



Ante todo, y para interpretar las siguientes definiciones y conceptos, es fundamental saber que **la medicina y la biología, no son ciencias exactas**. Por lo tanto, si bien pueden establecerse con bastante precisión muchos conceptos y mecanismos, existen situaciones excepcionales. Por otro lado, en las enfermedades infecciosas, la conducta humana tiene un rol significativo, por lo que existen posibles excepciones a las reglas provocadas por situaciones individuales específicas.

Finalmente es importante destacar, que, ante un nuevo agente infeccioso, los conocimientos evolucionan en la medida en que se obtienen datos clínicos (evolución de los pacientes), experimentales (de laboratorio), epidemiológicos (de comportamiento de la infección en la población), y de eficacia de medidas preventivas y terapéuticas; los cuales para ser sólidos y consistentes requieren de tiempo.

Por ello, las recomendaciones pueden variar y son dinámicas, ya que a medida que transcurre el tiempo, avanzan los conocimientos sobre este nuevo virus.

Definiciones útiles

Coronavirus: extensa familia de virus cuyo genoma es ARN, que causan infección en seres humanos y variedad de animales, incluyendo aves y mamíferos como camellos, gatos y murciélagos. Se trata de una enfermedad zoonótica, lo que significa que pueden transmitirse de los animales a los humanos. La mayoría provoca resfrío común, salvo 3 coronavirus que provocan enfermedad potencialmente severa: SARS (SARS-coV-1), MERS, y SARS-coV-2.

MERS-coV: denominado así por sus siglas en inglés: **M**iddle **E**ast **R**espiratory **S**yndrome o Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo. Desde 2012 se han notificado más de 2.500 casos en 27 países (aunque la mayoría de los casos se han detectado en Arabia Saudí), con una letalidad de 34%.

SARS-coV-1 (previamente denominado SARS, denominación actualizada ante la aparición del nuevo SARS: "Severe **A**cute **R**espiratory **S**yndrome **c**oronavirus **1** (coronavirus tipo 1 del síndrome respiratorio agudo grave). Provocó en 2002 y 2003 una epidemia en China que se propagó en meses, aunque fue rápidamente contenido y no se registran casos desde 2004.

Ocasionó 8.000 casos en 27 países con una letalidad de 10% y desde entonces no se ha vuelto a detectar en humanos.

SARS-coV-2: nuevo coronavirus que produce enfermedad COVID-19. Su nombre proviene de las siglas en inglés.

Genoma: material genético que codifica las características de un ser vivo. Conjunto de genes. En el caso de SARS-coV-2 su genoma contiene ARN. En el caso del ser humano su genoma contiene ADN. La detección de material genético no es sinónimo de viabilidad viral. Detectar el ARN viral no significa que el virus esté vivo.

Métodos diagnósticos para SARS-coV-2

Ante todo, en medicina hay un principio que dice: *"la clínica es soberana"*, por ello, el criterio médico basado en la experiencia, epidemiología, conocimientos, manifestaciones clínicas y percepción, es insustituible. Por ello, las pruebas diagnósticas siempre deben ser interpretadas por un médico.

Los métodos diagnósticos son de 2 tipos

Directos: detección directa de: genoma viral (RT-PCR) o del virus completo (cultivo).

Indirectos: serología: detección de respuesta de anticuerpos del individuo infectado. Los métodos indirectos nunca son certeros, ya que detectan el virus, sino la respuesta al mismo.

RT-PCR (reacción de polimerasa en cadena): técnica de diagnóstico molecular que detecta ARN (material genético) viral. Si bien se la asociada a la palabra "hisopado", se puede realizar en hisopado, como también en otras muestras obtenidas de pulmón o biopsias. No permite diferenciar si el virus está vivo (viable), y por ende tampoco permite inferir si es transmisible.

Si la PCR es "no detectable" lo más probable es que la persona no esté infectada. Sin embargo, en personas con síntomas la sensibilidad (capacidad de diagnosticar) de la prueba es de 70%. Por ello, existe 30% de posibilidad de tener COVID-19 y que la PCR sea negativa (no detectable). Por ello, si la sospecha es alta, se repite el test.

