

► Suggestion for the implementation of timely public health policies in the face of the COVID-19 pandemic

SUGERENCIA DE IMPLEMENTACIÓN DE POLÍTICAS PÚBLICAS

OPORTUNAS EN SALUD ANTE LA PANDEMIA DE COVID-19¹

Por:  Eduardo Lazcano-Ponce · Celia Alpuche Aranda

¹ Una versión previa de este artículo fue publicada en la *Revista de Salud Pública de México*. Lazcano-Ponce, E., Alpuche-Aranda, C. (2020). Alfabetización en salud pública ante la emergencia de la pandemia por COVID-19. *Salud Pública Mex.* <https://doi.org/10.21149/11408>

RESUMEN

La alfabetización en salud es el proceso centrado en la obtención del conocimiento, la motivación y las competencias individuales para entender y acceder a información, expresar opiniones y tomar decisiones relacionadas con la promoción y el mantenimiento de la salud, siendo aplicable en diferentes contextos, entornos y a lo largo de toda la vida. En este ensayo, se tratan de establecer los elementos basados en la evidencia científica, que orientan las políticas públicas de prevención y control tales como: a) la inteligencia epidemiológica, b) las medidas de mitigación de propagación, c) las medidas de supresión de la transmisión, d) el fortalecimiento de la capacidad de atención médica e incremento de la capacidad de prevención de la transmisión y e) el desarrollo de vacunas profilácticas y agentes terapéuticos contra COVID-19. Todas estas acciones deben de implementarse rápida y obligatoriamente, con el concurso de la comunidad. De todo esto deriva la necesidad de la alfabetización en salud pública.

PALABRAS CLAVE

Alfabetización en salud · COVID-19 · Políticas públicas · Salud pública

◆◆ **ABSTRACT**

Health alphabetization is a process centered on obtaining the knowledge, the motivation and the individual skills to understand and access information, express opinions and taking decisions related to the promotion and maintaining of health; it is applied in different contexts, environments and through the whole life. In this assay we try to stablish those elements, base don the scientific evidence, that help to shape the public policies for preventing and controlling the disease such as: a) epidemiologic intelligence; b) measures to mitigate propagation; c) measures to supress transmission; d) strenghtening the medical capacities to attend and prevent transmission of the disease; e) development of vaccines and therapeutical agents. All those actions must been enforced and implemented quickly, with the participation of the society. All the later implies the need to have a public health alphabetization.

◆◆ **KEYWORDS**

Health literacy · COVID-19 · Public policies · Public health

◆◆ **INTRODUCCIÓN**

Actualmente vivimos en un periodo en que la diseminación de información científica imprecisa a través de los medios masivos de comunicación se ha incrementado grandemente. Aunque las noticias falsas son un término que fue acuñado en primera ocasión hace 95 años (McKernon, 1925), la diseminación rápida y en tiempo real de malas interpretaciones de la información científica emergente, constituye un problema social. Con la disponibilidad de múltiples herramientas de diseminación virtual se puede obtener comunicación instantánea y una muy poderosa amplificación del conocimiento científico. A este respecto, la alfabetización en salud es un constructo relacionado con el conocimiento y competencias de las personas para satisfacer las complejas demandas en salud en la sociedad actual. Es decir, es el proceso centrado en la obtención del conocimiento, la motivación y las competencias individuales para entender y acceder a información, expresar opiniones y tomar decisiones relacionadas con la promoción y el mantenimiento de la salud, siendo aplicable en diferentes contextos, entornos y a lo largo de toda la vida (Sørensen,

2012). En este ensayo se pretende actualizar no sólo el conocimiento generado en relación a la pandemia por COVID-19, sino contextualizar sus elementos conceptuales en función de la perspectiva de alfabetización en salud pública.

◆◆ **PREVENCIÓN Y CONTROL DEL COVID-19**

Las acciones de la salud pública para la prevención y control del COVID-19 incluyen medidas de prevención y control poblacional entre las que destacan: a) la inteligencia epidemiológica, que incluye no sólo la estrategia de vigilancia poblacional, sino ante la imposibilidad real de identificación de todos los casos positivos, la puesta en práctica de estrategias de vigilancia centinela y la vigilancia basada en eventos; b) las medidas de mitigación de la propagación de la epidemia, tales como el distanciamiento social e higiene, el lavado de manos, la cuarentena, restricción de movimiento y utilización de cubrebocas, entre otras; c) las medidas de supresión de la transmisión cuando el número de casos es muy elevado, como son el endurecimiento de medidas drásticas de encierro en casa; d) el fortalecimiento de la capacidad de atención médica en los sistemas de salud e incremento de la capacidad de prevención de la transmisión en los servicios de salud; e) el desarrollo de vacunas profilácticas contra COVID 19, así como la generación de agentes terapéuticos. Todas estas acciones deben de implementarse rápidamente, desde la perspectiva multidisciplinaria y multisectorial de la salud pública, para contener, prevenir y controlar la epidemia.

◆◆ **VIGILANCIA DE SALUD PÚBLICA**

● **Agente causal**

El estudio de la secuenciación genómica del agente causal del brote de neumonía severa en Wuhan, China, revela que se trata de un nuevo coronavirus nombrado SARS-CoV-2, que produce la enfermedad hoy conocida como COVID-19. El primer genoma de SARS-CoV-2 (el nombre científico del nuevo virus que ha generado la actual pandemia) se obtuvo a finales de diciembre de 2019. Esto permitió identificar al virus como un coronavirus y comprobar que era diferente a los otros conocidos. El análisis evolutivo demostró que estaba emparentado con virus cuyo hospedero primario son especies de murciélagos, lo que llevó a postular

que éstos son también el reservorio original del SARS-CoV-2 (Lu, 2020). Gracias a su tasa de mutación, los cambios en sus genomas se acumulan en cuestión de días y esto se monitoriza en forma permanente a través de la estrategia global GISAID (Shu, 2017) (siglas de Global Initiative on Sharing All Influenza Data). Estas mutaciones son puntuales y permiten identificar varios linajes que logran evidenciar las variaciones por regiones, como las de origen asiático, europeo (Italia, España y otros), americano, entre otras; pero se ha observado que su variación es menor a la observada por influenza. Esta información es sumamente útil para diseñar estrategias de prevención primaria, como las vacunas profilácticas.

