCoV (4).

El 13 de enero de 2020, se reporta el primer caso fuera de China, en Tailandia, una paciente de nacional china residente de Wuhan, que no había visitado el mercado de pescados y mariscos, pero sí otros mercados, y llegó a Bangkok el 8 de enero de 2020 (11). Al día siguiente, el 14 de enero de 2020, se confirmó que dos de los 41 casos de Wuhan; conformaban un matrimonio, incrementando las posibilidades transmisión de humano a humano, ya que adicionalmente se supo que la paciente confirmada en Tailandia no visitó el mercado de pescados y mariscos de Wuhan (5,12).

El 16 de enero de 2020, se reporta a la OMS primer caso de Coronavirus en Japón; una persona de nacional china de 30 años que resultó positivo a infección tras ser admitido en el hospital entre el 10 y el 15 de enero de 2020, el cual no había visitado el mercado de pescados y mariscos de Wuhan, pero posiblemente tuvo contacto cercano con una persona infectada (13).

Para el 17 de enero de 2020, el número de casos en China asciende a 59 (14). Para ese entonces, la OMS realiza la publicación de una serie de orientaciones técnicas para todos los países, en relación a cómo pueden prepararse y responder frente a los casos de 2019-nCoV. Según la OMS estas orientaciones se desarrollaron a partir de los materiales existentes para MERS-CoV; y actualizados con la participación de un grupo de países socios afectados, así como como una red de socios globales con experiencia en el laboratorio clínico, gestión clínica, prevención y control de infecciones, modelación matemática, comunicación de riesgo y participación comunitaria. Este paquete de orientación técnica de la OMS, que pretende ser revisado y actualizado periódicamente con información nueva disponible, incluye las guías: 1) Vigilancia de casos definidos para infección humana con 2019-nCoV (en inglés, *Surveillance case definitions for human infection with 2019 nCoV*); 2) Orientación provisional sobre pruebas de laboratorio en casos de humanos sospechosos de infección 2019-CoV, y protocolos para pruebas de biología molecular para la detección de 2019-nCoV" (en inglés, *Interim guidance on laboratory testing of human cases suspected of 2019 nCoV infection, and protocols for molecular testing for 2019 nCoV*); 3) Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha de una infección 2019-nCoV (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection when 2019 nCoV infection is suspected*); 4) Atención domiciliaria para pacientes con sospecha de una infección 2019-nCoV, infección que presenta síntomas leve y manejo de contactos (en inglés, *Home care for patients with suspected 2019 nCoV infection presenting with mild symptoms and management of contacts*); 5) Prevención y control de infecciones durante la asistencia sanitaria cuando se sospecha una infección 2019-nCoV (en inglés, *Infection prevention and control during healthcare when 2019 nCoV infection is suspected*); 6) Orientación sobre la comunicación de riesgos y comunidad, compromiso y respuesta inicial (en inglés, *Guidance on risk communication and community engagement and initial response*); 7) Recomendaciones sobre la prevención de la transmisión de animales a humano (en inglés, *Recommendations on the prevention of transmission from animals to humans* y 8) investigaciones tempranas de casos sospechosos (en inglés, *Early investigations of suspected cases*). Las cuales se encuentran disponibles en htpp://www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019 (15).

El 19 de enero de 2020, la cantidad de casos en China se eleva sustancialmente al confirmarse 136 nuevas infecciones en Wuhan, para sumar un total de 201 en tres países (198 China, 2 Tailandia y 1 Japón), y tres personas fallecidas en China.

El 20 de enero de 2020, se confirma el primer caso en Corea del Sur. Se trata de una mujer de nacional China que llego al Aeropuerto Internacional de Incheon en Corea del Sur, luego de haber viajado a la ciudad de Wuhan la semana anterior (16). Así mismo, se incrementan los casos confirmados fuera de Wuhan en las provincias de Zhejiang, Tianjin, Guangdong Shanghái, Henan, Chongqing y Sichuan. Hasta el momento existen 282 casos confirmados en cuatro países (278 en China, 2 Tailandia, 1 Japón y 1 Corea del Sur), y seis fallecidos en China. Los casos en Tailandia, Japón y la República de Corea son importados de Wuhan, China. De los 282 casos confirmados en China, 258 son reportados de la provincia de Hubei (4,14).

En el resto del mundo

El 21 de enero de 2020, Estados Unidos confirman su primer caso, el primero en el continente Americano. Un hombre originario del estado de Washington, que había viajado recientemente a China. Hasta el momento se han confirmado 315 casos confirmados y 17 muertes. Todos los fallecimientos y 309 de los casos se encuentran en China. Los demás casos se encuentran en Tailandia (2), Japón (1), la República de Corea (1), Singapur (1) y los Estados Unidos de América (1) (17).

El 22 de enero de 2020, la OMS convoca a reunión del Comité de Emergencia para determinar si se está ante un riesgo de salud pública de preocupación internacional. El Comité de Emergencia no llegó a un consenso al respecto de si éste evento constituye o no una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional (PHEIC) (en inglés *Public Health Emergency of International Concern*) (18). Sin embargo, el 23 de enero de 2020, dictaminó que no lo era (19), declarando que el riesgo de este evento es muy "Muy Alto" en China y "Alto" a nivel regional y Mundial (20). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "No voy a declarar una emergencia de salud pública de importancia internacional en el día de hoy. Ayer, el Comité de Emergencia se mostró dividido sobre si el brote del nuevo coronavirus representa una emergencia de esa índole. Que nadie se equivoque: es una emergencia en China, pero todavía no se ha convertido en una emergencia sanitaria mundial. La OMS evalúa el riesgo del brote como muy alto en China y como alto a nivel regional y mundial" (18). A la fecha de esta declaración, cinco países reportan 581 casos confirmados y 17 defunciones. De estos 573 casos y los 17 fallecimientos se reportan en China. Los demás casos se encuentran en Tailandia (4), Japón (1), la República de Corea (1), Singapur (1) y los Estados Unidos de América (1). Todos con antecedentes de viaje a China (20).

El mismo 23 de enero Vietnam reporta sus dos primeros casos confirmados. Uno de estos dos casos no tiene historia de viaje a ninguna parte de China, pero si un miembro de su familia, el otro caso confirmado, el cual visitó recientemente Wuhan, lo que sugiere una instancia de transmisión humano-humano (21). A la fecha la evidencia epidemiológica demuestra que durante los brotes anteriores debidos a otros coronavirus, incluidos el MERS-CoV y SARS-CoV, el mecanismo de propagación fue la transmisión humano-humano a través del contacto con gotas de saliva y objetos contaminados (fómites), lo que sugiere también puede ser el caso del 2019-nCoV. Por ello, la OMS indica que los objetivos estratégicos de respuestas deben ser interrumpir la transmisión del virus de una persona a otra en China, para prevenir la exportación de casos desde China a otros países y territorios, y prevenir futuras infecciones por casos exportados si ocurrieran. Esto puede ser logrado a través de la combinación de medidas de salud pública, tales como la rápida identificación, diagnóstico y manejo de casos, identificación y seguimiento de los contactos, prevención y control de la infección en los centros y entorno sanitarios, implementación de medidas de salud para los viajeros, sensibilización de la población y comunicación del riesgo (15).

El 24 de enero de 2020, Francia anuncia sus dos primeros casos confirmados de coronavirus de Wuhan, en la ciudad de Burdeos y en París, los dos primeros casos detectados en Europa. El primer caso es un paciente de Burdeos de origen chino, que viajó recientemente a Wuhan. El de parís también viajó a China (22).

Para el 25 de enero de 2020, Australia confirma el diagnóstico del primer caso en el país, es también el

primer caso confirmado en el continente oceánico. Se trata de un hombre chino, que viajó a Wuhan, y que regresó el 19 de enero a Melbourne (23).

El 26 de enero de 2020, la OMS confirma la existencia de la transmisión humano-humano del nuevo coronavirus 2019-nCoV. Este confirmatorio se realiza basado en los resultados del estudio epidemiológico realizado sobre el caso de un paciente en Vietnam, primero en el mundo sin antecedentes de viaje a Wuhan o alguna provincia afectada por el brote en China, que resultó confirmado para la infección, cuyo padre, el otro caso confirmado en Vietnam, es quién tiene antecedentes de viaje a Wuhan, por lo que se confirma el primer contagio humano-humano dentro un grupo familiar fuera de China (23).

Para el 27 de enero de 2020, Alemania reporta la infección confirmada por 2019-nCoV en un ciudadano alemán masculino del distrito de Starnberg. Este es el primer caso reportado en territorio alemán y el cuarto en Europa (3 en Francia y 1 en Alemania) (24). A la fecha se reportan 4.593 casos confirmados y 106 fallecidos, en 15 países. De los cuales 4.537 (99%) y todas las defunciones se reportan desde China (25). Para esta fecha, la OMS anuncia que el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, y un equipo de expertos internacionales en distintas especialidades, se encuentran en China reunidos con las autoridades gubernamentales y expertos de salud de ese país, con la intensión de preparar un "Misión conjunta", OMS-China, a fin de obtener una mejor compresión del brote que permita guiar los esfuerzos globales para contenerlo. Desde que se notificó el brote el 31 de diciembre de 2019, a la oficina de la OMS en China, la OMS trabaja para apoyar a China a fin de ampliar la respuesta frente al brote (26).

El 29 de enero Filipinas reporta su primer caso confirmado. Se trata de una mujer de nacionalidad China que viajó a Wuhan y regreso a Manila el 21 de enero de 2020 (27,28).

El 30 de enero de 2020, la OMS declara la existencia de una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional, también conocida como Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional (PHEIC) (en inglés *Public Health Emergency of International Concern*), debido a la propagación del nuevo coronavirus 2019-nCoV, el creciente número de países que reportan contagios internos y la cantidad de fallecidos. Para ese momento, en China se reportan 7.736 casos y 170 fallecidos. Fuera de China se reportan 98 casos confirmados en 18 países, incluidos 8 por transmisión de persona a persona en cuatro países; Alemania, Japón, Vietnam y Estados Unidos de América. De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*declaro que el brote mundial por el nuevo coronavirus constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional. La decisión tomada no es por lo que acontece en China, sino por lo que empezó a ocurrir en otros países, ya que Alemania, Japón, Vietnam y los Estados Unidos confirman que la enfermedad empezó a propagarse de forma local, aunque hasta ahora no se registra ninguna muerte fuera de China*" (29,30).

Este mismo 30 de enero de 2020, Italia confirma sus primeros casos del nuevo coronavirus, cuando dos turistas de origen chino que se encontraban en Roma dieron positivo en sus análisis (31,32).

El 31 de enero de 2020 Reino Unido reporta sus dos primeros casos confirmados (33,34), mientras que España reporta su primer caso confirmado, el cual se trata de un turista alemán que se encuentra en las Islas Canarias (34,35).

El 1 de Febrero de 2020, se registra la primera muerte por 2019-nCoV fuera de China. Se trata de un contacto cercano de la primera persona confirmada en Filipinas. Es la segunda persona con 2019-nCoV, que se confirmó en Filipinas. A la fecha existen 14.380 casos confirmados y 304 defunciones, en 22 países (36,37). Para este momento, la OMS anuncia que de acuerdo a información epidemiológica proveniente de China, se estima que el periodo de incubación del virus varía entre 2 y 10 días, y que son requeridos más datos epidemiológicos para comprender el momento en que los pacientes infectados pueden transmitir el virus, y poder determinar el periodo infeccioso, y si la transmisión puede ocurrir a partir de individuos asintomáticos o durante el periodo de incubación. Sin embargo, se estima según los datos disponibles, la transmisión a partir de pacientes asintomáticos es probable, aunque más rara, por lo que no se considera un importante impulsor de la transmisión. Por el contrario, los pacientes sintomáticos, transmiten eficientemente la infección al toser y estornudar (34).

El 3 de febrero de 2020, la OMS publica el "Plan de Preparación y Respuesta frente al Novel Coronavirus (2019-nCoV)", (en inglés, *Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan*); en el cual se describen todas las medidas de salud pública que la comunidad internacional brinda en apoyo a todos los países, para su preparación a fin de enfrentar el 2019-nCoV. El documento considera todo lo que se ha aprendido del virus hasta ahora y traduce ese conocimiento en una acción estratégica para guiar los esfuerzos de todos los países socios para desarrollar contextos nacionales específicos y planes operativos regionales. Esta respuesta estratégica considera: a) Establecer rápidamente la coordinación internacional y el apoyo operativo; b) Ampliar las operaciones de preparación y respuesta de los países; y c) Acelerar la investigación prioritaria e innovación. El objetivo principal de este plan es detener la transmisión del 2019-nCoV dentro de China y a otros países, y mitigar el impacto del brote en todos los países (15,38).

Para el 4 de febrero de 2020, Bélgica notifica su primer caso confirmados de 2019-nCoV (39). A la fecha, existen 20.630 casos confirmados y 425 fallecidos, en 24 países. De estos 24.671 (99%) y 424 fallecimientos se reportan en China. Hasta ahora, sólo una de las muertes ocurrió fuera de China, en Filipinas (39,40). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Seguimos colaborando estrechamente con el Gobierno de China para apoyar sus empeños por hacer frente a este brote en su epicentro. Esta es nuestra mejor oportunidad para prevenir una crisis mundial más amplia. Por supuesto, el riesgo de que el brote se propague más ampliamente por el mundo sigue siendo alto. Ahora es el momento en el que todos los países se deben preparar. La OMS está enviando mascarillas, guantes, respiradores y batas a los países que necesitan apoyo. Estamos enviando pruebas a más de 70 laboratorios de referencia de todo el mundo, a fin de facilitar la realización de pruebas de detección más rápidas. Estamos enviando a un equipo de expertos internacionales para colaborar con sus homólogos chinos con el fin de aumentar los conocimientos sobre el brote y orientar la respuesta mundial. Tenemos una oportunidad. Mientras que el 99% de los casos se registran en China. Existe una oportunidad gracias a las medidas que China ha adoptado en el epicentro, en el origen. No dejemos pasar esa oportunidad*" (41).

El 6 de febrero de 2020, fallece Li Wenliang, un médico oftalmólogo Chino residente de Wuhan, quién alerta por primera vez sobre la existencia de un virus que creía se parecía al SARS-CoV (42).

El 08 de febrero de 2020, se notifica que 64 personas, entre pasajeros y miembros de la tripulación, dieron positivo para 2019-nCoV, en el crucero *Diamond princess*, atracado en el puerto de Yokohama; en Japón. Todos los individuos que resultaron confirmados para 2019-nCoV fueron desembarcados y admitidos para la atención médica en hospitales de enfermedades infecciosas de Yokohama. El resto de la tripulación y pasajeros fueron puestos en cuarentena y vigilancia médica por 14 días a bordo del buque (43).

Según la OMS, hasta ese momento, la evidencia epidemiológica disponible parece indicar que la transmisión del 2019-nCoV ocurre por contacto directo con gotas respiratorias y objetos contaminados con estas gotas (fómites), que se generan cuando los pacientes sintomáticos y en menor grado asintomáticos estornudan o tosen; así como por vía aérea, mediante núcleo gotas que se generan en los aereosoles que se producen durante la ejecución de ciertos procedimientos médicos a pacientes sintomáticos, tales como, la intubación traqueal, la ventilación no invasiva, la traqueotomía, la reanimación cardiopulmonar, la ventilación manual antes de la intubación y la broncoscopia. Por ello, la OMS publica cuatro guías provisionales para la prevención y control de la infección durante la atención médica y los cuidados en el hogar de pacientes sospechosos de infección con 2019-nCoV; así como consideraciones acerca del uso de máscaras en diversos entornos: 1) "Prevención y control de infecciones durante la atención médica cuando se sospecha de una nueva infección por coronavirus (2019-nCoV). Guía provisional-v2. (en inglés *Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance-v2*); 2) "Atención domiciliaria para pacientes con sospecha de nueva infección por coronavirus (2019-nCoV), que presentan síntomas leves y manejo de contactos. Guía-v2) (en inglés, *Home care for patients with suspected novel coronavirus (2019-nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Guidance-v2*); y 3) Consejos sobre la utilización de mascarillas en el entorno comunitario, en la atención domiciliaria y en centros de salud en el contexto del brote de nuevo coronavirus (2019-

nCoV). Guía provisional-v1 (en inglés, *Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. Interim guidance-v1*) (44-47).

De acuerdo con la OMS, la higiene respiratoria y de las manos son las medidas preventivas indispensables para el control y la prevención de la infección. En relación a los pacientes infectados la higiene respiratoria debe llevarse a cabo cubriendo la nariz y la boca con un pañuelo de papel desechable o con la parte interna del codo al toser o estornudar; usar mascarillas médicas cuando se encuentran en zonas públicas, salas de espera o de cohortes; y hacer higiene de las manos después de entrar en contacto con secreciones respiratorias. Por su parte, la higiene de manos consiste en lavarse las manos con agua y jabón o con desinfectante de manos a base de alcohol (es mejor lavarse las manos con desinfectante cuando no estén visiblemente sucias; y con agua y jabón cuando están visiblemente sucias). En relación al personal de atención en salud las precauciones habituales son la higiene respiratoria y de manos, la utilización del equipo de protección personal (EPP) adecuado en función de la evaluación del riesgo, las prácticas de inyección seguras, la gestión segura de desechos, el uso de ropa blanca limpia, la limpieza del entorno y la esterilización del equipo utilizado en la atención del paciente. El personal sanitario debe seguir las indicaciones para la higiene de manos en los cinco momentos: antes de tocar a un paciente, antes de realizar cualquier procedimiento limpio o aséptico, después de haber estado expuesto a líquidos corporales, después de tocar a un paciente y después de tocar el entorno de un paciente. Esta higiene de las manos consiste en lavarse las manos con agua y jabón o con desinfectante de manos a base de alcohol (es mejor lavarse las manos con desinfectante cuando las manos no estén visiblemente sucias; y hay que lavarse con agua y jabón cuando las manos estén visiblemente sucias). La utilización racional, correcta y coherente del EPP también ayuda a reducir la propagación de agentes patógenos. El personal sanitario debe llevar una bata de manga larga limpia y no estéril, no requiere el uso de botas o delantal para los procedimientos de atención rutinarios. Debe utilizar mascarillas médicas, guantes, gafas de seguridad y máscara o pantalla facial para protegerse las mucosas. En el caso de realización de procedimientos generadores de aerosoles, debe utilizar un respirador de protección contra partículas con un nivel de protección mínimo de N95 (certificado del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo de los Estados Unidos (NIOSH)), de FFP2 (norma de la Unión Europea (UE)) o similar; así como un delantal impermeable para los procedimientos que impliquen grandes volúmenes de líquidos que podrían atravesar la bata. Después de atender al paciente, el personal sanitario debe quitarse todo el EPP, deshacerse de él y lavarse las manos siguiendo las directrices de la higiene de manos. Para la atención de otro paciente debe utilizar un nuevo EPP. El equipo médico debe ser de uso único y desechable, o de uso individual (por ejemplo, estetoscopios, tensiómetros y termómetros). Si el equipo tiene que utilizarse con varios pacientes, tendrá que limpiarse y desinfectarse entre cada paciente (por ejemplo, con alcohol etílico de 70%). El personal sanitario debe evitar tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos (tanto con guantes como sin guantes), si existiese la posibilidad de que se hubiesen contaminado. Para que el uso de ese equipo sea eficaz, es necesario que se suministren unidades de calidad de forma regular, que el personal esté bien formado en su uso, que se lleve a cabo una correcta higiene de manos y que el comportamiento de los profesionales sea especialmente cuidadoso. Es importante asegurar que se apliquen de manera correcta y sistemática los procedimientos de desinfección y limpieza del entorno, principalmente de todas aquellas superficies en contacto con pacientes infectados o sus secreciones. Un procedimiento eficaz y adecuado para evitar la propagación de la infección consiste en limpiar en profundidad las superficies del entorno con agua y detergente, y con los desinfectantes que se utilizan habitualmente en los hospitales (como hipoclorito de sodio) (45).

En cuanto al uso de una mascarilla clínica, la OMS indica que es una de las medidas profilácticas para limitar la propagación de determinadas enfermedades respiratorias, entre ellas la infección por el 2019-nCov, en las zonas afectadas. Sin embargo, una mascarilla no proporciona por sí sola suficiente protección y deben combinarse con una buena higiene de las manos y otras medidas de prevención y control de las infecciones para evitar la transmisión del 2019-nCoV entre personas. En los entornos comunitarios, las personas que no presentan síntomas deben aplicar medidas de higiene

respiratoria y de las manos, además deben evitar las aglomeraciones y no permanecer con frecuencia en espacios cerrados y abarrotados; mantenerse al menos un metro de distancia de cualquier persona con síntomas respiratorios de infección por 2019-nCoV (por ejemplo, tos y estornudos); abstenerse de tocarse la boca y la nariz; y no es necesario usar mascarillas porque no se ha demostrado que protejan a las personas que no están enfermas. Sin embargo, es posible que se utilicen en algunos países donde se ha instalado esta costumbre. Si se utiliza una mascarilla, se deben seguir las prácticas óptimas sobre el modo de llevarla, retirarla y desecharla, así como las relativas a la higiene de las manos. Para las personas que presentan síntomas (como fiebre, fatiga, tos, dolor de garganta y/o dificultad respiratoria), deben hacer higiene de las manos frecuentemente, usar mascarilla, aislarse así mismo (evitando las aglomeraciones de persona y los espacios cerrados, así como manteniendo una distancia de al menos 1 metro con las demás personas), y procurar atención médica lo antes posible. Para los pacientes con síntomas respiratorios leves en los que se sospecha o se confirmó una infección por 2019-nCoV, y se encuentran bajo atención domiciliaria; se recomienda el autoaislamiento (manteniendo una distancia de al menos 1 metro con las demás personas), realizar la higiene de las manos y respiratoria frecuentemente, así como usar mascarillas, tanto como se pueda. Las personas que no toleren la mascarilla deben respetar escrupulosamente las normas de higiene respiratoria, evitando contaminar las superficies y objetos con saliva, flema o secreciones respiratorias.

Igualmente, para los familiares o cuidadores de personas que presenten síntomas respiratorios leves que sean sospechosos o confirmados de infección con 2019-nCoV; deben tener una frecuente higiene respiratoria y principalmente de las manos, mantener la máxima distancia posible de la persona infectada (al menos 1 metro) y usar mascarilla cuando se esté en la misma habitación que el enfermo. La mascarilla debe desecharse inmediatamente después de usarla y lavarse las manos de inmediato si se ha estado en contacto con secreciones respiratorias. En relación a las personas que presentan síntomas respiratorios y se encuentran ingresados en centros de salud, deben usar mascarilla en las salas de espera o de priorización, o durante el transporte en el interior del centro; así mismo, deben usar mascarilla en los lugares donde se agrupe a los casos sospechosos o confirmados, aunque no es necesario llevar mascarilla durante la estancia en una habitación individual, pero sí cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo de papel desechable al toser o estornudar. Desechar el pañuelo correctamente y lavarse las manos inmediatamente después. En el caso de los profesionales sanitarios deben usar mascarilla para entrar en una habitación donde se haya ingresado a casos sospechosos o confirmados de infección por el 2019-nCoV y durante la atención a los casos sospechosos o confirmados. Además, usar una mascarilla con filtro de partículas que proporcione al menos la misma protección que la mascarilla N95 certificada por el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) de los Estados Unidos de América, la mascarilla normalizada FFP2 de la Unión Europea u otra equivalente, durante los procedimientos que generen aerosoles. En todos los casos considerados, si se usa una mascarilla, es fundamental utilizarla y desecharla correctamente para que sea eficaz y para evitar que aumente el riesgo de transmisión asociado con el uso y la eliminación incorrectos. Para ello debe colocarse la mascarilla minuciosamente para que cubra la boca y la nariz y anudarla firmemente para que no haya espacios de separación con la cara; no tocarla mientras se lleve puesta; quitársela con la técnica correcta (desanudándola en la nuca sin tocar su parte frontal); después de quitarse o tocar inadvertidamente una mascarilla usada, lavarse las manos con una solución hidroalcohólica, o con agua y jabón si están visiblemente sucias; en cuanto la mascarilla esté húmeda, sustituirla por otra limpia y seca; no reutilice las mascarillas de un solo uso; deseche inmediatamente las mascarillas de un solo uso una vez utilizadas (47).

El 10 de febrero de 2020, se registran 40.554 casos confirmados y 910 fallecidos, en 25 países. En China 40.235 casos confirmados y 909 fallecidos. Fuera de China 319 y 1 fallecido, en Filipinas (48). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*En los últimos días hemos visto algunos casos preocupantes de transmisión a partir de personas sin antecedentes de viajes a China, como los casos notificados en Francia ayer y en el Reino Unido hoy. Este pequeño número de casos detectados podrían ser la chispa que se convierta en un gran incendio. Pero por ahora es solo una chispa. Nuestro objetivo sigue siendo la contención. Hacemos un llamado a todos los países para que aprovechen*

la oportunidad que tenemos de prevenir un incendio mayor. Como parte de esos preparativos, la OMS está trabajando para equipar a los laboratorios con la capacidad de diagnosticar rápidamente los casos. Sin una capacidad de diagnóstico vital, los países no saben el alcance de la propagación del virus ni quién está infectado por el coronavirus o tiene otra enfermedad con síntomas similares. Ya hemos identificado 168 laboratorios en todo el mundo con la tecnología adecuada para diagnosticar la infección por el coronavirus Muchos de esos países ya han empezado a utilizarlos. Hoy se está preparando el de 150.000 pruebas destinado a más de 80 laboratorios de todas las regiones. La OMS seguirá trabajando con todos los países para prevenir y detectar rápidamente nuevos casos de infección por coronavirus y salvar vidas" (49).

El 11 de febrero de 2020, la OMS de acuerdo con las Mejores Prácticas de la OMS para el Nombramiento de Nuevas Enfermedades Infecciosas Humanas (en inglés, *WHO Best Practices for Naming of New Human Infectious Diseases*), y la Clasificación Internacional de enfermedades (ICD) (del inglés, *International Classification of Diseases*), nombra esta nueva enfermedad como "Enfermedad por Coronavirus 2019" abreviado como COVID-19 (del inglés, *Coronavirus disease 2019*) (50). Por su parte, este mismo dí, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) (en inglés, *International Committee of Taxonomy of Viruses*), encargado de asignar nombres a los nuevos virus, le dio al nuevo coronavirus (identificado por primera vez en Wuhan, China), el nombre de Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave, cuya versión acortada es SARS-CoV-2 (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2*). Como lo indica su nombre, el virus está relacionado con el coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV), que causó un brote de Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS), entre el 2002 y 2003, que inició en la provincia de Catón, China, en noviembre de 2002; sin embargo, no es el mismo virus (51,52). A esta misma fecha se registran 43.103 casos confirmados y 1.018 fallecidos, en 25 países. En China se reportan 42.708 casos confirmados y 1.017 fallecidos. Fuera de China 395 casos confirmados y 1 fallecido, en filipinas (52). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Este brote es un desafío en muchos sentidos. Un desafío para la solidaridad política: ¿podrá el mundo unirse para luchar contra un enemigo común que no entiende de fronteras ni ideologías?. Un desafío para la solidaridad financiera: ¿invertirá el mundo ahora para luchar contra esta enfermedad o pagará todavía más caro sus consecuencias?. Y un desafío para la solidaridad científica: ¿se unirá el mundo para dar respuestas comunes a problemas que nos afectan a todos?. Esas son las cuestiones por las que estamos hoy aquí. No nos hemos reunido para hablar de política o de dinero. Nos hemos reunido para hablar de ciencia. Necesitamos todos sus conocimientos, ideas y experiencias para contestar a preguntas para las que no tenemos respuesta y para formular preguntas que ni siquiera nos hemos planteado. Todavía hay muchas cosas que no sabemos. ¿Cuáles son los reservorios?, ¿Cuál es la dinámica de transmisión?, ¿Cuál es el periodo de infecciosidad?, ¿Qué muestras deberían utilizarse para las pruebas de diagnóstico y para el seguimiento del tratamiento?, ¿Cuál es la mejor forma de tratar los casos graves?, ¿Qué cuestiones éticas debemos tener en cuenta cuando realizamos investigaciones?. Para vencer este brote necesitamos respuestas a todas esas cuestiones y a muchas más. Y también necesitamos instrumentos de los que no disponemos actualmente: no tenemos vacunas para prevenir la infección ni tratamientos probados*" (50).

El 12 de febrero de 2020, la OMS desarrolla una base de datos para recopilar los hallazgos científicos y conocimientos acerca del COVID-19, denominada "Investigación global sobre la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19" (en inglés, *Global research on coronavirus disease (COVID-19)*). Esta base de datos se actualiza diariamente a partir de búsquedas en bases de datos bibliográficas, búsquedas manuales en las tablas de contenido de revistas relevantes y la adición de otros artículos científicos de particular atención (53). Esta base de datos se encuentra disponible en: http:// www.who.int › ... › *Coronavirus disease 2019* .

Así mismo, de acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*El foro de investigación e innovación convocado para el 6 de febrero de 2020 por la OMS, a fin de movilizar la acción internacional en respuesta al COVID-19; concluyo el 12 de febrero de 2020. En estos momentos, los grupos de investigación se reúnen con las principales entidades que financian investigaciones para ponerse manos a la obra de inmediato en los interrogantes más apremiantes. Entra algunas de las cuestiones planteadas cabe citar: el desarrollo de medios*

diagnósticos de fácil aplicación, los mejores enfoques para prevenir la infección, posibles tratamientos que podrían utilizarse en pacientes, las vacunas candidatas disponibles y cómo acelerar su desarrollo. También establecer más a fondo el origen del virus e impedir que siga transmitiéndose de los animales a los seres humanos. Mientras tanto, seguimos prestando apoyo a los países con las herramientas y equipo que necesitan en estos momentos para diagnosticar casos y proteger a los profesionales de la salud. Hemos despachado kits de diagnóstico a laboratorios de todo el mundo, y seguiremos haciéndolo. Y también estamos enviando mascarillas, guantes, batas y otros elementos del equipo de protección personal para la protección de los profesionales de la salud que trabajan en primera línea en los países con casos confirmados, y que necesitan nuestro apoyo" (54).

El 14 de febrero de 2020, Egipto reporta su primer caso confirmado, es el primer país del continente Africano en reportar un caso de COVID-19 (55). A la fecha, se reportan 49.066 casos confirmados y 1.383 fallecidos, en 25 países. En China se registran 48.548 casos confirmados y 1.381 fallecidos. De estos casos confirmados 1.716 corresponden a personal de la salud. Fuera de China se registran 505 casos confirmados y 2 fallecidos, 1 en Filipinas y 1 en Japón. De estos 505 casos confirmados al menos 170 tienen un historial de viajes a China y 218 están relacionados con un brote en el crucero que se encuentra en Japón. Sin embargo, el paciente fallecido en Japón no tiene antecedentes de viaje a China ni de viaje en crucero (56,57). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Me complace decir que se están realizando avances en la Misión conjunta con China sobre la COVID-19 que encabeza la OMS.* La misión está integrada por expertos de la República Popular de China y expertos internacionales y de la OMS. El equipo está integrado por expertos en epidemiología, virología, gestión clínica, control de brotes y salud pública de las siguientes instituciones: La Universidad Nacional de Singapur, el Instituto Pasteur de San Petersburgo, el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (Japón), la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Seúl (República de Corea), el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Nigeria, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América, el Centro nacional de Investigación Médica de Fisiopulmonología y Enfermedades Infecciosas de la Federación Rusa y el Instituto Robert Koch de Alemania. *El objetivo de la Misión conjunta es determinar con rapidez cuáles han de ser los próximos pasos en las actividades de respuesta y preparación ante la COVID-19, tanto en China como en el resto del mundo. Se prestará especial atención a comprender la transmisión del virus, la gravedad de la enfermedad y los efectos de las medidas de respuesta que se están aplicando. Por otra parte, será importante examinar qué tipo de información se requiere para que el mundo pueda aprovechar la oportunidad de que dispone actualmente para preparar a los profesionales y los sistemas sanitarios ante posibles brotes. No cabe duda que la situación se encuentra en constante evolución. El personal sanitario y de respuesta que se encuentra en China trabaja prácticamente sin dormir y en condiciones difíciles. Sin embargo, para poder ayudar a China y brindar nuestro apoyo a la respuesta mundial necesitamos asegurarnos de que obtengamos datos máximamente precisos y con la mayor rapidez posible. Estamos trabajando con nuestros homólogos chinos en estas cuestiones, que también forman parte de la labor a realizar en el marco de la Misión conjunta con China encabezada por la OMS*" (58).

El 16 de febrero de 2020, se reporta la tercera muerte por COVID-19 fuera de China. Se trata de un paciente de nacionalidad China que se encuentra en Francia por viaje de turismo. Para esta fecha, en base a la evidencia epidemiológica disponible, la OMS publica diversas guías para la gestión de salud pública en puntos de entrada, así como en eventos y reuniones masivas (59). Estas guías se encuentran disponibles en la página de la OMS en: "Guías técnicas de Enfermedad por Coronavirus (COVID-19): Puntos de entrada y reuniones masivas" (en inglés, *"Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Points of entry and mass gatherings"*), disponibles en http://www.who.int › ... › *Technical guidance*

El 17 de febrero de 2020, se registran 71.429 casos confirmados y 1.775 fallecidos, en 26 países. En China 70.635 casos confirmados y 1.772 fallecidos. El 94% de los casos proceden de la provincia de Hubei. Fuera de China, se registran 794 casos confirmados y 3 fallecidos, 1 Tailandia, 1 en Japón y 1 Francia (60). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*China ha publicado hoy un artículo con pormenores sobre los más de 44.672 casos confirmados de COVID-19. La*

información aportada nos ayuda a comprender mejor la franja etaria de las personas afectadas, la gravedad de la enfermedad y la tasa de mortalidad. En ese sentido, son datos muy importantes, dado que permiten a la OMS ofrecer a los países asesoramiento adecuado y fundamentado. Según este artículo, la COVID-19 no parece ser tan mortal como otros coronavirus, incluidos el SARS y el MERS. Más del 80% de los pacientes presentan síntomas leves y se recuperarán. Aproximadamente en un 14% de los casos, el virus provoca síntomas graves, como neumonía y disnea. Y aproximadamente un 5% de los pacientes presentan síntomas muy graves, como insuficiencia respiratoria, choque séptico e insuficiencia multiorgánica. En un 2% de los casos notificados, el virus es mortal y el riesgo se incrementa con la edad y en función de los problemas de salud subyacentes. Hemos constatado relativamente pocos casos en niños, pero es necesario seguir investigando para entender las razones. Estos nuevos datos dan respuesta a algunas de las lagunas en nuestra comprensión, pero otras lagunas se mantienen. El equipo internacional de expertos que se encuentra en estos momentos en China trabaja con sus homólogos del país para subsanar esas lagunas y entender mejor el brote" (61).

Adicionalmente, este mismo día, en vista que para el momento la evidencia epidemiológica indica que una parte importante de los casos confirmados corresponden a personal de la salud que está en la primera línea contra la infección, la OMS publica una guía sobre "Derechos, Roles y Responsabilidades de los trabajadores de la Salud" (en inglés, *Rights, Roles and Responsibilities Of Health Workers, Including Key Considerations For Occupational Safety And Health*), la cual incluye adicionalmente las consideraciones claves para la seguridad y salud ocupacional. Los trabajadores de salud están en la primera línea de la respuesta al brote de COVID-19 y, como tales, están expuestos a riesgo entre los que se incluyen exposición a patógenos, largas horas de trabajo, angustia psicológica, fatiga, agotamiento ocupacional, estigma y violencia física y psicológica. Este documento destaca los derechos y responsabilidades de los trabajadores de la salud, incluidas las medidas específicas necesarias para proteger la seguridad y la salud en el trabajo. Además, la OMS publica la guía sobre "Riesgo de exposición de los trabajadores de salud. Evaluación y gestión en el contexto del virus del COVID-19" (en inglés, *Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19 virus*), la cual es una herramienta que permite determinar el riesgo de infección por el virus de COVID-19 en todos los trabajadores sanitarios expuestos a pacientes con COVID-19 y adicionalmente, proporciona recomendaciones para la gestión adecuada de los riegos de infección determinados en estos trabajadores sanitarios (62,63,64). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*La OMS sigue trabajando día y noche en varios frentes para preparar a los países. Estamos enviando lotes de pruebas a laboratorios de todo el mundo. Protegemos a los profesionales de la salud enviando equipos de protección personal a muchos países, y colaboramos con los fabricantes para garantizar el suministro de equipos. Estamos formando a profesionales de la salud. Asesoramos a los países sobre la forma de efectuar el cribado, las pruebas, la localización de contactos y el tratamiento. Ante nosotros se abre ahora una oportunidad. No sabemos durante cuando tiempo se mantendrá abierta esta oportunidad. No la desaprovechemos*" (61).

El 19 de Febrero, Irán reporta sus dos primeros casos positivos en la ciudad de Qom, a 160 km al sur de Teherán (65).

El 20 de febrero de 2020, se registran 75.748 casos confirmados y 2.129 fallecidos, en 27 países. En China se registran 74.675 casos confirmados y 2.121 fallecidos. Fuera de China, se registran 1.076 y 8 fallecidos (66). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Los datos que llegan de China empiezan a indicar una disminución de los nuevos casos confirmados. Es una noticia alentadora. En las últimas 24 horas, la República Islámica de Irán ha notificado cinco casos, entre ellos dos víctimas mortales. Es la primera notificación que se recibe de este país. Más de la mitad de todos los casos que se han registrado fuera de China corresponden a pasajeros del crucero Diamond Princess, atracado en el puerto de Yukahama de Japón*" (67).

El 24 de febrero de 2020, culmina la "Misión conjunta", OMS-China y emite su respectivo informe, con los hallazgos realizados sobre la transmisibilidad del virus, la gravedad de la enfermedad y el impacto de las medidas tomadas (68,69). Para esta fecha, se reportan 82.239 casos confirmados y 2.700 fallecidos, en 34 países. En China se registran 77.780 casos confirmados y 2.666 fallecidos. Fuera de China se

reportan 2.459 casos confirmados y 34 fallecidos (70). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Es alentadora la constante disminución del número de nuevos casos reportados por China. Igualmente, es muy preocupante el repentino aumento en el número de casos en la República de Corea, la República Islámica de Irán e Italia. Hoy mismo, la Misión conjunta OMS-China concluyó su visita y entregó su informe. Como ustedes saben, el equipo ha viajado a diferentes provincias y a la ciudad de Wuhan. El equipo ha realizado diversas constataciones sobre la transmisibilidad del virus, la gravedad de la enfermedad y el resultado de las medidas adoptadas. Ha constatado que la epidemia alcanzó su pico y su nivel estable entre el 23 de enero y el 2 de febrero, y que desde entonces ha estado disminuyendo constantemente. Ha descubierto que no ha habido ningún cambio significativo en el ARN del virus. Ha comprobado que la tasa de mortalidad es del 2% al 4% en Wuhan, y del 0,7% fuera de Wuhan. Ha constatado que cuanto antes se realizan pruebas a los pacientes y se inicia su tratamiento, mejor es su evolución. Además, que el tiempo de recuperación en las personas con síntomas leves es de unas dos semanas y, en las personas graves o en estado crítico, de tres a seis semanas. El equipo también considera que las medidas adoptadas en China han evitado un gran número de casos. En el informe figuran una gran cantidad de información adicional, se plantean preguntas para las que todavía no tenemos respuestas y se presentan 22 recomendaciones. Adicionalmente, quiero compartirles que en estos momentos estamos esperando los resultados de dos ensayos clínicos de terapias priorizadas. Uno de estos ensayos combina dos fármacos utilizados para el VIH, el lopinavir y el ritonavir, y el otro pone a prueba un antivírico llamado remdisivir. Esperamos disponer de resultados preliminares en el plazo de tres semanas*" (71).

