



Infección del nuevo coronavirus: nuevos retos, nuevos legados

David Alejandro Cabrera-Gaytán,^a Alfredo Vargas-Valerio,^a
Concepción Grajales-Muñiz^b

New coronavirus infection: new challenges, new legacies

Background: A new highly pathogenic human coronavirus has emerged. Its natural history and its determinants are still under investigation. It lacks a publication to examine all the cases identified worldwide. Therefore, the objective of this paper is to describe the cases and deaths caused by the new coronavirus.

Methods: World Health Organization's, European Centre for Disease Control's and Eurosurveillance's publications online were reviewed. We performed a descriptive analysis of the cases; the limits of proportions were calculated with a 0.05 alpha using Wilson test, and Student's t test for mean difference.

Results: There are 17 confirmed cases and 11 deaths in several countries in Asia and Europe; men predominated. The case fatality rate was 64.70 %. People who died took five days to hospitalize after the first symptoms. There is a lack of publications to describe the natural history of the disease, but the descriptions of the European publications are consistent with the results of this study.

Conclusion: It is necessary to keep the surveillance and further studies in order to assess the impact on international public health.

Keywords Palabras clave

Novel coronavirus Nuevo coronavirus
Virus del SRAS SARS virus

El 23 de septiembre de 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en su página web que el Reino Unido le informó, el 22 de septiembre de 2012, en torno a la presencia de un caso de síndrome respiratorio agudo con insuficiencia renal. El paciente tenía el antecedente de haber viajado al Reino Unido proveniente de Arabia Saudita y Qatar. Se trató de un paciente masculino de 49 años de edad, de Qatar, quien inició con síntomas el 3 de septiembre de 2012. Tenía antecedentes de viaje al Reino de Arabia Saudita, y el 11 de septiembre fue trasladado al Reino Unido en una ambulancia aérea. La Agencia de Protección de la Salud del Reino Unido (HPA, por sus siglas en inglés) llevó a cabo pruebas de laboratorio y se confirmó la presencia de un nuevo Coronavirus (nCoV), por lo que la OMS inició la investigación para determinar las implicaciones para la salud pública.¹ En ese sentido, el 25 de septiembre de 2012, dicha organización publicó las definiciones operacionales de caso.²

Inicialmente, esas definiciones contemplaban un criterio epidemiológico de viaje o residencia en áreas donde pudo ocurrir la transmisión (Reino de Arabia Saudita y Qatar). Desde entonces, y hasta el 26 de marzo de 2013, se han notificado 17 casos confirmados y 11 defunciones en varios países de Asia y Europa;³ entre estos se han presentado conglomerados en los que no existió el antecedente de viaje a Reino de Arabia Saudita y Qatar (o la residencia en esos dos países), por lo que el 19 de febrero de 2013 se publicó la última actualización a las definiciones operacionales de caso.⁴ La historia natural de la enfermedad del nCoV y sus determinantes están aún bajo investigación y se ha publicado con detalle la presencia de dichos conglomerados; pero hasta el momento se carece de una publicación que estudie todos los casos identificados en el mundo, por lo que es de interés describir los casos de nCoV.

Métodos

Se revisaron las publicaciones en línea de la OMS (15 publicaciones),^{3,5-16} el Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades (ECDC por sus siglas

^aCoordinación de Vigilancia Epidemiológica, Unidad de Atención Primaria a la Salud

^bJefatura de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: David Alejandro Cabrera-Gaytán

Teléfono: (55) 5536-8861

Correos electrónicos: david.cabrerag@imss.gob.mx,

dcpreventiva@gmail.com

Recibido: 18/04/2013

Aceptado: 02/12/2013

Introducción: emergió una nueva enfermedad por coronavirus. Su historia natural y sus determinantes todavía se están investigando. Se carece de una publicación que estudie todos los casos identificados en el mundo, por lo que el objetivo de este artículo estriba en describir los casos y defunciones por el nuevo coronavirus.

Métodos: se revisaron las publicaciones en línea de la Organización Mundial de la Salud, del Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades y de la Eurosurveillance. Se realizó un análisis descriptivo de los casos, se calcularon los límites para proporciones con un alfa del 0.05 por prueba de Wilson y una prueba

t de Student para diferencia de medias.