● **Vigilancia epidemiológica**

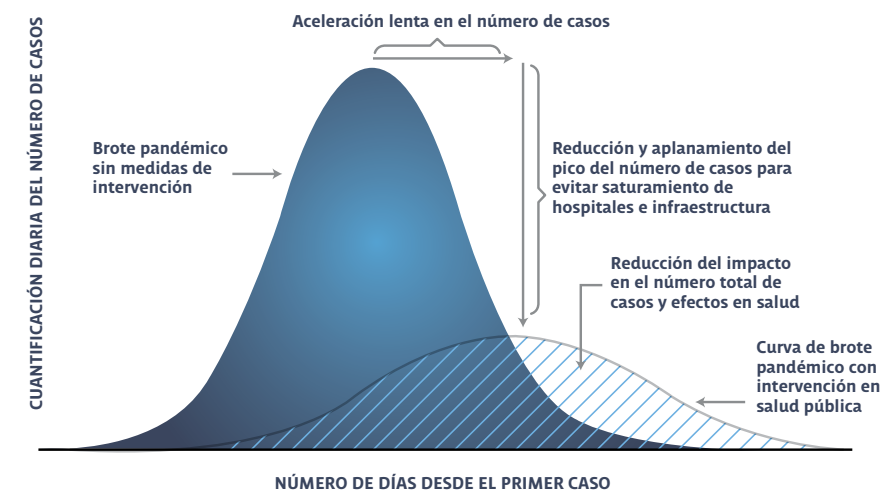
Constituye la recolección sistemática, análisis e interpretación de datos de salud necesarios para la planificación, implementación y evaluación de políticas de salud pública, en combinación con la difusión oportuna de los datos para una intervención poblacional oportuna (CDC, 2020a) (ver figura 1). Se han establecido las principales metas de los sistemas de vigilancia epidemiológica del COVID-19, en particular el CDC de Atlanta propone las siguientes acciones (CDC, 2020b):

- Monitorizar la dispersión e intensidad de COVID-19 al interior de cada región o país
- Comprender la severidad y el espectro de la enfermedad
- Entender los factores de riesgo de severidad y mecanismos de transmisión
- Monitorizar los cambios en el virus que causan COVID-19
- Estimar el peso de la enfermedad
- Producir información del pronóstico de la dispersión e impacto de COVID-19

● **Vigilancia centinela**

La vigilancia centinela es la manera más eficaz de recopilar datos oportunos y de buena calidad. Se lleva a cabo normalmente con la vigilancia basada en indicadores e incluye la recopilación de información de un número limitado de sitios de vigilancia de manera sistemática y rutinaria (CDC, 2019). Lo ideal es que los sitios se elijan a fin de que sean representativos de la población para que la información recopilada pueda aplicarse a la población en su totalidad (Lipsitch, 2009). Generalmente participan centros y profesionales especializados en la enfermedad bajo vigilancia y laboratorios diagnósticos de alta calidad. La vigilancia centinela se selecciona cuidadosamente a los miembros de la red de vigilancia porque la im-

Figura 1. Estrategias de mitigación comunitaria en brotes epidémicos como influenza y COVID-19*.



*Noreen Qualls et al. MMWR Recomm Rep. 2017 Apr 21; 66(1):1-32.

◀◀
LAS ACCIONES DE LA SALUD PÚBLICA PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL COVID-19 INCLUYEN MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL POBLACIONAL.

Figura 2. Trastornos sistémicos y respiratorios asociados a COVID-19.

Trastornos sistémicos

- Fiebre, tos, fatiga, producción de esputo, cefalea
- Disnea
- Hemoptisis
- Diarrea
- Insuficiencia cardiaca aguda
- Hipoxemia
- Falla renal

Trastornos Respiratorios

- Rinorrea, estornudos, dolor de garganta
- Neumonía
- Imágenes de opacidad en vidrio esmerilado
- Viremia, detención de RNA vírico en la muestra de sangre periférica
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Condiciones de mal pronóstico

- Mayores de 60 años
- Obesidad
- Tabaquismo
- Consumo inmoderado de alcohol
- Inmunosupresión
- Hipertensión arterial
- Enfermedad cardiovascular
- Diabetes mellitus
- Enfermedad respiratoria crónica
- Cáncer



portancia está en la calidad de la información. A este respecto, recientemente en el Reino Unido se implementó un sistema de vigilancia centinela para población asintomática y casos ambulatorios de infecciones respiratorias con el objetivo de evaluar la tasa y patrones de expansión de COVID-19 y evaluar la efectividad de la política de contención promovida por las intervenciones de salud pública (de Lusignan, 2020).

● Período de incubación.

Es el periodo de tiempo que transcurre desde que una persona entra en contacto con un agente infeccioso hasta que aparecen los primeros síntomas y signos de la enfermedad. A este respecto, existe una estimación que refiere que el SARS-CoV-2 tiene un periodo de incubación de 5.1 días. Es decir, es el tiempo medio que transcurre desde la exposición a este agente infeccioso, hasta la aparición de los síntomas. Este hecho pone de manifiesto, que cerca del 97.5% de las personas que desarrollan síntomas de la infección por SARS-CoV-2, lo harán a los 11.5 días siguientes de la exposición. Así se podría estimar que por cada diez mil individuos en cuarentena durante catorce días, sólo 101 desarrollarían síntomas después de dejar la cuarentena (Lauer, 2020).

● Período de latencia

Es el intervalo entre el momento de infección y el momento de inicio de la contagiosidad. Según modelos probabilísticos, la transmisión del SARS-CoV-2 se produce uno o dos días antes del inicio de síntomas, hasta cinco o seis días posteriores, siendo la carga viral de los pacientes sin síntomas similar a los de aquellos que sí los han desarrollado. Se ha reportado, que no existen evidencias científicas de que el virus causante de COVID-19 se reactive después de un periodo de «latencia». Lo más probable es que los pacientes hayan sido dados de alta aún sin superar el COVID-19, por lo que después de un tiempo, los síntomas volverán a aparecer dado que el virus nunca se fue. Se ha estimado que, hasta la primera semana de abril de 2020, más de 315 mil personas a nivel global se recuperaron del coronavirus y, en general, una vez que su cuerpo tuvo anticuerpos para combatir la enfermedad, se volvieron inmunes (Bauchner, 2020).