El 25 de febrero de 2020, Suiza reporta su primer caso confirmado, un hombre de 70 años residente en Tesino, fronterizo con Italia, que recientemente viajó a Milán (72,73).

El 26 de febrero de 2020, Brasil confirma el primer caso de COVID-19 y el primero en Suramérica. Se trata de un hombre brasileño que viajó a Italia ese mismo mes. Para este momento, todos los continentes menos la Antártida han reportado casos de COVID-19 (74,75). Para esta fecha, se registran 81.109 casos confirmados y 2.762 fallecidos, en 45 países. En China 78.191 casos confirmados y 2.718 fallecidos. Fuera de China, 2.918 casos confirmados y 44 fallecidos. Por primera vez, desde que inició el brote el 8 de diciembre de 2019, la cifra de nuevos casos reportados fuera de China es mayor que la que se reporta desde China (72). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Ayer, el número de nuevos casos notificados fuera de China superó por primera vez el número de nuevos casos en China. Es muy preocupante el repentino aumento en el número de casos en República de Corea, la República Islámica del Irán e Italia. El objetivo principal de todos los países con casos debe ser contener la propagación del virus. Como les he comentado, hay nueve países que no han notificado nuevos casos durante dos semanas. En eso es en lo que debemos centrarnos: en intentar contener la propagación de la enfermedad.Al mismo tiempo, todos los países, con o sin casos, deben prepararse para una posible pandemia.Todos los países deben estar preparados para detectar los casos a tiempo, aislar a los pacientes, localizar a los contactos, proporcionar atención clínica de calidad, prevenir brotes hospitalarios y evitar la transmisión en la comunidad. Hay tres prioridades: En primer lugar, todos los países deben dar prioridad a la protección de los profesionales sanitarios. En segundo lugar, debemos hacer que las comunidades participen en la protección de las personas que más riesgo corren de caer gravemente enfermas, en particular las personas de edad y las personas con problemas de salud subyacentes. Y en tercer lugar, debemos proteger a los países más vulnerables haciendo todo lo posible para contener la epidemia en aquellos países con capacidad para hacerlo. Para apoyar a los países, la OMS ha publicado directrices de planificación operacional para ayudarles en la preparación y respuesta. Esas directrices proporcionan una guía paso a paso, con acciones concretas en ocho ámbitos o pilares: Coordinación, planificación y vigilancia a nivel de país; Comunicación de los riesgos y participación de la comunidad; Vigilancia, equipos de respuesta rápida e investigación de casos; Puntos de entrada; Laboratorios nacionales; Prevención y control de infecciones; Tratamiento de casos; y logística y apoyo operacional. En las directrices también figuran indicadores principales de rendimiento así como los recursos que se calcula que serán necesarios para la preparación y respuesta ante un grupo de hasta 100 casos. Para complementar esas directrices operacionales, también hemos publicado orientaciones técnicas en muchos de esos ámbitos, las cuales están disponibles en nuestro sitio web*" (76).

El 27 de febrero de 2020, se contabilizan 82.294 casos

y 2.804 fallecidos, en 58 países. En China se registran 78.630 casos confirmados y 2.747 fallecidos. Fuera de China, se cuentan 3.664 casos y 57 fallecidos (74). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*En los dos últimos días, el número de nuevos casos notificados en el resto del mundo ha superado el número de nuevos casos en China. Las epidemias en la República de Corea, la República Islámica de Irán e Italia; demuestran de qué es capaz este virus. Sin embargo, es posible su contención. De hecho, hay muchos países que lo han logrado, mediante la adopción de medidas de forma temprana que pueden prevenir la transmisión antes de que el virus se afiance. Por supuesto, eso no significa que no se vayan a producir más casos en esos países. Por eso defendemos un enfoque integral. Cada país debe estar preparado para su primer caso, su primer grupo de casos, su primera prueba de transmisión comunitaria y también para hacer frente a la transmisión comunitaria sostenida. Y debe prepararse para todos esos escenarios al mismo tiempo. Ningún país debe pensar que no va a tener casos. Eso podría ser un error fatal, en un sentido muy literal. Este virus no respeta fronteras. No distingue entre razas o etnias. No tiene en cuenta el PIB o el nivel de desarrollo de los países. La cuestión no es únicamente evitar que lleguen casos a sus países. La cuestión es qué hacer cuando lleguen esos casos. Pero no estamos en una situación desesperada. No estamos indefensos. Hay cosas que todos los países y todas las personas pueden hacer. Todos los países deben estar preparados para detectar los casos a tiempo, aislar a los pacientes, rastrear los contactos, proporcionar atención clínica de calidad, prevenir los brotes en los hospitales y evitar la transmisión comunitaria*" (77).

El 28 de febrero de 2020, la OMS aumenta el nivel de riesgo de propagación y de impacto del virus a "Muy Alto" a nivel regional y mundial. Desde la sistematización de las evaluaciones de riesgo que la OMS llevó a cabo en 2012, es la primera vez que una situación de esta naturaleza es calificada como de "Muy alto" riesgo a nivel mundial. Para esta fecha existen 83.652 y 2.858 muertes, en 52 países. China hasta la fecha a notificado 78. 961 casos (94%) y 2.791 fallecimientos (98%). Fuera de China 4.691 casos confirmados y 67 fallecidos, de los cuales el 90% se registran desde la República de Corea, Irán e Italia (78). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*En las últimas 24 horas, China ha notificado 329 casos, la cifra más baja en más de un mes. Por ahora, nuestra mayor preocupación es lo que está sucediendo fuera de China en el resto del mundo. El continuo aumento de los casos, y el número de países que se han visto afectados en los últimos días, son sin duda motivos de preocupación*" (75). Adicionalmente, el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus indica: "*Como ya saben, La Misión conjunta, OMS-China ha culminado su labor y entregó un informe. En el informe se hace un llamado a todos los países para que eduquen a sus respectivas poblaciones; amplíen las medidas de vigilancia; detecten, aíslen y atiendan todos los casos; rastreen todos los contactos; y adopten un enfoque en el que participen todas las instancias gubernamentales y sociales, ya que el ministerio de salud no puede asumir por si solo esta tarea. En relación a la educación de la población, es necesario que las personas comprendan que hay cosas que pueden hacer hoy para protegerse a sí mismas y a los demás. El riesgo que corre cada persona depende del lugar donde vive, de su edad y de su estado general de salud. Sin embargo, hay 10 cosas que las personas deben saber y hacer: Primero, como siempre decimos, lávese las manos con frecuencia usando un desinfectante a base de alcohol, o con agua y jabón. Tocarse la cara después de tocar superficies contaminadas o personas enfermas es una de las formas de transmisión del virus. Lavarse las manos permite reducir ese riesgo.Segundo, limpie con frecuencia las superficies, por ejemplo, los bancos de la cocina y los escritorios de trabajo, usando un desinfectante. Tercero, infórmese sobre la COVID-19. Asegúrese que la información procede de fuentes fiables: la agencia de salud pública local o nacional, el sitio web de la OMS o un profesional sanitario local. Todo el mundo debería conocer los síntomas: en la mayoría de los casos empiezan con fiebre y tos seca, no con rinorrea. La mayoría de las personas padecerán una enfermedad leve y se recuperarán sin necesidad de ningún cuidado especial. Cuarto, no viaje si tiene fiebre o tos, y si enferma durante el vuelo, informe inmediatamente a la tripulación. Al llegar a casa, póngase en contacto con un profesional sanitario y dígale dónde ha estado. Quinto, si tose o estornuda, hágalo en la manga de su ropa o use un pañuelo. Deseche el pañuelo inmediatamente en un cubo de basura cerrado y luego lávese las manos. Sexto, si tiene más de 60 años, o si tiene un problema de salud subyacente como una enfermedad cardiovascular, una afección respiratoria o diabetes, existe un riesgo*

mayor de que desarrolle una enfermedad grave. Es recomendable que adopte precauciones adicionales para evitar las aglomeraciones o los lugares en los que pueda tener contacto con personas enfermas. Séptimo, de manera general, si no se encuentra bien quédese en casa y llame a su médico o profesional sanitario local. Este le hará algunas preguntas acerca de cuáles son sus síntomas, dónde ha estado y con quién ha tenido contacto. De este modo se asegurará de que recibe el asesoramiento adecuado y de que se le dirige al centro de salud correcto, y evitará infectar a otras personas. Octavo, si usted está enfermo debe quedarse en casa, comer y dormir separado de su familia, y utilizar utensilios y cubiertos distintos para comer. Noveno, si tiene dificultad para respirar, llame a su médico y busque atención médica inmediatamente. Y décimo, es normal y comprensible que sienta ansiedad, sobre todo si vive en uno de los países o comunidades que se han visto afectados. Infórmese sobre lo que puede hacer en su comunidad. Discuta el modo de garantizar la seguridad en su lugar de trabajo, escuela o lugar de culto" (79).

Este mismo 28 de febrero de 2020, la OMS actualiza la guía "Vigilancia de casos definidos para infección humana con 2019-nCoV" (en inglés, *Surveillance case definitions for human infection with 2019 nCoV*), publicada el 17 de enero de 2020, por la guía "Vigilancia global para la infección humana causada por el virus de COVID-19" (en inglés, *Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus*). Este documento contiene las definiciones de casos para la vigilancia del COVID-19 y debe revisarse conjuntamente con la guía "Preparativos críticos y acciones de preparación y respuesta al COVID-19" (en inglés, *Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19*), también publicada por la OMS (78, 80,81,82). Según este documento, la OMS define como "Caso sospechoso": A) Un paciente con enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un signo /síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar); y un historial de viaje o residencia en un lugar que informa la transmisión comunitaria de la enfermedad COVID-19 durante los 14 días previos al inicio de los síntomas; B) Un paciente con alguna enfermedad respiratoria aguda, y que haya estado en contacto con un caso COVID-19 confirmado en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas; o C) Un paciente con enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo/síntoma de enfermedad respiratoria, por ejemplo, tos, dificultad para respirar; y que requiere hospitalización); y en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique completamente la presentación clínica. Mientras tanto, un "Caso confirmado", se define como: "una persona con infección COVID-19 confirmada por laboratorio, independientemente de los signos y síntomas" (80).

El 29 de febrero de 2020, la OMS publica la guía "Uso racional de los equipos de protección personal para enfermedad por coronavirus 2019 COVID-19" (en inglés, *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19*). El cual es un documento resume las recomendaciones de la OMS para el uso apropiado del equipo de protección personal (PPE) (del inglés, *Personal Protective Equipment*), en el cuidado de la salud y el entorno comunitario (83,84).

El 01 de marzo de 2020, la OMS indica que sigue trabajando en estrecha colaboración con los médicos que atienden a los pacientes con COVID-19, y expertos internacionales, especialistas en enfermedades infecciosas, para comprender mejor y en tiempo real, la presentación clínica, la historia natural y las intervenciones terapéuticas efectivas para COVID-19. De acuerdo con esto, se tiene que de los primeros 44.672 pacientes confirmados con COVID-19 en China, sólo el 2,1% tienen edad por debajo de los 20 años (aunque se observa que el virus tiene la capacidad de infectar personas de todas las edades), la mayoría de los pacientes con COVID-19 son adultos. Entre los síntomas más comúnmente reportados se encuentran la fiebre, tos seca y dificultad respiratoria. El 80% de los pacientes presentan una enfermedad o presentación clínica leve, 14% una enfermedad grave y 5% una enfermedad crítica. La gravedad de la enfermedad se asocia con la edad (el riesgo de padecer enfermedad grave incrementa progresivamente con la edad a partir de los 40 años, siendo el riesgo más alto a partir de los 60 años) y la presencia de comorbilidades (enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, cáncer). La atención clínica de estos pacientes se centra en el reconocimiento temprano de los síntomas, el aislamiento temprano, y la implementación de medidas apropiadas de prevención y control de infecciones, prestación de atención sintomática en casos para los casos leves;

y atención de apoyo optimizado para los casos con enfermedad grave. La oxigenoterapia es el principal tratamiento para la intervención de pacientes con COVID-19 grave. La mortalidad en los pacientes con enfermedad crítica supera el 50% de los casos, por lo tanto, deben ser implementadas intervenciones de cuidados críticos, como la ventilación mecánica protectiva en estos pacientes. En estos momentos no se conoce una terapia antiviral efectiva para el COVID-19, sin embargo, se están desarrollando muchos ensayos clínicos aprobados éticamente, que evalúan una seria de intervenciones terapéuticas a nivel mundial, que incluyen agentes como el Remdesivir y Ritonavir/Lopinavir (85).

Para esta misma fecha, y en relación al manejo de los pacientes COVID-19, la OMS actualiza la guía de "Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha de una infección 2019-nCoV (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection when 2019 nCoV infection is suspected*), ahora "Manejo clínico de infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected*), y adicionalmente, publica la guía "Consideraciones para la cuarentena de individuos en el contexto de contención de COVID-19" (en inglés, *Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID-19*) (85,86,87).

El 2 de marzo de 2020, se registran 88.948 casos confirmados y 3.043 fallecidos, en 65 países. Hasta el momento, el 90% de los casos confirmados (80.174) y fallecidos (2.915), se reportan desde China, en la provincia de Hubei. De los 8.774 casos confirmados y 128 fallecidos fuera de China, 81% se encuentran en cuatro países; la República de Corea, Irán, Italia y Japón. La República de Corea ha notificado más de 4.200 casos y 22 fallecidos, lo que significa que concentra más de la mitad de todos los casos registrados fuera de China. De los otros 60 países afectados, 38 han notificado 10 casos o menos, 19 han notificado un solo caso y un buen número de países ya han contenido el virus y no han notificado nuevos casos en las dos últimas semanas (88). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*La cifra de nuevos casos en China sigue descendiendo. Sin embargo, en las últimas 24 horas se han registrado casi 9 veces más casos fuera de China que en el interior de este país. En estos momentos, nuestra mayor preocupación son las epidemias que se están produciendo en la República de Corea, la República Islámica de Irán, Italia y Japón. Contener la COVID-19 es factible y debe seguir siendo la máxima prioridad para todos los países. Si los países adoptan medidas agresivas con prontitud, pueden detener la transmisión y salvar vidas*".

Para el 6 de marzo de 2020, se registran 98.192 casos confirmados y 3.380 fallecidos, en 89 países y territorios. En China se reportan 80.711 casos confirmados y 3.045 fallecidos, sin embargo, se observa que la cifra de los nuevos casos inició un descenso a partir del 28 de febrero de 2020. La mayoría de los nuevos casos se siguen registrando en la provincia de Hubei, mientras que las otras ocho provincias afectadas, llevan 14 días sin notificar ninguno. Fuera de China se reportan 17.481 casos confirmados y 335 fallecidos. El 80% de los casos proceden únicamente de la República de Corea (6.699 casos), Irán (5.001) e Italia (4.930). Sin embargo, se aprecian señales alentadoras en la República de Corea, el número de nuevos casos que se notifican están disminuyendo, y los que se están notificando proceden principalmente de grupos conocidos. De los 89 países que han reportado casos, en 47 se han reportado de 10 casos o menos, en 21 se ha reportado sólo un caso y otro número de países no se han notificado nuevos casos en las dos últimas semanas (89,90). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: *"Nos sentimos muy alentados por el nivel de interés que encontramos en todo el mundo por acelerar la investigación como parte de la respuesta. Hasta ahora la OMS ha recibido solicitudes de examen y aprobación de 40 pruebas diagnósticas, hay más de 20 vacunas en desarrollo en todo el mundo y muchas terapias se encuentran en fase de ensayo clínico*" (91).

El 8 de marzo de 2020, la OMS actualiza la guía "Preparativos críticos y acciones de preparación y respuesta al COVID-19" (en inglés, *Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19*), publicada el 28 de febrero de 2020. A la fecha la OMS define 4 escenarios de transmisión para COVID-19: 1) Países sin casos; 2) países con 1 o más casos importados o detectados localmente (casos esporádicos); 3) Países que experimentan agrupaciones de casos en el tiempo, ubicación geográfica y/o exposición común (agrupaciones de

casos); 4) Países que experimentan brotes más grandes de transmisión local (transmisión comunitaria). Esta guía debe revisarse con juntamente con la guía "Consideraciones en la investigación de casos y grupos de COVID-19" (en inglés, *Considerations in the investigations of cases and clusters of COVID-19*), también publicada por la OMS (92,93).

La actualización de este documento, describe los preparativos críticos, y las acciones de preparación y respuesta para cada uno de los escenarios de transmisión. Además, proporciona los enlaces a materiales de orientación actualizados de la OMS, así como la lista completa de todas las orientaciones de la OMS disponibles para COVID-19, en relación a: 1) Coordinación, planificación y monitoreo a nivel de país (en inglés, *Country-level coordination, planning, and monitoring*); 2) Vigilancia, equipos de respuesta rápida e investigación de casos (en inglés, *Surveillance, rapid response teams, and case investigation*); 3) Orientación para los laboratorios nacionales (en inglés, *Guidance for national laboratorios*); 4) Atención clínica para pacientes COVID-19 (en inglés, *Clinical care for COVID-19 patients*); 5) Prevención y control de infecciones para COVID-19 (en inglés, *Infection Prevention and Control for COVID-19*); 6) Comunicación de riesgo y compromiso comunitario (en inglés, *Risk communication and community engagement*); 7) Orientaciones para COVID-19 en escuelas, lugares de trabajo e instituciones (en inglés, *Guidance for COVID-19 in schools, workplaces and institutions*); 8) Operaciones humanitarias, campamentos y otros entornos frágiles (en inglés, *Humanitarian operations, camps and other fragile settings*); 9) Soporte operacional y logística (en inglés, *Operational support and logistics*); 10) Puntos de entrada y reuniones masivas (en inglés, *Points of entry and mass gatherings*); 11) Cursos de capacitación para COVID-19 disponibles en línea (en inglés, *Online training courses available for COVID-19*); y 12) Protocolos de investigación temprana (en inglés, *Early investigation protocols*). De acuerdo con la OMS, los países pueden experimentar uno o más de uno de estos escenarios, y deben prepararse para responder a cada uno de ellos, siguiendo el marco establecido en el "Plan Estratégico de Preparación y Respuesta para COVID-19" (en inglés, *Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan*); publicado por la OMS el 03 de febrero de 2020.

La OMS insta a todos los países a prepararse para la posible llegada de COVID-19, preparando sus sistemas de respuesta de emergencia, aumentado su capacidad para detectar y atender pacientes, así como asegurando que los hospitales tengan el espacio, los suministros y el personal técnico necesario (94).

Para el 9 de marzo de 2020, se registran 109.577 casos confirmados y 3.809 fallecidos, en 105 países y territorios. El 93% de todos los casos notificados hasta ahora a nivel mundial proceden de China, Italia, Irán y la República de Corea (95). Fuera de China, Italia se convierte en el epicentro del COVID-19 con 9.172 casos confirmados y 466 fallecidos, y anuncia aislamiento y cuarentena total del país, siendo el primer país en tomar una medida de este tipo en el continente europeo (96,97). Luego, de Italia se encuentran la República de Corea con 7.478 casos confirmados y 53 fallecidos, e Irán con 6.566 casos confirmados y 194 fallecidos (98). Por su parte, en China se registran 80.904 casos confirmados y 3123 fallecidos (95). La Comisión Nacional de Salud de China anuncia 44 nuevos contagios, la cifra oficial más baja desde que se reconociera la gravedad del problema sanitario a principios de enero, cuando la ciudad de Wuhan, el foco de la enfermedad, fuera completamente bloqueada por cuarentena. Para esta fecha, ya hacen tres días que Hubei, la provincia donde se encuentra Wuhan, no detecta nuevos casos fuera de esa urbe. En el resto de China, las infecciones recientes son debido a casos importados del extranjero (99).

Para este mismo 9 de marzo de 2020, la OMS indica que desde que inició el brote, ha enviado 584.000 máscaras quirúrgicas, 47.000 máscaras N95, 620.00 guantes, 72.000 batas y 11.00 gafas, a 57 países, a fin de apoyar la demanda global de suministros médicos, cuya disponibilidad es crítica a nivel global (95). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*En este momento, no se trata de contención o mitigación, eso es una falsa dicotomía. Hay que hacer las dos cosas a la vez. Todos los países deben adoptar una estrategia integral combinada para controlar sus epidemias y hacer que retroceda este virus mortal. Los países que siguen detectando y analizando casos y rastreando a los contactos no solo protegen a su propia población, sino que también pueden influir en lo que ocurre en otros países y a nivel mundial. En la OMS hemos refundido nuestras orientaciones dirigidas a los países en cuatro categorías: los que no tienen casos; los que tienen casos esporádicos; los que tienen grupos de casos;*

y los que han llegado a situaciones de transmisión comunitaria. El objetivo es el mismo para todos los países: detener la transmisión y evitar la propagación del virus. Los países que se encuentran en las tres primeras categorías deben concentrar sus esfuerzos en detectar, someter a pruebas, tratar y aislar los casos individuales, y en hacer un seguimiento de sus contactos. En las zonas donde haya propagación comunitaria, resulta más difícil realizar pruebas a todos los casos sospechosos y localizar a sus contactos. Se deben adoptar medidas para prevenir la transmisión a nivel comunitario con el fin de limitar la epidemia a grupos manejables. Dependiendo del contexto, los países donde haya transmisión comunitaria podrían considerar el cierre de escuelas, la cancelación de las concentraciones multitudinarias y otras medidas para reducir la exposición. Los elementos fundamentales de la respuesta son los mismos para todos los países: Mecanismos de respuesta de emergencia; Comunicación de riesgos y participación pública; Detección de casos y rastreo de contactos; Medidas de salud pública como la higiene de las manos, determinadas precauciones al toser y estornudar, y el distanciamiento social; Pruebas de laboratorio; Tratamiento de pacientes y preparación de los hospitales; Prevención y control de las infecciones; y un enfoque basado en la participación de toda la sociedad y de todo el gobierno" (100).

El 10 de marzo de 2020, la OMS indica que 56 países han informado haber implementado medidas de restricción de movimiento a causa del COVID-19. Sin embargo, la OMS reitera que las medidas de restricción de movimiento de personas, debe ser proporcionales al riesgo existente en las localidades para la salud pública, y revisado regularmente, tomando en consideración la información epidemiológica disponible (101).

Declaración de la Pandemia

El 11 de marzo de 2020, la OMS declara el COVID-19 como una pandemia, hasta la fecha se reportan 118.319 casos confirmados y 4.292 fallecidos, en 114 países. En China se reportan 98.950 casos confirmados y 3.162 fallecidos. Fuera de China 37.364 casos confirmados y 1.130 fallecidos. El 90% de casos reportados fuera de China se registran en Italia (12.920), Irán (9.307) y Corea del Sur (7.775). Tanto en China como en Corea del Sur, el número de casos disminuye significativamente, por lo que la República de Corea pasa al cuarto lugar de países con más casos confirmados siendo superado por Irán. De los otros 110 países, 57 han reportado diez casos o menos. En estos momentos, 81 países no han notificado ningún caso en el mundo (102). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Desde que inició el brote, la OMS hemos llevado a cabo una evaluación permanente y estamos profundamente preocupados tanto por los alarmantes niveles de propagación y gravedad, como por los alarmantes niveles de inacción. Por estas razones, hemos llegado a la conclusión de que la COVID-19 puede considerarse una pandemia*" (103).

El 12 de marzo de 2020, de acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Se recomienda a los países no renunciar a detener el brote ahora, una vez que la OMS lo ha declarado como una pandemia. Cambiar la contención por la mitigación, sería incorrecto y peligroso, es una pandemia controlable*" (104).

Para esta misma fecha, la OMS actualiza la guía "Manejo clínico de infección respiratoria aguda grave cuando se sospecha de COVID-19" (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected*), publicada el 01 de marzo de 2020, por "Manejo clínico de infección respiratoria aguda grave (IRAG), cuando se sospecha la enfermedad COVID-19", (en inglés, *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected*). Esta nueva versión involucra no sólo la atención clínica en adultos sino también en mujeres embarazadas y la población pediátrica con o en riesgo de sufrir infección respiratoria aguda grave (IRAG), cuando se sospecha de COVID-19 (105, 106). De acuerdo con esta orientación, la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19), es una infección de las vías respiratorias causada por el SARS-CoV-2. Aunque el 81% de las personas con COVID-19 solo presentan un cuadro leve o sin complicaciones (con presentación de síntomas inespecíficos como fiebre, cansancio, tos (con o sin expectoración), anorexia, malestar general, mialgia, dolor de garganta, disnea, congestión nasal o cefaleas. En casos poco frecuentes también puede haber diarrea, náuseas y vómitos. Los ancianos y los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar síntomas atípicos, y en el caso de las embarazadas estos síntomas pueden solaparse con las adaptaciones fisiológicas asociadas al embarazo

o acontecimientos adversos del embarazo (como por ejemplo, disnea, fiebre, síntomas gastrointestinales o cansancio). Aproximadamente el 14% de los pacientes acaba presentando un cuadro grave que requiere hospitalización y oxigenoterapia, y el 5% tiene que ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos. En los casos graves, la COVID-19 puede complicarse por Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), septicemia y choque septicémico, y fallo multiorgánico, en particular lesiones renales y cardíacas agudas. La edad avanzada y la presencia de comorbilidades se han citado como factores de riesgo de fallecimiento, y un reciente análisis de múltiples variables confirma que una edad avanzada, puntuaciones elevadas en la escala SOFA (evaluación secuencial de fallo orgánico), y una concentración de dímero D superior a 1 µg/l en el momento del ingreso se asocian a una mayor mortalidad. En ese mismo estudio, también se observó que la mediana del tiempo de detección de ARN vírico era de 20,0 días (intervalo intercuartílico: 17,0-24,0) en quienes sobrevivían a la COVID-19, mientras que el virus era detectable hasta el fallecimiento en los no supervivientes. La dispersión del virus más prolongada que se ha observado en los supervivientes ha sido de 37 días. Existen pocos datos sobre la presentación clínica de la COVID-19 en grupos poblacionales específicos, como niños y embarazadas. En los niños con COVID-19, los síntomas suelen ser menos graves que en los adultos y la enfermedad cursa principalmente con tos y fiebre, habiéndose observado casos de coinfección. Se han notificado relativamente pocos casos de menores de un año con COVID-19, que presentaron cuadros leves. En la actualidad no se conocen diferencias entre las manifestaciones clínicas de la COVID-19 en las mujeres embarazadas y las que aparecen en las mujeres no embarazadas, y en general, en el conjunto de adultos en edad reproductiva. Las embarazadas o puérperas con sospecha o confirmación de COVID-19 deben recibir los tratamientos sintomáticos y de soporte vital teniendo en cuenta los cambios inmunitarios y fisiológicos que tienen lugar durante el embarazo y el puerperio (107).

El 13 de marzo de 2020, Venezuela reporta sus dos primeros casos confirmados de COVID-19. Es el país número 123 en reportar casos confirmados de la enfermedad (108). A la fecha, todos los países de América del Sur tienen casos confirmados de COVID-19. Los casos y muertes en China siguen disminuyendo, y el gobierno de China, afirma que la epidemia en el país asiático está prácticamente controlada. Para este entonces, se registran 132.758 casos confirmados y 4.934 fallecidos, en 123 países y territorios. En China 80.991 casos confirmados y 3.108 fallecidos. Fuera de China 51.767 casos confirmados y 1.775 fallecidos (109). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "En estos momentos nuestra preocupación se encuentra fuera de China, en Europa, que se ha convertido ahora en el epicentro del COVID-19, con más casos reportados y muertos que todo el resto del mundo junto, si exceptuamos a China" (110).

Este mismo 13 de marzo de 2020, La OMS, la Fundación pro Naciones Unidas y sus asociados ponen en marcha el Fondo de Respuesta Solidaria a la COVID-19, primera iniciativa en su género, que recaudará los fondos de un amplio abanico de donantes (particulares, empresas e instituciones de cualquier parte del mundo), para apoyar la labor emprendida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus asociados, con vistas a ayudar a los países a responder a la pandemia de la COVID-19. De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Nos encontramos en un momento crítico de la respuesta mundial a la COVID-19, necesitamos que todo el mundo se implique en este esfuerzo masivo por preservar la seguridad del mundo. Estamos inmensamente agradecidos a la Fundación pro Naciones Unidas y la Fundación Suiza de Filantropía, por haberse ofrecido a ayudarnos a crear este fondo. Muchas personas e instituciones han expresado su deseo de contribuir a la lucha contra el nuevo coronavirus. Ahora pueden hacerlo. Los fondos se destinarán a las actuaciones previstas en el "Plan Estratégico de Preparación y Respuesta contra la COVID-19" para que todos los países, en particular los más vulnerables y en mayor situación de riesgo, y con los sistemas de salud más débiles, puedan prepararse y responder a la crisis de la COVID-19, lo que incluye detectar con rapidez los casos, detener la transmisión del virus y atender a los afectados*". El fondo se pone en marcha habiendo obtenido ya un respaldo fundamental, entre otros de Facebook y Google, que han instituido un plan para igualar los fondos recaudados a través de sus plataformas. El fondo está recibiendo el apoyo de donantes particulares a través de www.COVID19ResponseFund.org.

Además de hacer donaciones en línea en www.COVID19ResponseFund.org, la Fundación pro Naciones Unidas también se pueden realizar donaciones mediante cheque o transferencia bancaria desde cualquier lugar del mundo, previo contacto con COVID19Fund@unfoundation.org (110).

El 16 de marzo de 2020, la OMS publica el "Plan de Preparación Estratégica y Respuesta de COVID-19. Estado de preparación y respuesta del país para COVID-19 a partir del 16 de marzo de 2020" (en inglés, *COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan. Country Preparedness and Response Status for COVID-19 as of 16 March 2020*) (111). Se realiza este plan a fin de facilitar el proceso de planificación global, mediante una categorización preliminar de los países basada en: 1) Capacidades de preparación operativa basadas en herramientas de Informes Anuales de los Estados Miembros del Reglamento Sanitario Internacional (2005), que es una autoevaluación; y 2) Posición actual en un continuo escenario de respuesta: en cuanto a preparación, riesgo de casos importados, casos importados, transmisión localizada y transmisión comunitaria. Este plan tiene como objetivo: 1) Disminuir y detener la transmisión, evitar los brotes y demorar la propagación; 2) proporcionar una atención optimizada a todos los pacientes, especialmente aquellos más severamente enfermos; 3) Minimizar el impacto de la epidemia en los sistemas de salud, los servicios sociales y la actividad económica. Todos los países deben aumentar su nivel de preparación, alerta y respuesta para identificar, gestionar y atender nuevos casos de COVID-19, así como prepararse para responder a los diferentes escenarios de salud pública. Cada país debe evaluar su riesgo e implementar rápidamente medidas necesarias a escalas adecuadas para reducir la transmisión y el impacto económico, público y social del COVID-19 (112). A este 16 de marzo de 2020, los casos confirmados fuera de China superan a los reportados en China desde que inició el brote. Para ese entonces se reportan 167.515 casos confirmados y 6.606 fallecidos, en 151 países y territorios. China registra 81.077 casos confirmados y 3.218 fallecidos, mientras que fuera de China se reportan 86.418 casos confirmados y 3.388 fallecidos. La mayor parte de los casos fuera de China se registran en Italia (24.747), Irán (14.991), República de Corea (8.236) y España (7.753) (113). De acuerdo con el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*El mensaje de la OMS a los países sigue siendo..: deben adoptar una estrategia integral.*

No sólo hacer pruebas sino también rastreo de contactos, cuarentenas y distanciamiento social. Háganlo todo. Cualquier país que observe la experiencia de otros países con grandes epidemias y piense "esto no nos pasará a nosotros", está cometiendo un error mortal. Puede pasarle a cualquier país. La experiencia de China, la República de Corea, Singapur, Japón y otros países demuestra claramente que una labor agresiva de pruebas de laboratorio y rastreo de contactos, combinada con medidas de distanciamiento social y movilización comunitaria, puede prevenir infecciones y salvar vidas. La OMS recomienda el aislamiento en centros de salud de todos los casos confirmados, incluso los leves, para prevenir la transmisión y para poder prestarles una atención adecuada. No obstante, somos conscientes de que muchos países ya han visto superada su capacidad de atender a los casos leves en centros de salud especializados. Ante esa situación, los países deben dar prioridad a los pacientes de edad avanzada y a los que padecen afecciones subyacentes. Algunos países han ampliado su capacidad recurriendo al uso de estadios y gimnasios para atender a los casos leves, mientras que los casos graves y críticos se atienden en los hospitales. Otra opción es que los pacientes con enfermedades leves sean aislados y atendidos en casa. La atención domiciliaria de las personas infectadas puede poner en riesgo a otras personas que compartan el mismo hogar, por lo que es fundamental que los cuidadores sigan las orientaciones de la OMS sobre el modo de prestar atención en las condiciones más seguras posibles. Por ejemplo, tanto el paciente como su cuidador deben llevar mascarilla médica cuando estén juntos en una misma habitación. El paciente debe dormir en una habitación separada de las demás y usar un baño diferente. El cuidado del paciente debe asignarse a una sola persona, idealmente alguien que esté sano y que no tenga ninguna afección subyacente. El cuidador debe lavarse las manos después de cualquier contacto con el paciente o su entorno inmediato. Las personas infectadas con COVID-19 pueden seguir infectando a otras aun después de que dejen de encontrarse enfermas, por lo que esas medidas deben mantenerse durante al menos dos semanas desde la desaparición de los síntomas. No se deben permitir visitas hasta el final de este periodo" (114).

Este mismo día, Estados Unidos de América anuncia el inicio de los ensayos clínicos de una vacuna contra el SARS-CoV-2 causante del COVID-19, llamada "mRNA-1273", basada en un RNA mensajero sintético, a cargo de la empresa de biotecnología Moderna *Therapeutics* y el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (115). Al día siguiente, el 17 de marzo de 2020, China anuncia que su primer prototipo de vacuna contra el SARS-CoV-2, el cual contiene ciertos antígenos específicos no patógenos del virus, ya está listo para iniciar los ensayos clínicos. En China el proyecto es desarrollado por la empresa de biotecnología CanSino Biologics, en colaboración con la Academia Militar de Ciencias Médicas. El equipo de investigación es liderado por la bioingeniera y comandante Chen Wei, quien comenzó a trabajar en el proyecto cuando ella y su equipo llegaron a Wuhan, epicentro de la pandemia, a finales del mes de enero de 2020. Las autoridades chinas recalcan que aunque este ensayo fuese exitoso, la posible vacuna no podría comercializarse hasta dentro de un mínimo de 12 a 18 meses (116).

Este 17 de marzo de 2020, Montenegro reporta sus dos primeros casos confirmados. A la fecha ya todos los países de Europa reportan casos de COVID-19 (117, 118). Mientras tanto, al día siguiente, 18 de marzo de 2018, El Salvador y Nicaragua reportan sus respectivos primeros casos confirmados. A la fecha, todos los países de América Latina reportan casos confirmados de COVID-19 (119, 120).

Para el 17 de marzo de 2020, se registran 179.111 casos y 7.426 fallecidos, en 159 países y territorios. A la fecha, España supera a Corea del Sur y queda como el cuarto país con más casos confirmados de COVID-19, después de China, Italia e Irán. China se mantiene como el país más afectado, con más de 81.052 personas contagiadas y 3.230 fallecidos. Italia continúa en segunda posición, con 27. 322 confirmados y 2.158 fallecidos. Irán es el tercer país más afectado con 14.991 confirmados y 853 fallecidos, mientras que España se sitúa como el cuarto país más afectado del mundo, tras superar a Corea del Sur, con un total de 9.942 confirmados y 342 fallecidos (121, 122).

El 18 de marzo de 2020, la OMS lanza el "Ensayo de la Solidaridad" para combatir el coronavirus, el cual se trata de un proyecto para compartir investigaciones y datos sobre el COVID-19 en el que inicialmente participan un total de 10 países entre los que se incluyen Argentina, Bahréin, Canadá, Francia, Irán, Noruega, Sudáfrica, España, Tailandia y Suiza con la idea de comprobar que tratamiento es más eficaz (123). Para diseñar este ambicioso estudio, un panel de expertos de la OMS seleccionó cuatro terapias que consideraron las más promisorias para hacerle frente al COVID-19. Tuvieron en cuenta criterios como la calidad de la información que se tiene sobre ellas y su disponibilidad. Estas terapias consisten en medicamentos o combinaciones que se han utilizado en el tratamiento del Ébola, la malaria o el VIH, entre las que se incluyen:1) Remdesivir: diseñado originalmente para tratar el Ébola; 2) Cloroquina/hidroxicloroquina: utilizada para el tratamiento de la Malaria; 3) Ritonavir y Lopinavir: combinación utilizada para el tratamiento retroviral contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); y 4) Ritonavir/Lopinavir e interferon-beta: el interferon-beta, ha mostrado ser efectivo en animales infectados con el Coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV, por sus siglas en inglés *Middle East Respiratory Syndrome- Coronavirus*) (124). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Es posible que múltiples ensayos pequeños, con diferentes metodologías, no nos brinden la evidencia clara y sólida que necesitamos sobre qué tratamientos ayudan a salvar vidas. Este gran estudio internacional ha sido diseñado para generar los datos sólidos que necesitamos para demostrar qué tratamientos son los más efectivos. Hemos llamado a este estudio 'Ensayo de Solidaridad'* (123).

El 19 de marzo de 2020, Italia se convierte en el país con el mayor número de fallecidos por COVID-19 en el mundo, al contabilizar 3.405 víctimas fatales, cifra que supera los 3.242 fallecidos en China. Mientras tanto, por primera vez, China no notifica ningún nuevo caso a nivel nacional. Para esta fecha, se reportan 209.839 casos confirmados y 8.878 fallecidos, en 169 países y territorios. Entre los países con mayores números de casos confirmados se encuentran China (81.164 casos), Italia (35.713 casos), Irán (17.361 casos), España (14.679 casos), Alemania (12.327 casos), Francia (9.131 casos), Corea del Sur (8.413 casos), Estados Unidos de América (7.769 casos), Suiza (3.028 casos) y Reino Unido (2.642 casos) (120,125).