Un test de PCR negativo NO descarta COVID-19.

La sensibilidad de la PCR en personas en período de incubación es mucho menor, por lo que no se recomienda realizar PCR en personas asintomáticas, salvo en el contexto de estudio de brotes hospitalarios o de centros de internación como geriátricos, ya que en estos lugares la transmisión ocurre en forma muy rápida, en personas vulnerables, y es esencial la detección de casos asintomáticos o pre-sintomáticos para cortar eslabones de transmisión).

Detección de antígeno: el antígeno es una parte estructural del virus. Existen algunos métodos diagnósticos que buscan antígeno en saliva. Aún no validadas ni de amplio uso.

Cultivo viral: técnica diagnóstica que permite detectar virus replicante. Se coloca una muestra en contacto con células y se observa el efecto del virus en las células. Permite definir claramente que el virus está vivo, viable y transmisible.

Serología: técnica diagnóstica que mide anticuerpos (inmunoglobulinas) producidas por el individuo, en respuesta a la infección.

Se pueden detectar 3 tipos de inmunoglobulinas: A, M, G. Las 2 primeras en general corresponden a infección aguda en curso (se hacen positivas a los 3 a 5 días) y la última se positiviza más tardíamente (a los 7 días).

La serología para SARS-CoV-2 puede ayudar a identificar a las personas que han desarrollado anticuerpos detectables como parte de una respuesta inmune al virus. Actualmente, **la serología no tiene una función para el diagnóstico durante la enfermedad aguda (salvo excepciones definidas por el médico) y su valor es orientativo.**

Hay diferentes técnicas de serología, con diferente confiabilidad.

Test rápidos: funcionan con el mismo principio que las pruebas de embarazo y marcan con líneas si la muestra es positiva, negativa o inválida. Su sensibilidad diagnóstica es variable (existen muchas marcas) entre el 8 al 50%, por lo que no se recomienda su uso. No es un método diagnóstico confiable, ni de utilidad diagnóstica. Su uso se reserva para estudios poblacionales de seroprevalencia (estimaciones de población que ha tenido la infección).

Serología por ELISA o CLIA (electro-quimio-luminiscencia): son métodos de mayor confiabilidad y sensibilidad. No son test rápidos. Se realizan en laboratorios especializados como el Laboratorio de Salud Pública.

La detección por esta metodología de anticuerpos (inmunoglobulinas: se abrevia como Ig) tipo M (IgM) tiene falsos positivos.

La detección de "seroconversión" de IgG (detección negativa en primera muestra y luego de 14 días detección de positividad) es el método más confiable para diagnóstico retrospectivo, pero requiere de 2 muestras separadas por 14 días.

Los test rápidos no están recomendados para el diagnóstico de COVID-19. Su confiabilidad y sensibilidad es baja.

Solo se utilizan en el contexto de estudios poblacionales para analizar la prevalencia poblacional (población que probablemente tuvo COVID-19)

COVID-19: enfermedad provocada por el virus SARS-coV-2. Síntomas: tos, fiebre, cansancio, cefalea, congestión nasal, dolor de garganta, dolores musculares, pérdida del olfato, pérdida del gusto, diarrea, falta de apetito, dolor abdominal o torácico, erupción cutánea, conjuntivitis.

Transmisión de SARS-coV-2:

COVID-19 se transmite a través de:

- **Grandes gotas:** gotas de secreción respiratoria de tamaño grande (> 5 micras), por lo que por su peso no quedan suspendidas en el aire, sino que caen a menos de 2 metros y se depositan sobre las superficies. Contienen partículas de virus.

Forma directa (persona a persona): por contacto directo con una persona infectada por el virus (besos, abrazos, contacto directo) o con sus gotas de secreción respiratoria incluyendo saliva (salen despedidas de nariz y boca de una persona infectada al toser, estornudar, cantar, silbar o hablar). Estas gotas son relativamente pesadas, no llegan muy lejos y caen rápidamente en las superficies. Por eso ello, mantener > 2 metros de distancia de los demás evita que las gotas caigan sobre la otra persona. Para el caso de los deportes de intensidad (running) se recomienda mayor distancia debido a que la respiración es mas intensa y las gotas pueden ser expulsadas con mas fuerza y llegar mas lejos, además puede haber salpicadura por gotas de sudor.