● Contagiosidad

Es el periodo en el cual el huésped puede infectar a otros susceptibles. La contagiosidad es la aptitud que tiene un agente patógeno para pro-

pagarse y se expresa por la tasa de ataque y la tasa de ataque secundaria (nuevos casos aparecidos en un área geográfica específica posterior a la aparición del primer caso). Estimaciones iniciales sugieren que el SARS-CoV-2 tiene un elevado poder de contagio, por la que la duplicación en el número de sujetos infectados en el brote epidémico se estima en periodos de tiempo entre seis y siete días (Sanche, 2020). La tasa de contacto de individuos con infección latente ha sido estimada entre 6 y 18 personas (Hou, 2020). Por esta razón, en fechas recientes se ha sugerido que la reducción de la tasa de contacto en individuos con infección latente posterior a la cuarentena y aislamiento puede reducir con mucha efectividad el número de individuos infectados con SARS-CoV-2 y retrasar la presentación del pico máximo de casos (Hou, 2020).

● Tasa de mortalidad por enfermedades transmisibles

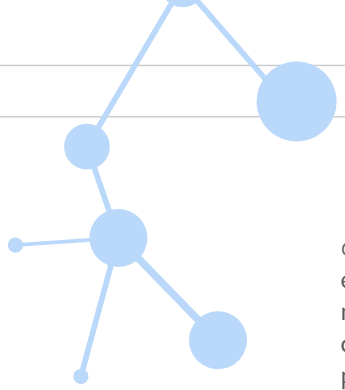
Normalmente se expresa como el número de muertes por cada mil, diez mil, cien mil o un millón de habitantes (dependiendo de lo pequeña que sea la tasa); por ejemplo, multiplicando los fallecimientos por cien mil y dividiendo el resultado entre la población total. Aunque en apariencia la tasa de mortalidad parecería más fácil de establecer, tampoco es un cálculo tan sencillo. Como COVID-19 tiene un impacto considerable en personas mayores de sesenta años y en aquellas que tienen otras condiciones mórbidas de salud, depende de cuál sea la causa de muerte declarada en su certificado de defunción (PAHO, 2020a).

● Riesgo de mortalidad por COVID-19

El Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CCDC) documentó que alrededor del 80.9% de las infecciones del nuevo coronavirus se clasifican como leves, el 13.8% como graves y sólo el 4.7% como críticas, lo que incluye insuficiencia respiratoria y multiorgánica, así como choque séptico (Wu, 2020). Los pacientes con el más elevado riesgo de presentación de síndrome respiratorio por COVID-19 son los que manifiestan condiciones clínicas preexistentes tales como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria crónica o cáncer (Zhou, 2020); exposiciones que los condicionan (González-Bautista, 2019; Shamah-Levy, 2019) y enfermedades altamente prevalentes en México (Villalobos, 2019; Campos-Nonato, 2019). La obesidad también tiene un mal pronóstico en

ALREDEDOR DEL 80.9% DE LAS INFECCIONES DEL NUEVO CORONAVIRUS SE CLASIFICAN COMO LEVES, EL 13.8% COMO GRAVES Y SÓLO EL 4.7% COMO CRÍTICAS.





COVID-19 (Simonnet, 2020), particularmente en aquellos sujetos con un IMC >35 kg/m². Además, el agravamiento de las condiciones clínicas en las personas mayores de sesenta años puede deberse al debilitamiento del sistema inmune relacionado con la edad y al aumento de la inflamación, por lo que existe un mal pronóstico en presencia de un valor alto en la evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA, un sistema para puntuar el estado de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos) y un dímero D (un marcador de coagulación) superior a 1 µg/L. La presencia de estas condiciones clínicas podrían promover la replicación viral y respuestas más prolongadas a la inflamación, causando daños duraderos en el corazón, el cerebro y otros órganos (Rothan, 2020) (ver figura 2).

En China, la tasa de mortalidad entre hombres diagnosticados con COVID-19 ha sido del 2.8% mientras que la de mujeres fue del 1.7% (Wu, 2020) y recientemente, se ha planteado la hipótesis de que los estrógenos –el principal grupo de hormonas sexuales femeninas– podría ser el elemento clave de las diferentes respuestas frente a la enfermedad. Esto es, los estrógenos pueden estimular aspectos de la inmunidad que son importantes para eliminar una infección viral y responder bien a las vacunas (Klein, 2020).

Existen reportes adicionales, derivados de la experiencia reciente en China y otros países europeos y de Norteamérica, de que el riesgo de mortalidad por COVID-19 está probablemente asociado al colapso de los sistemas de salud, ante la imposibilidad de dar respuesta a la enorme demanda de casos positivos sintomáticos que se presentó en forma súbita (Mizumoto, 2020).

● **Tasa de letalidad**

La tasa o índice de letalidad se refiere al cociente de fallecimientos en relación con las personas que se han contagiado de dicha enfermedad, cuyo resultado se suele multiplicar por cien para mostrar el porcentaje. Por supuesto, en el caso de la pandemia de coronavirus, conocer la tasa de letalidad real es un reto ante las dificultades para tener un registro confiable de cuántos realmente son los infectados; por ejemplo, en países como México no se están utilizando pruebas masivas de diagnóstico y muchos

son casos asintomáticos. En comparación con la tasa de letalidad del 15% para el síndrome respiratorio agudo severo (SARS en 2003) (WHO, 2003), y con cerca de 35% para el síndrome respiratorio del oriente medio (MERS en 2012) (WHO, 2020a); la tasa de letalidad del COVID-19 para la población general de Hubei, China fue de 1.38 (IC95% 1.23-1.53), pero se incrementó en función de la edad. Aquellos sujetos entre 60-64 años presentan 3.99 (IC95% 3.41-4.55), entre 70-74 años 8.61 (IC95% 7.48-9.99), y para los mayores de 80 años 13.4 (IC95% 11.2-15.9). Esta estimación considera el supuesto de una tasa de ataque constante por edad y ajustando por factores demográficos (Verity, 2020). Estimaciones realizadas en pacientes hospitalizados revelan elevadas tasas de letalidad (8-28%) porque representan pacientes con estadios más severos de la enfermedad.