El 20 de marzo de 2020, España reporta 19.980

casos confirmados y 1.002 fallecidos, superando a Irán (18.407), convirtiéndose en el tercer país con mayor número de casos confirmados, luego de China (81.300 casos) e Italia (41.035 casos). Para ese entonces existen 234.073 casos confirmados y 9.840 fallecidos, en 175 países y territorios (126,127). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Desde el principio hemos dicho que nuestra mayor preocupación es el impacto que este virus podría tener si se asienta en países con sistemas de salud más débiles o con poblaciones vulnerables. Esa preocupación se ha convertido ahora en algo muy real y urgente. Sabemos que, si esta enfermedad se asienta en estos países, podría provocar un número importante de afecciones y pérdidas de vidas. Pero no es algo inevitable. A diferencia de cualquier otra pandemia de la historia, tenemos el poder de cambiar el curso de los acontecimientos. La OMS ha publicado orientaciones destinadas a los ministerios de salud, los administradores de sistemas de salud y otros responsables de tomar decisiones para ayudarles a procurar tratamientos que salven vidas cuando los sistemas de salud se vean amenazados, sin poner en peligro la seguridad de los trabajadores de la salud. Las orientaciones detallan medidas que todos los países pueden adoptar para atender a los pacientes, independientemente del número de casos que tengan. También describen medidas específicas para preparar a los sistemas de salud a afrontar cada una de las cuatro situaciones conocidas como "4 C": ningún caso, casos esporádicos, conglomerados y transmisión comunitaria. Estas orientaciones brindan abundantes informaciones prácticas sobre la detección y la selección, la remisión, el personal, los suministros, la norma asistencial y la participación de la comunidad, entre otros temas. Alentamos a todos los países a que hagan uso de estas y otras muchas orientaciones, todas ellas publicadas en el sitio web de la OMS. Pero no sólo asesoramos a los países. También tenemos recomendaciones para las personas de todo el mundo, especialmente quienes se están adaptando a esta nueva realidad. En este difícil momento, es importante seguir cuidando la salud física y mental. Esto no sólo les será de ayuda en el largo plazo, sino que también les ayudará a luchar contra la COVID-19 si se contagian. Primero, sigan una dieta saludable y nutritiva, que contribuye a que su sistema inmunológico funcione correctamente. Segundo, limiten su consumo de alcohol y eviten las bebidas azucaradas. Tercero, no fumen. Fumar puede aumentar su riesgo de desarrollar una enfermedad grave si contraen la infección de la COVID-19. Cuarto, hagan ejercicio. La OMS recomienda 30 minutos de actividad física diaria para los adultos y una hora para los niños. Si las consignas vigentes en su territorio o país se lo permiten, salgan a caminar, correr o pasear y manténganse a una distancia segura de otras personas. Si no pueden salir de casa, busquen un video de ejercicios en línea, bailen, hagan un poco de yoga, o suban y bajen las escaleras. Si trabajan en casa, asegúrense de no sentarse en la misma posición durante largo rato. Levántense y hagan pausas de 3 minutos cada media hora. Quinto, cuiden su salud mental. Es normal sentirse estresado, confundido y asustado durante una crisis. Hablar con gente que conocen y en la que confían puede ser de ayuda. Ayudar a otras personas de su comunidad puede ayudarles a ustedes tanto como a ellas. Comprueben que sus vecinos, familiares y amigos estén bien. La compasión es una medicina. Escuchen música, lean un libro o entreténganse con juegos. Y traten de no leer o ver demasiadas noticias si eso les genera ansiedad. Infórmense una o dos veces por día a través de fuentes de información fiables. La COVID-19 nos está quitando mucho. Pero también nos está dando algo especial: la oportunidad de unirnos como una única humanidad, para trabajar juntos, aprender juntos, crecer juntos*" (128).

El 21 de marzo de 2020, la OMS actualiza la guía "Vigilancia global para la infección humana causada por el virus de COVID-19" (en inglés, *Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus*), actualizada por última vez el 28 de febrero de 2020 (129,130). La nueva versión, contempla la actualización de las definiciones de casos de la OMS en relación al COVID-19. *Según esta guía un "Caso probable" se define como: A) Un caso sospechoso para quién las pruebas para el virus de COVID-19 no son concluyentes; o B) Un sospechoso para quién las pruebas no pudieron realizarse por algún motivo. Por su parte un "Contacto" se define como: Es una persona que experimentó cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días anteriores y los 14 días posteriores al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado: 1) Contacto cara a cara con un caso probable o confirmados dentro de 1 metro y por más de 15 minutos; 2) Contacto físico directo con un caso probable o confirmado; 3) Atención directa para un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmadas sin usar equipo de*

protección personal adecuado; y 4) Otras situaciones indicadas por las evaluaciones de riesgos. Al igual que la versión anterior, esta guía de "Vigilancia global para la infección humana causada por el virus de COVID-19", debe revisarse conjuntamente con la guía "Preparativos críticos y acciones de preparación y respuesta al COVID-19" (en inglés, *Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19*), la cual fue actualizada por última vez el 08 de marzo de 2020 por la OMS (133).

El 23 de marzo de 2020, Estados Unidos de América, reporta 31.573 casos confirmados y 402 fallecidos, superando a España, convirtiéndose en el tercer país con mayor número de casos confirmados luego de China e Italia. Para ese entonces existen 332.930 casos confirmados y 14.509 fallecidos, en 188 países y territorios. Entre los países con mayores números de casos se encuentran China (81.601 casos), Italia (59.138 casos), Estados Unidos de América (31.573), España (28.572 casos), Alemania (24.774 casos), Irán (21.638 casos), Francia (15.821 casos), Corea del Sur (8.961 casos), Suiza (6.971 casos) y Reino Unido (5.687 casos) (131,132). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Más de 300.000 casos de COVID-19 han sido notificado a la OMS desde casi todos los países del mundo. Es un dato desolador. La pandemia se está acelerando. Entre el primer caso notificado y los primeros 100.000 casos pasaron 67 días. Hicieron falta 11 días más para llegar a los 200.000 y apenas 4 para alcanzar los 300 000. Pueden apreciar cómo la propagación del virus se está acelerando. Pero no somos prisioneros de las estadísticas. No somos espectadores indefensos. Podemos cambiar el curso de esta pandemia. Los números tienen importancia, porque no se trata solo de números. Se trata de personas cuyas vidas y familias han sufrido una conmoción. El mundo está respondiendo acertadamente a la COVID-19 con urgencia y determinación. Nos siguen llegando informaciones alarmantes desde diversos puntos del globo que hablan de un gran número de trabajadores de la salud infectados. Aunque hagamos bien todo lo demás, si no damos prioridad a la protección de los trabajadores sanitarios, morirán muchas personas, ya que los trabajadores de la salud que podrían salvarlas estarán enfermos. Como saben, la OMS ha trabajado intensamente con muchos asociados para racionalizar y priorizar el uso de equipos de protección personal. Para hacer frente a la escasez mundial de estos instrumentos que salvan vidas hay que actuar a todos los niveles de la cadena de suministro, desde las materias primas hasta el producto acabado. Las medidas adoptadas para frenar la propagación del virus pueden generar efectos no deseados y agravar la escasez de equipos de protección esencial y de los materiales necesarios para fabricarlos. Para solucionar este problema hace falta compromiso político y coordinación política a escala mundial. También reconocemos la necesidad desesperada de contar con terapias efectivas. Ningún tratamiento contra la COVID-19 ha demostrado ser efectivo hasta la fecha. Es impresionante observar el nivel de energía que se está poniendo en este momento en la investigación contra la COVID-19. Las respuestas que necesitamos no vendrán de estudios observacionales y no aleatorios realizados a pequeña escala. Usar medicamentos no probados y sin la evidencia científica necesaria podría generar falsas esperanzas. Podría incluso ser más perjudicial que beneficioso y causar una escasez de medicamentos esenciales para tratar otras enfermedades. Esa es la razón por la cual la OMS ha lanzado el ensayo "Solidaridad": para generar lo antes posible pruebas científicas sólidas y de alta calidad. Me alegra que numerosos países se hayan unido al ensayo Solidaridad, lo que nos ayudará a avanzar con rapidez y volumen. Cuantos más países se sumen al ensayo Solidaridad y a otros grandes estudios, antes obtendremos resultados sobre los medicamentos que funcionan y más vidas podremos salvar*" (133).

El 24 de marzo de 2020, Italia informa 6.077 fallecidos por COVID-19 y supera al doble la cifra de fallecidos reportada por China (3.283) hasta los momentos. A la fecha existen 372.755 casos confirmados y 16.231 fallecidos, en 193 países y territorios. De estos fallecidos 6.820 son reportados en Italia, 3.283 en China, 2.182 en España, 1.812 en Irán, 860 en Francia, 471 en Estados Unidos de América, 375 en Reino Unido, 213 en Países Bajos y 126 Alemania (134,135). Este mismo día, en la ciudad de los Ángeles, en el Estado de California de los Estados Unidos de América, se informa la primera muerte por COVID-19 de un menor de edad, la cual es la tercera muerte conocida de menores de edad en el mundo. Los otros dos casos fueron en China, uno de ellos, padecía condiciones de salud preexistente. De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Cada día que pasa vamos sabiendo más cosas sobre este virus y la enfermedad que causa. Una de las lecciones que*

estamos extrayendo es que, si bien los más golpeados son las personas mayores, los jóvenes no están a salvo. Los datos de numerosos países indican claramente que las personas menores de 50 años constituyen un porcentaje relevante de los pacientes que requieren hospitalización. Hoy tengo un mensaje para los jóvenes: no son invencibles. Este virus podría llevarlos al hospital durante semanas o incluso matarlos. Y aunque no se enfermen, las decisiones que tomen sobre sus movimientos podrían inclinar la balanza entre la vida y la muerte para otra persona. Estoy agradecido que tantos jóvenes estén difundiendo el mensaje y no el virus. Como vengo repitiendo, la solidaridad es la clave para derrotar a la COVID-19: solidaridad entre países, pero también entre grupos de edad" (128).

El 25 de marzo de 2020, España informa 3.434 fallecidos por COVID-19 y supera la cifra de fallecidos reportada por China 3.381, convirtiéndose en el segundo país después de Italia con más fallecidos por el COVID-19 desde que comenzó el brote en diciembre de 2019. A la fecha existen 413.467 casos confirmados y 18.433 fallecidos, en 195 países. De estos fallecidos 7.503 son reportados en Italia, 3.434 en España, 3.287 en China, 2.077 en Irán, 1.100 en Francia, 865 en Estados Unidos de América, 435 en Reino Unido, 356 en Países Bajos y 205 Alemania. Por su parte, entre los países con mayores números de casos se encuentran China (81.397 casos), Italia (59.138 casos), Estados Unidos de América (61.963), España (28.603 casos), Alemania (23.674 casos), Irán (21.638 casos), Francia (14.485 casos), Corea del Sur (8.897 casos), Suiza (7.014 casos) y Reino Unido (5.071 casos) (136,137). De acuerdo con Margaret Harris, portavoz de la OMS: "El 85% de los casos que se han reportado en las últimas 24 horas provienen de la región europea y los EE.UU. Con el incremento exponencial de casos de coronavirus en Estados Unidos, esta nación tiene "potencial" para convertirse en el epicentro del COVID-19" (138).

Este mismo 25 de marzo de 2020, la OMS publica el "Manual para la creación de capacidad de salud pública en cruces terrestres y colaboración transfronteriza" (en inglés, *Handbook for public health capacity-building at ground crossings and cross-border collaboration*), el cual sigue un enfoque integral para el fortalecimiento del sistema de salud en las fronteras, en relación al movimiento de viajeros y equipaje, carga, contenedores, medios de transporte, así como la interacción de las comunidades fronteriza adyacentes. Así como también realiza la publicación de la guía "COVID-19: orientación operativa para mantener los servicios de salud esenciales durante un brote" (en inglés, *COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak*), el cual proporciona orientación sobre un conjunto de acciones inmediatas específicas que los países deben considerar a nivel nacional, regional y local para reorganizar y mantener el acceso a servicios de salud esenciales de alta calidad, a fin de evitar la mortalidad directa por COVID-19 así como la mortalidad indirecta por enfermedades prevenibles y tratables (139, 140).

El 26 de marzo de 2020, Estados Unidos de América, informa 82.404 casos confirmados y supera la cifra reportada por China, convirtiéndose en el primer con más casos confirmados de COVID-19. A la fecha existen 526.044 casos confirmados y 23.639 fallecidos, en 198 países. Entre los países con mayores números de casos confirmados se encuentran Estados Unidos de América (82.404 casos), China (81.782 casos), Italia (80.589 casos), España (56.347 casos), Alemania (43.646 casos), Francia (29.551 casos), Irán (29.406 casos), Suiza (11.811 casos), Reino Unido 11.792 casos) y Corea del Sur (9.241 casos). En relación a los fallecidos, Italia tiene la cifra más alta con 8.215 fallecidos, seguida por 4.145 en España, 3.293 en China, 2.234 en Irán, 1.696 en Francia, 1.243 en Estados Unidos de América, 578 en Reino Unido, 434 en Países Bajos y 262 Alemania (141, 142). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "L*a pandemia sigue cobrándose un enorme precio, no sólo en lo que respecta a la salud, sino en tantos otros aspectos de la vida. El Gobierno del Japón y el Comité Olímpico Internacional (COI), tomaron la difícil pero sabia decisión de aplazar los Juegos Olímpicos y Paralímpicos de este año. Agradezco al Primer Ministro Abe y a los miembros del COI este sacrificio, destinado a proteger la salud de los atletas, los espectadores y el personal. Ya hemos superado muchas pandemias y crisis en el pasado. También superaremos ésta. La cuestión es a qué precio. Ya hemos perdido demasiadas vidas. Sabemos que perderemos más; pero cuántas más dependerá de las decisiones que tomemos y de lo que hagamos ahora. Para frenar la propagación de la COVID-19, muchos países han aplicado medidas sin precedentes, que acarrean un importante costo social y económico: cerrar escuelas y empresas, cancelar eventos deportivos*

y pedirle a la población que se quede en casa y tome medidas de protección. Entendemos que estos países están intentando calibrar cuándo y cómo podrán suavizar estas medidas. La respuesta depende de lo que hagan los países mientras aplican estas medidas al conjunto de la población. Pedir a la población que se quede en casa y suspender su circulación permite ganar tiempo y rebajar la presión sobre los sistemas de salud. Pero estas medidas no acabarán, por sí solas, con la epidemia. El objetivo de estas acciones es que se adopten medidas más precisas y específicas para detener la transmisión y salvar vidas. Pedimos a todos los países que están aplicando las medidas llamadas de "confinamiento" que aprovechen este tiempo para atacar al virus. Han creado una segunda ventana de oportunidad. La cuestión es: ¿cómo van a usarla? Hay seis acciones fundamentales que recomendamos. Primero: ampliar, capacitar y desplegar al personal sanitario y de salud pública; Segundo: poner en marcha un sistema destinado a localizar cada caso sospechoso a nivel comunitario; Tercero: aumentar la producción, la capacidad y la disponibilidad en materia de pruebas de laboratorio; Cuarto: identificar, adaptar y equipar las instalaciones destinadas a tratar y a aislar a los pacientes; Quinto: elaborar un plan y un proceso claros para poner en cuarentena a los contactos; y sexto: revisar toda la gestión gubernamental para centrarla en contener y controlar la COVID-19. Estas medidas son la mejor manera de contener y detener la transmisión, con vistas a que el virus no rebrote cuando se levanten las restricciones. Lo que menos le conviene a un país es reabrir escuelas y empresas para después verse obligado a volver a cerrarlas debido a un rebrote. Las medidas agresivas para detectar, aislar, realizar pruebas, tratar y rastrear casos no sólo son la vía más eficaz y rápida para suspender las restricciones sociales y económicas extremas, sino que también son la mejor manera de prevenirlas. Más de 150 países y territorios todavía contabilizan menos de 100 casos. Adoptando ahora las mismas medidas agresivas, esos países se dan la oportunidad de prevenir la transmisión comunitaria y evitar algunos de los costos sociales y económicos más graves constatados en otros países. Esto es especialmente importante para muchos países vulnerables, cuyos sistemas de salud pueden colapsar ante la afluencia de pacientes, como hemos comprobado en algunos países con transmisión comunitaria. Aunque nos preocupan especialmente los países vulnerables, todos los países tienen poblaciones vulnerables, como las personas mayores, que corren un mayor riesgo de sufrir las complicaciones más graves de la COVID-19. Debemos trabajar juntos para proteger a las personas mayores del virus y asegurarnos que sus necesidades de alimentos, combustible, medicación recetada e interacción humana estén siendo atendidas. Distancia física no significa distancia social. Todos debemos controlar regularmente cómo están nuestros padres, vecinos, amigos o parientes de edad avanzada, que viven solos o en residencias, por todos los medios posibles, para que sepan cuanto los queremos y valoramos. Todas estas cosas son siempre importantes, pero son aún más importantes en tiempos de crisis" (143).

El 27 de marzo de 2020, se registran 509.169 casos confirmados y 23.335 fallecidos, en 201 países y territorios (144). En relación a los casos confirmados, Estados Unidos de América supera la barrera de los 100.000 casos (101.657 casos), mientras que Italia registra 86.498 casos y supera a China (82.078 casos), pasando a ser el segundo país con más casos confirmados de COVID-19. En relación a los fallecidos, Italia permanece como el país con el mayor número de defunciones por COVID-19, reportando 9.134 hasta los momentos (145, 146). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Hermanos y hermanas: Nos hemos reunido para hacer frente a la crisis sanitaria más importante de nuestro tiempo. Estamos en guerra contra un virus que amenaza destrozarnos si se lo permitimos. Más de medio millón de personas han sido infectadas y más de 20 000 han perdido la vida. La pandemia se está acelerando a un ritmo exponencial. Los primeros 100 000 casos se produjeron en 67 días. Los segundos 100 000, en 11 días; los terceros 100 000, en solo cuatro días, y los cuartos 100 000, en únicamente dos días. Si no se actúa con decisión en todos los países, los muertos podrían ser millones. Aunque solo el tiempo nos mostrará todas las consecuencias sociales, económicas y políticas de esta pandemia, ya sabemos que el precio que terminaremos pagando depende de lo que decidamos hacer ahora. Es una crisis mundial que exige una respuesta mundial. Hoy quiero solicitar tres cosas a nuestros estimados líderes: Primero, que luchen. Luchen enérgicamente. Luchen con todas sus fuerzas. Luchen como si sus vidas dependieran de ello, porque dependen. La mejor y única manera de proteger la vida, los medios de subsistencia y la economía es detener el virus. Sin excusas. Sin remordimientos. Quiero dar las gracias a sus gobiernos y pueblos*

por los sacrificios que han afrontado hasta la fecha. Muchos de sus países han impuesto restricciones sociales y económicas radicales, cerrando escuelas y negocios y pidiendo a la gente quedarse en casa. Esas medidas ayudarán a apagar el fuego de la epidemia, pero no lo extinguirán por completo. Debemos aumentar inmediatamente el número de profesionales sanitarios, velar por que incrementen su radio de acción y formarlos y enviarlos sobre el terreno para que detecten, hagan pruebas y aíslen a todos los casos y localicen a todos los contactos. No es una opción, es una obligación. Segundo, que se unan. Ningún país puede resolver solo esta crisis. Esto nos afecta a todos y solo podremos superarlo juntos. Eso significa un cambio de modelo en la solidaridad mundial, en el intercambio de experiencias, conocimientos y recursos, y en la colaboración para mantener abiertas las líneas de suministro y apoyar a las naciones que necesiten nuestro apoyo. La escasez mundial de equipos de protección personal está poniendo en peligro a los encargados de la respuesta en primera línea, lo que nos pone a todos en peligro. Hacemos un llamado a todas sus naciones para que aumenten la producción, retiren las prohibiciones de exportación y aseguren una distribución equitativa. Tercero, que innoven. Reorienten el poder industrial de sus naciones hacia esta causa. Innoven para producir a nivel mundial las herramientas que necesitamos para salvar vidas en estos momentos. Innoven para conseguir tratamientos y una vacuna. E innoven para crear un movimiento mundial que impida que esto vuelva a suceder. Las medidas que tomemos ahora tendrán consecuencias en las décadas venideras. La COVID-19 nos está quitando mucho, pero también nos está dando algo: la oportunidad de unirnos contra una amenaza común y de construir un futuro para todos. Puede que hablemos idiomas diferentes y tengamos creencias distintas, pero estamos hechos de la misma pasta: somos una sola raza humana" (147).

El 28 de marzo de 2020, Italia supera barrera de los 10.000 fallecidos a causa del COVID-19, reportando 10.023 y manteniéndose como el país con más muertes registradas hasta los momentos, seguida por España con 5.812, China con 3.301, Irán con 2.517, Francia con 2.314, Estados Unidos de América con 1.843, Reino Unido con 1.019, Países bajos con 639 y Alemania con 403. Para este momento se registran 649.904 casos confirmados y se supera la barrera de los 30.000 fallecidos, en 201 países y territorios. De los países con más casos confirmados se encuentran los Estados Unidos de América (115. 547), Italia (92.472), China (81.999), España (72.248), Alemania (56.202), Francia (38.099), Irán (35.408), Reino Unido (17.310), Suiza (13.377) y Países bajos (9.919) (148,149). Este mismo 28 de marzo de 2020, la OMS informa que ha enviado 800.000 máscaras quirúrgicas, 54.000 máscaras N95, 873.000 batas, 15.000 gafas y 24.000 caretas a 75 países. Además de más de 1,5 millones de prueba de laboratorio para la detección molecular del SARS-CoV-2 a 120 países. La OMS mantiene recomendaciones de precaución y medidas de protección que eviten el contagio de los trabajadores de la salud que atienden pacientes COVID-19, y principalmente aquellos que realizan procedimientos generadores de aerosoles (150). De acuerdo con la evidencia disponible hasta ahora, el virus causante del COVID-19 puede transmitirse principalmente entre las personas a través de gotas respiratorias, la cuales son gotas con diámetros mayores a 5-10 µm. Esta transmisión ocurre cuando una persona está en contacto (menos de 1 metro) con otra persona con síntomas respiratorios; la cuál al hablar, toser o estornudar, genera gotas respiratorias que alcanzan las mucosas (boca o nariz) o conjuntiva (ojos) de la otra persona sana. Como estas gotas de saliva son muy pesadas para ser transportadas por el aire, aterrizan en los objetos y superficies que rodean a la persona. Otras personas pueden infectarse al tocar objetos o superficies contaminados (fómites), y luego tocándose la nariz, la boca o los ojos. Por lo tanto, la transmisión del virus puede ocurrir por contacto directo con la persona infectada o contacto indirecto a través de superficies u objetos contaminados con gotas respiratorias de la persona infectada. Adicionalmente, el virus puede transmitirse vía aérea a través de núcleo gotas, las cuales son gotas con diámetros menores a 5 µm; que se generan durante la ejecución de procedimientos generadores de aerosoles (intubación traqueal, ventilación no invasiva, traqueotomía, reanimación cardiopulmonar, ventilación manual antes de la intubación y broncoscopia), las cuales pueden permanecer en el aire durante largos periodos de tiempo y transmitirse a otros a distancias superiores a 1 metro. Adicionalmente, existe alguna evidencia que demuestra que el virus SARS-CoV-2 puede provocar infección intestinal y encontrarse en las heces. Sin embargo, hasta la fecha no ha habido informe de transmisión fecal-oral de COVID-19 (151). Adicionalmente, para este 28 de marzo de 2020, la

OMS publica la primera edición del "Manual práctico para establecer y manejar un Centro de Tratamiento de Infección Respiratoria Aguda Grave" (en inglés, *Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre*). El cual fue desarrollado a fin de satisfacer las necesidades operativas emergentes durante la pandemia del COVID-19; en relación al diseño y operación de centros de salud para la detección de COVID-19 así como de manejo y tratamiento de Insufiencia Respiratoria Aguda Grave (IRAG) (150,152). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Para ayudar a los países a hacer frente al aumento de casos de COVID-19 y a mantener simultáneamente los servicios esenciales, la OMS también ha publicado un manual práctico y detallado sobre cómo establecer y gestionar centros de tratamiento de la COVID-19. El manual aborda tres grandes tipos de intervención: En primer lugar, cómo organizar el proceso de detección y selección en los centros de salud, adaptando edificios destinados a otras actividades o montando carpas. En segundo lugar, cómo establecer centros en las comunidades para atender a los pacientes leves. Y en tercer lugar, cómo establecer centros de tratamiento, readaptando salas de hospital u hospitales enteros, o estableciendo nuevos hospitales en carpas*" (153).

El 30 de marzo de 2020, Estados Unidos de América supera los 150.000 casos confirmados (161.807), Italia supera los 100.000 casos confirmados (101.739) y España supera China y se convierte en el tercer país con más casos confirmados en el mundo (87.956). Luego de España, con mayor número de casos confirmados se encuentran China (82.198), Alemania (66.885), Francia (45.170 casos), Irán (35.408), Reino Unido (22.453), Suiza (15.922 casos), Bélgica (11.899 casos) y Países bajos (11.750). Para esta fecha se registran 782.365 casos confirmados y 37.582 fallecidos, en 202 países y territorios (154, 155).

El 31 de marzo de 2020, Estados Unidos de América y Francia, superan a China en número de fallecidos, convirtiéndose en el tercer y cuarto país con mayor número de muertes a causa del COVID-19. Para la fecha se reportan 823.626 casos confirmados y 40.598 fallecidos, en 202 países y territorios (156). Entre los países con mayor número de fallecidos se encuentran Italia (12.428), España (8.269), Estados Unidos de América (3.711), Francia (3.523), China (3.309), Irán (2.898), Reino Unido (1.789), Países bajos (1.039), Bélgica (705), Alemania (6829) y Suiza (433) (157). Por su parte, en una conferencia de prensa, celebrada el 31 de marzo de 2020, la Directora de la Organización Panamericana de la Salud, Dra. Carissa Etienne, enfatizó que los países de las Américas deben actuar ahora para frenar la propagación del COVID-19, alentándolos a preparar hospitales e instalaciones de salud, proteger a su personal de la salud y decidir qué medidas de distanciamiento social deben implementar y por cuanto tiempo, entre otras acciones. Para esta fecha, en América, entre los países con mayor número de casos confirmados se encuentran Estados Unidos (163.199), Canadá (7.695), Brasil (4.579), Chile (2.738), Ecuador (2.240), República Dominicana (1.109), México (1.094), Perú (1.065), Panamá (989), Argentina (966) y Colombia (798). Venezuela, con 143 casos, es el país número 15 de la lista de países con más casos confirmados COVID-19 en la Región de las Américas (156). Según el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Si bien en África, América Central y América del Sur se ha notificado un número relativamente menor de casos confirmados, somos conscientes de que la COVID-19 podría tener graves consecuencias sociales, económicas y políticas en estas regiones. Es fundamental que nos encarguemos de que estos países están bien equipados para detectar, realizar pruebas, aislar y tratar casos e identificar a los contactos pertinentes. Me alienta comprobar que eso se está haciendo en numerosos países, a pesar de la escasez de recursos. Muchos países están pidiendo a su población que se quede en casa y suspendiendo la circulación de las personas, lo que puede contribuir a limitar la transmisión del virus, pero también tener repercusiones no deseadas para las personas más pobres y vulnerables. He pedido a los gobiernos que establezcan medidas de bienestar social para garantizar que las personas vulnerables dispongan de alimentos y otros bienes vitales durante esta crisis*" (158).

El 02 de abril de 2020, los casos confirmados con COVID-19 en el mundo, supera el millón (1.07.977) y los fallecidos la cifra de 50.000 (52.771), en 205 países y territorios. Estados Unidos supera los 200.000 casos (238.820) e Italia y España los 100.000 (115.242 y 112.065, respectivamente). Por su parte Alemania (84. 788) supera a China (82.432), y se convierte en el cuarto país con más casos confirmados en el mundo. Luego de China sigue Francia (59.929), Irán (50.468), Reino Unido

(34.167), Suiza (18.827), Turquía (18.1359), Bélgica (15.348) y Países Bajos (14.784) (159,160). De acuerdo con la OMS, hicieron falta 67 días para alcanzar la cifra de 100.000 casos confirmados (08 de diciembre 2019 al 07 de marzo de 2020), 11 días para alcanzar los 200.000 casos (19 de marzo de 2020), 8 días para alcanzar los 500.000 casos (27 de marzo), y 6 días para alcanzar 1.000.000 de casos confirmados (02 de abril de 2020), de COVID-19 en el mundo (120,144). Según el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Más de 1 millón de casos confirmados de COVID-19 han sido reportados a la OMS, incluidas más de 50,000 muertes. Pero sabemos que esto es mucho más que una crisis de salud. Todos somos conscientes de las profundas consecuencias sociales y económicas de la pandemia. Las restricciones que muchos países han establecido para proteger la salud están afectando los ingresos de las personas y las familias, y las economías de las comunidades y las naciones. Estamos en una lucha compartida para proteger tanto la vida como a los medios de vida. A corto plazo, los países pueden aliviar la carga de sus poblaciones a través de programas de bienestar social para garantizar que las personas tengan alimentos y otros elementos esenciales de la vida. Para algunos países, el alivio de la deuda es esencial para que puedan cuidar a su gente y evitar el colapso económico. Esta es un área de cooperación entre la OMS, el FMI y el Banco Mundial. Pero en última instancia, la mejor manera para que los países pongan fin a las restricciones y alivien sus efectos económicos es atacar el virus, con el paquete de medidas agresivo e integral del que hemos hablado muchas veces antes: encontrar, probar, aislar y tratar cada caso, y rastrear cada contacto. Si los países se apresuran a levantar las restricciones demasiado rápido, el virus podría resurgir y el impacto económico podría ser aún más severo y prolongado. Por lo tanto, financiar la respuesta sanitaria es una inversión esencial no solo para salvar vidas, sino también para la recuperación social y económica a largo plazo. Hay tres áreas principales en la que los países deben concentrarse. Primero, hacemos un llamado a todos los países para garantizar que las medidas básicas de salud pública estén totalmente financiadas, incluidas la búsqueda de casos, las pruebas, el seguimiento de contactos, la recopilación de datos y las campañas de comunicación e información. En segundo lugar, también pedimos a los países y socios que fortalezcan las bases de los sistemas de salud. Eso significa que a los trabajadores de salud se les debe pagar sus salarios, y los establecimientos de salud necesitan un suministro confiable de fondos para comprar suministros médicos esenciales. En tercer lugar, pedimos a todos los países que eliminen las barreras financieras para la atención. Si las personas retrasan o renuncian a la atención porque no pueden pagarla, no solo se hacen daño, sino que hacen que la pandemia sea más difícil de controlar y ponen en riesgo a la sociedad. Varios países suspenden las tarifas de los usuarios y brindan pruebas y cuidados gratuitos para COVID-19, independientemente del estado de seguro, ciudadanía o residencia de una persona. Alentamos estas medidas. Esto es una crisis sin precedentes, que exige una respuesta sin precedentes. La suspensión de las tarifas de los usuarios debe respaldarse con medidas para compensar a los proveedores por la pérdida de ingresos. Los gobiernos también deberían considerar el uso de transferencias de efectivo a los hogares más vulnerables para superar las barreras de acceso. Esto puede ser particularmente importante para los refugiados, los desplazados internos, los migrantes y las personas sin hogar. Finalmente, la respuesta global a COVID-19 no sería posible sin la generosidad de países y socios. Hace dos meses, la OMS emitió su Plan Estratégico de Preparación y Respuesta, con una solicitud inicial de US $ 675 millones para respaldar la respuesta. Me complace decir que ya se han prometido o recibido casi 690 millones de dólares. De esta cantidad, se han otorgado US $ 300 millones para apoyar el trabajo de la OMS, y el resto se ha otorgado de manera bilateral a otras organizaciones involucradas en la respuesta. Quiero agradecer al Estado de Kuwait, que hoy se está convirtiendo en uno de los mayores donantes, con un total de US $ 60 millones. El Fondo de Respuesta Solidaria de la OMS ha recaudado más de 127 millones de dólares de más de 219,000 individuos y organizaciones. Todavía tenemos un largo camino por recorrer en esta pelea. La OMS está trabajando todos los días con todos los países y socios para salvar vidas y mitigar el impacto social y económico de la pandemia*" (161).

El 04 de abril de 2020, se reportan 1.181.825 casos confirmados y 63.902 fallecidos, en 209 países y territorios. Estados Unidos supera los 300.000 casos (300.915). Por su parte, España supera (124.736) a Italia (124. 632), y se convierte en el segundo país con casos confirmados. Luego, se encuentra Alemania con 92.150, Francia con 83.050, China con 82.543, Irán con 55.743, Reino Unido con 42.441, Turquía

con 23.934, Suiza con 20.278, Bélgica 18.431 y Países Bajos con 16.727. En relación a la cifra de fallecidos, entre los países con mayores registros se encuentran Italia (15.362), España (11.744), Estados Unidos (9.162), Francia (7.560), Reino Unido (4.313), China (3.326), Irán (3.452), Países Bajos (1.651), Alemania (1.395), Bélgica (1.293), Suiza (666) y Turquía (501) (162,163).

A esta misma fecha, la OMS indica que en este momento la evidencia indica que el virus puede transmitirse a partir de personas sintomáticas y presintomáticas, pero es poco probable que lo haga a partir de personas asintomáticas infectadas con SARS-CoV-2. En relación a la transmisión sintomática, se define como un caso sintomático COVID-19, aquel que ha desarrollado signos y síntomas compatibles con la infección por el virus del COVID-19. La transmisión sintomática se refiere a la transmisión de una persona mientras está experimentando síntomas. Los datos científicos publicados proporcionan evidencia sobre que el COVID-19 se transmite principalmente desde personas sintomáticas a otras personas a través del contacto directo con gotas de saliva respiratorias o contacto con objetos o superficies contaminados con estas gotas de saliva. Existe evidencia científica que eliminación del virus del tracto respiratorio superior (nariz y garganta), es más elevada los primeros tres días de haber iniciado los síntomas, momento en que el contagio a partir de personas sintomáticas es más alto. Por su parte, el periodo pre-sintomático, es el periodo de incubación del COVID-19, es el tiempo que transcurre entre la exposición al virus (infección), y el inicio de los síntomas, el cual en promedio tiene una duración de 5 a 6 días, sin embargo, puede ser hasta de 14 días. Durante este periodo, algunas personas pueden contagiarse a partir de personas infectadas, principalmente entre 3 y 1 día antes, de que estas desarrollen los síntomas; a través de los mismos mecanismos de contagio existentes para los casos sintomáticos. Con respecto a los casos asintomáticos, se tratan de paciente infectados con SARS-CoV-2, confirmados para COVID-19 por pruebas de laboratorio pero que no presentan síntomas. La evidencia científica hasta el momento indica que no existen casos verdaderamente asintomáticos, y hasta la fecha no ha habido transmisión documentada (160).

El 06 de abril de 2020, se reportan 1.347.676 casos confirmados y 74.744 fallecidos, en 212 países y territorios. En relación a los confirmados COVID-19, Estados Unidos reporta 368.079 casos, España 136.675 casos e Italia 132.547 casos confirmados. Por su parte Alemania (103.305) supera a Francia (98.984) y se convierte en el cuarto país con más casos confirmados en el mundo. Luego de Francia (82.687), se encuentra China (82.487), Irán (60.500), Reino Unido (52.279), Turquía (30.217), Suiza (21.657), Bélgica (20.814), Países Bajos (18.926), Canadá (16.667), Australia (12.297) y Brasil (12.232). En cuanto a los fallecidos, Italia se mantiene en el primer lugar con 16.523 seguida de España con 13.341. Luego, Estados Unidos con 10. 783, Francia con 8.911, Reino Unido con 5.373, Irán con 3.739 China con 3.328, Países bajos con 1.867, Alemania con 1.810, Bélgica 1.622, Suiza con 765, Turquía con 649 y Brasil 566 (164, 165).

Este mismo día, la OMS realiza la actualización de la guía "Consejos sobre la utilización de mascarillas en el entorno comunitario, en la atención domiciliaria y en centros de salud en el contexto del brote de nuevo coronavirus (2019-nCoV), (en inglés, *Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak*), publicada el 8 de febrero de 2020, por la guía "Consejos para el uso de mascarilla en el contexto COVID-19" (en inglés, *Advice on the use of mask en context of COVID-19*). Para efecto de éste documento, las máscaras médicas se definen como máscaras quirúrgicas o de procedimiento que son planas o plisadas (algunas tienen forma de copas), y se fijan a la cabeza con correas o ligas. Las cuales, se validan en su actitud para el uso a través de métodos estandarizados (ASTM F2100, EN 14683 o equivalente); que tienen como objetivo equilibrar la alta filtración, la transpirabilidad y, opcionalmente, la resistencia a la penetración de fluidos. El uso de máscara médicas es una de las medidas de prevención que pueden limitar la propagación de ciertas enfermedades virales respiratorias, incluido COVID-19, a partir de personas infectadas. Sin embargo, el uso de una máscara sola es insuficiente para proporcionar un nivel adecuado de protección, y también se deben adoptar otras medidas como el cumplimiento máximo de la higiene de manos y otras acciones para el control y prevención de la transmisión de COVID-19 de persona a persona. Adicionalmente, el uso ampliado de máscaras por parte de las personas sanas en el entorno comunitario a fin de prevenir la

transmisión de COVID-19, no tiene sustento sobre evidencia científicas hasta el momento, excepto la reducción del riesgo potencial de exposición de la persona infectada durante el periodo pre-sintomático, así como reducir la estigmatización de las personas que usan máscara para control de la fuente. Es importante destacar que el uso de máscaras por personas sanas en la comunidad puede crear una falsa sensación de seguridad, al descuidar otras medidas esenciales, como las prácticas de higiene de manos y el distanciamiento físico, y puede conducir a riesgos potenciales entre los que se incluyen la contaminación, al tocar la cara debajo de las máscaras y debajo de los ojos, al reutilizar las máscaras médicas o al utilizar máscaras no médicas, elaboradas con otro tipo de materiales (por ejemplo algodón), y cuya efectividad y eficiencia en relación a la filtración, transpirabilidad, resistencia a los líquidos y ajuste, no han sido probadas hasta los momentos. Un reciente estudio que evalúo el uso de máscaras de tela en un centro de atención médica, descubrió que los trabajadores de la salud que usaban máscaras de tela de algodón tenían un mayor riesgo de infección en comparación a aquellos que usaban máscaras médicas. Por lo tanto, las máscaras de tela de algodón no se consideran apropiadas para los trabajadores de atención médica. Sin embargo, en caso que la producción de máscaras de tela para la atención médica y el uso comunitario, se genere a fin de palear una situación de escasez y desabastecimiento, se recomienda que las mismas sean evaluadas en el cumplimiento de los mínimos requisitos técnicos específicos, por la autoridad competente (166).