Resultados: son 17 casos confirmados y 11 defunciones en varios países de Asia y Europa; predominaron los pacientes masculinos. La tasa de letalidad fue de 64.70 %; los que fallecieron se hospitalizaron cinco días después de los primeros síntomas. Se carece de publicaciones que describan la historia natural de la enfermedad; sin embargo, lo descrito en las publicaciones de Europa coincide con los resultados de este estudio.

Conclusión: es necesario continuar con la vigilancia epidemiológica y la realización de nuevos estudios para evaluar el impacto de esta enfermedad en la salud pública internacional.

Resumen

en inglés) (1 publicación)¹⁷ y los artículos publicados por Eurosurveillance (3)¹⁸⁻²⁰ sobre las notificaciones y actualizaciones del nuevo coronavirus del 25 de septiembre de 2012 al 26 de marzo de 2013. Se construyó una base de datos con las variables disponibles en dichas publicaciones en línea, tales como país notificante, edad, sexo, fecha de inicio de síntomas, fecha de hospitalización en unidad de cuidados intensivos, fecha de defunción, fecha de traslado aéreo, fecha de publicación por la OMS, estado clínico, ventilación mecánica invasiva y antecedente de viaje. Esta base se hizo a partir de un conglomerado y un número de contactos estudiados. Se realizó un análisis descriptivo de los casos. Se calcularon los límites para proporciones con un alfa del 0.05 por medio de prueba de Wilson y una prueba *t* de Student para diferencia de medias.

Resultados

De abril de 2012 a marzo de 2013 se han detectado 17 casos, 13 fueron masculinos (81.25 %, IC 95 % 56.99-93.41), tres femeninos (18.75 %, IC 95 % 6.592-43.01) y de uno se ignora el sexo. La mediana de edad general fue de 45 años (con un rango de 25 a 73); en las mujeres fue de 53 años (rango de 45 a 61), en los hombres de 45 años (rango de 25 a 73), ($t = -1.02752$, IC 95 % 13.6166-29.6166).

En cuanto al lugar probable de infección del nCoV el Reino de Arabia Saudita fue en 52.9 % (IC 95 % 30.96-73.83), Jordania y Qatar 11.76 % cada uno (IC 95 % 3.288-34.33) y el Reino Unido, Pakistán y Emiratos Árabes Unidos con 5.88 % (IC 95 % 1.046-26.98) cada uno. Se resaltó que seis casos fueron diagnosticados y atendidos en Europa, tres de ellos de transferencia aérea de países ubicados en la Península de Arabia.

Solo en cuatro de ellos se conoció el antecedente de haber negado un viaje reciente fuera de su país (23.5%, IC 95 % 9.556-47.26).

De acuerdo con su estado de atención médica, ocho fueron hospitalizados y uno ambulatorio; el resto se ignoró. Con dicha información disponible, el 88.88 % ameritó hospitalización. De estos tres se publicó que ameritaron ventilación mecánica invasiva (37.5 %, IC 95 % 13.69-69.42). Se ignoró si los pacientes tenían una enfermedad adyacente al momento de la infección por nCoV, excepto uno de ellos, del que se publicó que tenía enfermedad pulmonar no específica.

En siete de los 17 casos, se contó con información disponible sobre la fecha de inicio del cuadro clínico y de la hospitalización en unidad de cuidados intensivos, por lo que la mediana de la diferencia entre estos fue de dos días (rango de 3-11). Por esta razón, los afectados fueron hospitalizados en unidad de cuidados intensivos en cinco días a partir de la fecha de inicio de los síntomas. Por sexo fueron cinco hombres y una mujer, con una mediana de edad general de 60.5 años (rango de 39 a 73). A excepción del caso de un sobreviviente, un paciente masculino de 49 años de edad que demandó atención en cuatro días, el resto falleció (85.71 %, IC 95 % 48.69-97.43).

La tasa de letalidad fue de 64.70 % (IC 95 % 41.3-82.69). Nueve fueron hombres y dos mujeres; la mediana de edad general entre los decesos fue de 60 años (rango de 25 a 73); en hombres fue de 60 años (rango de 25 a 73) y en mujeres de 53 años (rango de 45 a 61) ($t = 0.701548$, IC 95 % -35.9315-49.9315). Al igual que el resto de los casos, los que fallecieron tardaron cinco días en hospitalizarse en la unidad de cuidados intensivos desde que iniciaron con el cuadro clínico (rango de 3 a 11, DE = 3).