● **DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO DE COVID-19**

● **Pruebas moleculares de diagnóstico**

La detección viral del RNA basado en pruebas de reacción de cadena de polimerasa (RT-PCR) en tiempo real, es considerada la única estrategia para confirmar un diagnóstico de SARS-CoV-2 en la práctica clínica. En poco tiempo se ha implementado una gran oferta de pruebas diagnósticas moleculares desarrolladas por las agencias de salud nacionales e internacionales, en colaboración con instituciones académicas y de la industria de pruebas diagnósticas. Actualmente las pruebas de confirmación disponibles utilizan plataformas conocidas como abiertas o cerradas (PAHO, 2020b; NAP, 2020); estas últimas procesan muestras sin necesidad de realizar por separado la extracción de ácidos nucleicos, lo cual puede hacer más rápido el procesamiento, incluyendo las pruebas de diagnóstico molecular rápidas que procesan una muestra en un periodo de entre 15 a 45 minutos (Cepheid, 2020; Abbott, 2020).

Para realizar la prueba diagnóstica de SARS-CoV-2, hubo un proceso de estandarización a nivel global, por lo que en el ámbito nacional se requiere de una certificación oficial y la disponibilidad de equipos y personal calificado, así como entrenamiento específico en bioseguridad para el procesamiento de los especímenes. Las muestras biológicas son obtenidas por hisopado nasofaríngeo y/u orofaríngeo, aunque

también se realizan en esputo y en muestras de tejido pulmonar (WHO, 2003). En la pandemia por SARS-CoV-2, la realización de estas pruebas se ha justificado por tres consideraciones: a) para la confirmación de un diagnóstico clínico, b) con fines de vigilancia epidemiológica y c) como estrategia indiscriminada de tamizaje (un elevado costo). Los países han adoptado su propia política en función no sólo de la infraestructura disponible, sino en muchos casos, también basados en la evidencia científica. Con fines de vigilancia epidemiológica, para el caso de México, se implementó un sistema de vigilancia centinela, que consiste en tomar una muestra para confirmar todos los casos ingresados en hospitales públicos con diagnóstico de infección respiratoria aguda grave y en el 10% de los casos de infección respiratoria aguda leve que acuden a las unidades de salud monitoras de influenza. Las indicaciones internacionales de diagnóstico confirmatorio se resumen en: pacientes con factores de riesgo y con síntomas de insuficiencia respiratoria aguda; pacientes graves hospitalizados en seguimiento; personal de salud con síntomas; y, rastreo de contactos, aunque estos últimos deben aislarse aún sin una prueba confirmatoria. Una prueba positiva a SARS-CoV-2 no se asocia a gravedad de la enfermedad ya que existen personas con pruebas positivas que son asintomáticas. Existen reportes internacionales de individuos que inicialmente fueron negativos y, posteriormente, se hicieron positivos, de tal manera que ante sintomatología y asociación epidemiológica con un contacto positivo, una prueba negativa no excluye el diagnóstico (Xu, 2020).

● **Detección de antígenos**

Como ya se ha enfatizado, la demostración del agente causal constituye el diagnóstico definitivo. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado técnicas de diagnóstico por medio de las cuales es posible la detección de antígenos producidos por los agentes causales. Son técnicas dirigidas a la detección de elementos estructurales, es decir, detectan directamente si el microorganismo o parte de él se encuentra en la muestra. Para el caso del SARS-CoV-2, se basan en la detección de proteínas virales a través de técnicas como ELISA, inmunofluorescencia, entre otras. Estas pruebas po-

drían detectar viremia en suero de pacientes en la fase aguda de la enfermedad. La evidencia científica sobre sensibilidad y especificidad para uso poblacional es aún limitada y las agencias reguladoras no las recomiendan para su utilización en esta pandemia, porque existe una elevada variabilidad en cuanto a indicadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo; consecuentemente un resultado negativo no debe utilizarse como criterio para descartar un caso de COVID-19.

● **Pruebas serológicas**

La OMS no recomienda el uso de pruebas rápidas de anticuerpos para identificación de SARS-CoV-2, hasta que no se evalúe su efectividad en ensayos clínicos. Esto es, el coronavirus SARS-CoV-2 es un nuevo virus emergente y la respuesta de anticuerpos en pacientes infectados no es totalmente conocida, por lo tanto, el valor clínico de pruebas de anticuerpos no ha sido demostrado. La detección de anticuerpos en suero de pacientes infectados con SARS-CoV-2 puede ser evaluada mediante la cuantificación del incremento de IgM, lo cual ocurre casi al finalizar la primera semana de infección y en el caso de IgG el incremento es posterior. Estos anticuerpos pueden detectarse por diversas técnicas como ELISA, inmunocromatografía o neutralización. La mayoría de estas pruebas están en proceso de experimentación. La detección de anticuerpos, en particular IgG para estudios de seroprevalencia basados en la población, serán muy útiles para evaluar la eficacia de intervenciones públicas para prevenir la propagación de la enfermedad, o para implementar estrategias de disminución de medidas de contención o distanciamiento social (LAND, 2020; Mount Sinai, 2020).

Existen múltiples ofertas comerciales de pruebas de detección de anticuerpos IgG, IgM o IgA, ante la infección por SARS-CoV-2, con descripción por los productores de alta sensibilidad y especificidad analítica cercana al 100%, pero no hay evidencia científica de su utilidad clínica. Se aplican en sangre total o suero y algunas son cartuchos prefabricados de uso a nivel de consultorio o cama. El tiempo de realización puede ser tan corto como quince a treinta minutos. Existe una gran oferta mundial de estas pruebas, en particular las técnicas de inmunocromatografía y oro coloidal, en

EN CHINA Y OTROS PAÍSES EUROPEOS Y DE NORTEAMÉRICA, EL RIESGO DE MORTALIDAD POR COVID-19 ESTÁ PROBABLEMENTE ASOCIADO AL COLAPSO DE LOS SISTEMAS DE SALUD, ANTE LA IMPOSIBILIDAD DE DAR RESPUESTA A LA ENORME DEMANDA.



cartuchos de detección de IgG/IgM. En general, este tipo de ensayos tiene una sensibilidad baja y la prueba con mejores resultados, se observa después de siete a diez días de iniciados los síntomas, por lo que una prueba negativa no descarta un caso de COVID-19 (Mizumoto, 2020; WHO, 2003). Podemos concluir entonces que los mejores métodos de detección para la enfermedad en su fase aguda son las pruebas moleculares, en comparación con pruebas serológicas para identificar la presencia de IgM, precisamente por la posibilidad de incrementar los resultados falsos positivos (Wang, 2020).