Para el 08 de abril de 2020, la OMS publica la actualización de la guía "Uso racional de los equipos de protección personal para enfermedad por coronavirus 2019 COVID-19" (en inglés, *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19*), publicada el 29 de febrero de 2020, por la guía "Uso racional del equipos de protección para enfermedad por coronavirus (COVID-19) y consideraciones durante su escasez severa (en inglés, *Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages*" (167). Este documento resume las recomendaciones de la OMS para el uso racional de los equipos de protección personal (EPP), en entornos de atención médica y domiciliaria, así como durante el manejo de carga; entre los que se incluyen guantes, máscaras médicas/quirúrgicas, gafas, caretas y batas, así como artículos para procedimientos específicos como las máscaras respiradoras con filtro, también llamados "respiradores" (N95 o FFP2 o FFP3 o equivalente), y delantales. De acuerdo con la OMS, las estrategias que pueden facilitar la disponibilidad de los equipos, en vista de su escasez global, incluyen: 1) Minimizar su necesidad en entornos de atención sanitaria; 2) Garantizar su uso racional y apropiado (según el entorno, el tipo de personal y la actividad del personal sanitario); y 3) Coordinar los mecanismos de gestión de la cadena de su suministro. En cuanto al manejo de la carga, la OMS indica que un estudio experimental evaluó la supervivencia del virus causante de COVID-19 e informó que el mismo puede permanecer viable hasta 72 horas en plástico y acero inoxidable, 24 horas en cartón y hasta 4 horas en cobre. Sin embargo, hasta la fecha no existen datos que sugieran que el contacto con bienes o productos enviados desde países afectados por el brote, hayan sido la fuente de infección por COVID-19 en humanos, por lo que hasta la fecha la OMS realiza las siguientes recomendaciones en relación al manejo de carga desde y hacia países afectados por el brote de COVID-19: 1) No se recomienda el uso de máscara de ningún tipo cuando se maneja carga de un país infectado; 2) No se requieren guantes a menos que se usen para protección contra riesgos mecánicos, como cuando se manipulan superficies rugosas; 3) Es posible destacar que el uso de guantes no reemplaza la necesidad de una higiene adecuada de las manos, que debe realizarse con frecuencia, como se describió anteriormente; 4) Al desinfectar suministros, no se requiere EPP más allá del que se recomienda habitualmente. En el contexto de una grave escasez de EPP a pesar de la aplicación de las estrategias mencionadas anteriormente, es crucial asegurar una respuesta de "toda la sociedad" y proteger a los trabajadores de atención médica de primera línea. Esto incluye abogar por el aumento urgente de la producción y disposición de EPP, a través de diversas estrategias. Cualquier enfoque alternativo para encontrar soluciones temporales para mitigar la escasez crítica de EPP debe basarse en evidencia científica, los principios de la prestación de atención segura y la seguridad de la atención médica, la minimización de la carga de trabajo para los trabajadores de la salud y evitar una falsa sensación

de seguridad. Con base en la evidencia actual, en consulta con expertos internacionales y otras agencias en el campo de control y prevención de infecciones, la OMS consideró cuidadosamente las medidas temporales de último recurso en crisis, que pueden adoptarse sólo en situaciones de grave escasez de EPP o en áreas donde estos equipos no pueden estar disponibles, la cuales incluyen: 1) El uso extendido del EPP (por periodos más largos de lo normal según las normas); 2) Reprocesamiento seguido de utilización (después de limpieza o descontaminación/esterilización) del EPP reutilizable o desechable. La reutilización de cualquier artículo sin un proceso de reprocesamiento/descontaminación se considera inadecuado e inseguro. Muchos dispositivos médicos están diseñados para ser reutilizables, de ahí su compatibilidad con los métodos de descontaminación. Este no es el caso de los protectores faciales, máscaras médicas y respiradores. Normalmente, para cualquier método de reprocesamiento, se requiere limpieza antes de la desinfección y esterilización. Este es un problema para las máscaras y los respiradores porque no se pueden limpiar sin perder sus propiedades. Los métodos para reprocesar máscaras o respiradores no están bien establecidos ni estandarizados (sin embargo, en este momento hay estudios probando enfoques prometedores, como por ejemplo la esterilización a vapor o calor en condiciones estandarizadas), y por lo tanto, la OMS recomienda que se consideren solo cuando exista escasez severa o falta de estos EPP; y 3) Considerar elementos alternativos en comparación con los estándares recomendados por la OMS. Una consideración adicional es el uso del EPP más allá de la vida útil o la fecha de vencimiento designada por el fabricante. Los artículos deben inspeccionarse antes de usarse para asegurar que están en buenas condiciones. Los respiradores N95 vencidos aún pueden ser efectivos para la protección del personal médico sí las correas están intactas, no hay signos de daño visible y se verifica el sellado antes de usarse. La OMS hace hincapié en que estas medidas temporales deben evitarse tanto como sea posible, y sobretodo, cuando se atiendan pacientes con COVID-19 graves o críticamente enfermos, y para pacientes con coinfecciones conocidas por microorganismos multiresistentes transmitidos por contacto o gotas respiratorias (168). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*A medida que la pandemia prosigue su curso, comprobamos que tanto personas como gobiernos quieren hacer todo lo posible por protegerse y proteger a los demás, al igual que nosotros. Entendemos que algunos países han recomendado o están sopesando el uso generalizado de mascarillas médicas y no médicas por parte de la población en general para prevenir la propagación de la COVID-19. Antes que nada, hay que priorizar a los trabajadores de la salud en primera línea de la respuesta. Sabemos que las mascarillas médicas pueden contribuir a proteger a los trabajadores de la salud, pero tenemos un problema mundial de escasez. Nos preocupa que el uso masivo de mascarillas médicas por parte de la población en general pueda agravar el problema de escasez de estas mascarillas especializadas y privar de ellas a las personas que más las necesitan. En algunos lugares, la escasez de mascarillas está poniendo en verdadero peligro a los trabajadores de la salud. En los centros de atención de la salud, la OMS sigue recomendando el uso de mascarillas médicas, mascarillas con filtro y otros equipos de protección personal para los trabajadores de la salud. En la comunidad, recomendamos el uso de mascarillas médicas a las personas enfermas y a las personas que cuidan de ellas en casa. La OMS viene evaluando la posibilidad de dar un uso más amplio a las mascarillas médicas y no médicas para frenar la COVID-19. Hoy en día, estamos publicando orientaciones y criterios para ayudar a los países a adoptar una decisión a este respecto. Por ejemplo, los países podrían considerar la posibilidad de utilizar mascarillas en las comunidades en las que otras medidas como la higiene de manos y el distanciamiento físico planteen más dificultades debido a la falta de agua o a condiciones de hacinamiento. Si se usa mascarilla, debe hacerse de manera segura y adecuada. La OMS tiene orientaciones sobre cómo ponerse, quitarse y desechar las mascarillas. Lo que es seguro es que los resultados de la investigación científica son todavía limitados en este ámbito. Alentamos a los países que estén considerando la ampliación del uso de mascarillas a la población general a que estudien su eficacia para que todos podamos aprender. Lo esencial es que las mascarillas siempre deberían ser usadas en el marco de un conjunto integral de medidas. Con o sin mascarilla, hay cosas de eficacia probada que todos podemos hacer para protegernos y proteger a los demás: mantener la distancia, lavarnos las manos,*

toser o estornudar tapándonos la nariz y la boca con el codo y evitar tocarnos la cara" (169).

El 09 de abril de 2020, Estados Unidos supera a España y se convierte en el segundo país con más fallecidos por COVID-19. A la fecha se reportan 1.601.018 casos confirmados y 95.718 fallecidos, en 213 países y territorios. En relación a los confirmados COVID-19, Estados Unidos reporta 465.750 casos, España 153.222 casos e Italia 143.626 casos confirmados. Por su parte Francia (118.783) supera a Alemania (118.235) y se convierte en el cuarto país con más casos confirmados en el mundo. Luego de Alemania (118.235), se encuentra China (82.919), Irán (66.220), Reino Unido (65.872), Turquía (42.282), Bélgica (24.982), Suiza (24.051), Países Bajos (21.903), Canadá (20.747), Brasil (18.145), Portugal (13.956) y Austria (13.244). En cuanto a los fallecidos, Italia se mantiene en el primer lugar con 18.279 seguida de Estados Unidos con 16.478). Luego, España con 15.447, Francia con 12.210, Reino Unido con 7.978, Irán con 4.110 China con 3.339, Alemania con 2.607, Bélgica con 2.53, Países bajos con 2.396, Brasil con 954, Suiza con 948 y Turquía con 908 (170, 171).

Este mismo día se cumplen 100 días desde que la OMS fue notificada de los primeros casos de "Neumonía con causa desconocida en China" (172). Según el Director General, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*Se cumplen 100 días de la notificación a la OMS de los primeros casos de una «Neumonía de causa desconocida" en China. Es impresionante pensar que el mundo haya cambiado tan radicalmente en tan poco tiempo. Hoy quisiera ofrecer una visión general de lo hecho por la OMS en estos últimos 100 días y de lo que haremos en el futuro próximo para aliviar el sufrimiento y salvar vidas. El 1 de enero, pocas horas después de la notificación de los primeros casos, la OMS activó su Equipo de Apoyo a la Gestión de Incidentes para coordinar su respuesta en la Sede y a nivel regional y nacional. El 5 de enero, la OMS comunicó oficialmente el nuevo brote a todos los Estados Miembros y publicó una nota sobre el brote epidémico en su sitio web. El 10 de enero, publicamos un amplio conjunto de orientaciones destinadas a los países sobre cómo detectar casos, realizar pruebas de laboratorio, gestionar posibles casos y proteger a los trabajadores de la salud. Ese mismo día, convocamos a nuestro Grupo Consultivo Estratégico y Técnico sobre Peligros Infecciosos para que examinara la situación. Nos hemos mantenido en contacto con los periodistas desde el principio y hemos respondido a las preguntas de los medios de comunicación las 24 horas del día. Convocamos el Comité de Emergencia el 22 de enero y lo volvimos a convocar una semana después, tras notificarse los primeros casos de transmisión de persona a persona fuera de China, y declaramos una emergencia de salud pública de importancia internacional, nuestro máximo nivel de alarma. En aquel momento había 98 casos fuera de China y ningún muerto. En febrero, un equipo internacional de expertos de Alemania, el Canadá, China, los Estados Unidos, la Federación de Rusia, el Japón, Nigeria, la República de Corea y Singapur visitó las provincias chinas afectadas para conocer mejor el virus, el brote y la respuesta, y extraer lecciones para el resto del mundo. A principios de febrero se activó el equipo de gestión de crisis de las Naciones Unidas para coordinar a toda la maquinaria de la Organización y apoyar a los países con la mayor eficacia posible. Desde entonces, hemos trabajado día y noche en cinco áreas clave. En primer lugar, hemos trabajado para ayudar a los países a mejorar su capacidad de preparación y respuesta. A través de la red de la OMS, compuesta por 6 oficinas regionales y 150 oficinas en los países, hemos colaborado estrechamente con los gobiernos de todo el mundo con el objetivo de que sus sistemas de salud estén preparados para hacer frente a la COVID-19 y puedan responder cuando lleguen los casos. Lanzamos un Plan Estratégico de Preparación y Respuesta, en el que se señalaban las principales medidas que deben adoptar los países y los recursos necesarios para llevarlas a cabo. Los gobiernos y los asociados estuvieron a la altura del desafío. Ya se han prometido o desembolsado más de US$ 800 millones para la respuesta. Esa suma incluye los más de US$ 140 millones aportados a través del Fondo de Respuesta Solidaria por más de 229 000 personas y organizaciones, lo que supera todas nuestras expectativas y demuestra una verdadera solidaridad mundial. Quisiera dar las gracias a todos los donantes, y en particular a la empresa Apple por su contribución de US$ 10 millones. Para que este dinero sea utilizado donde más se lo necesite, hemos creado un portal en línea, con el fin de ayudar a los asociados a vincular los fondos con las necesidades. En segundo lugar, hemos trabajado con numerosos asociados con el objetivo de ofrecer información precisa y luchar contra la infodemia. Hemos publicado 50 documentos de orientación técnica destinados al público en*

general, los trabajadores de la salud y los países, en los que se formulan recomendaciones basadas en información contrastada sobre cada aspecto de la respuesta. Hemos activado nuestras redes mundiales de expertos para consultar a los principales epidemiólogos, clínicos, científicos sociales, estadísticos, virólogos y especialistas en comunicación de riesgos, entre otros, para dar una dimensión verdaderamente mundial a nuestra respuesta y recabar todo el apoyo que necesitamos, en el mundo entero, de los expertos de la OMS y de expertos de otras muchas instituciones. Nuestras recomendaciones sobre cómo protegerse y proteger a los demás han sido adaptadas por el equipo de nuestra Red de Información sobre Epidemias (EPI-WIN) a los particulares, las comunidades, los trabajadores de la salud, los empleadores y trabajadores y las organizaciones religiosas, entre otros. Hemos mantenido al mundo informado sobre los últimos datos, informaciones y conocimientos científicos a través de nuestros informes diarios sobre la situación y estas ruedas de prensa periódicas. Hemos celebrado sesiones informativas periódicas con nuestros Estados Miembros para responder a sus preguntas y aprender de sus experiencias. Hemos trabajado con numerosos medios de comunicación y empresas tecnológicas, como Facebook, Google, Instagram, LinkedIn, Messenger, Pinterest, SnapChat, Tencent, TikTok, Twitter, Viber, WhatsApp o YouTube, para combatir las falsas creencias y la desinformación con consejos fiables y basados en información científica. El chatbot de WhatsApp cuenta ya con más de 12 millones de seguidores y está disponible en siete idiomas, incluidos el hindi y el portugués a partir de hoy. El chatbot Viber tiene más de 2 millones de seguidores, está disponible en tres idiomas, a los que se sumarán otros cuatro la semana que viene, y llega a los ciudadanos de todo el mundo, a la gente de a pie, que recibe la información más reciente que tenemos. En los últimos dos días hemos organizado un taller en línea destinado a recabar ideas para combatir la infodemia entre más de 600 expertos, instituciones y personas. Hemos trabajado con la FIFA y algunas de las mayores estrellas del deporte mundial para promover la higiene de manos y la actividad física. Y desde que anunciamos "One World: Together at Home" con Lady Gaga y Global Citizen el pasado lunes, se han puesto en contacto con nosotros numerosas cadenas de televisión y plataformas en línea de todo el mundo interesadas en retransmitir el concierto. Lady Gaga nos ha comunicado que ya ha recaudado 35 millones de dólares. En tercer lugar, estamos trabajando duro para suministrar equipos médicos esenciales a los trabajadores sanitarios de primera línea. Hasta ahora, hemos enviado más de 2 millones de artículos de equipos de protección personal a 133 países y estamos preparando el envío de otros 2 millones en las próximas semanas. Hemos enviado más de 1 millón de pruebas de diagnóstico a 126 países de todas las regiones y hay más en camino. Pero sabemos que hace falta mucho más. Esto no es suficiente. Por eso estamos trabajando con la Cámara de Comercio Internacional, el Foro Económico Mundial y otros actores del sector privado para aumentar la producción y acelerar la distribución de insumos médicos esenciales. Hoy lanzamos el Equipo de Tareas de las Naciones Unidas sobre las Cadenas de Suministro y la COVID-19 con vistas a incrementar drásticamente el suministro de estos instrumentos que salvan vidas, y ajustarlo a las necesidades. Quisiera aprovechar esta oportunidad para dar las gracias al Secretario General, António Guterres, por reunir a todos los organismos de las Naciones Unidas con vistas a que contribuyan al Equipo de Tareas sobre las Cadenas de Suministro. En cuarto lugar, estamos trabajando para formar y movilizar a los trabajadores de la salud. Más de 1,2 millones de personas se han inscrito en 6 cursos impartidos en 43 idiomas a través de nuestra plataforma OpenWHO.org. Nuestro objetivo es formar a decenas de millones de personas y estamos plenamente preparados para dar formación a decenas de millones, e incluso a cientos de millones. Se han desplegado expertos en todo el mundo a través de la Red Mundial de Alerta y Respuesta ante Brotes Epidémicos de la OMS y nuestra plataforma de equipos médicos de emergencia. Y en quinto lugar, hemos acelerado los tiempos de la investigación y el desarrollo. En febrero reunimos a más de 400 de los principales investigadores del mundo para identificar y acelerar las investigaciones prioritarias. Hemos lanzado el ensayo de Solidaridad, en el que colaboran más de 90 países con el objetivo de encontrar terapias eficaces tan pronto como sea posible. Para comprender mejor la transmisión, la epidemiología y las características clínicas del virus, hemos desarrollado protocolos de investigación que se están utilizando, de manera coordinada, en más de 40 países. Estamos trabajando con la FIND (Fundación para la Obtención de Medios de Diagnóstico Innovadores) para acelerar el desarrollo y la disponibilidad de medios de

diagnóstico. Hoy mismo, 130 científicos, proveedores de fondos y fabricantes de todo el mundo han firmado una declaración por la que se comprometen a trabajar con la OMS para acelerar el desarrollo de una vacuna contra la COVID-19. Naturalmente, la OMS no está sola. Las Naciones Unidas no están solas. Cada día, trabajamos con miles de asociados de los gobiernos, el mundo académico, el sector privado y la sociedad civil, entre otros. Hay muchas, muchas más cosas que la OMS ha hecho en los últimos 100 días y que no he mencionado. Nuestro trabajo seguirá articulándose en torno a estos cinco pilares. En los próximos días, la OMS publicará una estrategia actualizada, y un Plan Estratégico de Preparación y Respuesta revisado, que incluirá una estimación de las necesidades financieras de la siguiente fase de la respuesta. Durante todo este tiempo nuestra prioridad ha sido trabajar con los países y los asociados para unir al mundo frente a esta amenaza común. Nos preocupa especialmente proteger a los más pobres y vulnerables del mundo, no solo en los países más pobres, sino en todos los países. Durante los últimos 100 días, nuestro compromiso inquebrantable ha sido servir a todas las personas del mundo con equidad, objetividad y neutralidad. Y ese seguirá siendo nuestro único objetivo en los días, semanas y meses venideros. Por último, esta es una época del año especial para los cristianos, los judíos y los musulmanes de todo el mundo. La OMS ha publicado hoy una serie de recomendaciones y consideraciones prácticas destinadas a las comunidades religiosas. Sabemos que debido a la COVID-19 miles de millones de creyentes no podrán celebrar estas fechas como lo harían normalmente. Pero les deseamos a todos unas felices pascuas, un feliz pésaj y un feliz ramadán en buena salud. Muchas gracias" (173).

El 12 de abril de 2020, Estados Unidos de América supera a Italia, y se convierte en el país con más fallecidos a causa de COVID-19. A la fecha se reportan 1.835.373 casos confirmados y más de 100.000 fallecidos (113.362), en 213 países y territorios. En relación a los confirmados COVID-19, Estados Unidos supera los 500.000 casos (547.681), seguido de España e Italia con 166.019 y 156.363 casos confirmados, respectivamente. Luego, Francia (133.669), Alemania (127.007), Reino Unido (85.199), China (83.085), Irán (71.686), Turquía (56.956), Bélgica (29.647), Países Bajos (25.746), Suiza (25.407), Canadá (24.290), Brasil (21.065), Portugal (16.585), Rusia (15.777) y Austria (13.945). En cuanto a los fallecidos, Estados Unidos en el primer lugar con 20.463. Luego, Italia con 19.899, España con 16.978, Francia con 14.393, Reino Unido con 10.612, Irán con 4.474, Bélgica con 3.600, China con 3.343, Alemania con 2.961, Países bajos con 2.737, Turquía con 1.198, Brasil con 1.144, Suiza con 1.106, Suecia con 899, Canadá 654, Portugal 504 y Austria con 337 (174, 175).

El 14 de abril de 2020, la OMS informa que en estos momentos hay más de 70 vacunas en desarrollo; cuatro de ellas ya se encuentran en fase de ensayos clínicos (176). Las dos primeras, una desarrollada por la empresa de biotecnología Moderna *Therapeutics* y el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos; y la otra por la empresa de biotecnología *CanSino Biologics*, en colaboración con la Academia Militar de Ciencias Médicas de China, iniciaron ensayos clínicos el pasado 16 y 17 de marzo de 2020, respectivamente (115,116). Las otras dos, una desarrollada por el Instituto de Virología de Wuhan y el Grupo Farmacéutico Nacional de China (Sinopharm); y la otra por *Sinovac Research & Development*, conjuntamente con varias empresas de biotecnología de China, fueron aprobadas para iniciar ensayos clínicos el 14 de marzo de 2020 (177).

El 15 de abril de 2020, la OMS publica el documento "Actualización de la estrategia COVID-19" (en inglés, *CoVid-19 Strategy Update*), el cual es una actualización del "Plan de Preparación y Respuesta frente al Novel Coronavirus (2019-nCoV)", (en inglés, *Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan*); publicado en 3 de febrero de 2020. Este documento tiene como propósito traducir todo el conocimiento acumulado sobre COVID-19 desde la primera publicación el 3 de febrero de 2020, en una estrategia global de respuesta frente al COVID-19 actualizada, que permita guiar la respuesta estratégica de salud pública frente al COVID-19 a nivel nacional y subnacional en todos los países. Es una actualización de estrategia que proporciona orientación a los países que se preparan para una transición gradual de transmisión generalizada a un estado estable de transmisión de nivel bajo o sin transmisión de COVID-19. Además, también destaca el apoyo coordinado que se requiere de la comunidad internacional para enfrentar el desafío de COVID-19, incluyendo el "Plan global de respuesta humanitaria", que aborda específicamente los problemas de respuesta frente al COVID-19 en entornos frágiles, así como los planes

en desarrollo que abordan los impactos sociales y económicos más amplios de COVID-19 en el mundo (178, 179). De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "*En este momento cada gobierno debe evaluar su situación, y tomar decisiones que le permitan proteger a todos sus ciudadanos, especialmente a los más vulnerables. Para apoyar a los países en la adopción de estas decisiones, la OMS publica su asesoramiento estratégico actualizado. La nueva estrategia resume lo que hemos aprendido y traza el camino a seguir. Incluye seis criterios que los países deben tener en cuenta al considerar la posibilidad de levantar las restricciones: En primer lugar, la transmisión ha de estar controlada. En segundo lugar, el sistema de salud ha de tener capacidad para detectar, someter a pruebas, aislar y tratar a cada caso y rastrear a cada contacto. En tercer lugar, los riesgos de brotes deben haberse reducido al mínimo en entornos especiales como centros sanitarios y residencias de ancianos. En cuarto lugar, se han de aplicar medidas preventivas en los lugares de trabajo, escuelas y otros lugares, a donde sea esencial que las personas acudan. En quinto lugar, los riesgos de importación se deben poder gestionar. Y, en sexto lugar, las comunidades deben estar completamente informadas, comprometidas y empoderadas para ajustarse a la "nueva norma". Todos los países deberían aplicar un amplio conjunto de medidas para frenar la transmisión y salvar vidas, con el objetivo de alcanzar un estado estable de bajo nivel de transmisión o de ausencia de transmisión. Los países deben alcanzar un equilibrio entre las medidas para abordar la mortalidad causada por la COVID-19 y aquellas relacionadas con otras enfermedades debidas al desbordamiento de los sistemas de salud, así como las repercusiones económicas y sociales*" (180).

Para este mismo 15 de abril de 2020, el mundo arriba a más de 2 millones de casos confirmados de COVID-19, 2.060.927 y 134.354 fallecidos, en 213 países y territorios. De acuerdo con la OMS, hicieron falta 92 días para alcanzar 1.000.000 de casos confirmados (08 de diciembre 2019 al 02 de abril de 2020); y 13 días para alcanzar otro millón (2.000.000) de casos COVID-19 en el mundo (181, 182). En relación a la región de las Américas, la Directora General de la OPS, Dra. Carissa Etienne indica: "*La transmisión comunitaria está siendo reportada por un número creciente de países en la región de las Américas. COVID-19 golpea con toda su fuerza en nuestra región; particularmente en América del Norte; es posible que en las próximas semanas también se intensifique en América Latina y el Caribe*" (183). Para la fecha de esta declaración, se reportan 673.301 casos confirmados (33%) y 27.336 fallecidos (20%), en la región de las Américas. Entre los países con mayor número de casos en América se encuentran Estados Unidos (578.262 casos y 23.476 fallecidos), Canadá (26.146 casos y 823 fallecidos), Brasil (23.430 casos y 1.328 fallecidos), Chile (7.917 casos y 92 fallecidos), Ecuador (7.603 casos y 369 fallecidos), Perú (7.519 casos y 193 fallecidos), México (5.014 casos y 332 fallecidos), Panamá (3.472 casos y 94 fallecidos), República Dominicana (3.286 casos y 186 fallecidos), Colombia (2.852 casos y 112 fallecidos) y Argentina (2.336 casos y 101 fallecidos). Venezuela, con 197 casos confirmados y 9 fallecidos; ocupa el puesto número 118 en el mundo y 17 en la Región de las Américas, en relación al número de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 (179).

El 18 de abril de 2020, la OMS presenta datos de COVID-19 por edad y sexo, los cuales se basan en 746.546 notificaciones de casos registrados por 213 países y territorios, en un formulario estandarizado por la OMS, entre el 24 de febrero y el 13 de abril de 2020. De estos casos, 316.076 (42,3%) fueron notificados de la Región Europea, 425.484 (55.6%) de la Región de las Américas, 10.662 (1.4%) de la Región del Mediterráneo Oriental, 136 (0,02%) de Asia Sudoriental, y ninguno de la Región Africana. Adicionalmente, 471 (0.06%) casos registrados por medios de transporte internacionales. Hasta ahora, Estados Unidos, Italia y Alemania representan el 74% de todos los casos registrados y notificados a través del formulario, por lo tanto, estos datos no deben considerarse representativos de todos los casos de COVID-19 confirmados en el mundo. Un total de 716.570 casos notificados (95.9%), reportaron información sobre la edad y el sexo. La proporción de sexo (hombre a mujer), de los casos confirmados son 1,03:1. La edad media es 51 (rango intercuartil, RIC: 36-65) años, para los hombres; mientras que para las mujeres es de 50 (RIC: 35-64) años. La proporción de sexo varía significativamente con la edad en todos los rangos, excepto para el rango de 10 a 19 años. Las mayores proporciones de sexo (hombre a mujer) se observan entre los 0-9 años (1.16:1), 60-69 años (1.27:1) y 70-79 años (1.34:1). Por el contrario, las proporciones de sexo más bajas (hombre a mujer), se encuentran en los grupos de 20-29 años (0.85:1) y de 80

a más años (0.71:1). Cuando los casos reportados desde los Estados Unidos, Italia y Alemania son excluidos; la relación sexual general cambia a 0.95:1 (más mujeres que hombres en todos los casos), mientras sigue habiendo exceso de hombres en los grupos de edad de 0-9, 60-69 y 70-79 años. Por su parte, la distribución por edades ha variado desde el 24 de febrero de 2020 (día en que inició el reporte de caso confirmados a través del formulario estandarizado de la OMS), hasta la presente fecha. Las proporciones de casos de 0-19 años y 40-59 años son estables en el tiempo, mientras que se observa incremento constante en la proporción de casos de 20 a 39 años junto con una disminución de casos en grupos de 60-79 y más de 80 años (184).

40 días en pandemia

El 19 de abril de 2020, se cumplen 40 días, "una cuarentena", desde que fue declarada la pandemia por COVID-19; el 11 de marzo de 2020. Para la fecha, se reportan en el mundo 2.241.778 casos confirmados y 165.227 fallecidos por COVID-19, en 213 países y territorios. Entre los países con más casos confirmados se encuentran Estados Unidos de América (665.353 casos y 32.427 fallecidos), España (191.726 casos y 20.043 fallecidos), Italia (175.925 casos y 23.227 fallecidos), Francia (154.098 casos y 19.294 fallecidos), Alemania (139.897 casos y 4.294 fallecidos), Reino Unido (114.221 casos y 15464 fallecidos), Turquía (82.329 casos y 1890 fallecidos), China (84.201 casos y 4.642 fallecidos), Irán (80.858 casos y 5.031 fallecidos), Rusia (42.853 casos y 361 fallecidos), Bélgica (37.183 casos y 5.453 fallecidos), Brasil (33.682 casos y 2.141 fallecidos), Canadá (32.800 casos y 1.346 fallecidos), Países bajos (31.589 casos y 3.601 fallecidos), Suiza (27.322 casos y 1.110 fallecidos), Portugal (19.685 casos y 687 fallecidos), India (15.712 casos y 507 fallecidos), Irlanda (14.758 casos y 571 fallecidos), Austria (14.662 casos y 443 fallecidos), Suecia (13.822 casos y 1.511 fallecidos), Perú (13.489 casos y 330 fallecidos), Israel (13.107 casos y 158 fallecidos), República de Corea (10.661 casos y 234 fallecidos) y Japón (10.361 casos y 161 fallecidos) (185, 186).

Conclusiones

En esta revisión se expuso una cronología de los hechos más relevantes ocurridos en el mundo, desde el surgimiento de la Enfermedad por Coronavirus 2019, hasta cumplirse los primeros cuarenta días, "una cuarentena"; luego que la COVID-19 fuera declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una pandemia.

Al momento de la culminación de este artículo el 20 de abril de 2020, según la OMS, existen en el mundo 2.314.621 casos confirmados y 117.021 fallecidos por COVID-19, en 213 países y territorios; de los cuales 858.631 casos y 40.614 de los fallecidos por COVID-19, provienen de la Región de las Américas (187). Para este entonces, Venezuela, con 256 casos confirmados y 9 fallecidos; ocupa el puesto número 113 en el mundo y 16 en la Región de las Américas, en relación al número de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 (188,189).

Este artículo se escribe en memoria a las víctimas del SARS-CoV-2, y se dedica a todos los profesionales, científicos, académicos y asistenciales; que luchan contra la pandemia del COVID-19, en Venezuela y el mundo

Referencias bibliográficas

1. WHO. ¿Qué es una pandemia?. WHO [Internet] 24 de febrero de 2010 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › csr › swineflu › frequently_asked_questions › pandemic
2. WHO. Historia de la OMS. WHO [Internet] 24 de febrero de 2010 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Acceso › Acerca de la OMS › Quiénes somos
3. ONU. Su experiencia la hace líder del combate al coronavirus: historia de la Organización Mundial de la Salud. UN News [Internet] 25 de Marzo de 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// news.un.org › story › 2020/03
4. WHO. Nuevo coronavirus-China. WHO [Internet] 12 de Enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › csr › don › 12-january-2020-novel-coronavirus-china
5. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-1. 21 january 2020. WHO [Internet] 21 de Enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www. who.int › ... › Coronavirus disease 2019
6. WHO. Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) en casos sospechosos de infección en humanos. Orientaciones provisionales, 17 de enero 2020. WHO [Internet] 17 de enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › enfermidades › Nuevo coronavirus 2019/
7. PHAO/WHO. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV). 01 de febrero de 2020.

PHAO [Internet] 01 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:/ www.paho.org › file › download /

8. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Countries around the globe share an increasing number of hCoV-19 genome sequences. GISAID [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.gisaid.org
9. WHO. Virus origin / Reducing animal-human transmission of emerging pathogens. Origin of SARS-CoV-2 (26 March 2020). WHO [Internet] march, 26 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Health topics › Coronavirus
10. BBC News Mundo. Coronavirus: porque es importante secuencia el genoma del coronavirus. BBC WHO [Internet] 20 de marzo de 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.bbc.com › mundo › noticias-51946236
11. WHO. Nuevo coronavirus-Tailandia (procedente de China). WHO [Internet] 14 de enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › don › 14-january-2020-novel-coronavirus-thailand
12. PHAO/WHO. Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (nCoV). 16 de enero de 2020. PAHO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
13. WHO. Nuevo Coronavirus-Japón (procedente de China). WHO [Internet] 17 de enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › 17-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china
14. PHAO/WHO. Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (nCoV). 20 de enero de 2020. PAHO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
15. WHO. Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan. WHO [Internet] march 3 february, 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › coronaviruse › srp-04022020
16. PHAO/WHO. Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (nCoV). 20 de enero de 2020. PAHO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
17. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-2. WHO [Internet] 22 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
18. WHO. Declaración del Director General de la OMS relativa a las recomendaciones del Comité de Emergencia del RSI sobre nuevos coronavirus. WHO [Internet] 23 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020]. Disponible en: http:// www.who.int › Acceso › Coronavirus
19. WHO. Declaración sobre la reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote de nuevo coronavirus (2019-nCoV). WHO [Internet] 23 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Acceso › Centro de prensa › Detalle
20. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-3. WHO [Internet] 23 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
21. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-4. WHO [Internet] 24 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
22. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-5. WHO [Internet] 25 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
23. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-6. WHO [Internet] 26 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
24. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-8.. WHO [Internet] 28 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
25. PHAO/WHO. Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (nCoV). 27 de enero de 2020. PAHO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
26. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-7.. WHO [Internet] 27 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
27. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-10.. WHO [Internet] 30 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
28. EFE. Filipinas confirma su primer caso del nuevo coronavirus y estudia otros 29. EFE [Internet] 30 enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.efe.com › Edición América › Sociedad
29. WHO. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). WHO [Internet] 30 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.who.int › Acceso › Centro de prensa › Detalle
30. WHO. Declaración del Director General de la OMS sobre la reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional acerca del nuevo coronavirus (2019-nCoV). WHO [Internet] 30 de enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
31. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation

report-11. WHO [Internet] 31 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

32. ELPLURAL. Italia confirma sus dos primeros casos de coronavirus mientras crece el racismo contra los chinos. elplural [Internet] 30 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http// www.elplural.com › Sociedad
33. DW. Reino Unido y Rusia confirman primeros casos de coronavirus. DW [Internet] 31 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http// www.dw.com › reino-unido-y-rusia-confirman-primeros-casos-de-cor...
34. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-12. WHO [Internet] 01 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
35. El país. El infectado de corinavirus de la Gomera lo contrajo en Aemania y no tiene síntomas. País [Internet] 31 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// elpais.com › Sociedad
36. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-13. WHO [Internet] 02 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
37. El Comercio. Filipinas reporta primera víctima fatal del coronavirus 2019-nCoV fuera de China. El Comercio [Internet] 1 febrero de 2020 [Citado 10 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.elcomercio.com/actualidad/muerte-filipinas-coronavirus-wuhan-china.html.
38. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-16. WHO [Internet] 05 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
39. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-15. WHO [Internet] 04 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
40. PHAO/WHO. Nuevo coronavirus (nCoV). 5 de febrero de 2020. PHAO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
41. WHO. Observaciones preliminares del Director General de la OMS en la sesión de información técnica sobre el nuevo coronavirus de 2019. WHO [Internet] 4 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
42. BBC. Coronavirus en China: quién era Li Wenliang, el doctor que trató de alertar sobre el brote (y cuya muerte causa indignación). BBC News [Internet] 6 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: www.bbc.com › mundo › noticias-internacional-51371640
43. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-20. WHO [Internet] 09 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
44. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-19. WHO [Internet] 08 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
45. WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance v2. WHO [Internet] 10 february de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
46. WHO. Home care for patients with suspected novel coronavirus (2019-nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Guidance- v2. WHO [Internet] 10 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
47. WHO. Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. Interim guidance – v1. WHO [Internet] 10 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
48. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-21. WHO [Internet] 10 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
49. WHO. Alocución del Director General en la sesión de información para los medios de comunicación sobre el 2019-nCoV celebrada el 10 de febrero de 2020. WHO [Internet] 10 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
50. WHO. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020. WHO [Internet] 11 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
51. WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. WHO [Internet] 11 february 2020. Disponible en: www.who.int › ... › Technical guidance
52. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-22. WHO [Internet] 11 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
53. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-23. WHO [Internet] 12 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
54. WHO. Alocución inaugural del Director General en la rueda de prensa sobre el Ebola y COVID-19 celebrada el 12 de febrero de 2020. WHO [Internet] 12 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
55. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation

report-26. WHO [Internet] 15 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

56. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-25. WHO [Internet] 14 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
57. PHAO/WHO. Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (nCoV). 14 de febrero de 2020. PAHO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
58. WHO. Alocución del Director General en la rueda de prensa sobre COVID-19 celebrada el 14 de febrero de 2020. WHO [Internet] 14 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
59. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-27. WHO [Internet] 16 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
60. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-28. WHO [Internet] 17 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
61. WHO. Alocución del Director General en la rueda de prensa sobre COVID-19 celebrada el 17 de febrero de 2020. WHO [Internet] 17 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
62. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-29. WHO [Internet] 18 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
63. WHO. Rights, Roles and Responsibilities Of Health Workers, Including Key Considerations For Occupational Safety And Health. WHO [Internet] 17 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › default-source › coronaviruse › w...
64. WHO. Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19. Interim guidance-v2. . WHO [Internet] 17 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: apps.who.int › iris › bitstream › handle › WHO-2...
65. Times of Israle. Iran Reports Its First 2 Cases of the New Coronavirus. The Times of Israel [Internet] 19 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: www.timesofisrael.com › iran-reports-its-first-2-c...
66. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-31. WHO [Internet] 20 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
67. WHO. Alocución del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 20 de febrero de 2020. WHO [Internet] 20 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
68. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-36. WHO [Internet] 25 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
69. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020. WHO [Internet] 28 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: www.who.int › docs › default-source › who-chin...
70. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-35. WHO [Internet] 24 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
71. WHO. Alocución del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 24 de febrero de 2020. WHO [Internet] 24 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
72. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-37. WHO [Internet] 26 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
73. DW. Confirmado el primer caso de COVID-19 en Suiza. DW [Internet] 25 de febrero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.dw.com › confirmado-el-primer-caso-de-COVID-19-en-suiza
74. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-38. WHO [Internet] 27 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
75. PHAO/WHO. Actualización Epidemiológica. Nuevo coronavirus (nCoV). 28 de febrero de 2020. PAHO [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.paho.org › ... › Alertas epidemiológicas por Año
76. WHO. Alocución del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 26 de febrero de 2020. WHO [Internet] 26 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
77. WHO. Alocución del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 27 de febrero de 2020. WHO [Internet] 27 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
78. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-39. WHO [Internet] 28 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
79. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19

celebrada el 28 de febrero de 2020. WHO [Internet] 19 de febrero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

80. WHO. Surveillance case definitions for human infection with 2019 nCoV. Interim guidance-v2. WHO [Internet] 15 January 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › WHO documents detail
81. WHO. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. WHO [Internet] 28 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › default-source › coronaviruse › gl
82. WHO. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19. WHO [Internet] 28 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
83. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-40. WHO [Internet] 29 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
84. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19. WHO [Internet] 17 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http://apps.who.int › iris › bitstream › handle › WHO-2...
85. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-41. WHO [Internet] 01 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
86. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. WHO [Internet] 01 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
87. WHO. Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID-19. . WHO [Internet] 01 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
88. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-42. WHO [Internet] 02 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
89. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-46. WHO [Internet] 06 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
90. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 06 de marzo de 2020. WHO [Internet] 06 de marzo de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
91. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 05 de marzo de 2020. WHO [Internet] 05 de marzo de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
92. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-48. WHO [Internet] 08 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
93. WHO. Considerations in the investigations of cases and clusters of COVID-19. Interine guidance. WHO [Internet] 02 march de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
94. WHO. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19. WHO [Internet] 08 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail
95. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-49. WHO [Internet] 09 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
96. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 9 de marzo de 2020] Disponible en: http://coronavirus.jhu.edu › map
97. France24. Italia ordena la restricción de movimiento en todo el país para detener el brote de coronavirus. France24.com [Internet] 2020 [Citado 10 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.france24.com › Volver a la página de inicio › Europa
98. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 9 de marzo de 2020] Disponible en: http://coronavirus.jhu.edu › map
99. El País. China empieza a creer que lo peor de la epidemia ha quedado atrás. El País [Internet] 09 de marzo de 2020 [Citado 09 de marzo de 2020] Disponible en: http:// elpais.com › Sociedad
100. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 09 de marzo de 2020. WHO [Internet] 09 de marzo de 2020 [Citado 10 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
101. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-50. WHO [Internet] 10 march 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
102. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-51. WHO [Internet] 11 march 2020 [Citado 12 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
103. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. WHO [Internet] 11 de marzo de 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

104. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 12 de marzo de 2020. WHO [Internet] 12 de marzo de 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

105. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-52. WHO [Internet] 12 march 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

106. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. WHO [Internet] 13 march 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail

107. OMS. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19. Orientaciones provisionales. WHO [Internet] 13 marzo 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331660.

108. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-54. WHO [Internet] 14 march 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

109. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-53. WHO [Internet] 13 march 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

110. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 13 de marzo de 2020. WHO [Internet] 13 de marzo de 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

111. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-57. WHO [Internet] 17 march 2020 [Citado 18 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

112. WHO. COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan. Country Preparedness and Response Status for COVID-19 as of 16 March 2020. WHO [Internet] 16 march 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Internal publications detail

113. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-56. WHO [Internet] 16 march 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

114. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 16 de marzo de 2020. WHO [Internet] 16 de marzo 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

115. BBC New Mundo. Coronavirus: Estados Unidos comienza a probar la primera vacuna en humanos contra el COVID-19. WHO [Internet] 16 de marzo 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

116. BBC News Mundo. Coronavirus: China dice tener lista para pruebas en humanos una vacuna contra el SARS-CoV-2, causante del COVID-19. BBC [Internet] 17 de marzo 2020 [Citado 18 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.bbc.com › mundo › noticias-internacional-51939501

117. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-58. WHO [Internet] 18 march 2020 [Citado 19 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

118. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

119. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 18 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

120. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-59. WHO [Internet] 19 march 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

121. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-57. WHO [Internet] 17 march 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

122. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

123. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 18 de marzo de 2020. WHO [Internet] 18 de marzo de 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

124. BBC New Mundo. Coronavirus: cuáles son los 4 tratamientos que la OMS estudia para combatir el COVID-19. BBC.com [Internet] 24 de marzo de 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.bbc.com › mundo › noticias-52012842

125. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 19 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

126. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-60. WHO [Internet] 20 march 2020 [Citado 21 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

127. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

128. WHO. Alocución de apertura del Director General

de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 20 de marzo de 2020. WHO [Internet] 20 de marzo de 2020 [Citado 22 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

129. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-61. WHO [Internet] 21 march 2020 [Citado 22 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

130. WHO. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. WHO [Internet] 20 march 2020 [Citado 22 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › default-source › coronaviruse › gl...

131. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-63. WHO [Internet] 23 march 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

132. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 22 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

133. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 23 de marzo de 2020. WHO [Internet] 23 de marzo de 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

134. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-64. WHO [Internet] 24 march 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

135. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

136. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-65. WHO [Internet] 25 march 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

137. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

138. TRT. OMS: EEUU podría convertirse en el nuevo foco del COVID-19". TRT Español [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.trt.net.tr › espanol › vida-y-salud › 2020/03/25 › oms-eeuu-pod...

139. WHO. Handbook for public health capacity-building at ground crossings and cross-border collaboration. WHO [Internet] 25 march 2020 [Citado 13 de april de 2020] Disponible en: www.who.int › Publications detail

140. WHO. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak .WHO [Internet] 25 march 2020 [Citado 13 de april de 2020] Disponible en: www.who.int › Publications detail

141. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-66. WHO [Internet] 26 march 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

142. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

143. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 25 de marzo de 2020. WHO [Internet] 25 de marzo de 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

144. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-67. WHO [Internet] 27 march 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.

145. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

146. El financiero. Italia supera a China y es el segundo país con más casos confirmados de COVID-19. El Financiero[Internet] 27 de marzo de 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.elfinanciero.com.mx › salud › italia-es-el-segundo-pais-con-mas.

147. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 27 de marzo de 2020. WHO [Internet] 27 de marzo de 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

148. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

149. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-69. WHO [Internet] 29 march 2020 [Citado 30 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

150. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-68. WHO [Internet] 28 march 2020 [Citado 30 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

151. WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. Scientific brief. WHO [Internet] 29 march de 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: www.who.int › Publications detail

152. WHO. Severe Acute Respiratory Infections Treatment Centre. WHO [Internet] 28 march 2020 [Citado 30 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Publications detail

153. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 30 de marzo de 2020. WHO [Internet]

30 de marzo de 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details

154. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 30 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
155. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-71. WHO [Internet] 31 march 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
156. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-72. WHO [Internet] 01 april 2020 [Citado 01 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
157. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU. edu [Internet] 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
158. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 01 de abril de 2020. WHO [Internet] 01 de abril de 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
159. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 02 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
160. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-73. WHO [Internet] 02 april 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
161. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 03 de abril de 2020. WHO [Internet] 03 april 2020 [Citado 04 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
162. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-76. WHO [Internet] 05 april 2020 [Citado 06 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
163. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 04 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
164. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 06 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
165. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-78. WHO [Internet] 07 april 2020 [Citado 08 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
166. WHO. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. WHO [Internet] 06 april 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: www.who.int › Publications detail
167. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-79. WHO [Internet] 08 april 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
168. WHO. Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. Interim guidance. WHO [Internet] 06 april 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
169. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 06 de abril de 2020. WHO [Internet] 06 abril 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
170. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 09 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
171. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-81. WHO [Internet] 10 april 2020 [Citado 08 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
172. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-80. WHO [Internet] 09 april 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
173. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 08 de abril de 2020. WHO [Internet] 08 abril 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
174. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
175. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-84. WHO [Internet] 13 april 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
176. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 15 de abril de 2020. WHO [Internet] 15 april 2020 [Citado 16 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
177. El Nacional. China inicia ensayos clínicos en humanos de 2 posibles vacunas contra el COVID-19. El Nacional Internet] 14 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020]

Disponible en:http:// www.elnacional.com › MUNDO

178. WHO. CoVid-19 Strategy Update. WHO [Internet] april 14, 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: www.who.int › covid-strategy-update-14april2020
179. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-86. WHO [Internet] 15 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
180. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 13 de abril de 2020. WHO [Internet] 13 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
181. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 03 de abril de 2020. WHO [Internet] 03 april 2020 [Citado 04 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
182. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-87. WHO [Internet] 16 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
183. PAHO/WHO. COVID-19: PAHO Director calls for "extreme caution" when transitioning to more flexible social distancing. Internet] 14 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en:www.paho.org › news › 14-4-2020-COVID-19-pah...
184. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-88. WHO [Internet] 18 april, 2020 [Citado 19 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
185. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 19 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
186. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-90. WHO [Internet] 19 april 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
187. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-91. WHO [Internet] 20 april 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
188. MPPS. Venezuela registra 29 nuevos casos positivos de COVID-19 fomentados por foco en Nueva Esparta. MPPS [Internet] 19 abril 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/455-
189. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 19 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

PANDEMIA DE COVID-19 EN VENEZUELA: LA PRIMERA CUARENTENA

Celsy Hernández,[1] María Fátima Garcés,[2] Elizabeth Hernández.[3]

[1]Licenciado en Bioanálisis, Magíster en Sistemas de la Calidad. Jefe de Cátedra de Bioquímica "B" y del Departamento de Bioquímica de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [2]Licenciado en Bioanálisis, Doctor en Bioquímica. Director del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis. Director de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [3]Médico Cirujano, Especialista en Medicina Crítica, Anestesiología y Salud Pública. Adjunto del Servicio de Anestesiología del Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander".

Recibido 3 mayo 2020. Aceptado 20 mayo 2020

RESUMEN:

El 11 de marzo de 2020, la OMS declara el COVID-19 como una pandemia, hasta la fecha se reportan 118.319 casos confirmados y 4.292 fallecidos, en 114 países. Para ese momento en el mundo, 81 países no han notificado ningún caso, entre ellos Venezuela. En esta revisión documental retrospectiva, se expone una breve cronología de los hechos más resaltantes ocurridos en nuestro país, entre la declaración de la pandemia de COVID-19 por la OMS, y el 13 de abril de 2020, día en que se cumplen los 30 del decreto del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519; es decir, culminó la "Primera cuarentena" en Venezuela. durante la pandemia de COVID-19.

Palabras Clave: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemia, Venezuela, cuarentena colectiva, Coronavirus.

PANDEMIC OF COVID-19 IN VENEZUELA: THE FIRST QUARANTINE

SUMMARY

On March 11, 2020, the WHO declares COVID-19 as a pandemic, to date 118,319 confirmed cases and 4,292 deaths have been reported, in 114 countries. At that time in the world, 81 countries have not reported any cases, including Venezuela. In this retrospective documentary review, a brief chronology of the most notable events that occurred in our country is exposed, between the declaration of the COVID-19 pandemic by the WHO, and April 13, 2020, the day on which the 30th anniversary is reached. of the decree of the "State of Alarm" issued by the National Executive, and published in Special Official Gazette No. 6,519; that is, the "First quarantine" in Venezuela ended. during the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, Venezuela, quarantine collective, Coronavirus.

Introducción

El 31 de diciembre de 2019, un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, detectados en el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China; entre el 8 y 30 de diciembre 2019; fue notificado a la Oficina de la OMS en China. En estos pacientes con neumonía, y antecedentes de visita al mercado mayorista de pescados y mariscos de Wuhan; otros patógenos respiratorios como los virus de gripe Aviar, adenovirus, el Coronavirus causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*) y el Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), fueron descartados.

El 7 de enero de 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identifica el virus de la neumonía de Wuhan, como de la familia *Coronaviridae*, al que la OMS denominó provisionalmente como "nuevo coronavirus del 2019", 2019-nCoV (del inglés, 2019 *novel Coronavirus*) (1,2).

El 10 de enero de 2020, investigadores de la Universidad de Fudan, Shanghái, publican los primeros datos de secuenciación genética del 2019-nCoV, obtenidos mediante la aplicación de técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) (del inglés, *Next Generation Sequencing*), de virus, en muestras recibidas de pacientes con neumonía, y confirman que el virus de la neumonía de Wuhan, es un nuevo *betacoronavirus*, de la familia

Solicitar copia a: Celsy Hernández (e-mail: celsyhernandez@gmail.com)

Coronaviridae, relacionado con el coronavirus causantes del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV) (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus*) surgidos en 2002-2003; y un poco menos relacionado al coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) (del inglés, *Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus*), surgido en 2012; el cual según la secuencia de su genoma y las imágenes obtenidas por microscopia electrónica, muestra una estructura constituida por un RNA monocatenario positivo en la nucleocápside y una envoltura, en la cual se encuentra una glucoproteína S, que forma unas espículas o espigas, que dan a la estructura infectiva, un aspecto similar al de una corona solar (2,3,4). Otras tres secuencias del gen realizadas; una por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades, otra por la Academia China de Ciencias Médicas, y otra por el Hospital Jinyintan en Wuhan; se publican en el portal de la Iniciativa Global para Compartir Todos los Datos de la Influenza (GISAID) (del inglés, *Global Initiative on Sharing All Influenza Data*) (5).

Hasta este momento, el análisis evolutivo del virus muestra que el 2019-nCoV, está emparentado con virus cuyo hospedador primario son algunas especies de murciélagos del género *Rhinolophus*, por lo que se postula que los murciélagos, son también el reservorio original. Sin embargo, tanto el SARS-CoV como el MERS-CoV, dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos y generaron brotes con anterioridad, saltaron a la especie humana a través de especies intermediarias, civetas (*Paradoxurus hermaphroditus*) y camellos (*Camelus dromedarius*), respectivamente; lo que hace sospechar que lo mismo ha sucedido en el origen 2019-nCoV, sin embargo; no se logra identificar el hospedador intermediario hasta los momentos, y se piensa podría ser un animal doméstico, un animal salvaje o un animal salvaje domesticado, introducido en el mercado mayoristas de pescados y mariscos de Wuhan (6,7).

El 22 de enero de 2020, la OMS convoca a reunión del Comité de Emergencia para determinar si se está ante un riesgo de salud pública de preocupación internacional. El Comité de Emergencia no llegó a un consenso al respecto de si este evento constituye o no una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional (PHEIC) (en inglés *Public Health Emergency of International Concern*) (8). Sin embargo, el 23 de enero de 2020, dictaminó que no lo era (9), declarando que el riesgo de este evento era muy "Muy Alto" en China y "Alto" a nivel regional y nacional (10). A la fecha de esta declaración, cinco países reportan 581 casos confirmados y 17 defunciones. De estos 573 casos y los 17 fallecimientos se reportan en China. Los demás casos se encuentran en Tailandia (4), Japón (1), la República de Corea (1), Singapur (1) y los Estados Unidos de América (1). Todos con antecedentes de viaje a China (10).

El 26 de enero de 2020, la OMS confirma la existencia de la transmisión humano-humano del nuevo coronavirus 2019-nCoV, probablemente a través del contacto directo con gotas respiratorias y objetos contaminados con estas gotas de pacientes infectados (fómites) (11,12).

El 30 de enero de 2020, finalmente, la OMS declara la existencia de una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional, también conocida como Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional (PHEIC) (en inglés *Public Health Emergency of International Concern*), por la propagación del nuevo coronavirus 2019-nCoV, el creciente número de países que reportan contagios internos y la cantidad de fallecidos. En ese momento, se registra en China 7.736 casos y 170 fallecidos. Fuera de China, se reportan 98 casos confirmados en 18 países, incluidos 8 por transmisión de persona a persona en cuatro países: Alemania, el Japón, Vietnam y los Estados Unidos de América (13,14).

El 11 de febrero de 2020, la OMS nombra esta nueva enfermedad como "Enfermedad por Coronavirus 2019" abreviado como COVID-19 (del inglés, *Coronavirus disease 2019*) (15). Por su parte, este mismo día el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) (en inglés, *International Committee of Taxonomy of Viruses*), encargado de asignar nombres a los nuevos virus, le dio al nuevo coronavirus (identificado por primera vez en Wuhan, China), el nombre de Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave, cuya versión acortada es SARS-CoV-2 (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2*). Como lo indica su nombre, el virus está relacionado con el coronavirus asociado al SARS (SARS-CoV), que causó un brote de Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS), entre el 2002 y 2003, que inició en la provincia de Catón, China, en noviembre de 2002; sin embargo, no es el mismo

virus (16). A la fecha, 11 de febrero de 2020, se registran en el mundo 43.103 casos confirmados y 1.018 fallecidos, en 25 países. En China se reportan 42.708 casos confirmados y 1.017 fallecidos. Fuera de China, 395 casos confirmados y 1 fallecido, en Filipinas (17).

El 26 de febrero de 2020, se registran 81.109 casos confirmados y 2.762 fallecidos, en 45 países. En China 78.191 casos confirmados y 2.718 fallecidos. Fuera de China, 2.918 casos confirmados y 44 fallecidos. Por primera vez, desde que inició el brote el 8 de diciembre de 2019, la cifra de nuevos casos reportados fuera de China es mayor que la que se reporta desde China (18).

El 28 de febrero de 2020, la OMS aumenta el riesgo de propagación y de impacto del virus a "Muy Alto" a nivel regional y mundial. Desde la sistematización de las evaluaciones de riesgo que la OMS llevó a cabo en 2012, es la primera vez que una situación de esta naturaleza es calificada como de "Muy alto" riesgo a nivel mundial. Para esta fecha existen 83.652 y 2.858 muertes, en 52 países. China hasta la fecha ha notificado 78. 961 casos (94%) y 2.791 fallecimientos (98%). Fuera de China, se reportan 4.691 casos confirmados y 67 fallecidos, de los cuales el 90% se registran desde la República de Corea, Irán e Italia (19).

Para el 9 de marzo de 2020, se registran 109.577 casos confirmados y 3.809 fallecidos, en 105 países y territorios. El 93% de todos los casos notificados hasta ahora a nivel mundial proceden de China, Italia, Irán y la República de Corea. En China se registran 80.904 casos confirmados y 3123 fallecidos (20). Fuera de China, Italia se convierte en el epicentro del COVID-19 con 9.172 casos confirmados y 466 fallecidos. Luego de Italia, se encuentran la República de Corea con 7.478 casos confirmados y 53 fallecidos; e Irán con 6.566 casos confirmados y 194 fallecidos (21).

El 11 de marzo de 2020, la OMS declara el COVID-19 como una pandemia, hasta la fecha se reportan 118.319 casos confirmados y 4.292 fallecidos, en 114 países. En China se reportan 98.950 casos confirmados y 3.162 fallecidos. Fuera de China 37.364 casos confirmados y 1.130 fallecidos. El 90% de casos reportados fuera de China se registran en Italia (12.920), Irán (9.307) y Corea del Sur (7.775). Tanto en China como en Corea del Sur, el número de nuevos casos disminuye significativamente. Para ese momento, 57 países han reportado diez casos o menos, mientras que 81 países no han notificado ningún caso, entre ellos Venezuela (22,23).

En esta revisión, se expone una breve cronología de los hechos más resaltantes ocurridos en nuestro país, entre la declaración de la pandemia de COVID-19 por la OMS, y el 13 de abril de 2020, día en que se cumplen los primeros 30 días de cuarentena, "Primera Cuarentena" durante la pandemia de COVID-19 en Venezuela.

Métodos

Investigación documental retrospectiva, que precisa cronológicamente los hechos más relevantes ocurridos en los primeros treinta días de cuarentena durante la pandemia COVID-19 en Venezuela. Para llevar a cabo esta exposición cronológica, fueron recolectados datos e información relativa a casos y fallecimientos diarios y acumulados, así como otros datos e informaciones relevantes relacionadas, a partir de fuentes de información secundarias, principalmente documentos y publicaciones periódicas publicados en la página web del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) de Venezuela, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y medios de comunicación digitales de Venezuela.

Desarrollo

El 12 de marzo de 2020, un día después que la OMS declarara el COVID-19 como una pandemia, el Ejecutivo Nacional suspende los vuelos aéreos con Europa y Colombia, aparte de reuniones, eventos y concentraciones a nivel nacional. Decreta "Emergencia permanente" por el COVID-19. Hasta el momento se analizan 30 casos sospechosos en las últimas tres semanas, pero ninguno resulta positivo. Así mismo, indica que el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), ha publicado las "Medidas para la vigilancia epidemiológica en aeropuertos y puertos internacionales y en pasos fronterizos para la prevención y control de infecciones respiratorias agudas por coronavirus 2019 (COVID-19)", así como el "Flujograma de atención de viajeros, sospechosos y casos confirmados de COVID-19"

(24,25,26). Adicionalmente, este mismo día el mencionado Ministerio, publica la lista de los 46 centros y hospitales designados como centinela para atender los casos de COVID-19, la enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. De acuerdo con el Ejecutivo nacional, en todo el territorio se seleccionaron 16 hospitales tipo IV, 11 hospitales tipo II, 12 hospitales tipo III y cuatro centros de diagnóstico integral (CDI). También otros 3 centros de referencia para la vigilancia y atención de la enfermedad, ubicados en ocho regiones: Capital, Central, Oriental, Occidental, Insular, Llanos, Los Andes y Guayana. En Caracas, los hospitales dispuestos son el Dr. José Ignacio Baldó (El Algodonal), en Antímano; el Dr. Jesús Yerena de Lídice y el Hospital Leopoldo Manrique Terrero (Periférico de Coche) (27, 28).

Al día siguiente, para el 13 de marzo de 2020, se confirman los dos primeros casos positivos para COVID-19, ambos en el estado Miranda de Venezuela, uno de ellos es una mujer de 41 años que viajó a E.E.U.U, España e Italia, y el otro un hombre de 52 años que estuvo en España (29,30). De acuerdo con el Ejecutivo Nacional, ambos pacientes fueron confirmados a través de pruebas moleculares realizadas en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), el cual es el centro nacional de referencia para la influencia y los virus respiratorios; que cuenta con la acreditación por parte de la OPS/OMS, para la realización del diagnóstico molecular de COVID-19 en el país (31).

Este mismo día, 13 de marzo de 2020, el Ejecutivo Nacional decreta "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional, declara al sistema sanitario en emergencia permanente y suspende las actividades académicas a todos los niveles educativos en el país. Además, se ordena cuarentena preventiva obligatoria para todos los pasajeros del vuelo 6673 de Iberia (32). Para ese entonces, se registran en el mundo 132.758 casos confirmados y 4.955 fallecidos, en 123 países y territorios. China registra 80.991 casos confirmados y 3.188 fallecidos. Sin embargo, los nuevos casos y las muertes en China siguen disminuyendo desde el 28 de febrero, por lo que el gobierno de China afirma que la epidemia en el país asiático está prácticamente controlada. Por su parte, fuera de China se registran 51.677 casos confirmados y 1.775 fallecidos. El 90% de casos reportados fuera de China se registran en Italia (15.113), Irán (10.075) y Corea del Sur (7.939). Venezuela, es el país número 123 en registrar casos confirmados COVID-19 en el mundo. Para este momento, todos los países de América del Sur ya reportan contagios (33)El 14 de marzo de 2020, se anuncian 8 nuevos casos confirmados, para un total de 10 en el país. Estos nuevos casos se encuentran distribuidos; 4 en el estado Miranda, 1 en Vargas, 1 en Aragua, 1 en Cojedes y 1 en Apure. Hasta los momentos los pacientes confirmados tienen antecedentes de viaje a España, Estados Unidos y Cúcuta, Colombia. El ejecutivo Nacional, suspende los vuelos desde Panamá y República Dominicana, y e indica las medidas para una "cuarentena social, colectiva, selectiva" que permita frenar la expansión del COVID-19 (34,35). Este mismo día, el Ejecutivo Nacional, anuncia que fueron habilitados adicionalmente 572 Centros de Diagnóstico Integral (CDI), para atender la contingencia sanitaria por COVID-19 (36). Igualmente, indica la publicación por parte del MPPS del "Protocolo de manejo clínico para pacientes con infección respiratoria aguda y sospecha de coronavirus (COVID-19)", y el "Esquema terapéutico específico para tratamiento de paciente adulto con COVID-19" (37).

Al día siguiente, 15 de marzo de 2020, se anuncian 7 nuevos casos que llegaron recientemente al país de Europa y Cúcuta, Colombia; para un total de 17 casos en el país (38). Este mismo día, el Ejecutivo nacional ordena cuarentena del Distrito Capital y otros 6 estados, entre ellos Miranda, Vargas, Cojedes, Zulia, Táchira y Apure, a partir del 16 de marzo de 2020. Esta medida es la más drástica contra el COVID-19 tomada en América Latina hasta el momento (39,40).

Luego, el 16 de marzo de 2020, se anuncian 16 nuevos casos confirmados por lo que la cifra total asciende a 33; de los cuales 13 casos se encuentran en el estado Miranda, 8 en Distrito Capital, 5 en Vargas, 2 en Aragua, 2 en Anzoátegui, 1 en Mérida, 1 en Cojedes y 1 en Apure. El Ejecutivo Nacional ordena "Cuarentena colectiva y social" en todo el país a partir del 17 de marzo (41,42,43,44).

Mientras tanto en el mundo, para este mismo 16 de marzo de 2020, el total de casos confirmados de COVID-19 fuera de China superan a los reportados desde China. Para ese entonces se reportan 167.515 casos confirmados y 6.606 fallecidos, en 151 países y territorios. China registra 81.077 casos confirmados y 3.218 fallecidos, mientras que fuera de China se reportan 86.418 casos confirmados y 3.388 fallecidos. La mayor parte de los casos fuera de

China se registran en Italia (24.747), Irán (14.991), República de Corea (8.236) y España (7.753) (45).

El 17 de marzo 2020, se anuncian 3 nuevos casos en el estado Miranda, para un total de 36 confirmados en el país (46,47). Este mismo día, el Ejecutivo Nacional anuncia la activación de una encuesta nacional epidemiológica avalada por la OPS/OMS, acerca del COVID-19, a través de la plataforma tecnológica del Sistema Carnet de la Patria, en la cual se encuentran registrados 19.299.646 millones de venezolanos mayores de edad, lo que representa dos terceras partes (2/3) de la población venezolana. Según el Ejecutivo nacional, través de la implementación de la encuesta, se obtiene información en tiempo real acerca del estado de salud de los individuos encuestados, lo que permite localizar rápidamente pacientes sintomáticos (con fiebre, tos, fatiga, dolor de garganta y dificultad respiratoria); y proceder a través de un Despistaje Ampliado Personalizado (DAPE), a la realización de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Los pacientes clasificados como sospechosos son aislados y tratados preventivamente junto a sus contactos directos, mientras se confirma la presencia de COVID-19 mediante pruebas moleculares en el INHRR (48, 49,50).

Para esta misma fecha, 17 de marzo de 2020, se registran en el mundo 179.111 casos confirmados y 7.426 fallecidos, en 159 países y territorios. En relación al número de casos confirmados, España supera a Corea del Sur y queda como el cuarto país con más casos confirmados de COVID-19, después de China, Italia e Irán. China se mantiene como el país más afectado, con más de 81.052 personas contagiadas y 3.230 fallecidos; Italia continúa en segunda posición, con 27. 322 confirmados y 2.158 fallecidos; Irán es el tercer país más afectado con 14.991 confirmados y 853 fallecidos, mientras que España se sitúa como el cuarto país más afectado del mundo, tras superar a Corea del Sur, con un total de 9.942 confirmados y 342 fallecidos (44).

Dos días después, el 19 de marzo de 2020, se anuncian 6 nuevos casos para un total de 42 pacientes confirmados con COVID-19 en el país. Estos nuevos casos se encuentran 4 en el estado Miranda y 1 en el Zulia. Este mismo día, el Ministerio del Poder Popular para la Salud publica el "Esquema terapéutico específico para tratamiento de paciente con COVID-19 y contactos", establecido conjuntamente con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las delegaciones técnicas de China y Cuba que se encuentra en el país. Adicionalmente, se anuncia el inicio del "Plan Nacional de desinfección" en las principales áreas públicas del país, para prevenir la COVID-19 (51-54).

Este mismo 19 de marzo de 2020, Italia se convierte en el país con el mayor número de fallecidos por COVID-19 en el mundo, al contabilizar 3.405 víctimas fatales, cifra que supera los 3.242 fallecidos en China por COVID-19. Mientras tanto, por primera vez, China no notifica ningún nuevo caso a nivel nacional. A la fecha, se reportan 209.839 casos confirmados y 8.878 fallecidos, en 169 países y territorios. Entre los países con mayores números de casos confirmados se encuentran China (81.164 casos), Italia (35.713 casos), Irán (17.361 casos), España (14.679 casos), Alemania (12.327 casos), Francia (9.131 casos), Corea del Sur (8.413 casos), Estados Unidos de América (7.769 casos), Suiza (3.028 casos) y Reino Unido (2.642 casos) (47).

El 21 de marzo de 2020, se anuncia 27 nuevos casos para un total 70 casos confirmados de COVID-19 en el país, de los cuales 26 se encuentran en el estado Miranda, 16 en Distrito Capital, 8 en Vargas, 6 en Aragua, 2 en Anzoátegui, 2 en Apure, 2 en Falcón, 1 Mérida, 1 Cojedes, 1 Zulia, 1 Táchira, 1 Portuguesa, 1 Lara, 1 Monagas y 1 en Nueva Esparta. Para este entonces, el 100 por ciento de los casos confirmados en el territorio venezolano provienen de países europeos como España e Italia, además de Colombia, Panamá, Perú, Estados Unidos y República Dominicana. Este mismo día, el Ejecutivo Nacional anuncia, que adicionalmente a los 46 hospitales centinelas y los 563 Centros de Diagnóstico Integral (CDI) en el territorio Nacional para la atención de pacientes con COVID-19; se habilitaron 4000 camas en hoteles para el aislamiento de los pacientes con COVID-19 en el país (55-60).

Este 21 de marzo de 2020, también se publica en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519, el Decreto de N°4.160 mediante el cual se decreta "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional el 13 de marzo de 2020, a fin de atender la emergencia sanitaria por la pandemia del COVID-19 en Venezuela, el cual señala en sus disposiciones finales que tendrá una vigencia de 30 días y será prorrogable por otro período de igual número de días, hasta tanto se estime adecuado el estado de contención de la enfermedad

por coronavirus 2019. El texto también establece algunas normas para la contención de la pandemia como la obligatoriedad del uso de mascarillas que cubran boca y nariz para poder acceder a medios de transporte. De igual forma, establece la suspensión de actividades académicas de forma indefinida, a partir del 16 de marzo de 2020, así como la orden al Ministerio del Poder Popular para la Educación para que implemente "modalidades de educación a distancia o no presencial". El decreto también prohíbe todo tipo de espectáculos públicos y ordena el cierre de instalaciones dedicadas a estos, sin embargo, permite la realización de eventos deportivos y culturales que no requieran aforo para hacerse, y ordena que, en caso que los mismos vayan a realizarse, deben ser hechos con la coordinación de autoridades del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Adicionalmente, indica que los parques de cualquier tipo, playas y balnearios, públicos o privados, se mantendrán cerrados al público, así como establece que los establecimientos dedicados al expendio de comidas y bebidas, podrán permanecer abiertos prestando servicios exclusivamente bajo la modalidad de reparto, servicio a domicilio o pedidos para llevar. Pero no podrán prestar servicio de consumo servido al público en el establecimiento, ni celebrar espectáculos de ningún tipo (61). Mientras tanto, para este mismo 21 de marzo de 2020, España ya ha superado a la República de Corea, convirtiéndose en el tercer país con más casos confirmados de COVID-19 en el mundo. En éste entonces, existen 266.063 casos confirmados y 11.183 fallecidos, en 175 países y territorios. China reporta 81.416 casos confirmados y 3.261 fallecidos. Fuera de China entre los países con mayor número de casos confirmados se incluyen a Italia (47.021) casos), España (19.980 casos), Irán (19.644 casos), Alemania (18.323 casos), Estados Unidos de América (15.219 casos), Francia (12.475 casos), Corea del Sur (8.413 casos), Suiza (4.840 casos) y Reino Unido (3.983 casos) (62).

El 22 de marzo de 2020, se anuncian 7 nuevos casos confirmados, para un total de 77 en el país. Hasta los momentos, no existen casos de transmisión comunitaria, puesto que todos los casos tienen antecedentes de viaje al extranjero, a países con brote de COVID-19: 21 de España, 10 de Colombia, 3 de EE.UU., 3 de República Dominicana, 3 de Italia, 2 de Brasil y 1 de Perú. Este mismo día, el Ejecutivo Nacional anuncia una serie de medidas económica para afrontar la pandemia entre las que se incluyen: inamovilidad laboral hasta el 31 de diciembre de este año, la activación del plan especial de pago de nóminas para la pequeña y mediana industria, la supresión del pago de alquileres por seis meses, ratificación del plan priorizado de inversión agroalimentario "para garantizar los 7 millones de Comités Locales de Abastecimiento y Producción" y bonos para los trabajadores informales y el sector privado. También decretó la suspensión por seis meses de los pagos de capital e intereses de los créditos del país, suspensión y moratoria de pagos, la obligatoriedad de direccionar el esfuerzo de la cartera única productiva a alimentos y fármacos y la aprobación de la reestructuración de acceso al crédito (63,64).

Mientras tanto, este mismo 22 de marzo de 2020, existen en el mundo 292.142 casos confirmados y 12.783 fallecidos, en 188 países y territorios. China reporta 81.498 casos confirmados y 3.267 fallecidos. Fuera de China, entre los países con mayor número de casos confirmados se encuentran Italia (53.578 casos), Estados Unidos de América (15.219), España (24.926 casos), Alemania (21.463 casos), Irán (20.610 casos), Francia (14.296 casos), Corea del Sur (8.897 casos), Suiza (6.077 casos) y Reino Unido (5.018 casos) (65).

El 23 de marzo de 2020, se anuncian 7 nuevos casos para un total de 84 casos confirmados en el país. De estos nuevos casos, 3 se encuentran en el estado Barinas, 2 en Aragua, 1 en Miranda y 1 en Distrito Capital. El Ejecutivo Nacional ordena la entrada en vigencia a partir de la noche del lunes 23 de marzo de 2020, de un Plan Especial para la Región Capital (estado Miranda, La Guaira y Distrito Capital), que supone mayores restricciones en la movilidad, a fin de cortar la cadena de transmisión de COVID-19 en esta región, que concentra el mayor número de casos confirmados en el país, como parte de la cuarentena social colectiva y radicalizada (66,67).

Este mismo 23 de marzo d 2020, se publica en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.521, el Decreto Nº 4.168, dictado en el marco del "Estado de Alarma", para atender la emergencia sanitaria del Coronavirus (COVID-19), por medio del cual se dictan medidas de Protección Económica, entre las que se incluyen la implementación de un régimen especial del pago de los créditos vigentes en la banca nacional pública y privada que permita a los respectivos deudores

un alivio de su situación financiera a los fines de afrontar la afectación extraordinaria generada por la crisis mundial con ocasión de la propagación del coronavirus COVID-19 (68). Adicionalmente, se publica en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.522, el Decreto Nº 4.169, dictado en el marco del "Estado de Alarma", para atender la emergencia sanitaria del Coronavirus (COVID-19), en el cual se suspende hasta el 01 de septiembre de 2020, el pago de los cánones de arrendamiento de inmuebles de uso comercial y de aquellos utilizados como vivienda principal (69).

Mientras tanto, para este 23 de marzo de 2020, Estados Unidos de América supera a España, convirtiéndose en el tercer país con mayor número de casos confirmados de COVID-19 en el mundo. A la fecha, existen 332.930 casos confirmados y 14.509 fallecidos, en 188 países y territorios. China reporta 81.601 casos confirmados y 3.276 fallecidos. Fuera de China, entre los países con mayor número de casos confirmados se encuentran Italia (59.138 casos), Estados Unidos de América (31.573), España (28.572 casos), Alemania (24.774 casos), Irán (21.638 casos), Francia (15.821 casos), Corea del Sur (8.961 casos), Suiza (6.971 casos) y Reino Unido (5.687 casos) (58).

Este mismo día, 23 de marzo de 2020, el Ejecutivo Nacional realiza un llamado a estudiantes de los últimos años de medicina y enfermería a mantenerse en los centros asistenciales del país, e insta a los profesionales de la salud jubilados, médicos, enfermeras a sumarse a un "Plan Especial de Voluntariado". Según el Ejecutivo Nacional, de acuerdo a un censo realizado existen en el país 12.396 estudiantes de medicina y enfermería que podrían incorporarse a este Plan Especial de Voluntariado (70).

El 24 de marzo de 2020, se anuncian 7 nuevos casos confirmados, para un total de 91 en el país (71). Estos 7 nuevos casos se registran, 3 en el estado Lara, 1 en Distrito Capital, 1 en el Estado Miranda, 1 en Guárico y 1 en el Archipiélago Los Roques. Hasta este momento, de los 91 casos confirmados, 47 de sexo masculinos y 44 del sexo femenino; 39 se encuentran en el estado Miranda; 14 en Distrito Capital; 9 en el estado Vargas; 7 en Aragua; 4 en Lara, 3 en Barinas, 3 en el Archipiélago Los Roques, 2 en Anzoátegui, 2 en Falcón, 1 Cojedes, 1 en Mérida, 1 en Portuguesa, 1 en Táchira; 1 en Monagas, 1 Nueva Esparta, 1 en Zulia y 1 en Guárico. El caso de COVID-19 confirmado en el estado Guárico, se trata del paciente más joven contagiado hasta ahora en el país, un infante de 10 meses de nacido (72).

Mientras tanto, para este mismo 24 de marzo de 2020, Italia supera al doble la cifra de fallecidos por COVID-19 reportada por China desde que inició el brote. A la fecha, existen 372.755 casos confirmados y 16.231 fallecidos, en 193 países y territorios. De estos fallecidos 6.820 son reportados en Italia, 3.283 en China, 2.182 en España, 1.812 en Irán, 860 en Francia, 471 en Estados Unidos de América, 375 en Reino Unido, 213 en Países Bajos y 126 Alemania (73).

El 25 de marzo de 2020, se reportan 15 nuevos casos confirmados para un total de 106 pacientes con COVID-19 en el país. Los nuevos casos se encuentran en 5 en el Estado Miranda, 4 en Aragua, 2 Distrito Capital, 2 Zulia, 1 Bolívar y 1 en el Archipiélago los Roques (74,75).

Para este 25 de marzo de 2020, España supera la cifra de fallecidos reportada por China, convirtiéndose en el segundo país después de Italia con más fallecidos por el COVID-19 desde que comenzó el brote en diciembre de 2019. A la fecha existen 413.467 casos confirmados y 18.433 fallecidos, en 195 países. De estos fallecidos 7.503 son reportados en Italia, 3.434 en España, 3.287 en China, 2.077 en Irán, 1.100 en Francia, 865 en Estados Unidos de América, 435 en Reino Unido, 356 en Países Bajos y 205 Alemania. Por su parte, entre los países con mayores números de casos se encuentran China (81.397 casos), Italia (59.138 casos), Estados Unidos de América (61.963), España (28.603 casos), Alemania (23.674 casos), Irán (21.638 casos), Francia (14.485 casos), Corea del Sur (8.897 casos), Suiza (7.014 casos) y Reino Unido (5.071 casos) (76,77).