Forma indirecta (tocando objetos contaminados: los objetos contaminados capaces de transmitir la infección se denominan "fomites").

Las gotas de personas infectadas que caen sobre los objetos y superficies (mesas, barandas) o que quedan en sus manos y contaminan objetos, son infectantes si una persona susceptible toca dichos objetos y luego se lleva las manos contaminadas a ojos, nariz o boca. Por ello hay que mantener higiene de manos y superficies.

La permanencia de SARS-CoV-2 viable en las superficies es variable y difícil de determinar en condiciones reales. Se ha descrito que a temperatura de 21 a 23° con 40% de humedad relativa, puede sobrevivir: 3hs en papel, 4 horas en cobre, 24hs en cartón, 48hs en acero inoxidable, vidrio, ropa y madera, y 72hs en plástico y billetes.

- **Aerosoles:** transmisión por aire: partículas que contienen el virus que quedan suspendidas en el aire, debido a su pequeño tamaño.

Ciertos procedimientos médicos o situaciones específicas, pueden formar pequeñas gotas (< 5 micras) que contienen SARS-coV-2 y que por su pequeño peso y tamaño pueden permanecer algunos minutos u horas (entre 1 a 3) en el aire. Solo se lo ha detectado en concentraciones muy bajas en el aire.

No está claro en qué medida los aerosoles contribuyen a la propagación de SARS-coV-2. **No es el principal mecanismo de transmisión.** SARS-coV-2 no tiene capacidad de permanecer viable mucho tiempo en el aire, ni de trasladarse a través del aire por grandes distancias.

Los procedimientos que generan aerosoles en forma consistente, y tienen riesgo de transmisión por esta vía ocurren fundamentalmente en:

Hospitales: maniobras de la vía aérea tales como intubación, aspiración de secreciones, traqueotomía, nebulización (por ello tanto en domicilio como en hospitales debe evitarse su uso y reemplazar por polvo seco o puff), ciertos procedimientos odontológicos. Fuera de estos contextos de maniobras específicas, NO se ha detectado virus viable en el aire de las habitaciones de pacientes con COVID-19. A modo de ejemplo: no se ha podido detectar SARS-CoV-2 en muestras de aire tomada a 10 centímetros de la boca de una persona infectada con alta carga viral a la que se pidió que tosiera.

Ambientes cerrados con gran cantidad de personas hablando o cantando a la vez: coros y cultos religiosos

Uso de instrumentos musicales de viento

Flauta, armónica, otros

La "evidencia" que indica que COVID-19 se transmite "por el aire" en la comunidad, se refiere a situaciones experimentales (en donde gran cantidad de virus se nebuliza en una caja) o situaciones clínicas insuficientemente evaluadas (restaurantes en donde no se evaluaron situaciones como uso del baño, compartir elementos como saleros, servilletas, contaminación de mesas o sillas, uso de percheros).

- **Otras formas propuestas de transmisión sin evidencia**

Aunque se ha detectado genoma y el virus infeccioso en heces de personas enfermas, la transmisión a través de las heces no ha sido demostrada aún.

La transmisión de la madre al hijo en los casos en que ocurre, se produce por el contacto estrecho entre ellos tras el nacimiento. La transmisión a través de la placenta durante el embarazo, parece poco probable e infrecuente.

No se ha podido demostrar la presencia de virus viables en la leche materna.

La importancia de ventilar los ambientes no es solo por la posibilidad de transmisión por aire (ínfima fuera del contexto hospitalario), sino para evitar generar condiciones de temperatura y humedad que favorezcan la supervivencia y persistencia del virus en las superficies en caso de ser contaminadas.

Contagio: adquisición de la infección. SARS-coV-2 ingresa a través de las mucosas de nariz, boca y ojos. No ingresa a través de la piel. Por ello, para que exista contagio, debe existir contacto de dichas mucosas con el virus.