● **Mitigación comunitaria**

Es el conjunto de estrategias para reducir la velocidad, pero no detener la propagación de la epidemia. Estas estrategias son puestas en práctica cuando no existe disponibilidad de tratamiento terapéutico o vacunas profilácticas, y los servicios de salud están en riesgo de sobrecargarse. A este respecto, en forma ideal la implementación de acciones comunitarias debe realizarse sin coerción, con transparencia, con compromiso social y veracidad; pero también con oportunidad y liderazgo. Cada una de estas medidas puede ayudar a

retrasar la diseminación exponencial de un brote epidémico como el de SARS-CoV-2. La claridad y certidumbre son elementos críticos para preservar la confianza y disminuir la preocupación social (Ebrahim, 2020). Asimismo, existen diversos factores que incrementan la posibilidad de infectarse por SARS-CoV-2, entre ellos la densidad poblacional, el tamaño de las viviendas y el número de integrantes del hogar (por ejemplo, en Italia hogares multi-generacionales contribuyeron a una mayor diseminación del virus). El nivel de distanciamiento está en función de la inequidad social existente; por ejemplo, trabajar en casa en países como México, está focalizado para personas asalariadas de nivel socioeconómico medio y alto (Saadat, 2020). A continuación se mencionan algunas medidas que contribuyen a disminuir la exposición.

● **Supresión de la transmisión**

Es promovida en forma extrema con medidas drásticas de encierro en los hogares y prohibición de circulación en las calles. Se deben mantener las medidas, al menos de manera intermitente, mientras el virus circule por la población o hasta que haya una vacuna disponible.

● **Distanciamiento social**

El distanciamiento social es una medida de distancia percibida entre grupos de población. Aunque es un constructo social, en una intervención poblacional impuesta como política pública derivada de una emergencia epidemiológica, debe considerarse como una norma que tiene que ser adoptada desde nuestra conciencia colectiva, ante la ausencia de intervenciones de prevención primaria (vacunas) o terapéutica (fármacos antivirales). Las medidas de distanciamiento social podrían ser necesarias hasta 18 meses, hasta que exista una intervención primaria como las vacunas preventivas.

● **Cuarentena**

Así como el distanciamiento social tiene como objetivo evitar la exposición, la cuarentena es impuesta no sólo para personas que han tenido una prueba positiva a un agente infeccioso y que son separadas de otras mientras que muestran señales de la enfermedad y contagio, sino también para aquellas que han estado expuestas al agente infeccioso, pero que no están enfermas.

● **Lavado de manos**

El lavado de manos es una de las prácticas de la salud pública más antiguas, pero también de las

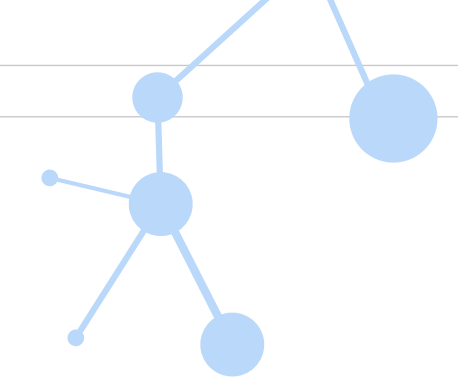
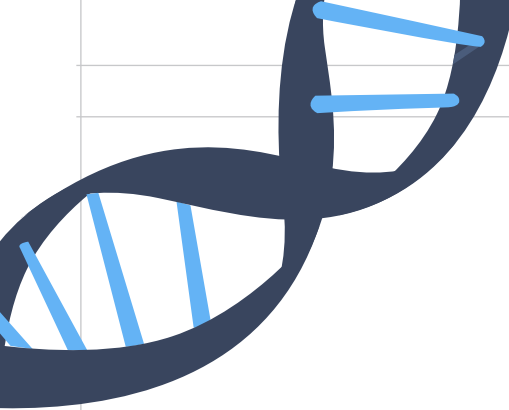
más eficaces para prevenir infecciones y consecuentemente muertes asociadas (Hilary, 2010). Esto significa que, el lavado de manos es la intervención más efectiva para interrumpir la transmisión de microorganismos que causan infección tanto en el ámbito comunitario como en la provisión de servicios de salud (Jumaa, 2005). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido guías de aplicación para ser utilizadas en cualquier centro de atención médica (WHO, 2020b). El objetivo final es reducir, en el ámbito sanitario, tanto la propagación de la infección y de los microorganismos multirresistentes como el número de pacientes que contraen una infección respiratoria aguda prevenible y, por consiguiente, evitar pérdidas de recursos y salvar vidas. Las manos constituyen uno de los principales vectores de transmisión de infecciones producidas predominantemente por bacterias, pero hay también evidencia de la existencia, en el microbioma de las manos, de hongos, virus y parásitos. El microbioma de las manos está en una dinámica permanente y constituye un vector crítico para la transmisión de microorganismos entre las personas, mascotas, objetos inanimados y el ambiente (Edmonds-Wilson, 2015). A continuación, se refieren algunas recomendaciones para el lavado de manos (CDC, 2020c).

🌐 Estrategias clave de mitigación comunitaria

- ▶ **Cancelación** de eventos privados y públicos.
- ▶ **El cierre de escuelas, servicios religiosos, eventos musicales, culturales y otros** son elementos clave, porque representan un espacio de densidad entre personas de entre 3-5m²/niños en las escuelas, comparados con 18m²/persona en las oficinas y entre 36-44 m²/persona -en forma ideal- en los hogares (Russell, 2016; Gatwood, 2012).
- ▶ **Uso de medidas directas de distanciamiento social** y prevención de contacto cercano entre las personas de la comunidad.
- ▶ **Restricciones de viaje**, incluyendo la reducción de vuelos, transporte público y restricciones de movimiento no esenciales.
- ▶ **Cuarentena voluntaria** en casa de miembros de contactos familiares.
- ▶ **Restricciones para asistencia a servicios funerarios** y minimizar la exposición a fluidos corporales.
- ▶ **Comunicación eficiente de las autoridades de salud** desde la perspectiva nacional e internacional, para revelar información verídica y evitar noticias falsas, rumores y pánico.