El 26 marzo de 2020, se confirma el primer fallecido por COVID-19 en el país, un hombre de 47 años de edad con enfermedad preexistente, habitante del estado Aragua. Adicionalmente, se reporta un nuevo caso confirmado, en el Distrito Capital, para alcanzar la cifra de 107 pacientes con COVID-19 en el país (78). Mientras tanto, este mismo 26 de marzo de 2020, Estados Unidos de América, supera a China, y se convierte en el país con más casos confirmados de COVID-19. A la fecha existen 526.044 casos confirmados y 23.639 fallecidos, en 198 países y territorios. Entre los países con mayores números de

casos confirmados se encuentran Estados Unidos de América (82.404 casos), China (81.782 casos), Italia (80.589 casos), España (56.347 casos), Alemania (43.646 casos), Francia (29.551 casos), Irán (29.406 casos), Suiza (11.811 casos), Reino Unido 11.792 casos) y Corea del Sur (9.241 casos). En relación a los fallecidos, Italia tiene la cifra más alta con 8.215 fallecidos, seguida por 4.145 en España, 3.293 en China, 2.234 en Irán, 1.696 en Francia, 1.243 en Estados Unidos de América, 578 en Reino Unido, 434 en Países Bajos y 262 Alemania (79,80).

El 27 de marzo de 2020, se confirma el segundo fallecido por COVID-19 en el país, una mujer de 78 años de edad del Distrito Capital con enfermedad preexistente. Adicionalmente, se reportan 6 nuevos casos para un total de 113 en el país. Los 6 nuevos casos se encuentran 3 en el Distrito Capital, 2 en el estado Miranda y 1 en el estado Vargas (81,82,83). Mientras tanto, este mismo 27 de marzo de 2020, Estados Unidos de América supera la barrera de los 100.000 casos confirmados (101.657), mientras que Italia (86.498), supera a China (82.078), pasando a ser el segundo país con más casos confirmados en el mundo. Por su parte, Venezuela se ubica en el puesto 93 de la lista de países y territorios con más casos confirmados de COVID-19 (84,85). Para este momento se registran 509.169 casos confirmados y 23.335 fallecidos, en 201 países y territorios (86).

El 28 de marzo de 2020, se reportan 6 nuevos casos confirmados para un total de 119 en el país. Los 6 nuevos casos se encuentran 3 en el Distrito Capital, 1 en el estado Miranda y 2 en Aragua (87,88).

El 29 de marzo de 2020, se confirma el tercer fallecido por COVID-19 en el país, un hombre de 60 años con enfermedad preexistente, habitante del Distrito Capital. Adicionalmente, 10 nuevos casos confirmados; 2 en Distrito Capital, 2 en Miranda, 2 en Aragua, 2 en Barinas y 1 en el estado Zulia, llegando a un total de 129 casos confirmados en el país (89,90,91,92).

El 30 de marzo de 2020, se reportan 6 nuevos casos confirmados; 2 en el estado Miranda, 1 Distrito Capital, 1 en Aragua, 1 en Yaracuy y 1 en Bolívar, llegando a un total de 135 casos confirmados en el país (93,94). Mientras tanto, para este mismo día, Estados Unidos de América supera los 150.000 casos confirmados (161.807), Italia supera los 100.000 casos confirmados (101.739) y España supera China y se convierte en el tercer país con más casos confirmados con COVID-19 (87.956). Luego de España, con mayor número de casos confirmados se encuentran China (82.198), Alemania (66.885), Francia (45.170 casos), Irán (35.408), Reino Unido (22.453), Suiza (15.922 casos), Bélgica (11.899 casos) y Países bajos (11.750). A la fecha se registran 782.365 casos confirmados y 37.582 fallecidos, en 202 países y territorios (95,96)

El 31 de marzo de 2020, se reportan 8 nuevos casos confirmados de COVID-19 y la cifra asciende a 143 casos confirmados y 3 fallecidos. Estos nuevos casos se encuentran 4 en el estado Miranda, 3 en Aragua y 1 en Sucre (97,98,99). Por su parte, este mismo día, los Estados Unidos de América y Francia, superan a China en número de fallecidos, convirtiéndose en el tercer y cuarto país con mayor número de muertes a causa del COVID-19. A la fecha se reportan 823.626 casos confirmados y 40.508 fallecidos, en 202 países y territorios (100). Entre los países con mayor número de fallecidos se encuentran Italia (12.428), España (8.269), Estados Unidos de América (3.711), Francia (3.523), China (3.309), Irán (2.898), Reino Unido (1.789), Países bajos (1.039), Bélgica (705), Alemania (6829) y Suiza (433) (101).

Por su parte, en una conferencia de prensa celebrada este mismo 31 de marzo de 2020, la Directora de la Organización Panamericana de la Salud, Dra. Carissa Etienne, enfatizó que los países de las Américas deben actuar ahora para frenar la propagación del COVID-19, alentándolos a preparar hospitales e instalaciones de salud, proteger a su personal de la salud y decidir qué medidas de distanciamiento social deben implementar y por cuanto tiempo, entre otras acciones. Para esta fecha, en América, entre los países con mayor número de casos confirmados se encuentran Estados Unidos (163.199), Canadá (7.695), Brasil (4.579), Chile (2.738), Ecuador (2.240), República Dominicana (1.109), México (1.094), Perú (1.065), Panamá (989), Argentina (966) y Colombia (798). Venezuela es el país número 15 con más casos confirmados por COVID-19 en la Región de las Américas (100).

El 01 de abril de 2020, se confirma un nuevo caso de COVID-19 en el Estado Nueva Esparta, para un total de 144 casos en el país (102,103,104).

El 02 de abril de 2020, se reportan 2 nuevos casos de COVID-19 en el estado Trujillo. Uno de estos casos confirmados, paciente de 64 años con enfermedad preexistente, falleció. Adicionalmente, se registra

otro fallecimiento por COVID-19, un paciente de 63 años con enfermedad preexistente del estado Miranda. La cifra en el país asciende a 146 casos confirmados y 5 fallecidos (105). Para este mismo 02 de abril de 2020, los casos confirmados con COVID-19 en el mundo, supera el millón (1.07.977) y los fallecidos la cifra de 50.000 (52.771), en 205 países y territorios. Estados Unidos supera los 200.000 casos (238.820) e Italia y España los 100.000 (115.242 y 112.065, respectivamente). Por su parte Alemania (84. 788) supera a China (82.432), y se convierte en el cuarto país con más casos confirmados en el mundo. Luego de China sigue Francia (59.929), Irán (50.468), Reino Unido (34.167), Suiza (18.827), Turquía (18.1359), Bélgica (15.348) y Países bajos (14.784) (106).

De acuerdo con la OMS, hicieron falta 67 días para alcanzar la cifra de 100.000 casos confirmados (08 de diciembre 2019 al 07 de marzo de 2020), 11 días para alcanzar los 200.000 casos (19 de marzo de 2020), 8 días para alcanzar los 500.000 casos (27 de marzo), y 6 días para alcanzar 1.000.000 de casos confirmados (02 de abril de 2020), de COVID-19 en el mundo (47,86).

El 03 de abril de 2020, se reportan 7 nuevos casos confirmados, los cuales se encuentran 2 en el estado Trujillo, 2 en Vargas, 1 en Barinas, 1 en Aragua y 1 en Miranda. Además, se reportan 2 nuevos fallecidos, ambos pacientes de tercera edad con enfermedad preexistente. En el país la cifra asciende a 153 casos confirmados y 7 fallecidos (107).

El 04 de abril de 2020, se reportan 2 nuevos casos de COVID-19 en el Estado Nueva Esparta, para un total de 155 casos confirmados en el país. Entre los estados con mayor número de casos confirmados se encuentran Miranda (58), Distrito Capital (27), Aragua (19), La Guaira (11) y Barinas (6) casos. De estos 155 casos confirmados, 81 son del sexo masculino y 74 femeninos (108). Este mismo día, el Ejecutivo Nacional anuncia la existencia de una oleada de migrantes que retornan a Venezuela principalmente desde Colombia; los cuales serán sometidos a cuarentena y al despistaje epidemiológico y sanitario para COVID-19, en los puntos de control fronterizo en los estados Zulia, Táchira y Bolívar (109,110). Mientras tanto en el mundo, este mismo 04 de abril de 2020, se reportan 1.181.825 casos confirmados y 63.902 fallecidos, en 209 países y territorios. Estados Unidos supera los 300.000 casos (300.915). Por su parte, España supera (124.736) a Italia (124. 632), y se convierte en el segundo país con casos confirmados. Luego, se encuentra Alemania con 92.150, Francia con 83.050, China con 82.543, Irán con 55.743, Reino Unido con 42.441, Turquía con 23.934, Suiza con 20.278, Bélgica 18.431 y Países Bajos con 16.727. En relación a la cifra de fallecidos, entre los países con mayores registros se encuentran Italia (15.362), España (11.744), Estados Unidos (9.162), Francia (7.560), Reino Unido (4.313), China (3.326), Irán (3.452), Países Bajos (1.651), Alemania (1.395), Bélgica (1.293), Suiza (666) y Turquía (501) (111)

El 05 de abril de 2020, se reportan 4 nuevos casos confirmados, de los cuales 2 se encuentran en el estado Miranda, 1 en Mérida y 1 en Sucre. Los casos confirmados en el país se elevan a 159. De estos casos confirmados, 34 se encuentran recibiendo tratamiento en Centros Diagnósticos Integrales (CDI), 31 se mantienen en aislamiento domiciliario, 21 han ingresado a hospitales centinelas, 14 se encuentran en clínicas privadas, 52 ya se han recuperado, mientras que 7 son los fallecidos (112, 113).

El 06 de abril de 2020, se reportan 6 nuevos casos confirmados de COVID-19, para un total de 165 en el país, mientras se mantiene en 7 la cifra de fallecidos. Estos nuevos casos se encuentran 2 en Vargas, 2 en Distrito Capital, 1 Trujillo y 1 Táchira. De los 165 casos, 65 se han recuperado satisfactoriamente, 39 se mantienen en aislamiento domiciliario, 24 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 15 en Hospitales centinelas, 13 en Clínicas privadas, 2 en hoteles y 7 fallecieron (114,115).

El 07 de abril de 2020, se reporta 1 nuevo caso confirmado de COVID-19 en el estado Miranda, para elevar la cifra a 166 contagios, de los cuales han fallecidos 7 hasta los momentos. De los 166 casos, 65 se han recuperado satisfactoriamente, 40 se mantienen en aislamiento domiciliario, 24 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 15 en Hospitales centinelas, 13 en Clínicas privadas, 2 en hoteles y 7 fallecieron (116,117). El último caso reportado, es familiar de un paciente confirmado en el estado Miranda, que se encuentra en aislamiento domiciliario. Debido a esto el Ejecutivo Nacional instruye hospitalizar a partir de esta fecha, todos los casos confirmados que se encuentran en aislamiento domiciliario, a fin de reducir el riesgo de contagio y contener la transmisión comunitaria del virus (118).

El 08 de abril de 2020, se reportan 2 nuevos fallecimientos por COVID-19, incrementado la cifra a 9 fallecidos en el país. Los fallecidos son dos varones, uno de 58 años residenciado en el estado Miranda y otro de 63 años del estado Lara. Adicionalmente, se anunció un nuevo caso confirmado en el estado Miranda, sumando un total de 167 casos en el país. A la fecha se registran 65 pacientes recuperados, 48 se encuentran en CDI, 15 están en hospitales, 12 en clínicas privadas, 2 en hoteles y 9 fallecidos (119).

El 09 de abril de 2020, se reportan cuatro nuevos casos, llevando la cifra de confirmados con COVID-19 a 171 casos confirmados y 9 fallecidos en el país. De estos 4 nuevos casos confirmados, 1 se encuentra en el estado Nueva Esparta, 1 en Aragua, 1 en Trujillo y 1 en Portuguesa, todos con antecedentes de viajes al exterior o contagiados por familiares confirmados con antecedentes de viaje al exterior. De estos 171 casos, 84 se encuentran recuperados, 26 se encuentran en hospitales, 25 en CDI, 12 en clínicas privadas, 9 en aislamiento domiciliario, 6 están aislados en hoteles y 9 fallecieron (120,121).

Mientras tanto, este mismo 09 de abril de 2020, Estados Unidos supera a España y se convierte en el segundo país con más fallecidos por COVID-19. A la fecha se reportan 1.601.018 casos confirmados y 95.718 fallecidos, en 213 países y territorios. En relación a los confirmados COVID-19, Estados Unidos reporta 465.750 casos, España 153.222 casos e Italia 143.626 casos confirmados. Por su parte, Francia (118.783) supera a Alemania (118.235) y se convierte en el cuarto país con más casos confirmados en el mundo. Luego de Alemania (118.235), se encuentra China (82.919), Irán (66.220), Reino Unido (65.872), Turquía (42.282), Bélgica (24.982), Suiza (24.051), Países Bajos (21.903), Canadá (20.747), Brasil (18.145), Portugal (13.956) y Austria (13.244). En cuanto a los fallecidos, Italia se mantiene en el primer lugar con 18.279 seguida de Estados Unidos con 16.478) Luego, España con 15.447, Francia con 12.210, Reino Unido con 7.978, Irán con 4.110 China con 3.339, Alemania con 2.607, Bélgica con 2.53, Países bajos con 2.396, Brasil con 954, Suiza con 948 y Turquía con 908 (122,123).

El 10 de abril de 2020, se reportan 4 nuevos casos para elevar la cifra a 175 confirmados, mientras que se mantiene en 9 la cifra de fallecidos hasta los momentos. Estos cuatro nuevos casos se encuentran 2 en el estado Aragua, 1 en Táchira y 1 en el Distrito Capital. Para esta fecha, según información suministrada por el Ejecutivo Nacional, se han realizado en el país 159.597 pruebas rápidas para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, a través del Despistaje Ampliado personalizado (DAPE), lo que representa la ejecución de 5.320 pruebas por millón de habitantes (124). Según el Ejecutivo Nacional, hasta el momento Venezuela ha recibido más de 500.000 kits de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 desde China, así como más de 80.000 Kits y reactivos para la determinación molecular del SARS-CoV-2 causante de COVID-19 por parte de la OPS/OMS, China y Rusia (125-129)

El 12 de abril de 2020, se reportan 6 nuevos casos de COVID-19, para un total de 181 casos en el país, mientras se mantiene la cifra de 9 fallecidos. Estos 6 nuevos casos se encuentran en 3 en el estado Nueva Esparta, 2 en Aragua y 1 en Miranda. De estos 181 casos, 91 se encuentran recuperados, 27 están siendo tratados en hospitales, 24 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 13 en clínicas privadas, 9 se mantienen en aislamiento domiciliario, 6 cumplen aislamientos en hoteles y 9 fallecieron (130).

Mientras tanto, para este mismo 12 de abril de 2020, Estados Unidos de América supera a Italia, y se convierte en el país con más fallecidos a causa de COVID-19 en el mundo. A la fecha, se reportan 1.835.373 casos confirmados y más de 100.000 fallecidos (113.362), en 213 países y territorios. En relación a los confirmados COVID-19, Estados Unidos supera los 500.000 casos (547.681) casos, seguido de España e Italia con 166.019 y 156.363, respectivamente. Luego, siguen Francia (133.669), Alemania (127.007), Reino Unido (85.199), China (83.085), Irán (71.686), Turquía (56.956), Bélgica (29.647), Países Bajos (25.746), Suiza (25.407), Canadá (24.290), Brasil (21.065), Portugal (16.585), Rusia (15.777) y Austria (13.945). En cuanto a los fallecidos, Estados Unidos en el primer lugar con 20.463. Luego, Italia con 19.899, España con 16.978, Francia con 14.393, Reino Unido con 10.612, Irán con 4.474, Bélgica con 3.600, China con 3.343, Alemania con 2.961, Países bajos con 2.737, Turquía con 1.198, Brasil con 1.144, Suiza con 1.106, Suecia con 899, Canadá 654, Portugal 504 y Austria con 337 (131,132).

El lunes 13 de abril de 2020, se reportan 8 nuevos casos confirmados de COVID-19, para un total de

189 en el país, mientras se mantiene en 9 la cifra de fallecidos. Estos nuevos casos se encuentran en 5 en el estado Miranda, 1 en Distrito Capital, 1 en Aragua y 1 en Trujillo. De los 189 casos confirmados en el país, 9 fallecieron y los otros 180 casos se encuentran 67 en el estado Miranda, 28 en Distrito Capital, 27 en el estado Aragua, 14 en Vargas, 9 en Nueva Esparta, 7 en Trujillo, 6 en Barinas, 4 en Lara, 4 en Zulia, 4 en el archipiélago Los Roques, 3 en Táchira, 2 en Apure, 2 en Anzoátegui, 2 en Bolívar, 2 en Falcón, 2 en Sucre, 1 en Cojedes, 1 en Guárico, 1 en Mérida, 1 en Monagas, 1 en Portuguesa y 1 en Yaracuy (133).

Este mismo día, 13 de abril de 2020, se cumple la vigencia de los 30 días del decreto del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519; es decir, la "Primera cuarentena". Para este entonces, el Ejecutivo Nacional, firma el decreto de extensión del "Estado de Alarma Constitucional", por 30 días más, y solicita a la población el continuar cumpliendo la "Cuarentena social, colectiva y voluntaria", como medida de contención de la pandemia en el país (130).

Conclusiones

En esta revisión, se expuso una breve cronología de los hechos más resaltantes ocurridos en nuestro país, entre la declaración de la pandemia de COVID-19 por la OMS, y el 13 de abril de 2020, día en que se cumplen los primeros 30 días de cuarentena, "Primera cuarentena" durante la pandemia de COVID-19 en Venezuela.

Al momento de la culminación de este artículo el 14 de abril de 2020, según la OMS, existen en el mundo 1.844.863 casos confirmados y 117.021 fallecidos por COVID-19, en 213 países y territorios (134). Para este entonces, Venezuela ocupa el puesto número 118 en la lista de países con mayor número de contagios, contabilizando 193 casos confirmados y 9 fallecidos por COVID-19 (135,136). Este mismo 14 de abril de 2020, Venezuela entra en la "Segunda cuarentena", debido a la extensión por 30 días, del "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional, decreto N° 4.186 firmado por el Ejecutivo Nacional el 12 de abril de 2020 y publicado en Gaceta Oficial 6.528 (130,137).

Este artículo se escribe en memoria a las víctimas del SARS-CoV-2, y se dedica a todos los profesionales, científicos, académicos y asistenciales; que luchan contra la pandemia del COVID-19, en Venezuela.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Nuevo coronavirus-China. WHO [Internet] 12 de Enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › csr › don › 12-january-2020-novel-coronavirus-china
2. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-1. 21 january 2020. WHO [Internet] 21 de Enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
3. WHO. Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) en casos sospechosos de infección en humanos. Orientaciones provisionales, 17 de enero 2020. WHO [Internet] 17 de enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › enfermidades › Nuevo coronavirus 2019/
4. PHAO/WHO. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV). 01 de febrero de 2020. PHAO [Internet] 01 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:/ www.paho.org › file › download /
5. Global Initiative on Sharing All Influenza Data. Countries around the globe share an increasing number of hCoV-19 genome sequences. GISAID [Internet] 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.gisaid.org
6. WHO. Virus origin / Reducing animal-human transmission of emerging pathogens. Origin of SARS-CoV-2 (26 March 2020). WHO [Internet] march, 26 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Health topics › Coronavirus
7. BBC News Mundo. Coronavirus: porque es importante secuencia el genoma del coronavirus. BBC WHO [Internet] 20 de marzo de 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.bbc.com › mundo › noticias-51946236
8. WHO. Declaración del Director General de la OMS relativa a las recomendaciones del Comité de Emergencia del RSI sobre nuevos coronavirus. WHO [Internet] 23 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020]. Disponible en: http:// www.who.int › Acceso › Coronavirus
9. WHO. Declaración sobre la reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote de nuevo coronavirus(2019-nCoV). WHO [Internet] 23 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › Acceso › Centro de prensa › Detalle
10. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-3. WHO [Internet] 23 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
11. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-6. WHO [Internet] 26 january 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
12. WHO. Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic

Preparedness and Response Plan. WHO [Internet] march 3, february, 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › coronaviruse › srp-04022020

13. WHO. Declaración sobre la segunda reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote del nuevo coronavirus (2019-nCoV). WHO [Internet] 30 de enero 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.who.int › Acceso › Centro de prensa › Detalle
14. WHO. Declaración del Director General de la OMS sobre la reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional acerca del nuevo coronavirus (2019-nCoV). WHO [Internet] 30 de enero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
15. WHO. Intervención del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre el 2019-nCoV del 11 de febrero de 2020. WHO [Internet] 11 de febrero de 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
16. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases Interim guidance 19 March 2020. WHO [Internet] 19 de marzo de 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Technical guidance
17. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation report-22. WHO [Internet] 11 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
18. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-37. WHO [Internet] 26 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
19. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-39. WHO [Internet] 28 february 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
20. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-49. WHO [Internet] 09 march 2020 [Citado 11 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
21. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 9 de marzo de 2020] Disponible en: http://coronavirus.jhu.edu › map
22. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-51. WHO [Internet] 11 march 2020 [Citado 12 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
23. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 12 de marzo de 2020. WHO [Internet] 12 de marzo de 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
24. BBC News Mundo. Coronavirus: Maduro suspende por un mes los vuelos a Venezuela desde Europa y Colombia por la amenaza del COVID-19. BBC [Internet] 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] 12 de marzo. Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
25. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletín COVID-19. MPPS [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] 23 de marzo. Disponible en: http:// www.mpps.gob.ve› boletin COVID-19 ›
26. MPPS. Ministro Alvarado presenta flujograma de atención al COVID-19 a las autoridades de salud. MPPS [Internet] 07 marzo 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/329-ministro-alvarado-presenta-flujograma-de-atencion-al-COVID-19-a-las-autoridades-de-salud
27. MPPS. Activos 46 centros centinelas en Venezuela para atender caso de Coronavirus MPPS [Internet] 12 marzo 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/336-activos-46-centros-centinelas-en-venezuela-para-atender-posibles-casos-de-coronavirus
28. Efecto cocuyo. Conozca los centros y hospitales para la atención de casos COVID.19. Efecto cocuyo [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] 15 de marzo. Disponible en: http:// efectococuyo.com › coronavirus › conozca-los-centros-y-hospitales-c...
29. MPPS. Dos casos positivos de coronavirus han sido confirmados en Venezuela. MPPS [Internet] 13 marzo 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve › index.php › sala-de-prensa › notnac › 339-dos-c...
30. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-54. WHO [Internet] 14 march 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
31. MPPS. Venezuela cuenta con equipamiento y personal calificado para el diagnóstico de COVID-19. MPPS [Internet] 05 marzo 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/326-venezuela-cuenta-con-equipamiento-y-personal-calificado-para-diagnostico-de-COVID-19
32. MPPS. Declaran emergencia permanente en sistema de salud para prevenir la COVID-19. MPPS [Internet] 12 marzo 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/337-declaran-emergencia-permanente-en-sistema-de-salud-para-prevenir-la-COVID-19
33. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-53. WHO [Internet] 13 march 2020 [Citado 14 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
34. MPPS. Detectados ocho nuevos casos de COVID-19 en Venezuela. MPPS [Internet] 14 marzo 2020 [Citado 14 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/343-detectados-ocho-nuevos-casos-de-COVID-19-en-venezuela
35. El Carabobeño. Jorge Rodríguez confirma ocho nuevos

casos de coronavirus en Venezuela. El Carabobeño [Internet] 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] 14 de marzo. Disponible en: http://www.el-carabobeno.com › NOTICIAS › NACIONAL

36. MPPS. Dispuestas 4.800 camas en 572 CDI para atender contingencia epidemiológica. MPPS [Internet] 14 marzo 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/344-dispuestas-4-800-camas-en-572-cdi-para-atender-contingencia-epidemiologica
37. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletin COVID-19. MPPS [Internet] 23 marzo 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.mpps.gob.ve› boletin COVID-19 ›
38. MPPS. Confirmados siete nuevos casos de coronavirus en Venezuela. Detectados ocho nuevos casos de COVID-19 en Venezuela. MPPS [Internet] 15 marzo 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http:// http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/347-confirmados-siete-nuevos-casos-de-coronavirus-en-venezuela
39. MPPS. Declaran cuarentena colectiva en seis estados y el Distrito Capital para contener la COVID-19. MPPS [Internet] 15 marzo 2020 [Citado 15 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/348-declaran-cuarentena-colectiva-en-seis-estados-y-el-distrito-capital-para-contener-la-COVID-19
40. BBC News Mundo. Coronavirus: Maduro ordena la cuarentena de Caracas y de otros 6 estados de Venezuela por el COVID-19. BBC [Internet] 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] 15 de marzo. Disponible en: http://www.bbc.com › mundo › noticias-america-latina-51902733
41. MPPS. Venezuela registra 33 casos positivos de COVID-19. MPPS [Internet] 16 marzo 2020 [Citado 16 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/351-venezuela-registra-33-casos-positivos-de-COVID-19
42. MPPS. Presidente Maduro anuncia que este martes todo el país entra en cuarentena social. MPPS [Internet] 16 marzo 2020 [Citado 16 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/350-presidente-maduro-anuncia-que-este-martes-todo-el-pais-entra-en-cuarentena-social
43. El Universal. Maduro anuncia 16 nuevos casos de coronavirus y cuarentena en todo el país. El Universal [Iternet] 16 marzo 2020 [Citado 20 de marzo de 2020]. Disponible en: http:// www.eluniversal.com › politica › maduro-anuncia-16-nuevos-.casos-c...
44. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-57. WHO [Internet] 17 march 2020 [Citado 18 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
45. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-56. WHO [Internet] 16 march 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
46. MPPS. Vicepresidenta Rodríguez anuncia 3 nuevos casos de COVID-19 en el país. MPPS [Internet] 17 marzo 2020 [Citado 17 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/352-vicepresidenta-rodriguez-confirma-3-nuevos-casos-de-COVID-19-en-el-pais
47. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-59. WHO [Internet] 19 march 2020 [Citado 19 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
48. MPPS. Venezuela iniciará el próximo sábado despistaje masivo de COVID-19. MPPS [Internet] 17 marzo 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/357-venezuela-iniciara-el-proximo-sabado-despistaje-masivo-del-COVID-19
49. Cayaurima. Activada encuesta del COVID-19 a través del Sistema Patria. Cayaurima [Internet] 18 marzo 2020 [Citado 20 de marzo de 2020]. Disponible en:http://radiocayaurima.org.ve › activada-encuesta-del-COVID-19-a-traves-del-...
50. MPPS. Venezuela comparte con países latinocaribeños sus medidas de protección contra COVID-19 en Reunión Ministerial Virtual de la Presidencia Pro Témpore de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y del Caribe (PPT-Celac). MPPS [Internet] 27 marzo 2020 [Citado 01 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/385-venezuela-comparte-con-paises-latinocaribenos-sus-medidas-de-proteccion-contra-covid19-en-reunion-virtual-con-ppt-celac
51. MPPS. Gobierno Nacional confirma 42 casos de coronavirus en Venezuela. MPPS [Internet] 19 marzo 2020 [Citado 19 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/359-gobierno-nacional-confirma-42-casos-de-coronavirus-en-venezuela
52. Panorama. Ejecutivo Nacional confirma un caso COVID-19 en Maracaibo. Panorama [Internet] 2020 [Citado 20 de marzo de 2020] 19 de marzo. Disponible en: http://www.panorama.com.ve › ciudad › Gobierno-nacional-confirma-un-c...
53. MPPS. Esquema terapéutico específico para tratamiento de paciente con COVID-19 y contactos. MPPS [Internet] 19 marzo 2020 [Citado 19 de marzo de 2020] Disponible en: www.mpps.gob.ve › index.php › sistemas › descargas
54. MPPS. Venezuela inicia plan de desinfección contra el COVID-19. MPPS [Internet] 19 marzo 2020 [Citado 19 de marzo de 2020] Disponible en: www.mpps.gob.ve › index.php › sala-de-prensa › notnac › 376-vene..
55. MPPS. Venezuela registra 70 casos confirmados de COVID-19 y 15 de ellos se han recuperado satisfactoriamente. MPPS [Internet] 21 marzo 2020 [Citado 21 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/375-venezuela-registra-70-casos-confirmados-de-COVID-19-y-15-de-ellos-se-han-recuperado-satisfactoriamente
56. Prodavinci. Casos confirmados de COVID-19 en Venezuela llegan a 70. Prodavinci [Internet] 2020

[Citado 22 de marzo de 2020] 21 de marzo. Disponible en: http://prodavinci.com › casos-confirmados-de-COVID-19-en-venezuela-llega...

57. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID - 19). Reporte de Situación – 23 marzo 2020. MPPS [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] 23 de marzo. Disponible en: http:// www.mpps.gob.ve› boletin COVID-19 ›
58. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-63. WHO [Internet] 23 march 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
59. MPPS. Habilitan hoteles para el aislamiento de pacientes con COVID-19. MPPS [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] 21 de marzo. Disponible en: http:// mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/374-habilitaran-hoteles-para-aislamiento-de-pacientes-con-COVID-19
60. MPPS. Un total de 23.762 camas hospitalarias y 1.213 camas para cuidados intensivos activas en Venezuela. MPPS [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] 23 de marzo. Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/379-un-total-de-23-762-camas-hospitalarias-y-1-213-camas-para-cuidados-intensivos-activas-en-venezuela
61. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.519 Extraordinario. Caracas, 13 de marzo de 2020. Disponible en: http// gacetaoficial.tuabogado.com › Gaceta Oficial › Década 2020 › 2020
62. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-61. WHO [Internet] 21 march 2020 [Citado 21 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
63. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-65. WHO [Internet] 25 march 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
64. Efecto Cocuyo. Maduro confirma 7 nuevos casos "importados" de COVID-19 y anuncia nuevas medidas económicas. Efecto Cocuyo [Internet] 2020 [Citado 23 de marzo de 2020] 22 de marzo. Disponible en: http:// efectococuyo.com › coronavirus › maduro-confirma-77-casos-import...
65. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-62. WHO [Internet] 22 march 2020 [Citado 23 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
66. MPPS. Entra en vigencia plan especial en Región Capital tras aumentar a 84 los casos positivos de COVID-19 en Venezuela. MPPS [Internet] 23 marzo 2020 [Citado 23 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/384-entra-en-vigencia-plan-especial-en-region-capital-tras-aumentar-a-84-los-casos-positivos-de-COVID-19-en-venezuela
67. Telesur.net. Vicepresidenta venezolana confirma 7 nuevos casos de coronavirus. Telesur.net [Internet] 2020 [Citado 24 de marzo de 2020] 23 de marzo. Disponible en: http:// www.telesurtv.net › news › venezuela-delcy-rodriguez-balance-conta..
68. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.521 Extraordinario. Caracas, 23 de marzo de 2020. Disponible en: http// gacetaoficial.tuabogado.com › Gaceta Oficial › Década 2020 › 2020
69. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.522 Extraordinario. Caracas, 23 de marzo de 2020. Disponible en: http// gacetaoficial.tuabogado.com › Gaceta Oficial › Década 2020 › 2020
70. VTV. Gobierno llama a Plan Especial de Voluntariado a estudiantes de últimos años y jubilados del sector salud. VTV.gob.ve [Internet] 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] 23 de marzo. Disponible en: http:// www.vtv.gob.ve › plan-especial-de-voluntariado-estudiantes-jubilados...
71. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-66. WHO [Internet] 26 march 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
72. El Nacional. Cifra de positivos por coronavirus sube a 91 en el país. El nacional [Internet] 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] 24 de marzo. Disponible en: http:// www.elnacional.com › SOCIEDAD
73. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-64. WHO [Internet] 24 march 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
74. Fedecamaras radio. Coronavirus al día: Actualización 25 de marzo de 2020: Fedecámara radio [Internet] 25 marzo 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.fedecamarasradio.com › coronavirus-al-dia-actualizacion-25-de-...
75. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-68. WHO [Internet] 28 march 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
76. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-65. WHO [Internet] 25 march 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
77. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 25 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
78. Efecto cocuyo. Delcy Rodríguez confirma primer fallecido por coronavirus en Venezuela. Efecto cocuyo [Internet] 26 marzo 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// efectococuyo.com › coronavirus › delcy-rodriguez-confirma-primer-f...
79. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-66. WHO [Internet] 26 march 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
80. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu

[Internet] 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

81. MPPS. Venezuela registra un total de 113 casos de COVID-19 y dos fallecidos. MPPS [Internet] 27 marzo 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/390-venezuela-registra-un-total-de-113-casos-de-COVID-19-y-dos-fallecidos
82. Telesurtv. Venezuela confirma segundo fallecido y 6 nuevos contagios por Covid-1. Telesurtv [Internet] 27 marzo 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.telesurtv.net › news › venezuela-balance-nuevos-casos-contagio...
83. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-69. WHO [Internet] 29 march 2020 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
84. El financiero. Italia supera a China y es el segundo país con más casos confirmados de COVID-19. El Financiero[Internet] 27 de marzo de 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.elfinanciero.com.mx › salud › italia-es-el-segundo-pais-con-mas.
85. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 27 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
86. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-67. WHO [Internet] 27 march 2020 [Citado 28 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
87. MPPS. Venezuela detecta seis nuevos casos de COVID-19 en las últimas 24 horas para sumar 119 contagios. MPPS [Internet] 28 marzo 2020 [Citado 2 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/393-venezuela-detecta-seis-nuevos-casos-de-COVID-19-en-las-ultimas-24-horas-para-sumar-119-contagios
88. Fedecmaras radio. Coronavirus al día: Actuazación 28 de marzo de 2020. Fedecámara radio [Internet] 28 march 2020 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.fedecamarasradio.com › coronavirus-al-dia-actualizacion-28-de-...
89. MPPS. Venezuela registra diez nuevos casos de COVID-19 en las últimas 24 horas para sumar un total de 129. MPPS [Internet] 29 marzo 2020 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/395-venezuela-registra-10-nuevos-casos-de-COVID-19-en-las-ultimas-24-horas-para-sumar-129-contagios
90. Telesurtv.Venezuela confirma 10 nuevos casos de COVID-19 alcanzando un total de 129 contagios. Telesurtv [Internet] 29 march 2020 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.telesurtv.net › news › venezuela-confirma-nuevos-casos-covid-a...
91. Diario Primicia. Tercer fallecido en Venezuela por coronavirus. Diario Primicia [Internet] 29 marzo 2020 [Citado 29 de marzo de 2020] Disponible en: http:// primicia.com.ve › nacion › tercer-fallecido-en-venezuela-por-coronav..
92. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-71. WHO [Internet] 31 march 2020 [Citado 01 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
93. MPPS. En Venezuela se elevan los casos de contagio por COVID-19 a 135, tras registrarse otros seis en las últimas 24 horas. MPPS [Internet] 28 marzo 2020 [Citado 2 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/400-en-venezuela-se-elevan-los-casos-de-contagios-por-COVID-19-a-135-tras-registrarse-otros-seis-en-las-ultimas-24-horas
94. Efecto cocuyo. Delcy Rodríguez confirmó 6 nuevos casos y la cifra sube a 135. Efecto couyo [Internet] 26 march 2020 [Citado 26 de marzo de 2020] Disponible en: http:// efectococuyo.com › coronavirus › delcy-rodriguez-confirmo-seis-nue.
95. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 30 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
96. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-71. WHO [Internet] 31 march 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
97. El Informador. Ocho nuevos casos de COVID-19 en Venezuela. El Informador [Internet] 31 march 2020 [Citado 01 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.elinformador.com.ve › Coronavirus
98. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-73. WHO [Internet] 02 april 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
99. Efecto cocuyo. Hay ocho casos más de COVID-19 y el país tiene 143 casos en total. Efecto cocuyo [Internet] 31 march 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: http:// efectococuyo.com › politica › hay-ocho-casos-mas-de-COVID-19-y-el-
100. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-72. WHO [Internet] 01 april 2020 [Citado 01 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.
101. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 31 de marzo de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
102. MPPS. Venezuela sólo registra un caso de COVID-19 en las últimas 24 horas para sumar un total de 144 contagios . MPPS [Internet] 01 abril 2020 [Citado 01 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/404-venezuela-solo-registra-un-caso-por-COVID-19-en-las-ultimas-24-horas-para-sumar-144-contagios
103. Efecto cocuyo. Jorge Rodríguez confirma una nuevo caso de COVID-19 y Venezuela suma 144 confirmaciones para la enfermedad causada por el nuevo coronavirus. Efecto cocuyo [Internet] 01 abril 2020 [Citado 01 de

abril de 2020] Disponible en: http:// efectococuyo.com › coronavirus › jorge-rodriguez-confirma-un-nuev...

104. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-73. WHO [Internet] 02 april 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019.

105. MPPS. Venezuela registra 2 nuevos casos de COVID-19 y se eleva el número de fallecidos a 5. MPPS [Internet] 02 abril 2020 [Citado 02 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/406-venezuela-registra-2-nuevos-casos-positivos-de-COVID-19-y-se-eleva-el-numero-de-fallecidos-a-5

106. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 02 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

107. MPPS. Siete nuevos casos positivos de COVID-19 se registran en las últimas 24 horas para elevar la cifra en el país a 153. MPPS [Internet] 03 abril 2020 [Citado 03 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/408-siete-nuevos-casos-positivos-de-COVID-19-se-registran-en-las-ultimas-24-horas-para-elevar-cifras-de-contagios-a-153

108. MPPS. Venezuela reporta dos nuevos casos de COVID-19 para elevar el registro a 155 con 52 pacientes recuperados. MPPS [Internet] 04 abril 2020 [Citado 04 de abril de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/415-venezuela-reporta-dos-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-el-registro-a-155-con-52-pacientes-recuperados

109. MPPS. Miles de Venezolanos en la frontera son atendidos en su regreso a la patria tras escapar de la xenofobia y pandemia en Colombia. MPPS [Internet] 04 abril 2020 [Citado 05 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/412-miles-de-venezolanos-en-la-frontera-son-atendidos-en-su-regreso-a-la-patria-tras-escapar-de-xenofobia-y-pandemia-en-colombia

110. MPPS. Despliegue de misiones sociales atenderá a connacionales en puntos de control fronterizos. MPPS [Internet] 05 abril 2020 [Citado 06 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/417-despliegue-de-misiones-sociales-atendera-a-connacionales-en-puntos-de-atencion-fronterizos

111. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 04 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

112. MPPS. Cuatro nuevos casos de COVID-19 se registran en Venezuela para sumar 159 contagios. MPPS [Internet] 05 abril 2020 [Citado 05 de abril de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/418-cuatros-nuevos-casos-de-COVID-19-se-registran-en-venezuela-para-sumar-159-contagios

113. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-78. WHO [Internet] 07 april 2020 [Citado 07 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

114. MPPS. Detectados seis nuevos casos durante las últimas 24 horas en Venezuela para sumar 165 contagios por COVID-19. MPPS [Internet] 06 abril 2020 [Citado 06 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/420-detectados-seis-nuevos-casos-durante-ultimas-24-horas-en-venezuela-para-sumar-165-contagios-por-COVID-19

115. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-79. WHO [Internet] 08 april 2020 [Citado 09 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

116. MPPS. Venezuela un solo nuevo caso por COVID-19 en las últimas 24 horas y suma 65 pacientes recuperados. MPPS [Internet] 07 abril 2020 [Citado 07 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/425-venezuela-registra-un-solo-nuevo-caso-por-COVID-19-en-24-horas-y-suma-65-pacientes-recuperados

117. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-80. WHO [Internet] 09 april 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

118. MPPS. Presidente Madura instruye hospitalizar el 100% de los casos positivos de COVID-19 para reducir riesgos de contagio. MPPS [Internet] 07 abril 2020 [Citado 07 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/426-presidente-maduro-instruye-hospitalizar-el-100-de-los-casos-positivos-de-COVID-19-para-reducir-riesgos-de-contagios

119. MPPS. Se eleva a 167 los casos de contagios y a 9 los fallecidos por COVID-19 en Venezuela. MPPS [Internet] 08 abril 2020 [Citado 08 de abril de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/430-se-elevan-a-167-los-casos-de-contagio-y-a-nueve-los-fallecidos-por-COVID-19-en-venezuela.