De las 11 defunciones, solo en cinco se contó con información sobre la fecha del deceso, por lo que la mediana de duración de la enfermedad fue de cinco días (rango de 6 a 18, DE = 3). La mediana de edad fue de 65 años (39 a 73 años). Se conoce que seis sobrevivieron. De estos, dos ameritaron manejo hospitalario y uno de forma ambulatoria; en cuanto al

resto, se ignoró el nivel de atención que se dio en el lugar donde se otorgó la atención médica. De esos seis casos, cuatro fueron atendidos en países de la Unión Europea (dos en Alemania y dos en el Reino Unido).

En el estudio de contactos, en cuatro casos se contó con la cantidad de contactos estudiados, que en su totalidad fueron 268, con una mediana de 24 personas.

Discusión

Se han presentado tres conglomerados de la enfermedad en tres diversos países (Jordania, Arabia Saudita y Reino Unido). El del Reino Unido evidenció la transmisión persona a persona (aunque no de forma sostenida) tras un contacto estrecho con el caso índice que viajó a Pakistán y al Reino de Arabia Saudita.¹⁸ Sin embargo, en el caso índice se detectó simultáneamente una coinfección por parainfluenza tipo 2, así como en sus dos casos secundarios, por lo que dicha situación puede jugar un papel importante en la transmisión del nCoV; con dicha investigación, determinaron que el periodo de incubación probable sería de uno a nueve días.¹⁸ En este estudio no fue posible determinar el periodo de incubación; sin embargo, aportó que la mediana del tiempo de duración de la enfermedad fue de cinco días (rango de 6 a 18) entre los que fallecieron, mientras que en el estudio del conglomerado del Reino Unido fue de 12 días (rango de 10 a 33).¹⁸ La información es similar, pero las diferencias radican en las limitaciones de las fechas y los lugares probables de infección, situación que fue expresada en el estudio del conglomerado.¹⁸

Lamentablemente no todas las publicaciones revelaron el cuadro clínico; sin embargo, Buchholz *et al.*¹⁹ documentaron en un reporte de caso que el cuadro clínico se caracterizó por aparición brusca, fiebre de 40 °C, tos, escurrimiento nasal y dificultad para respirar que progresó a disnea, lo cual llevó al paciente a demandar la atención médica al octavo día (frente a cinco días con un rango de 3 a 11 en lo detectado en el presente estudio). Bermingham y colaboradores²⁰ publicaron en su reporte de caso que el cuadro clínico fue por enfermedad respiratoria aguda de forma inexplicable, con tos, mialgias y artralgias, y cinco días posteriores al inicio de los síntomas ingresó al hospital por fiebre de 38.4 °C e hipoxia, asociado a un síndrome de consolidación bilateral en zona basal mediante radiografía de tórax, cuyo manejo fue en unidad de cuidados intensivos. En cuanto a la susceptibilidad, parece ser general para el ser humano, sobre todo para todas las edades, ya que se han notificado casos desde los 25 a

los 73 años de edad. Además, al ser un virus nuevo, la susceptibilidad es universal hasta no demostrar lo contrario. Es de resaltar que los casos notificados prevalecieron en los hombres, probablemente por algún factor de exposición asociado que hasta el momento no se puede precisar. De igual forma, la vía y el mecanismo de transmisión aún no se han definido, y mucho menos si esta enfermedad es una zoonosis,²¹ ya que el primer caso en el Reino de Arabia Saudita estuvo expuesto a animales de granja, pero el primer caso de Qatar no. Aunque no puede descartarse del todo dicha posibilidad, pues los coronavirus se han detectado en cabras²² y en quirópteros.²³ Sin embargo, la vía y el mecanismo de transmisión podría ser directa de forma respiratoria, toda vez que 1) el cuadro clínico predominante es respiratorio, 2) el coronavirus del síndrome agudo respiratorio severo (SARS) se transmite por vía aérea al contacto con las mucosas,²⁴ 3) la transmisión requiere contacto estrecho y 4) de ser transmisión indirecta por gotas, se presentarían más casos.

Para el diagnóstico por laboratorio fue factible emitir un resultado positivo por PCR (polimerasa chain reaction) después de tres semanas de haberse iniciado la enfermedad en un caso¹⁹ frente a cuatro y ocho días en los casos del Reino Unido,¹⁸ entre la fecha de la toma de muestra e inicio de los síntomas. Esto sugiere que el diagnóstico puede hacerse desde el inicio de la enfermedad hasta semanas posteriores; estos son los únicos estudios que aportan el tiempo de oportunidad diagnóstica. No fue posible describir más aspectos epidemiológicos de la enfermedad.