👐 Cinco pasos para lavarse las manos de la forma correcta

	<p>MOJAR LAS MANOS</p> <p>con agua corriente limpia (tibia o fría), cierre el grifo y enjabónese las manos.</p>		<p>FROTAR LAS MANOS</p> <p>con el jabón hasta que haga espuma. Frótese la espuma por el dorso de las manos, entre los dedos y debajo de las uñas.</p>
	<p>FRICCIÓN LAS MANOS</p> <p>durante al menos 20 segundos.</p>		<p>ENJUAGAR</p> <p>bien las manos con agua corriente limpia.</p>
		<p>SECAR LAS MANOS</p> <p>con una toalla limpia o al aire.</p>	



● **Uso de cubrebocas**

Una revisión sistemática rápida de la literatura efectuada por investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública de México, estableció que no existe evidencia científica concluyente para recomendar o desalentar el uso de cubrebocas a nivel poblacional, ante la emergencia epidemiológica por COVID-19 (Edmonds-Wilson, 2015). Considerando los potenciales efectos negativos, las recomendaciones gubernamentales deberían esperar a los resultados de los experimentos naturales en países que han recomendado la utilización poblacional del cubrebocas (Stern, 2020). Sin embargo, aunque la OMS no recomienda su uso a nivel poblacional, cada vez son más los actores políticos que no sólo recomiendan su uso, sino que lo hacen, en muchos contextos, obligatorio en diversas áreas geográficas. Ante este escenario, vale la pena considerar los errores comunes que han sido descritos al utilizar un cubrebocas y, por lo tanto, emitir las siguientes recomendaciones (Nancy, 2020):

- No usar el cubrebocas debajo de la nariz.
- No dejar la barbilla expuesta.
- No usar el cubrebocas flojo y con espacios en los costados.
- No usar el cubrebocas de modo que sólo cubra la punta de la nariz.
- No jalar el cubrebocas debajo de la barbilla para que descansa alrededor de tu cuello.
- Usar el cubrebocas de modo que llegue hasta arriba, cerca del puente de la nariz, y hasta abajo de la barbilla.
- Evitar tener una falsa sensación de seguridad.



Considerar las siguientes acciones en el uso de cubrebocas

- ▶ **Hacer el mejor esfuerzo para ceñir los lazos para que se ajusten a la cara y no queden espacios.**
- ▶ **Lavarse las manos antes y después de usar un cubrebocas.**
- ▶ **Sujetar el cubrebocas de los lazos al momento de ponerlo y quitarlo.**
- ▶ **Evitar tocar la parte frontal del cubrebocas al momento de quitarlo.**
- ▶ **Para los habitantes de departamentos, colocarse el cubrebocas al encontrarse dentro del edificio. Los elevadores y las escaleras pueden ser áreas de alta contaminación.**
- ▶ **Lavar y secar el cubrebocas de tela diariamente y mantenerlo en un lugar limpio y seco.**

● **Desarrollo de vacunas profilácticas contra SARS-CoV-2**

El control de la epidemia, así como de otras múltiples enfermedades infecciosas, sólo es factible a través del desarrollo de vacunas. Sin embargo, la implementación de nuevas estrategias de investigación para el desarrollo de vacunas profilácticas para prevenir COVID-19, deberá tener obligatoriamente un cambio de paradigma, de uno tradicional donde se implementan al menos cuatro fases de estudio –en donde transcurren al menos cinco años– hasta llegar al licenciamiento; a otro nuevo en el marco de una emergencia pandémica, que debe superponer las fases en muy cortos periodos de tiempo, tal como ha sido propuesto recientemente (Lurie, 2020) (ver figura 3). Lo anterior resulta factible gracias a que existe una nueva tecnología más eficaz para el desarrollo temprano de vacunas que utilizan la información genómica. Para la última semana de abril de 2020, existen descritos más de 115 proyectos de investigación de vacunas contra COVID-19 a nivel global. Sin embargo, sólo seis de ellas han llegado ya a la evaluación clínica en humanos mientras que más de 77 propuestas de vacunas candidatas se encuentran en evaluación preclínica (WHO, 2020c). Uno de los primeros desarrollos está basado en una plataforma genética llamada ARN mensajero, que promueve la expresión de una proteína viral para generar una respuesta inmune muy robusta (NIH, 2020).

Lo cierto es que en esta primera ola pandémica no habrá disponibilidad de vacunas contra SARS-CoV-2. En las perspectivas más optimistas, al menos deberán transcurrir entre 12 y 18 meses para que exista un prospecto

real de vacuna para esta infección emergente (Amanat, 2020). En el futuro inmediato, para que exista una mayor cobertura y un posible acceso universal a esta estrategia de prevención primaria, deberá de imponerse un nuevo paradigma, no sólo desde el punto de vista científico, sino de promoción de equidad social y política. Esto es, cuando exista disponible el prototipo de una vacuna contra COVID-19, se deben implementar mecanismos de estandarización y diseminación global de procesos de manufactura y sitios de producción múltiples; adicional a la búsqueda de autorización de emergencia antes del licenciamiento de dicha vacuna. Este posible consenso no tiene precedentes y debe implementarse al margen de los intereses comerciales. Mientras tanto, debemos fortalecer todas las acciones de salud pública, por lo que el confinamiento y la sana distancia se incorporarán como un nuevo estilo de vida, que seguramente con las modificaciones pertinentes, se quedará permanentemente con nosotros.

◆ **CONCLUSIONES**

La pandemia por COVID-19 nos ha revelado la necesidad de contar no sólo con políticas públicas y programas para fortalecer las habilidades de los ciudadanos y las comunidades para aumentar el control sobre su salud y su entorno; sino también para crear ambientes de apoyo comunitario en la promoción de estilos de vida saludables. Estamos ante la presencia de un nuevo paradigma en salud, donde la influencia de los ciudadanos en las decisiones que lo afectan colectivamente será determinante para la búsqueda activa de soluciones conjuntas.