120. MPPS. Venezuela reporta cuatro nuevos casos de COVID-19 y el número de recuperados asciende a casi la mitad de los contagios. MPPS [Internet] 09 abril 2020 [Citado 10 de abril de 2020] Disponible en:http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/433-venezuela-reporta-4-nuevos-casos-de-COVID-19-y-el-numero-de-recuperados-asciende-a-casi-la-mitad-del-numero-de-contagios

121. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-82. WHO [Internet] 11 april 2020 [Citado 11 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

122. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 09 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

123. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-81. WHO [Internet] 10 april 2020 [Citado 08 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

124. MPPS. Venezuela registra 4 nuevos casos de COVID-19

y la tasa de recuperados se eleva a 48%. MPPS [Internet] 10 abril 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/434-venezuela-registra-cuatro-nuevos-casos-de-COVID-19-y-tasa-de-recuperados-se-eleva-a-48

125. MPPS. OMS enviará expertos a Venezuela para respaldar la lucha contra el COVID-19. MPPS [Internet] 18 marzo 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/353-oms-enviara-expertos-a-venezuela-para-respaldar-lucha-contra-el-COVID-19

126. MPPS. Disponibles 4 mil kits diagnósticos del COVID-19 en el país. MPPS [Internet] 19 marzo 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/358-disponibles-4-mil-kits-de-diagnosticos-del-COVID-19-en-el-pais

127. MPPS.Venezuela recibe primer envío de 10 mil pruebas diagnósticas para COVID-19 desde Rusia. MPPS [Internet] 24 marzo 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/383-venezuela-recibe-primer-envio-de-10-mil-pruebas-diagnosticas-de-COVID-19-desde-rusia

128. MPPS. Arriban 55 toneladas de Kits e insumos médicos para la lucha contra el COVID-19 a través del puente aéreo China-Venezuela. MPPS [Internet] 28 marzo 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/392-arriban-55-toneladas-de-kits-e-insumos-medicos-para-lucha-contra-el-COVID-19-a-traves-del-puente-aereo-venezuela-china

129. MPPS. Arriba ayuda humanitaria especial de Rusia, OPS/OMS y UNICEF para el combate del COVID-19. MPPS [Internet] 08 abril 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/429-arriba-ayuda-humanitaria-especial-de-rusia-ops-y-unicef-para-el-combate-del-COVID-19

130. MPPS. Venezuela registra seis nuevos casos de COVID-19 para elevar la cifra de contagios a 181. MPPS [Internet] 13 abril 2020 [Citado 13 de abril de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/438-venezuela-registra-seis-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-la-cifra-de-contagios-a-181

131. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 12 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map

132. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-84. WHO [Internet] 13 april 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

133. MPPS. Venezuela registra ocho casos comunitarios de COVID-19 en las últimas 24 horas y tasa de recuperación se eleva a 58%. MPPS [Internet] 13 abril 2020 [Citado 13 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/439-venezuela-registra-ocho-casos-comunitarios-de-COVID-19-en-las-ultimas-24-horas-y-tasa-de-recuperacion-se-eleva-a-58

134. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-85. WHO [Internet] 14 april 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

135. MPPS. Venezuela registra cuatro nuevos casos de COVID-19 y la cifra de recuperados se eleva a 111. MPPS [Internet] 14 abril 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/443-venezuela-registra-4-nuevos-casos-de-COVID-19-y-la-cifra-de-recuperados-se-eleva-a-111

136. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-87. WHO [Internet] 16 april 2020 [Citado 16 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

137. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.528 Extraordinario. Caracas, 12 de abril de 2020. Disponible en: http// gacetaoficial.tuabogado.com › ... › Década 2020 › 2020

PANDEMIA DE COVID-19 EN VENEZUELA: SEGUNDA CUARENTENA

Celsy Hernández,[1] María Fátima Garcés,[2] Elizabeth Hernández.[3]

[1]Licenciado en Bioanálisis, Magíster en Sistemas de la Calidad. Jefe de Cátedra de Bioquímica "B" y del Departamento de Bioquímica de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [2]Licenciado en Bioanálisis, Doctor en Bioquímica. Director del Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas de la Escuela de Bioanálisis. Director de la Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. [3]Médico Cirujano, Especialista en Medicina Crítica, Anestesiología y Salud Pública. Adjunto del Servicio de Anestesiología del Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander".

Recibido 16 mayo 2020. Aceptado 1 junio 2020.

RESUMEN:

El 11 de marzo de 2020, la OMS declara el COVID-19 como una pandemia, hasta la fecha se reportan 118.319 casos confirmados y 4.292 fallecidos, en 114 países. Para ese momento en el mundo, 81 países no han notificado ningún caso, entre ellos Venezuela. Dos días después, el 13 de marzo de 2020, Venezuela reporta sus primeros dos casos confirmados de COVID-19, y el Ejecutivo Nacional decreta "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional; declara al sistema sanitario en emergencia permanente y suspende las actividades académicas a todos los niveles educativos en el país. Para el día 16 de marzo de 2020, se registra un total de 33 casos confirmados en el país, y el Ejecutivo Nacional ordena "Cuarentena social y colectiva", en todo el territorio nacional a partir del 17 de marzo de 2020. El 21 de marzo de 2020, se publica en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519, el Decreto de N°4.160, del "Estado de Alarma" y la "Cuarentena social y colectiva", en todo el territorio nacional; el cual señala en sus disposiciones finales que tendrá una vigencia de 30 días. El lunes 13 de abril de 2020, se registran 189 casos confirmados en el país y 9 fallecidos por COVID-19. Por su parte, según la OMS, para esta fecha se registran 1.773.084 casos confirmados y 111.652 fallecidos, en 213 países y territorios. Este mismo día, se cumple la vigencia de los 30 días del decreto del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519; es decir, los primeros 30 días, la "Primera cuarentena" en Venezuela. Para este entonces, el Ejecutivo Nacional firma el decreto N° 4.186, de extensión del "Estado de Alarma", por 30 días más, publicado en Gaceta Oficial 6.528 el 12 de abril de 2020, y solicita a la población continuar cumpliendo la "Cuarentena social y colectiva", como una medida para la contención de la pandemia en el país. En esta revisión documental retrospectiva, se expone una breve cronología de los hechos más resaltantes ocurridos en nuestro país, entre el 14 de abril y el 13 de mayo de 2020, lapso en el que transcurren los 30 días de extensión del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.528; es decir, la "Segunda cuarentena" en Venezuela durante la pandemia de COVID-19.

Palabras Clave: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemia, Venezuela, cuarentena colectiva, Coronavirus.

PANDEMIC OF COVID-19 IN VENEZUELA: THE SECOND QUARANTINE

SUMMARY

On March 11, 2020, the WHO declares COVID-19 as a pandemic, to date 118,319 confirmed cases and 4,292 deaths have been reported, in 114 countries. At that time in the world, 81 countries have not reported any cases, including Venezuela. Two days later, on March 13, 2020, Venezuela reports its first two confirmed cases of COVID-19, and the National Executive decrees "State of Alarm" throughout the national territory; declares the health system in permanent emergency and suspends academic activities at all educational levels in the country. For March 16, 2020, a total of 33 confirmed cases are registered in the country, and the National Executive orders "Social and Collective Quarantine" throughout the national territory from March 17, 2020. On December 21, March 2020, it is published in Extraordinary Official Gazette No. 6,519, Decree No. 4,160, of the "State of Alarm" and the "Social and Collective Quarantine", throughout the national territory; which indicates in its final provisions that it will be valid for 30 days. On Monday, April 13, 2020, there are 189 confirmed cases in the country and 9 deaths due to COVID-19. For its part, according to the WHO, as of this date there are 1,773,084 confirmed cases and 111,652 deaths, in 213 countries and territories. This same day, the validity of the 30 days of the decree of the "State of Alarm" issued by the National Executive, and published in Extraordinary Official Gazette No. 6.519; that is, the first 30 days, the "First quarantine" in Venezuela. By this time, the National Executive signed decree No. 4,186, extending the "State of Alarm", for 30 more days, published in Official Gazette 6,528 on April 12, 2020, and requests the population to continue complying with the "Quarantine social and collective ", as a measure to contain the pandemic in the country. In this retrospective documentary review, a brief chronology of the most outstanding events that occurred in our country is exposed, between April 14 and May 13, 2020, a period in which the 30-day extension of the "State of Alarm" elapses. dictated by the National Executive, and published in Extraordinary Official Gazette No. 6,528; that is, the "Second Quarantine" in Venezuela during the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, Venezuela, collective quarantine, Coronavirus.

Solicitar copia a: Celsy Hernández (e-mail: celsyhernandez@gmail.com)

Introducción

El 13 de marzo de 2020, se confirman los dos primeros casos positivos para COVID-19, en nuestro país. Este mismo día, el Ejecutivo Nacional decreta "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional, declara al sistema sanitario en emergencia permanente y suspende las actividades académicas a todos los niveles educativos en el país (1). Para ese entonces, se registran en el mundo 132.758 casos confirmados y 4.955 fallecidos, en 123 países y territorios (2).

El 16 de marzo de 2020, la cifra total de casos confirmados asciende a 33. El Ejecutivo Nacional ordena "Cuarentena colectiva y social" en todo el país a partir del 17 de marzo (3,4,5,6). A la fecha, en el mundo, se registran en el mundo 179.111 casos confirmados y 7.426 fallecidos, en 159 países y territorios (6).

El 21 de marzo de 2020, se publica en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519, el Decreto de N°4.160, de fecha 13 de marzo de 2020, mediante el cual se decreta el "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional, a fin de atender la emergencia sanitaria por la pandemia del COVID-19 en Venezuela, el cual señala en sus disposiciones finales que tendrá una vigencia de 30 días y será prorrogable por otro período de igual número de días, hasta tanto se estime adecuado el estado de contención de la enfermedad por coronavirus surgido en 2019. El texto también establece algunas normas para la contención de la pandemia como la obligatoriedad del uso de mascarillas que cubran boca y nariz para poder acceder a medios de transporte. De igual forma, establece la suspensión de actividades académicas de forma indefinida, a partir del 16 de marzo de 2020, así como la orden al Ministerio del Poder Popular para la Educación para que implemente "modalidades de educación a distancia o no presencial". El decreto también prohíbe todo tipo de espectáculos públicos y ordena el cierre de instalaciones dedicadas a estos, sin embargo, permite la realización de eventos deportivos y culturales que no requieran aforo para hacerse, y ordena que, en caso que los mismos vayan a realizarse, deben ser hechos con la coordinación de autoridades del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Adicionalmente, indica que los parques de cualquier tipo, playas y balnearios, públicos o privados, se mantendrán cerrados al público, así como establece que los establecimientos dedicados al expendio de comidas y bebidas, podrán permanecer abiertos prestando servicios exclusivamente bajo la modalidad de reparto, servicio a domicilio o pedidos para llevar. Pero no podrán prestar servicio de consumo servido al público en el establecimiento, ni celebrar espectáculos de ningún tipo (7). Para este entonces en el mundo, de acuerdo con la OMS, se registran 266.063 casos confirmados y 11.183 fallecidos, en 175 países y territorios (8).

El lunes 13 de abril de 2020, se registran 189 casos confirmados en el país y 9 fallecidos por COVID-19 (9). Por su parte en el mundo, se reportan 1.773.084 casos confirmados y 111.652 fallecidos, en 213 países y territorios (10). Este día se cumple en el país la vigencia de los 30 días del decreto del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.519; es decir, los primeros 30 días en el que el país ha permanecido en cuarentena social y colectiva; la "Primera cuarentena". Para este entonces, el Ejecutivo Nacional, firma el decreto de extensión del "Estado de Alarma", por 30 días más, y solicita a la población continuar cumpliendo la "Cuarentena social y colectiva", como medida de contención de la pandemia en el país (11).

En esta revisión, se expone una breve cronología de los hechos más resaltantes ocurridos en nuestro país, entre el 14 de abril y el 13 de mayo de 2020, lapso en el que transcurren los 30 días de extensión del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.528; es decir, la "Segunda cuarentena" en Venezuela durante la pandemia de COVID-19.

Métodos

Investigación documental retrospectiva, que precisa cronológicamente los hechos más relevantes ocurridos en los primeros treinta días de cuarentena durante la pandemia COVID-19 en Venezuela. Para llevar a cabo esta exposición cronológica, fueron recolectados datos e información relativa a casos y fallecimientos diarios y acumulados, así como otros datos e informaciones relevantes relacionadas, a partir de fuentes de información secundarias, principalmente documentos y publicaciones periódicas publicados en la página web del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) de Venezuela, la Organización Mundial de

la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y medios de comunicación digitales de Venezuela.

Desarrollo

El 14 de abril de 2020, Venezuela ocupa el puesto número 118 en la lista de países con mayor número de contagios, contabilizando a la fecha 193 casos confirmados y 9 fallecidos por COVID-19 (12,13). Este mismo 14 de abril de 2020, Venezuela ya se encuentra en la "Segunda cuarentena", debido a la extensión por 30 días, del "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional, decreto N° 4.186 firmado por el Ejecutivo Nacional el 12 de abril de 2020 y publicado en Gaceta Oficial 6.528 (11,14). A la fecha, según la OMS, existe en el mundo 1.844.863 casos confirmados y 117.021 fallecidos por COVID-19, en 213 países y territorios. En relación a los confirmados COVID-19, Estados Unidos se encuentra en primer lugar con 553.8122 casos, seguido de España e Italia con 169.496 y 159.516, respectivamente. Luego, Francia (133.669), Alemania (125.098), Reino Unido (88.625), China (83.696), Irán (73.303), Turquía (61.049), Bélgica (30.589), Países Bajos (26.551), Suiza (25.499), Canadá (24.786), Brasil (22.169), Rusia (21.102), Portugal (16.934), y Austria (14.043). En cuanto a los fallecidos, Estados Unidos en el primer lugar con 21.972. Luego, Italia con 20.465, España con 17.489, Francia con 14.946, Reino Unido con 11.329, Irán con 4.474, Bélgica con 3.600, China con 3.351, Alemania con 2.969, Países bajos con 2.823, Turquía con 1.296, Brasil con 1.223, Suiza con 1.106, Suecia con 899, Canadá 734, Portugal 535 y Austria con 368 (15).

El 15 de abril de 2020, se reportan cuatro nuevos casos, para un total de 197 casos confirmados en el país, mientras la cifra de fallecidos permanece en 9 (16,17). Estos 4 nuevos casos se encuentran 2 en el estado Portuguesa,1 en Táchira y 1 en Vargas (16). Para esta fecha, el mundo arriba a más de 2 millones de casos de COVID-19, con 2.060.927 casos y 134.354 fallecidos, en 213 países y territorios.

De acuerdo con la OMS, hicieron falta 92 días para alcanzar 1.000.000 de casos confirmados (08 de diciembre 2019 al 02 de abril de 2020); y 13 días para alcanzar otro millón (2.000.000), de casos COVID-19 (18, 19). En relación a la región de las Américas, la Directora General de la OPS, Dra. Carissa Etienne indica: "La transmisión comunitaria está siendo reportada por un número creciente de países en la región de las Américas. COVID-19 golpea con toda su fuerza en nuestra región; particularmente en América del Norte; es posible que en las próximas semanas también se intensifique en América Latina y el Caribe" (20).

Para la fecha de esta declaración, se reportan 673.301 casos confirmados (33%) y 27.336 fallecidos (20%), en la región de las Américas. Entre los países con mayor número de casos y fallecidos en la Región de las América se encuentran Estados Unidos (578.262 casos y 23.476 fallecidos), Canadá (26.146 casos y 823 fallecidos), Brasil (23.430 casos y 1.328 fallecidos), Chile (7.917 casos y 92 fallecidos), Ecuador (7.603 casos y 369 fallecidos), Perú (7.519 casos y 193 fallecidos), México (5.014 casos y 332 fallecidos), Panamá (3.472 casos y 94 fallecidos), República Dominicana (3.286 casos y 186 fallecidos), Colombia (2.852 casos y 112 fallecidos) y Argentina (2.336 casos y 101 fallecidos). Venezuela, con 197 casos confirmados y 9 fallecidos; ocupa el puesto número 17 en la región de las Américas, en relación al número de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 (21).

El 16 de abril de 2020 se reportan 7 nuevos casos de confirmados para un total de 204 en el país (22,23). Estos 7 nuevos casos se encuentran 4 en el estado Miranda, 1 en Distrito Capital, 1 en Lara y 1 en Nueva Esparta. De estos 204 pacientes, 37 se encuentran en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 25 en hospitales, 20 en clínicas privadas, 2 cumplen aislamientos en hoteles, mientras los fallecimientos se mantienen en 9 (22). Al día siguiente, el 17 de abril de 2020 se registran 24 nuevos casos de confirmados, para elevar a 228 la cifra de pacientes con COVID-19 en el país, mientras se mantiene en 9 la cifra de fallecidos (24,25). De estos nuevos casos 20 se registran en el estado Nueva Esparta, todos los pacientes positivos están vinculados a la Academia de Béisbol "Roberto Vahlis", del Municipio Gómez del estado Nueva Esparta (24).

El 19 de abril de 2020 se reportan 29 casos confirmados, para un total de 256 casos COVID-19 en el país (26,27). De estos casos, 21 se encuentran en el estado Nueva Esparta, 5 en Miranda y 3 por ingresos fronterizos desde Colombia (26). En relación a la transmisión comunitaria que se evidencia en el Estado Nueva Esparta, el Ejecutivo Nacional aclara

que se debe presuntamente al incumplimiento de la medida de cuarentena por parte de la Academia de Béisbol "Roberto Vahlis", en el municipio Gómez del estado Nueva Esparta, lo que ha ocasionado la suma de al menos 42 contagios en esa entidad hasta los momentos. Debido a esto, el Ejecutivo Nacional decreta un toque de queda en el estado Nueva Esparta que comienza a regir a partir de las 8:00 p.m. del domingo 19 de abril hasta las 10:00 a.m. del día lunes 20 de abril de 2020. Posteriormente, desde el lunes y hasta nuevo aviso mientras se mantenga el brote de transmisión comunitaria, el toque de queda se llevará a cabo desde las 4:00 p.m. hasta las 10:00 a.m. todos los días, mientras se realiza despistaje ampliado personalizado dentro de los límites de todo el municipio a fin de detectar y aislar nuevos casos, así como hacer seguimiento de sus respectivos contactos (26).

Para esta misma fecha, se cumplen 40 días, "una cuarentena", desde que fue declarada la pandemia por COVID-19; por la OMS, el 11 de marzo de 2020; y se reportan en el mundo 2.241.778 casos confirmados y 165.227 fallecidos por COVID-19, en 213 países y territorios. Entre los países con más casos confirmados se encuentran Estados Unidos de América (665.353 casos), España (191.726 casos), Italia (175.925 casos), Francia (154.098 casos), Alemania (139.897 casos), Reino Unido (114.221 casos), Turquía (82.329 casos), China (84.201 casos), Irán (80.858 casos), Rusia (42.853 casos), Bélgica (37.183 casos), Brasil (33.682 casos), Canadá (32.800 casos), Países bajos (31.589 casos), Suiza (27.322 casos), Portugal (19.685 casos), India (15.712 casos), Irlanda (14.758 casos), Austria (14.662 casos), Suecia (13.822 casos), Perú (13.489 casos), Israel (13.107 casos), República de Corea (10.661 casos) y Japón (10.361 casos). En relación a los fallecidos, Estados Unidos de América se encuentra en primer lugar con 32.427 fallecidos, seguidos de Italia con 23.227, España con 20.043, Francia con 19.294, Reino Unido 15.464, Irán 5.031, China 4.642, Alemania 4.294, Bélgica 5.453, Países bajos 3.601, Brasil 2.141, Turquía 1.890, Suecia 1.511, Canadá 1.346, Suiza 1.110, Portugal 687, Irlanda 571, India 507, Austria 443, Rusia 361 y Perú 330. Venezuela, con 256 casos confirmados y 9 fallecidos; ocupa el puesto número 113 en el mundo y 16 en la región de las Américas, en relación al número de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 (28,29).

El 20 de abril de 2020, se registran 29 casos confirmados, para un total de 285 casos de COVID-19 en el país (30,31). De estos casos 1 se encuentra en el estado Portuguesa, 7 en Miranda, 1 Portuguesa y 21 en Nueva Esparta. Adicionalmente, se anuncia el fallecimiento de un paciente masculino de 67 años, que se encontraba recluido en una Unidad de Cuidados Intensivos desde el 13 de abril con lo que la cifra de fallecidos por COVID-19 se elevó a 10 en el territorio nacional (30).

Para el 21 de abril de 2020 se reportan 3 nuevos confirmados en Nueva Esparta y la cifra de COVID-19 asciende 288 en el territorio nacional (32,33). Al día siguiente, el 22 de abril de 2020, se registran 10 nuevos casos confirmados, 2 en el estado Táchira y 8 en Nueva Esparta, y la cifra remonta a 298 casos confirmados COVID-19 en el país (34,35).

El 23 de abril de 2020, se registran 13 nuevos casos en el estado Nueva Esparta, por lo que la cifra asciende a 311 casos confirmados COVID-19 en el país. Con estos nuevos casos confirmados, el estado Nueva Esparta se convierte en la entidad territorial con mayor número de casos confirmados COVID-19 (93 casos), seguida del estado Miranda (88 casos), Distrito Capital (31 casos) y Aragua (29 casos) (36).

El 24 de abril de 2020, se registran 7 nuevos casos y la cifra de confirmados COVID-19 asciende a 318 en el país (37,38). Estos nuevos casos se encuentran 3 en el estado Táchira (2 de ellos procedentes de Colombia), y 4 en Nueva Esparta. De estos 318 casos confirmados, 128 se encuentran recuperado, 95 en hospitales, 58 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 27 en clínicas privadas, ningún paciente se encuentra en aislamiento domiciliario, mientras que los fallecimientos se mantienen en 10 (37).

Este mismo día, el Ejecutivo Nacional anuncia flexibilización de la cuarentena social y colectiva, en relación a los niños y adolescentes, así como adultos mayores de 65 años. En relación a los niños y adolescentes menores de 14 años, la flexibilización consiste en la posibilidad de realización de actividades físicas y de esparcimiento el domingo 26 de abril de 2020, acompañados de un representante, a una distancia no superior a un kilómetro de sus hogares, en el horario comprendido entre las 9:00 a.m. hasta 6:00 p.m. En cuanto a los adultos mayores de 65 años, la flexibilización será el día lunes 27 de abril de 2020, a una distancia no superior a un kilómetro de sus hogares, en el horario comprendido entre las 10:00 a.m. hasta 2:00 p.m. En ambos casos

es requerido se sigan respectando las medidas de higiene de manos y respiratoria, el uso de tapa boca y la distancia a más 1 metro de otras personas (39).

El 25 de abril de 2020, se registran 5 nuevos casos positivos, por lo que cifra asciende a 323 en todo el país (40,41). Estos cinco nuevos casos son detectados en Puestos de Atención Epidemiológica Fronteriza, ya que se trata de Venezolanos que ingresan al país desde Colombia. De los 323 casos confirmados hasta ahora 134 están recuperados, 91 se encuentran en hospitales, 63 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 27 en clínicas privadas y 10 fallecieron (40). Al día siguiente, el 26 de abril de 2020, se registran 2 nuevos casos, un en el estado Miranda y otro en Aragua, para un total de 325 confirmados COVID-19 en el país (42,43). De los casos confirmados, 137 están recuperados, 86 se encuentran en hospitales, 65 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 27 en clínicas privadas y 10 fallecieron (42).

Para el 27 de abril se reportan 4 nuevos casos confirmados por lo que la cifra de pacientes COVID-19 asciende a 329 en el país (44,45). De estos nuevos casos 2 se encuentran en el estado Nueva Esparta, y 2 provienen de viaje desde Brasil. Hasta los momentos de los 329 casos, 99 se presentan en el estado Nueva Esparta, 89 en Miranda, 31 en Distrito Capital, 30 en Aragua, 17 en Táchira, 14 en Vargas, 7 en Barinas, 7 en Trujillo, 5 en Lara, 4 en Zulia, 4 en Portuguesa, 4 en el Archipiélago Los Roques, 3 en Anzoátegui, 3 en Bolívar, 2 en Sucre, 2 en Yaracuy, 2 en Falcón, 2 en Guárico, 1 Cojedes, 1 Apure, 1 Monagas y 1 en Mérida.

El 29 de abril de 2020, se anuncian 2 nuevos casos confirmados, por lo que la cifra de casos COVID-19 asciende a 331 en el país (46,47). Uno de los casos se encuentra en Distrito Capital y el otro ingreso de Colombia y se encuentra en Táchira, aunque es oriundo del estado Cojedes. De los 331 casos confirmados, 142 están recuperados, 89 se encuentran en hospitales, 66 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 24 en clínicas privadas, mientras que los fallecidos se mantienen en 10 (46).

Este mismo día, el Ejecutivo Nacional anuncia una nueva flexibilización de las medidas de cuarentena social y colectiva, para el día sábado 02 y domingo 03 de mayo de 2020; para los niños y adolescentes menores de 14 años en el horario comprendido entre las 2:00 y 6:00 p.m., mientras para los adultos mayores de 65 años, en el horario comprendido entre las 8:00 a.m. y las 12:00 p.m. (48).

El 30 de abril de 2020, se anuncia 2 nuevos casos de COVID-19 y la cifra se eleva a 333. Uno de los casos ingresó de Colombia y se encuentra en el estado Aragua. El otro caso se ubica en el estado Apure. Hasta los momentos de los 333 casos confirmados, 99 se presentan en el estado Nueva Esparta, 89 en Miranda, 32 en Distrito Capital, 31 en Aragua, 19 en Táchira, 14 en Vargas, 7 en Barinas, 7 en Trujillo, 5 en Lara, 4 en Zulia, 4 en Portuguesa, 4 en el Archipiélago Los Roques, 3 en Anzoátegui, 3 en Bolívar, 2 en Sucre, 2 en Yaracuy, 2 en Falcón, 2 en Guárico, 2 Apure, 1 Cojedes, 1 Monagas y 1 en Mérida (49).

Para esta misma fecha, el mundo arriba a más de 3 millones de casos confirmados de COVID-19, con 3.090.445 casos y 217.769 fallecidos, en 215 países y territorios. Entre los países con mayor cantidad de casos confirmados se encuentran Estados Unidos de América (1.003.974 casos), España (212.917 casos), Italia (203.591 casos), Reino Unido (165.225 casos), Alemania (159.119 casos), Francia (127.066 casos), Turquía (117.589 casos), Rusia (106.498 casos), Irán (93.657 casos), China (84.373 casos), Brasil (71.886 casos), Canadá (50.063 casos), Bélgica (47.859 casos), Países bajos (38.802 casos), India (33.050 casos), Perú (31.190 casos), Suiza (29.324 casos), Portugal (24.505 casos), Ecuador (24.675 casos), Suecia (20.302 casos), Irlanda (20.253 casos), Arabia Saudita (21.402 casos), México (16.752 casos), Israel (15.782 casos), Austria (15.364 casos), Chile (14.885 casos), Japón (14.088 casos), Bielorrusia (13.181 casos), Qatar (12.564 casos), Polonia (12.064 casos), Emiratos Árabes (11.929 casos), Rumania (11.978 casos), República de Corea (10.765 casos) y Ucrania (10.406 casos). En relación a los fallecidos, Estados Unidos de América se encuentra en primer lugar con 52.428 fallecidos, seguido de Italia con 27.682, Reino Unido con 26.097, España con 24.275, Francia con 24.054, Bélgica con 7.501, Alemania con 6.288, Irán con 5.957, Brasil con 5.017, Países bajos con 4.711, China con 4.643, Turquía con 3.081, Canadá con 2.904, Suecia con 2.462, México con 1.569, Suiza con 1.407, Irlanda con 1.190, India con 1.074, Rusia con 1.073, Portugal con 973, Ecuador con 883, Perú con 854, Rumania con 675, Polonia con 624, Austria con 580 y Japón con 415 fallecidos. Venezuela, con 333 casos confirmados y 10 fallecidos; ocupa el

puesto número 115 en el mundo y 20 en la región de las Américas, en relación al número de casos confirmados y fallecimientos por COVID-19 (50).

El 01 de mayo se registran 2 nuevos casos de COVID-19 y la cifra asciende a 335 en el territorio nacional. Uno de los casos se encuentra en el Distrito Capital y el otro en Nueva Esparta. Para esta fecha Nueva Esparta, el estado con más casos arriba a 100 casos confirmados con COVID-19 (51). Al día siguiente, el 02 de mayo de 2020, se reportan 10 nuevos casos, y con ellos la cifra de COVID-19 se eleva a 345 en el territorio nacional (52,53). De estos nuevos casos, 1 se encuentra en Táchira, 1 en Miranda y 8 en Nueva Esparta. De estos 345 casos, 158 están recuperados, 95 se encuentran en hospitales, 69 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 23 en clínicas privadas, mientras que 10 fallecieron (52).

Para el 03 de mayo de 2020, se reportan 12 nuevos casos, elevando la cifra a 357 pacientes COVID-19 en el país (54,55). De estos 12 casos, 4 tiene antecedentes de viaje reciente a Colombia, y 1 proviene de Uruguay. Estos 12 casos se encuentran 3 en el estado Nueva Esparta, 3 en Aragua, 2 en Zulia, 1 en Falcón, 1 en La Guaira, 1 en Miranda y 1 en Anzoátegui (54).

El 04 de mayo de 2020, se anuncian 4 nuevos casos, elevando la cifra a 361 pacientes COVID-19 en el territorio nacional (56,57). De estos 4 casos, 3 tienen antecedente de viaje reciente a Colombia. Estos 4 casos se encuentran, 1 en el estado Apure, 1 en Lara, 1 en Miranda y 1 en Nueva Esparta (56). Al día siguiente, el 05 de mayo de 2020, se registran 6 nuevos casos, elevando la cifra a 367 pacientes COVID-19 en el país (58,59). De estos 6 casos, 2 ingresaron al país desde Brasil y se encuentran el estado Bolívar, mientras los otros 4 se encuentran en Nueva Esparta. De los 367 casos, 174 se recuperaron, 100 se encuentran en hospitales, 73 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 20 en clínicas privadas y 10 fallecieron (58).

Para el 06 de mayo se registran 12 nuevos casos y la cifra de COVID-19 asciende a 379 en el territorio nacional (60,61). De estos 12 nuevos casos, 6 pertenecen al brote de contagio del estado Nueva Esparta; 4 tienen historia de viaje reciente a Brasil y se encuentran en el estado Bolívar; y 2 tienen historia de viaje reciente a Colombia, y se encuentran 1 en el estado Portuguesa y otro en Falcón. Para este entonces, de los 379 casos confirmados, 122 se encuentran en Nueva Esparta, 90 en Miranda, 34 en Aragua, 33 en Distrito Capital, 20 en Táchira, 15 en La Guaira, 9 en Bolívar, 7 en Trujillo, 7 en Barinas, 6 en Zulia, 6 en Lara, 5 en el Archipiélago Los Roques, 5 en Portuguesa, 4 en Anzoátegui, 4 en Falcón, 3 en Apure, 2 en Mérida, 2 en Sucre, 1 en Cojedes, 1 Yaracuy y 1 en Monagas (60).

El 07 de mayo de 2020, se registran 2 nuevos casos confirmados y la cifra de COVID-19 asciende a 381 (62,63). Los contagiados son personas de Anzoátegui, que ingresaron recientemente al país desde Brasil por la frontera con el estado Bolívar (62). Al día siguiente, el 08 de mayo de 2020, se reportan 7 nuevos casos confirmados y la cifra de COVID-19 se eleva a 388 (64,65). De estos 7 nuevos casos, 1 se encuentra en Miranda, 3 son del brote de contagio del estado Nueva Esparta, 2 tienen historia de viaje reciente a Colombia, uno se encuentra en el estado Táchira, y el otro en Falcón; y el ultimo tiene historia de viaje reciente a Brasil y se encuentra en el estado Bolívar (64).

El 09 de mayo de 2020, se anuncian 14 casos confirmados y la cifra de COVID-19 en el país asciende a 402 (66,67). De los 14 casos confirmados, 6 tienen antecedentes de haber ingresado al país desde Colombia, el resto obedece a una transmisión comunitaria. De los 14 casos, 6 se encuentran en el estado Miranda, 3 en Apure, 2 en Aragua, 2 en Nueva Esparta y 1 en Distrito Capital. De los 402 casos confirmados, 190 se encuentran recuperados, 102 se encuentran en hospitales centinelas, 82 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 18 en clínicas privadas y 10 fallecidos (66).

Este mismo día, el Ejecutivo Nacional informa que el país entra en la IV etapa establecida para la lucha contra la pandemia COVID-19 (68). Para esta fecha ya se cumplieron las acciones pertinentes a la "Contención de la infección", con la implementación de la cuarentena social y colectiva (Etapa I); la "Ruptura de la cadena de transmisión", con el aislamiento de los casos positivos y evitando el brote de contagio comunitario (Etapa II); y el "Control de la pandemia" (Etapa III). Por ello, el país entra ahora en una "Cuarta Etapa", de normalidad relativa y vigilada, para el retorno de las actividades en el territorio nacional de manera paulatina y controlada. Esta IV etapa tiene como objetivo fundamental brindarle a la población un mayor

acercamiento a sus actividades rutinarias, mediante 4 niveles, que incluyen: 1) Levantamiento moderado de la cuarentena (Nivel I); 2) Nuevas medidas de normalización de las actividades regulares (Nivel II); 3) Activación de sectores con condiciones obligatorias de higiene; y 4) Inicio de actividades recreativas y de reactivación de trabajos pausados por cuarentena (Nivel IV).

En relación al Nivel I correspondiente al levantamiento moderado de la cuarentena social y colectiva, que se llevará a cabo durante los meses de mayo y junio de 2020, se contempla: 1) Salida con medidas obligatorias de higiene y cuidado de las niñas, niños y adultos mayores. Se contempla la salida a caminatas y paseos recreacionales a no más de 500 metros del domicilio (con medidas obligatorias de higiene, cuidado y distanciamiento), de las niñas, niños y adultos mayores; los mismos, tendrán uno o dos acompañantes. Estas salidas se llevarán a cabo de forma intercalada; es decir, martes, jueves y sábado, adultos mayores a los 60 años; y miércoles, viernes y domingos: niñas, niños y adolescentes en edades entre 1-16 años. Para ambos casos, los horarios de esparcimiento estarán comprendidos entre las 4:00 pm a las 6:30 pm. Los días lunes las comunidades entrarán en fase de desinfección, por lo que todas las personas deben mantenerse en sus hogares. 2) Inicio de actividades laborales, considerando que quienes cuenten con los medios indispensables, pueden llevarlas a cabo desde sus hogares. Se procede al inicio de las actividades laborales por parte de aquellas personas que se mantenía en confinamiento, las cuales desde sus hogares no pueden desempeñar las diversas tareas propias de su área de trabajo. Para ello, instituciones, entes, organismos, empresas, consorcios, etc., deberán planificarse con el mínimo de trabajadores de guardia por períodos de 15 días, considerando las medidas estrictas de evitar aglomeraciones y garantizando las medidas de salud correspondientes. Aquellos trabajadores que cumplan con todos los requisitos para desempeñar labores desde el hogar, se mantendrán en cuarentena desde sus domicilios. 3) Reactivación de actividades de las distintas entidades bancarias. Se reanudan las actividades en las distintas entidades bancarias; para ello, en este nivel se dará inicio a la atención de las y los jubilados y pensionados. Las instituciones deberán establecer un máximo de personas a atender por día y establecer horarios acordes con la cuarentena. El resto de la población tendrá acceso a los servicios por internet y al dinero en efectivo mediante cajeros automáticos por horarios y con un número limitado de personas en cola por día (con el fin de evitar aglomeraciones). Dentro y fuera de las instituciones bancarias, el uso de tapabocas y guantes es de uso obligatorio; así mismo, la instancia debe cumplir con los protocolos de desinfección roseando las áreas de contacto cada 15 minutos. 4) Reanudación de citas médicas odontológicas, nutricionales, psicológicas, entre otros, con estricto cumplimiento de medidas sanitarias y atención reducida de pacientes día. Se procede a la reanudación de consultas médicas por cita, en horario comprendidos entre las 8:00 a.m. a las 2:00 p.m.; en dicho rango de tiempo, no se permitirán aglomeraciones en los consultorios y centros médicos, así como esperas fuera de los mismos, los especialistas deberán resaltar a sus pacientes la importancia de llegar a la hora indicada y velarán por el cumplimiento de las medidas de cuidado e higiene. La cantidad de pacientes por día, dependerá del tiempo de consulta estimado por casa especialista. 5) Implementación de horarios para transporte público; considerando que las distintas cooperativas de transporte, deben cumplir con todas las directrices emanadas por el Ejecutivo Nacional y fiscalizadas por los diferentes organismos de seguridad y funcionarios de las Alcaldías. El horario para el uso del transporte público estará comprendido entre las 7:00 a.m. a las 2:00 p.m. de lunes a viernes; los días, sábado y domingo de 8:00 a.m. a 12:00 p.m. Se mantienen las medidas de cuarentena con relación al traslado de ciudadanos a otros estados del país. Las unidades de transporte público, deberán cumplir con los horarios y medidas establecidas por el Ejecutivo Nacional; entre ellas, no permitir la entrada de pasajeros sin tapabocas y no trasladar personas de pie. Una vez terminada la jornada, las autoridades regionales deberán autorizar y cumplir con el proceso de desinfección de las unidades. Y 6) Activación de vuelos del Plan Vuelta a la Patria, partiendo de solicitudes vía página web de las embajadas y consulados de Venezuela en los distintos países. En atención a la necesidad de retornar al país manifestadas por los venezolanos y venezolanas en el extranjero, se procede a la activación de los vuelos del Plan Vuelta a la Patria durante los meses de mayo, junio, julio y agosto; considerando los países con más dificultades en el proceso de lucha contra la pandemia. Se mantienen los protocolos de recepción de información en las

Embajadas de Venezuela. Así mismo, se afianzan los protocolos de control de la enfermedad con la llegada de connacionales al país.