Conclusión

La aparición de esta nueva enfermedad nos hace recordar cuando surgió el SARS, cuya transmisión surgió en China^{24,25} para iniciar una diseminación mundial. A la fecha, países del Medio Oriente y Europa han sido los únicos afectados. Ambas patologías son originadas por coronavirus, cuya última versión (esta que describimos) se transmitió persona a persona, según se documentó. La ventaja que tienen las autoridades de salud de los países es que la vigilancia epidemiológica de las enfermedades respiratorias agudas graves se ha intensificado tras la aparición del virus de influenza A(H5N1),²⁶ la reciente pandemia de influenza A(H1N1)pdm09²⁷ y también debido a que en 2005 se modificó el Reglamento Sanitario Internacional,²⁸ por lo que se ha desarrollado la capacidad para detectar y responder a las enfermedades emergentes. Sin embargo, es imprescindible continuar con la vigilancia epidemiológica y la realización de nuevos estudios, a efecto de des-

cribir la historia natural de la enfermedad, evidenciar las medidas preventivas y de control, tanto individuales como colectivas, y evaluar el impacto en la salud pública internacional.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus infection in the United Kingdom. Geneva: WHO; 23 Sep 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_09_23/en/index.html
- World Health Organization (WHO). Case definition for case finding severe respiratory disease associated with novel coronavirus. Geneva: WHO; 25 Sep 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition_25_09_2012/en/index.html
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 26 Mar 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2013_03_26/en/
- World Health Organization (WHO). Revised interim case definition for reporting to WHO – novel coronavirus. Geneva: WHO; 19 Feb 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/en/index.html
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 25 Sep 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_09_25/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 28 Sep 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_09_28/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 29 Sep 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_09_28/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 10 Oct 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_10_10/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 23 Nov 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_11_23/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 30 Nov 2012. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2012_11_30/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 11 Feb 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2013_02_11b/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 13 Feb 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2013_02_13/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 16 Feb 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2013_02_16/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 21 Feb 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2013_02_21/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 6 Mar 2013. Disponible en http://www.who.int/csr/don/2013_03_06/en/
- World Health Organization (WHO). Novel coronavirus update. Geneva: WHO; 12 Mar 2013.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Table: Confirmed cases of novel coronavirus infection (n=17), reported worldwide as of 26 March 2013. Stockholm, 2013. Disponible en http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/Lists/News/ECDC_DispForm.aspx?List=32e43ee8%2De230%2D4424%2Da783%2D85742124029a&ID=873&RootFolder=%2Fen%2Fpress%2Fnews%2FLists%2FNews
- The Health Protection Agency. UK Novel Coronavirus Investigation team. Evidence of person-to-person transmission within a family cluster of novel coronavirus infections, United Kingdom, February 2013. Euro Surveill. 2013;18(11):pii=20427.
- Buchholz U, Müller MA, Nitsche A, Sanewski A, Wevering N, Bauer-Balci T, et al. Contact investigation of a case of human novel coronavirus infection treated in a German hospital, October-November 2012. Euro Surveill. 2013;18(8):pii=20406.
- Birmingham A, Chand MA, Brown CS, Aarons E, Tong C, Langrish C, et al. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. Euro Surveill. 2012;17(40):pii=20290.
- Albarrak AM, Stephens GM, Hewson R, Memish ZA. Recovery from severe novel coronavirus infection. Saudi Medical Journal. 2012;33:1265-9. PMID:23232672
- Saif LJ. Bovine respiratory coronavirus. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2010;26:349-64.
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med. 2012;367:1814-20.
- World Health Organization (WHO). Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). Geneva: WHO; May 2003. Disponible en <http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>
- Heymann D, Mackenzie JS, Peiris M. SARS legacy: outbreak reporting is expected and respected. Lancet. 2013;381:779-781.
- World Health Organization (WHO). WHO Comment on the importance of global monitoring of variant influenza viruses. Geneva: WHO; 19 Dec 2011. Disponible en http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/h5n1-2011_12_19/en/index.html
- Secretaría de Salud. AH1N1: Lecciones aprendidas. México, 10 Nov 2010. Disponible en <http://www.spps.gob.mx/avisos/89-ah1n1-lecciones-aprendidas.html>
- World Health Organization (WHO). International Health Regulations (2005). 2008. Geneva: WHO; 6 Mar 2013. Disponible en <http://www.who.int/ihr/en/>