PARA LA ÚLTIMA SEMANA DE ABRIL DE 2020, EXISTEN DESCRITOS MÁS DE 115 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE VACUNAS CONTRA COVID-19 A NIVEL GLOBAL. SÓLO SEIS DE ELLOS HAN LLEGADO YA A LA EVALUACIÓN CLÍNICA EN HUMANOS.

▶ PARADIGMA TRADICIONAL: PROCESO LARGO DE VARIOS AÑOS



▶ EL NUEVO PARADIGMA: SUPERPOSICIÓN DE FASES EN CORTOS PERIODOS DE TIEMPO



« Figura 3. Desarrollo de vacunas durante el periodo de emergencia pandémica.



Eduardo Lazcano-Ponce

AUTOR DE CORRESPONDENCIA

Egresado de la Facultad de Medicina de la BUAP, con especialidad en medicina familiar (IPN), maestría (UNAM) y doctorado en epidemiología (INSP). Fue investigador visitante en la International Agency for Research on Cancer en Lyon, Francia (1999-2000), y en el Centre for Mental Health Research de la Australian National University (2018-2019). Es secretario académico del Instituto Nacional de Salud Pública. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel III. Cuenta con 359 artículos en revistas arbitradas, que han derivado en alrededor de 14,039 citas bibliográficas. Asimismo, ha editado 22 libros y ha participado como editor invitado en quince números monográficos de la revista Salud Pública de México.



Celia Alpuche Aranda

Médico cirujano, pediatra por la Universidad Autónoma de Yucatán. Infectóloga pediatra, Hospital Infantil de México. Maestra y doctora en ciencias (Microbiología), por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Realizó su posdoctorado, en la Unidad de Enfermedades Infecciosas, del Hospital General de Massachusetts y Biología Celular, en la Escuela de Medicina de Harvard. Actualmente es directora general adjunta del CISEI del Instituto Nacional de Salud Pública. La investigación de la Dra. Alpuche se ha enfocado en la patogénesis bacteriana, los mecanismos epidemiológicos y moleculares de la resistencia a los antimicrobianos y, más recientemente, la vigilancia de la influenza en el laboratorio, el dengue, entre otras enfermedades transmisibles. En 2019 obtuvo el Premio Nacional de Investigación Clínica «Doctor Miguel Otero» por su desempeño en esta línea.

REFERENCIAS

- Abbott (2020). Detect COVID-19 in as little as 5 minutes. Recuperado de <https://www.abbott.com/corpnewsroom/product-and-innovation/detect-covid-19-in-as-little-as-5-minutes.html> -accessed April 2, 2020.
- Amanat, F. y Krammer, F. (2020). SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report. *Immunity*, 52(4), 583-589.
- Bauchner, H. y Sharfstein, J. A. (2020). Bold Response to the COVID-19 Pandemic: Medical Students, National Service, and Public Health. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.6166
- CDC (2019). Update and interim guidance on outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC. Recuperado de <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00428.asp>
- CDC (2020a). Public Health Surveillance and Data. Recuperado de <https://www.cdc.gov/surveillance/index.html>
- CDC (2020b). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Recuperado de <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/faq-surveillance.html>

- CDC (2020c). El lavado de las manos: las manos limpias salvan vidas. Recuperado de <https://www.cdc.gov/handwashing/esp/when-how-handwashing.html>

- Cepheid (2020). Xpert Xpress SARS-CoV-2 has received FDA Emergency Use Authorization. Recuperado de <https://www.cephheid.com/coronavirus>

- De Lusignan, S., Lopez-Bernal, J., Zambon, M., Akinyemi, O., Amirthalingam, G., Andrews, N., Borrow, R., Byford, R., Charlett, A., et al. (2020). Emergence of a Novel Coronavirus (COVID-19): Protocol for Extending Surveillance Used by the Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre and Public Health England. *JMIR Public Health Surveill*, 6(2), e18606. doi: 10.2196/18606

- Ebrahim, S. H., Ahmed, Q. A., Gozzer, E., Schlagenhaut, P. y Memish, Z. A. (2020). COVID-19 and community mitigation strategies in a pandemic. *BMJ*, 17, 368. doi: 10.1136/bmj.m1066

- Edmonds-Wilson, S. L., Nurinova, N. I., Zapka, C. A., Fierer, N. y Wilson, M. (2015). Review of human hand microbiome research. *J Dermatol Sci*, 80(1), 3-12. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.07.006

- Gatwood, J., Meltzer, M. I., Messonnier, M., Ortega-Sanchez, I. R., Balkrishnan, R. y Prosser, L. A. (2012). Seasonal influenza vaccination of healthy working-age adults: a review of economic evaluations. *Drugs*, 72, 35-48. doi:10.2165/11597310-000000000-00000 pmid:22191794

- González-Bautista, E., Zavala-Arciniega, L., Rivera-Rivera, L., Leyva-López, A., Natera-Rey, G. y Reynales-Shigematsu, L. M. (2019). Social factors associated with tobacco and alcohol consumption in Mexican adolescents from populations under 100 000 inhabitants. *Salud Pública Mex*, 61, 764-774. doi: 10.21149/10563

- Hilary, J., Nava-Blum, L. y Fee, E. (2010). Oliver Wendell Holmes (1809-1894) and Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865): Preventing the Transmission of

- Puerperal Fever. *Am J Public Health*, 100(6), 1008-9. doi: 10.2105/AJPH.2009.185363

- Hou, C., Chen, J., Zhou, Y., Hua, L., Yuan, J., He, S., Guo, Y., Jia, E. (2020). The effectiveness of the quarantine of Wuhan city against the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): well-mixed SEIR model analysis. *J Med Virol*. doi: 10.1002/jmv.25827

- Jumaa, P. A. (2005). Hand Hygiene: Simple and Complex. *Int J Infect Dis* 2005, 9(1), 3-14. doi: 10.1016/j.ijid.2004.05.005

- Klein, S. L. y Gearhart, P. J. (2020). Commentary for the Special Issue on 'Aging and Sex in Immunity'. *Cell Immunol*, 348, 104037. doi: 10.1016/j.celimm.2019.104037