De igual forma, durante este nivel se mantienen las medidas restrictivas tomadas en materia de: 1) Educación en todos sus niveles; considerando el Programa Cada Familia Una Escuela y los diferentes mecanismos implementados por las instituciones públicas y privadas para el cumplimiento de los requisitos educativos; 2) Comercio informal; se mantienen los trabajadores de la economía informal en cuarentena, recibiendo remuneración aprobada por el Presidente de la República; 3) Prestación de servicios en establecimientos de comida con un mínimo de personal por cada área, continúa ofreciendo servicio a domicilio en los horarios establecidos y respetando las medidas de cuidado y prevención; 4) Encuentros religiosos; los mismos seguirán cumpliendo con las estrategias de difusión por redes sociales y medios informativos, a modo de evitar aglomeraciones en los lugares de celebraciones de cultos; 5) Controles fronterizos; se mantienen los controles con equipos de bioseguridad en las fronteras venezolanas para el recibimiento de connacionales; y 6) La movilidad de un estado a otro se mantiene detenida dentro de este nivel (69).

El 10 de mayo de 2020, se registran 12 nuevos casos confirmados y la cifra de COVID-19 en el país llega a 414 (70, 71). De estos nuevos casos, 6 tienen antecedentes de viaje reciente a Colombia y 5 a Brasil. Estos 12 pacientes se encuentran 4 en Amazonas, 2 en Táchira, 2 en Nueva Esparta, 1 en Bolívar, 1 en Falcón, 1 en Miranda y 1 en Carabobo (70). Al día siguiente, el 11 de mayo de 2020, se reportan 8 nuevos casos confirmados y la cifra total de COVID-19 en el territorio nacional se eleva a 422 (72,73). De estos 8 casos 3 tienen antecedentes de viaje a Colombia, 2 a Chile, mientras que 3 corresponden a transmisión comunitaria. Estos 8 nuevos casos se encuentran 3 en el estado Aragua, 2 en La Guaira, 1 en Falcón, 1 en Miranda y 1 en Nueva Esparta. Hasta ahora de los 422 casos, 205 se encuentran recuperados, 92 se encuentran en hospitales, 96 en Centros de Diagnóstico Integral (CDI), 19 en clínicas privadas y 10 fallecieron (72).

Para esta misma fecha, el mundo arriba a más de 4 millones de casos confirmados de COVID-19, con 4.006.257 casos y 278.892 fallecidos, en 215 países y territorios. Entre los países con mayor cantidad de casos confirmados se encuentran Estados Unidos de América 1.271.645 casos), España (224.390 casos), Rusia (221.344 casos), Reino Unido (219.187 casos), Italia (219.070 casos), Alemania (169. 575 casos), Brasil (155.939 casos), Turquía (138.657 casos), Francia (137.073 casos), Irán (107.603 casos), China (84.450 casos), Canadá (67.996 casos), India (67.152 casos), Perú (65.015 casos), Bélgica (53.071 casos), Países bajos (42. 627casos), Arabia Saudita (39. 048 casos), México (33.460 casos), Pakistán (30.941 casos), Suiza (30.222 casos), Ecuador (29.559 casos), Chile (28.866 casos), Portugal (27.581 casos), Suecia (26.322 casos), Bielorrusia (23.906 casos), Singapur (23.336 casos) Irlanda (22.996 casos), Qatar (22.520 casos), Emiratos Árabes (18.198 casos), Israel (16.492 casos), Polonia (15.996 casos), Japón (15.798 casos), Austria (15.787 casos), Ucrania (15.648 casos), Rumania (15.362 casos), Bangladesh (14.657 casos), Indonesia (14.032 casos), República de Corea (10.909 casos), Filipinas (10.794 casos) y Colombia (10. 495 casos). En relación a los fallecidos, Estados Unidos de América se encuentra en primer lugar con 76.916 fallecidos, seguido de Reino Unido con 31.855, Italia con 30.560, España con 26.621, Francia con 26.338, Brasil con 10.627, Bélgica con 8.656, Alemania con 7.417, Irán con 6.640, Países Bajos con 5.440, Canadá con 4.728, China con 4.643, Turquía con 3.786, México con 3.357, Suecia con 3.225, India con 2.206, Ecuador con 2.127, Rusia 2.009 , Perú con 1.814, Suiza con 1.537, Irlanda con 1.458, Portugal con 1.135, Indonesia con 973, Rumania con 952, Polonia con 800, Filipinas con 719, Pakistán con 667, Japón con 621 y Austria con 618 fallecidos. Venezuela, con 422 casos confirmados y 10 fallecidos; ocupa el puesto número 121 en el mundo y 21 en la región de las Américas, en relación al número de casos confirmados COVID-19 (73).

De acuerdo con el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus: "…Hasta la fecha se han notificado en el mundo más de cuatro millones de casos de COVID-19. En la última semana varios países han comenzado a derogar de forma escalonada las órdenes de recluirse en casa y otras restricciones. Los países aplicaron esas medidas estrictas, llamadas a veces confinamientos, para responder a una intensa transmisión de la enfermedad. Muchos de ellos han utilizado este tiempo para reforzar su capacidad de hacer pruebas, localizar casos, aislarlos y cuidar a los pacientes, que es la mejor forma de controlar el

virus, ralentizar su propagación y rebajar la presión en los sistemas de salud. La buena noticia es que se ha logrado reducir la propagación del virus en gran medida y, en consecuencia, se han salvado vidas. Con todo, esas medidas tan estrictas han tenido un precio y somos conscientes de las graves consecuencias socioeconómicas que acarrean los confinamientos y de su efecto negativo en la vida de muchas personas. Así, para proteger vidas y medios de subsistencia, es fundamental que la relajación de esas medidas sea lenta y progresiva a fin de estimular la economía al tiempo que se sigue vigilando el virus para poder volver a aplicar rápidamente medidas si se registrase un repunte en el número de casos. Existen tres cuestiones fundamentales que los países deben plantearse antes de derogar los confinamientos: La primera, ¿está controlada la epidemia?; La segunda, ¿el sistema de atención sanitaria puede hacer frente a un repunte en el número de casos que podría producirse como consecuencia de relajar algunas medidas?; y la tercera, ¿mediante el sistema de vigilancia de salud pública pueden detectarse y gestionarse los casos, sus contactos y un posible repunte en el número de infecciones?. Esas tres cuestiones pueden ayudar a determinar si puede abandonarse lentamente un confinamiento o no. Ahora bien, incluso si la respuesta a las tres preguntas es positiva, suprimir los confinamientos es una tarea difícil y compleja. La OMS está trabajando estrechamente con los gobiernos para que puedan aplicarse medidas de salud pública fundamentales con las que hacer frente al desafío que supone poner fin a los confinamientos…" (74).

El 12 de mayo de 2020, se anuncia un nuevo caso confirmado en el estado Aragua (75), mientras al día siguiente, el 13 de mayo de 2020, se reportan 17 nuevos casos confirmados y la cifra de COVID-19 en el país asciende a 440. De estos 17 nuevos casos, 13 tienen historia de viaje reciente a Colombia, 1 a Brasil y los otros 3 son debidos a transmisión comunitaria. Los 17 nuevos casos se encuentran en 7 en Aragua, 4 en Lara, 3 en Sucre, 1 en Trujillo, 1 en Delta Amacuro y 1 en Vargas. Hasta la fecha los 440 casos registrados en el país se encuentran, 130 en el estado Nueva Esparta, 99 en Miranda, 47 en Aragua, 34 en Distrito Capital, 23 en Táchira, 18 en Vargas, 11 en Bolívar, 10 en Lara, 8 en Trujillo, 7 en Falcón, 7 en Barinas, 6 en Zulia, 6 en Apure, 6 en Anzoátegui, 5 en portuguesa, 5 en Sucre, 5 en el Archipiélago Los Roques, 4 en Amazonas, 2 en Mérida, 1 en Cojedes, 1 en Carabobo, 1 en Monagas y 1 en Delta Amacuro (76).

Este mismo día, 13 de mayo de 2020, se cumple la vigencia de la extensión por 30 días, del "Estado de Alarma" decretado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.528 del 12 de abril de 2020; es decir, la "Segunda cuarentena". Para este entonces, el Ejecutivo Nacional, firma el decreto de extensión del "Estado de Alarma", por 30 días más, y solicita a la población continuar cumpliendo la "Cuarentena social, colectiva y voluntaria", como medida de contención de la pandemia en el país (77).

Conclusiones

En esta revisión se expuso una breve cronología de los hechos más resaltantes ocurridos en nuestro país, entre el 14 de abril y el 13 de mayo de 2020, lapso en el que transcurrieron los 30 días de extensión del "Estado de Alarma" dictado por el Ejecutivo Nacional, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.528; es decir, la "Segunda cuarentena" en Venezuela durante la pandemia de COVID-19.

Al momento de la culminación de este artículo el 14 de mayo de 2020, según la OMS, existen en el mundo 4.248. 389 casos confirmados y 294.046 fallecidos por COVID-19; de los cuales 1.819.553 casos confirmados y 109.121 fallecidos, corresponden a la Región de las Américas. Para este entonces, Venezuela con 440 casos confirmados y 10 fallecidos; ocupa el puesto número 124 en el mundo y 21 en la Región de las Américas, en relación al número de casos confirmados COVID-19 (78).

Este mismo 14 de mayo de 2020, Venezuela se encuentra cumpliendo la "Tercera cuarentena", debido a la extensión por 30 días más, del decreto de "Estado de Alarma" en todo el territorio nacional, firmado por el Ejecutivo Nacional el 12 de mayo de 2020, y publicado en Gaceta Oficial Extraordinaria N° 6.535 (79).

Este artículo se escribe en memoria a las víctimas del SARS-CoV-2, y se dedica a todos los profesionales, científicos, académicos y asistenciales; que luchan contra la pandemia del COVID-19, en Venezuela.

Referencias bibliográficas

1. MPPS. Declaran emergencia permanente en sistema de salud para prevenir la COVID-19. MPPS [Internet] 12 marzo 2020 [Citado 13 de marzo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/337-declaran-emergencia-permanente-en-sistema-de-salud-para-prevenir-la-COVID-19
2. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-53. WHO [Internet] 13 march 2020 [Citado 14 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
3. MPPS. Venezuela registra 33 casos positivos de COVID-19. MPPS [Internet] 16 marzo 2020 [Citado 16 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/351-venezuela-registra-33-casos-positivos-de-COVID-19
4. MPPS. Presidente Maduro anuncia que este martes todo el país entra en cuarentena social. MPPS [Internet] 16 marzo 2020 [Citado 16 de marzo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/350-presidente-maduro-anuncia-que-este-martes-todo-el-pais-entra-en-cuarentena-social
5. El Universal. Maduro anuncia 16 nuevos casos de coronavirus y cuarentena en todo el país. El Universal [Iternet] 16 marzo 2020 [Citado 20 de marzo de 2020]. Disponible en: http:// www.eluniversal.com › politica › maduro-anuncia-16-nuevos-.casos-c...
6. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-57. WHO [Internet] 17 march 2020 [Citado 18 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
7. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.519 Extraordinario. Caracas, 13 de marzo de 2020. Disponible en: http// gacetaoficial.tuabogado.com › Gaceta Oficial › Década 2020 › 2020
8. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-61. WHO [Internet] 21 march 2020 [Citado 21 de marzo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
9. MPPS. Venezuela registra ocho casos comunitarios de COVID-19 en las últimas 24 horas y tasa de recuperación se eleva a 58%. MPPS [Internet] 13 abril 2020 [Citado 13 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/439-venezuela-registra-ocho-casos-comunitarios-de-COVID-19-en-las-ultimas-24-horas-y-tasa-de-recuperacion-se-eleva-a-58
10. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-84. WHO [Internet] 13 april 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
11. MPPS. Venezuela registra seis nuevos casos de COVID-19 para elevar la cifra de contagios a 181. MPPS [Internet] 13 abril 2020 [Citado 13 de abril de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/438-venezuela-registra-seis-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-la-cifra-de-contagios-a-181
12. MPPS. Venezuela registra cuatro nuevos casos de COVID-19 y la cifra de recuperados se eleva a 111. MPPS [Internet] 14 abril 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/443-venezuela-registra-4-nuevos-casos-de-COVID-19-y-la-cifra-de-recuperados-se-eleva-a-111
13. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-87. WHO [Internet] 16 april 2020 [Citado 17 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
14. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.528 Extraordinario. Caracas, 12 de abril de 2020. Disponible en: http// gacetaoficial.tuabogado.com › ... › Década 2020 › 2020
15. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-85. WHO [Internet] 14 april 2020 [Citado 14 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
16. MPPS. Venezuela registra cuatro nuevos casos de COVID-19 y la cifra de contagios activos se ubica en 86 pacientes. MPPS [Internet] 15 abril 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/448-venezuela-registra-cuatro-nuevos-casos-de-COVID-19-y-la-cifra-de-contagios-activos-se-ubica-en-86-pacientes
17. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-88. WHO [Internet] 17 april 2020 [Citado 16 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
18. WHO. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 03 de abril de 2020. WHO [Internet] 03 april 2020 [Citado 04 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
19. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-88. WHO [Internet] 17 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
20. PAHO/WHO. COVID-19: PAHO Director calls for "extreme caution" when transitioning to more flexible social distancing. Internet] 14 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en:www.paho.org › news › 14-4-2020-COVID-19-pah...
21. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation

report-86. WHO [Internet] 15 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

22. MPPS. Venezuela registra 7 nuevos casos de COVID-19 para elevar la cifra de contagios a 204. MPPS [Internet] 16 abril 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/453-venezuela-registra-7-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-cifra-de-contagios-a-204
23. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-89. WHO [Internet] 18 april 2020 [Citado 15 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
24. Efecto Cocuyo. Coronavirus en Venezuela: Confirman 23 nuevos casos de COVID-19 y cifra sube a 127. Efecto Cocuyo [Internet] 17 abril 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: efectococuyo.com › coronavirus › coronavirus-en-vene. ..
25. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-91. WHO [Internet] 20 april 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
26. MPPS. Venezuela registra 29 nuevos casos positivos de COVID-19 fomentados por foco en Nueva Esparta. MPPS [Internet] 19 abril 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/455-
27. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-92. WHO [Internet] 21 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
28. Jhons Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map FAQ. JHU.edu [Internet] 2020 [Citado 19 de abril de 2020] Disponible en: http:// coronavirus.jhu.edu › map
29. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-90. WHO [Internet] 19 april 2020 [Citado 20 de abril de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
30. MPPS. Venezuela registra 29 nuevos casos COVID-19 para elevar la cifra de contagios a 285. MPPS [Internet] 20 abril 2020 [Citado 02 de mayo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/458-venezuela-registra-29-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-la-cifra-de-contagios-a-285
31. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-93. WHO [Internet] 22 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
32. Efecto cocuyo. Maduro reporta tres nuevos casos de COVID-19 y "sospecha" de oposición por foco de Nueva Esparta. Efecto cocuyo [Internet] 21 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/maduro-reporta-tres-nuevos-casos-de-COVID-19-y-sospecha-de-la-oposicion-por-foco-en-nueva-esparta/
33. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-94. WHO [Internet] 23 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
34. Efecto cocuyo. Detectan diez nuevos casos de coronavirus en Venezuela, la mayoría en Nueva Esparta. Efecto cocuyo [Internet] 22 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/detectan-diez-nuevos-casos-de-coronavirus-en-venezuela-la-mayoria-de-nueva-esparta/
35. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-95. WHO [Internet] 24 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
36. MPPS. Venezuela ha logrado contener la pandemia en un 90 por ciento. MPPS [Internet] 23 abril 2020 [Citado 02 de mayo de 2020] Disponible en:http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/461-venezuela-ha-logrado-contener-la-pandemia-en-un-90-por-ciento
37. MPPS. Se registran 7 nuevos casos COVID-19 para elevar los casos de contagios a 318. MPPS [Internet] 24 abril 2020 [Citado 02 de mayo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/465-venezuela-registra-7-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-los-casos-de-contagio-a-318
38. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-96. WHO [Internet] 25 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
39. Panorama. Maduro "flexibiliza" cuarentena solo 2 días para niños y adultos mayores de 65 años. Panorama [Internet] 24 abril 2020 [Citado 02 de mayo de 2020] Disponible en: https://www.panorama.com.ve/ciudad/Videos-Maduro-flexibiliza-cuarentena-solo-2-dias-para-ninos-y-mayores-de-65-anos-20200424-0096.html
40. MPPS. Cinco nuevos casos de COVID-19 aumentan la cifra total de contagiados a 323 en Venezuela. MPPS [Internet] 26 abril 2020 [Citado 02 de mayo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/467-cinco-nuevos-casos-de-COVID-19-aumentan-la-cifra-total-de-contagios-a-323-en-venezuela
41. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-98. WHO [Internet] 27 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

42. MPPS. Cifra de recuperados COVID-19 asciende a 137 y se registran sólo dos casos positivos en las últimas 24 horas. MPPS [Internet] 26 abril 2020 [Citado 02 de mayo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/469-cifra-de-recuperados-de-COVID-19-asciende-a-137-y-se-registran-solo-dos-casos-positivos-en-las-ultimas-24-horas
43. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-99. WHO [Internet] 28 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
44. Crónica-Uno. Cifra de casos confirmados de COVID-19 aumenta a 329 en Venezuela. Crónica-Uno [Internet] 27 abril 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: https://cronica.uno/cifra-de-casos-confirmados-de-COVID-19-aumenta-a-329-en-venezuela/
45. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-100. WHO [Internet] 29 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
46. MPPS. De 179 casos activos de COVID-19 en Venezuela un total de 152 están asintomáticos. MPPS [Internet] 29 abril 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en:http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/475-de-179-casos-de-contagio-activos-de-COVID-19-en-venezuela-un-total-de-152-estan-asintomaticos
47. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-102. WHO [Internet] 01 mayo 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
48. MPPRE. Presidente Maduro anuncia nueva jornada de flexibilización segura de la cuarentena. MPPS [Internet] 29 abril 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http://mppre.gob.ve/2020/04/29/presidente-maduro-anuncia-nueva-jornada-de-flexibilizacion-segura-de-la-cuarentena/
49. Efecto cocuyo. Reportan dos casos de COVID-19 y la cifra se eleva a 333. Efecto cocuyo [Internet] 30 abril 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/venezuela-llega-a-331-casos-de-COVID-19-este-29abr/
50. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-101. WHO [Internet] 30 april 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
51. Efecto cocuyo. Dos nuevos casos de coronavirus en Venezuela eleva la cifra a 335. Efecto cocuyo [Internet] 01 mayo 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/dos-casos-nuevos-de-coronavirus-en-venezuela-eleva-la-cifra-a-335-1may/
52. MPPS. En Venezuela se registran 10 nuevos casos de COVID-19 para elevar la cifra total de contagios a 345. MPPS [Internet] 30 abril 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/477-en-venezuela-se-registran-10-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-la-cifra-total-de-contagios-a-345
53. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-103. WHO [Internet] 02 may 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
54. MPPS. En Venezuela se detectan 12 nuevos casos de COVID-19 para elevar la cifra total de contagios a 357. MPPS [Internet] 04 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/480-en-venezuela-se-detectan-12-nuevos-casos-de-COVID-19-para-elevar-cifra-total-de-contagios-a-357
55. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-106. WHO [Internet] 05 may 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
56. Efecto cocuyo. Cuatro nuevos casos de COVID-19 en Venezuela elevan la cifra total a 361. Efecto cocuyo [Internet] 04 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/cuatro-nuevos-casos-de-COVID-19-en-venezuela-elevan-cifra-total-a-361/
57. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-107. WHO [Internet] 06 may 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
58. MPPS. Venezuela registra seis nuevos casos de COVID-19 y la cifra total de contagios ubica en 367. MPPS [Internet] 06 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en:http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/481-venezuela-registra-seis-nuevos-casos-de-COVID-19-y-la-cifra-total-de-contagios-se-ubica-en-36
59. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-108. WHO [Internet] 07 may 2020 [Citado 03 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
60. Efecto cocuyo. Casos de coronavirus es Venezuela son 379 con 12 nuevos enfermos. Efecto cocuyo [Internet] 06 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/salud/casos-de-coronavirus-en-venezuela-son-379-con-12-nuevos-enfermos-este-6may/
61. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-109. WHO [Internet] 08 may 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019

62. Efecto cocuyo. Dos casos de coronavirus en Anzoátegui: Venezuela tiene 381 contagios. Efecto cocuyo. Efecto cocuyo [Internet] 07 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/dos-casos-de-coronavirus-en-anzoategui-venezuela-tiene-381-contagiados-7may/
63. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-110. WHO [Internet] 09 may 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
64. Efecto cocuyo. Siete nuevos casos de coronavirus en Venezuela: contagios suman 388. Efecto cocuyo [Internet] 08 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/siete-nuevos-casos-de-coronavirus-en-venezuela-contagios-suman-388-este-8may/
65. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-111. WHO [Internet] 10 may 2020 [Citado 10 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
66. MPPS. Nuevos casos de COVID-19 eleva la cifra total de contagios a 402 en Venezuela, mientras los recuperados ascienden a 190. MPPS [Internet] 09 mayo 2020 [Citado 09 de mayo de 2020] Disponible en:http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/485-nuevos-casos-de-COVID-19-eleva-la-cifra-total-de-contagios-a-402-en-venezuela-mientras-recuperados-ascienden-a-190
67. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-112. WHO [Internet] 11 may 2020 [Citado 11 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
68. MPPS: Presidente Maduro recibe Plan de Nueva Fase de Cuarentena territorial. MPPS Internet] 09 mayo 2020 [Citado 10 de mayo de 2020] Disponible en:http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/486-presidente-maduro-recibe-plan-de-nueva-fase-de-la-cuarentena-territorial
69. El Nacional. Difunden plan de levantamiento de la cuarentena de manera extraoficial. El Nacional [Internet] 10 mayo 2020 [Citado 11 de mayo de 2020] Disponible en: https://www.elnacional.com/venezuela/difunden-plan-de-levantamiento-de-la-cuarentena-de-manera-extraoficial/
70. Efecto cocuyo. Cifra de personas con COVID-19 en Venezuela llega a 414. Efecto cocuyo [Internet] 10 mayo 2020 [Citado 10 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/cifra-de personas-con-COVID-19-en-venezuela-llega-a-414-este-10may/
71. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-113. WHO [Internet] 12 may 2020 [Citado 13 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
72. MPPS. Cifra total de contagiados COVID-19 se eleva a 422 en Venezuela mientras los recuperados ascienden a 205. MPPS Internet] 11 mayo 2020 [Citado 12 de mayo de 2020] Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/487-cifra-total-de-contagios-por-COVID-19-se-eleva-a-422-en-venezuela-mientras-los-recuperados-ascienden-a-205
73. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-114. WHO [Internet] 13 may 2020 [Citado 13 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
74. WHO. Alocución del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre COVID-19 del 11 de mayo de 2020. WHO [Internet] 11 de mayo de 2020 [Citado 14 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Discursos del Director General de la OMS › details
75. MPPS. Venezuela registra un solo caso de COVID-19 en las últimas 24 horas y la tasa de recuperación asciende a 52%. MPPS Internet] 12 mayo 2020 [Citado 13 de mayo de 2020] Disponible en: http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/490-venezuela-registra-un-solo-caso-de-COVID-19-en-las-ultimas-24-horas-y-tasa-de-recuperacion-asciende-a-52
76. Efecto cocuyo. Se reportan 17 nuevos casos de coronavirus en Venezuela este 13 de mayo. Efecto cocuyo [Internet] 13 mayo 2020 [Citado 13 de mayo de 2020] Disponible en: https://efectococuyo.com/coronavirus/se-reportan-17-nuevos-casos-de-coronavirus-en-venezuela-este-13may/
77. MPPS. Presidente Maduro renueva el decreto de Estado de Alarma Constitucional por 30 días más. MPPS [Internet] 12 mayo 2020 [Citado 13 de mayo de 2020] Disponible en:http://mpps.gob.ve/index.php/sala-de-prensa/notnac/489-presidente-maduro-renueva-decreto-de-estado-de-alarma-constitucional-por-30-dias-mas
78. WHO. Coronavirus disease 2019 COVID-19. Situation report-115. WHO [Internet] 14 may 2020 [Citado 14 de mayo de 2020] Disponible en: http:// www.who.int › ... › Coronavirus disease 2019
79. Gaceta de la República Bolivariana de Venezuela. N° 6.535 Extraordinario. Caracas, 12 de mayo de 2020. Disponible en: https://www.finanzasdigital.com/2020/05/gaceta-oficial-extraordinaria-no-6-535-decreto-mediante-el-cual-se-declara-el-estado-de-alarma-para-atender-la-emergencia-sanitaria-del-COVID-19/

Acta Científica de la Sociedad Venezolana
de Bioanalistas Especialistas. 2020; Vol 23 (1): 131
https://doi.org/10.71034/SVBE.2020.23.1.07

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE COVID-19

Autores: Cristina S. Bujosa A - Juan F. Frey C
Maidy G. Marcano F - Melissa M. Rodríguez V

Asesora: Dra. Cristina Gutiérrez
Cátedra de Virología - Escuela de Bioanálisis

La detección del SARS-CoV-2 para confirmar el diagnóstico clínico y epidemiológico presuntivo de COVID-19 se lleva a cabo siguiendo un conjunto de pasos a saber: (1,2)

1 Prueba rápida

Muestra: Sangre entera, suero o plasma

Detecta anticuerpos IgG/IgM contra el virus. (3)

Interpretación

COVID-19

Control
IgG
IgM

Metodología no validada

- 60% falsos negativos durante los primeros 7 días de la infección. (3, 4)
- Reacción cruzada con otros coronavirus. (4)

2 Toma de muestra para el diagnóstico confirmatorio

No usar hisopo de madera

MUESTRA

- Personas sintomáticas: esputo, lavado y aspirado bronquial.
- Personas asintomáticas: hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo. (4)

3 Envío de muestras

TRIPLE EMPAQUE
4-8 °C / 24-72 h (4)

14 DAYS

Mx identificada y con su ficha epidemiológica. (1)

4 Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con transcriptasa reversa (RT-qPCR)

a Inactivación y extracción del ARN viral. (4)

ARN viral

Personal del laboratorio debe usar equipo de protección personal (EPP). (1)

b Método de elección para la confirmación rutinaria

Detección específica de secuencias únicas de ácido nucleico viral. (5)

Gen E

Gen RdRp

Marcadores diana en el genoma

Resultado

(+) Infección por SARS-CoV-2

(−) Ausencia de infección. (4)

Referencias bibliográficas:
1. Pan American Health Organization. Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorio para el manejo y transporte de muestras asociadas al nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) [Internet]. 2020 [citado el 25 de marzo de 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/51896
2. Esparza J. COVID-19: Una pandemia en pleno desarrollo. Gac Méd Caracas. 2020;128(1):1-7.
3. Guo Li,Ren Lili,Yang Sinyuan,Xiao Meng,Yang Fan, et al.Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Corona virus Disease (COVID-19). IDSA [Internet]. 2020 [citado el 2 de abril del 2020]. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa310/5810754
4. Pan American Health Organization. Directrices de Laboratorio para la Detección y Diagnóstico de la Infección con el virus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. 2020 [citado el 29 de marzo de 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/51894
5. Organización Mundial de la Salud. Pruebas de laboratorio para el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) en casos sospechosos de infección en humanos: Orientaciones provisionales [Internet]. 2020 [citado el 2 de abril de 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330861

El primer paso hacia el cambio es la conciencia. *Nathaniel Branden*
Quédate en casa

powered by PIKTOCHART

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, publica artículos originales, revisiones, cartas al editor y comunicaciones breves relacionadas con biología humana, bioanálisis y áreas afines, que contribuyan al avance de la investigación y difusión científica

Envío del Trabajo

El autor debe enviar un original del artículo, con una carta de presentación firmada por todos los autores como constancia escrita que han contribuido en el diseño, ejecución, análisis e interpretación de los datos, redacción del artículo y, en la revisión crítica del contenido del artículo original a ser publicado. Debe dejar constancia que el trabajo no ha sido publicado ni enviado a otra revista. También indicar el orden de los autores y el autor de correspondencia con su dirección y correo electrónico. Los autores cuando presentan el manuscrito, deben revelar todas las entidades financieras y las relaciones personales que puedan haber influido en el trabajo, es decir deben declarar explícitamente si existen o no conflicto de intereses.

La revista utiliza en forma preferencial el sistema electrónico, por lo tanto debe acompañar el envío de un CD, en "Word for Windows®", en cuya etiqueta se indique el nombre del autor principal.

Sistema de Arbitraje

Todos los artículos originales pasan por un proceso de arbitraje externo, realizado por tres árbitros con experticia en el tema específico. Las revisiones igualmente son evaluadas por especialistas. La decisión se tomará de acuerdo a la opinión de los árbitros aprobada por el Comité Editorial. La autoría del artículo y el arbitraje, son del dominio exclusivo del Comité Editorial. Los autores recibiránla opinión de los árbitros con las recomendaciones por parte del Comité en cuanto a modificaciones de forma y redacción. Las respuestas deben enviarse en un lapso prudencial, con una carta donde el autor señale las modificaciones realizadas y argumente aquellas que no considera adecuadas.

Normas Editoriales

Todas las partes del manuscrito deben estar escritas a doble espacio. Cada sección comenzará en página nueva, todas numeradas, con la siguiente secuencia: página del título, nombre completo de los autores (sin títulos profesionales), dirección de la(s) institución(es) donde fue realizado, y señalar con números consecutivos la que corresponde a cada autor.

Los artículos originales deben guardar la siguiente estructura:

Título en español e inglés (corto, no más de 15 palabras, 75 caracteres), Titulillo en español Resumen y Palabras Clave en español e inglés), Introducción, Metodología, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias. Cuadros e Ilustraciones. Cada sección debe comenzar en hoja aparte, así como también los cuadros e Ilustraciones con sus respectivos pies o epígrafe.

Resumen debe establecer los objetivos del estudio, los procedimientos básicos (selección, métodos de observación y análisis) los hallazgos más importantes, proporcionar datos específicos y, significación estadística y las conclusiones principales sobre la base de los resultados del estudio. No debe contener referencias ni siglas que no estén identificadas. El límite máximo son 250 palabras y no debe ser estructurado. Al final del resumen deben estar 3 a 10 palabras clave, que incluyan descriptores en inglés, de la lista del "Medical Subject Headings (MeSH) y en español de la lista de "descriptores en Ciencias de la Salud" (DECS).

Introducción expresa el propósito del artículo, los antecedentes internacionales y nacionales, mediante referencias actualizadas. En el últimopárrafo de la introducción debe aparecer en forma clara y precisa el objetivo del estudio.

Metodología describa claramente como se seleccionaron los sujetos que participaron en el estudio, edad, sexo y otras características importantes. En los manuscritos de revisión se incluirá una sección en la que se describan los métodos utilizados para localizar, seleccionar o extraer los datos.

Los estudios con humanos deben dejar constancia escrita de la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación, así como el consentimiento de los individuos que participaron y, evitar en todo momento que puedan ser identificados, tener especial cuidado con las fotografías. Cuando se trate de experimentos con animales, mencione si se cumplieron las normas de la institución acerca del cuidado y uso de animales en el laboratorio.

Describa los métodos estadísticos con detalle suficiente para que puedan verificarse los resultados. Defina los términos, las abreviaturas y los símbolos estadísticos. Cuando sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con indicadores apropiados de medición de error o incertidumbre (como intervalos de confianza).

Resultados. Presente los resultados en el texto, cuadros, ilustraciones y figuras en una secuencia lógica. No repita en el texto la información que contienen los cuadros y figuras, sólo destaque lo más importante. Utilice en esta sección el tiempo pretérito.

Discusión. Destaque los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se derivan de los resultados. Cuídese de no repetir la información ya presentada en las secciones anteriores. Relacione las observaciones con la de otros estudios internacionales y nacionales, incorporando en la discusión el análisis de las referencias bibliográficas actualizada relacionadas con el estudio. Establezca el nexo entre las conclusiones y los objetivos del estudio , y cierre la discusión con la conclusión más importante del estudio o con la propuesta de nuevas hipótesis, cuandoestén justificadas.

Las Revisiones pueden ser solicitadas por el Editor preferentemente a especialistas sobre un tema de importancia científica en la actualidad, pero también se aceptan revisiones de autores, las cuales seguirán el proceso de arbitraje externo.

En la revista también se publican reportes cortos de hallazgos de interés para el ámbito de la revista, así como casos clínicos cuya ocurrencia sea un verdadero hallazgo.

Las cartas al editor, por lo general están referidos a comentarios de artículos recientes publicados en la revista y su extensión no debe ser mayor a dos páginas.

Cuadros. Cada cuadro debe escribirse a doble espacio, sin líneas verticales ni horizontales internas y en hoja aparte. Numérelos consecutivamente con números arábigos y asigne un título breve en minúscula. Cada columna llevará un encabezamiento corto o abreviado. En las notas al pie se explicarán todas las abreviaturas no usuales empleadas en el cuadro. Si incluye datos publicados o inéditos o de otra fuente, obtenga la autorización para reproducirlos y conceda el reconocimiento al autor. No incluya más de 5 cuadros, máximo de 5 columnas y 8 filas.

Ilustraciones (Figuras) Las figuras deben estar dibujadas en forma profesional (archivos electrónicos de las figuras en formato JPEG o GIF). Se numeran en forma consecutiva con números arábigos. Las fotografías deben ser en blanco y negro, con buen contraste, en papel satinado con las siguientes medidas 127x173 mm, sin exceder 203x 254 mm. Ubicar una por página, título breve y una leyenda que facilite la comprensión del contenido.

Agradecimientos Aparecen al final del texto, allí se incluyen las colaboraciones que deben ser reconocidos pero que no justifican la autoría, ayuda técnica, apoyo financiero y material y las relaciones que puedan suscitar conflicto de intereses.

Referencias
Las referencias bibliográficas dan el soporte científicoal estudio realizado, por lo tanto deben ser recientes, preferiblemente de los últimos cinco años. Las referencias internacionales y nacionales constituyen antecedentes del estudio que se está publicando, de esta manera, también reconocemos la labor de los investigadores venezolanos que han aportado al tema en estudio. Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden como se mencionan por primera vez en el texto. Cite cuidadosamente en el texto, cuadros y figuras todas las referencias con un número entre paréntesis. Cuide que la escritura reproduzca fielmente el artículo original y vigile la escritura en inglés, para evitar cometer errores al transcribir la información.

Las referencias bibliográficas en Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, siguen el estilo de las normas de Vancouver. (http://www.icmje.org.). Abrevie los títulos de las revistas de acuerdo con el estilo del Index Medicus y consulte la lista de revistas indizadas en (http://www.nlm.nih.gov). No se aceptan como referencias resúmenes. Los artículos aceptados pero que todavía no se han publicado, se indican como "en prensa", con la información de la revista donde fue aceptado.

Ejemplos de referencias:
Artículos de revista
Enumere los primeros seis autores y añada la expresión "et al"

1. Artículo de revista ordinario
Bremer AA, Byrd RS, Auinger P. Racial trends in sugar-sweetened beverage consumption among US adolescents: 1988-2004. Int J Adolesc Med Health 2011; 23(3):279-86.

Libros
2. Individuos como autor:
Casademunt J. Sobrepeso y obesidad infantil. Barcelona: Editorial Océano; 2005.

3. Editores como autor:
Alemán M, Bernabeu-Mestre JB, editores. Bioética y Nutrición. Alicante. Universidad de Alicante: Editorial Agua Clara; 2010.

4. Capítulo de libro:
López de Blanco M, Landaeta-Jiménez M. Los estudios de crecimiento y desarrollo físico en Venezuela. En: Fano V, Del Pino M, Cano S, compiladores.

Ensayo sobre crecimiento y desarrollo presentado al Dr. Horacio Lejarraga por sus colegas y discípulos. Buenos Aires: Paidos; 2011. p. 431-454.

Material electrónico
5. Artículo de revista en Internet:
Vázquez de la Torre MJ, Vázquez Castellanos JL, Crocker Sagastume R. Hipertensión arterial en niños escolares con sobrepeso y obesidad. Respyn [Serie en Internet] 2011 Jul-Sep [citada 5 nov 2011]; 12(3): [6 pantallas]. Se consigue en: URL: http://www.respyn.uanl.mx/xii/3/articulos/Hipertension_arterial.htm

Para otros ejemplos de formato de referencias bibliográficas, los autores deberían consultar la página web: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Para cualquier otro tipo de información se sugiere consultar: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication Updated April 2010. http://www.icmje.org.

Antes de enviar el artículo, revise cuidadosamente las instrucciones a los autores y verifique si el artículo cumple con los requisitos editoriales de la revista Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

ESPECIALISTAS
SOCIEDAD VENEZOLANA DE BIOANALISTAS

Acta Científica de la Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas

CONTENTS

Vol. 23 -No 1 2020

Editorial 1

REVIEW ARTICLE:

SARS-CoV-2: biological, epidemiological, and diagnostic aspects of an emerging coronavirus
Cristina Gutiérrez García 3

Role of the clinical laboratory in the diagnosis of COVID-19. Some important aspects of SARS-CoV-2
Maczy González Rincón, Aide Bracho, Dina Abed El Kader, Maribel Sindas 14

The laboratory in the COVID-19 pandemic: detection of the SARS-CoV-2 virus and COVID-19 diagnosis
Celsy Hernández, María Fátima Garcés 20

COVID-19: the first 40 days of a pandemic
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 58

Pandemic of COVID-19 in Venezuela: the first quarantine
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 101

Pandemic of COVID-19 in Venezuela: the second quarantine
Celsy Hernández, María Fátima Garcés, Elizabeth Hernández 118

Infographic: Laboratory diagnosis of COVID-19
Cristina Bujosa, Juan Francisco Frey, Maidy Marcano, Melisa Rodríguez y Cristina Gutiérrez 131

Information for Authors 132

Diseño y diagramación: Ana María Reyes, digivi@gmail.com
Impresión: Operagrafica Publicidad, c.a. , operapublicidad@gmail.com
Soporte Web: Nexus Radical, Altemar Pérez, aperez@estudiopro.com