- LAND (2020). Vorläufiges Ergebnis und Schlussfolgerungen der COVID-19 Case-ClusterStudy (Gemeinde Gangelst). Recuperado de https://www.land.nrw/sites/default/files/asset/document/zwischenergebnis_covid19_case_study_gangelt_0.pdf

- Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G. y Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. doi: 10.7326/M20-0504

- Lipsitch, M., Hayden, F. G., Cowling, B. J. y Leung, G. M. (2009). How to maintain surveillance for novel influenza A H1N1 when there are too many cases to count. *Lancet*, 374(9696), 1209-11. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61377-5

- Lu, R., Zhao, X., Li, J., et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395(10224), 565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- Lurie, N., Saville, M., Hatchett, R. y Halton, J. (2020). Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N Engl J Med*. 10.1056/NEJMp2005630

- McKernon, E. (1925). October. Fake News and the Public. *Harper's magazine*. Recuperado de <https://harpers.org/archive/1925/10/fake-news-and-the-public/>

- Mizumoto, K. y Chowell, G. (2020). Estimating risk for death from 2019 novel coronavirus disease, China. *Emerg Infect Dis*. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200233>

- Mount Sinai (2020). Mount Sinai Developing an "End-to-End" Diagnostics Solution for COVID-19 That Incorporates Diagnosis, Treatment Selection, and Monitoring of Disease Course. Recuperado de <https://www.mountsinai.org/about/newsroom/2020/mount-sinai-developing-an-end-to-end-diagnostics-solution-for-covid-19-that-incorporates-diagnosis-treatment-selection-and-monitoring-of-disease-course-pr>. Accessed April 12, 2020.

- Nancy, H., Leung, L., Daniel, K. Chu, W., Eunice, Y., Shiu, C., et al. (2020). Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>

- NAP (2020). Rapid Expert Consultation on SARS-CoV-2 Laboratory Testing for the COVID-19 Pandemic. Recuperado de <https://www.nap.edu/catalog/25775/rapid-expert-consultation-on-sars-cov-2-laboratory-testing-for-the-covid-19-pandemic-april-8-2020>

- NIH (2020). NIH clinical trial of investigational vaccine for COVID-19 begins. Recuperado de <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-investigational-vaccine-covid-19-begins>

- PAHO (2020a). Glosario de Indicadores Básicos de la OPS. Recuperado de www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/glosario-spa-2014.pdf

- PAHO (2020b). Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus COVID-19. Recuperado de <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>

- Rothan, H. A. y Byrareddy, S.N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, 109, 102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433

- Russell, E. S., Zheteyeva, Y., Gao, H., et al. (2016). Reactive school closure during increased influenza-like illness (ILI) activity in western Kentucky, 2013: a field evaluation of effect on ILI incidence and economic and social consequences for families. *Open Forum Infect Dis*, 3, 113. doi:10.1093/ofid/ofw113 pmid:27800520

- Saadat, S., Rawtani, D. y Hussain, C. M. (2020). Environmental perspective of COVID-19. *Sci Total Environ*. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138870. [Epub ahead of print]

- Sanche, S., Lin, Y. T., Xu, C., Romero-Severson, E., Hengartner, N. y Ke, R. (2020). High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. Recuperado de <https://doi.org/10.3201/eid2607.200282>

- Shamah-Levy, T., Campos-Nonato, I., Cuevas-Nasu, L., Hernández-Barrera, L., Morales-Ruán, M. C., Rivera-Dommarco, J., Barquera, S. (2019). Overweight and obesity in Mexican vulnerable population. Results of Ensanut 100k. *Salud Pública Mex*, 61(6), 852-865. doi: 10.21149/10585

- Shu, Y. y McCauley, J. (2017). GISAID: Global initiative on sharing all influenza data - from vision to reality. *Euro Surveill*, 22(13), 1-3. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494

- Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., ... F. y Jourdain, M. (2020). Lille Intensive Care COVID-19 and Obesity study group. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*. doi: 10.1002/oby.22831

- Sørensen, K., Van den Broecke, S., Brand, H., et al. (2012). Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*, 12(80), 1-13. doi: 10.1186/1471-2458-12-80

- Stern, D., López-Olmedo, N., Pérez-Ferrer, C., González-Morales, R., Canto-Osorio, F. y Barrientos-Gutiérrez, T. (2020). Rapid review of the use of community-wide surgical masks and acute respiratory infections. *Salud Pública Mex*. doi:10.21149/11379

- Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Thompson, H., Walker, P. G. T., Fu, H. et al. (2020). Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*, (20), 30243-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7

- Villalobos, A., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Romero-Martínez, M., Mendoza-Alvarado, L. R., Flores-Luna, M. L., Escamilla, A. y Ávila-Burgos, L. (2019). Medical care and self-care actions in people living with diabetes, according to socioeconomic level. *Salud Pública Mex*, 61(6), 876-887. doi: 10.21149/10546

- Wang, Q., Du, Q., Guo, B., Mu, D., Lu, X., Ma, Q., Guo, Y., ... Guo, X. (2020). A method to

- prevent SARS-CoV-2 IgM false positives in gold immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assays. *J Clin Microbiol*. doi: 10.1128/JCM.00375-20

- WHO (2003). Update 49—SARS case fatality ratio, incubation period. Recuperado de https://www.who.int/csr/sars/archive/2003_05_07a/en/

- WHO (2020a). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Recuperado de [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))

- WHO (2020b). Guía de aplicación de la estrategia multimodal de la OMS para la mejora de la higiene de las manos. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/102536/WHO_IER_PSP_2009_02_spa.pdf?sequence=1

- WHO (2020c). DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines. Recuperado de https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Novel-Coronavirus_Landscape_nCoV-4april2020.pdf?ua=1

- Wu, Z y McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.2648

- Xu, H., L. Yan, C. Qiu, B. Jiao, Y. Chen, X. Tan, Z. Chen, et al. 2020. Analysis and prediction of false negative results for SARS-CoV-2 detection with pharyngeal swab specimen in COVID-19 patients: A retrospective study. MedRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20043042>. Accessed April 4, 2020.

- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., ... Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11.