Período de incubación: lapso que transcurre entre la exposición al virus y la presentación del primer signo o síntoma de enfermedad. Varía según la infección. Para COVID-19 es de hasta 14 días como máximo. El 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días tras la exposición.

Durante el período de incubación el "hisopado" (PCR) es negativo, salvo dentro de las 24 hs previas al inicio de los síntomas.

No está indicado el hisopado en personas que han sido contacto estrecho de un caso confirmado y se encuentran en período de incubación, ya que una PCR negativa NO descarta contagio.

Las personas que han sido contacto estrecho de un caso confirmado deben guardar cuarentena de 14 días (período máximo de incubación); y solo deben hisoparse en caso de presentar síntomas.

Período de contagiosidad: lapso en el que la persona puede transmitir COVID-19: desde 48 horas antes del inicio de los síntomas hasta que finalizan los síntomas (en promedio 10 días para casos leves y 21 días para casos severos).

Período de latencia: período que transcurre entre la exposición al virus y el momento en que comienza la contagiosidad. Los contactos estrechos NO CONTAGIAN DE INMEDIATO, sino solo a partir de las 48 hs antes del inicio de sus síntomas.

Período pre-sintomático: período inmediatamente previo al inicio de los síntomas (parte final del período de incubación).

Caso confirmado:

1. Por laboratorio: RT-PCR positiva
2. Por criterios clínico-epidemiológicos: en sitios con transmisión comunitaria: presencia de nexo (contacto estrecho con conviviente confirmado por PCR) y síntomas compatibles con COVID-19

Caso asintomático

Personas infectadas con curso asintomático. En la serie más larga publicada por Centro de Control de Enfermedades de China, en la que se describen 72.314 casos, el **1,2%** de los casos fueron asintomáticos. Estos casos se detectan en el contexto de búsquedas exhaustivas en brotes intrafamiliares u hospitalarios.

En contraste, en el barco *Diamond Princess* en el que se testeó a 3.700 pasajeros, el 50% de los que tuvieron resultados positivos estaban asintomáticos, sin embargo, a los pocos días la mayoría desarrollaron síntomas, siendo el porcentaje de verdaderos asintomáticos de **18%**. Algunos estudios muestran que los casos asintomáticos son más frecuentes en niños.

Contacto estrecho:

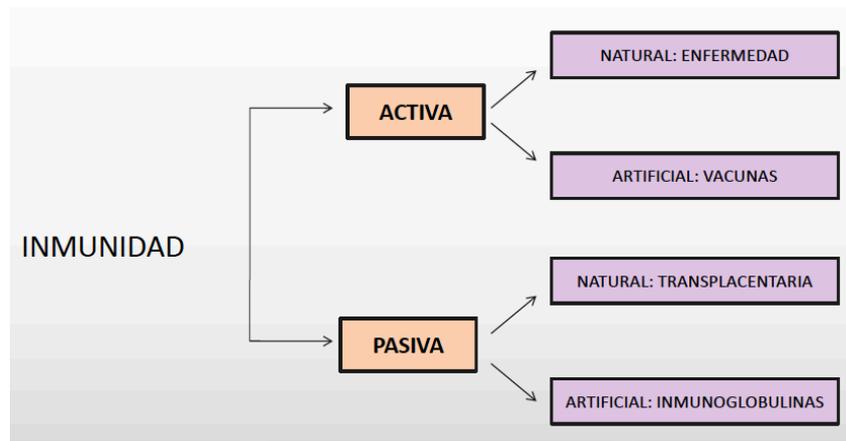
Toda persona que mantuvo **contacto con un caso confirmado** desde 2 días previos y hasta 14 días posteriores del inicio de síntomas, en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Contacto cara a cara > 15 minutos a < 2 metros.
- Convivientes
- Contacto físico directo (incluyendo darse la mano).
- Cuidado directo de un paciente sin uso de equipo de protección personal.
- Compartir espacio cerrado (sala de espera o conferencias, aula) > 2 horas
- Pasajeros de aerolíneas o micro sentados en el radio de 2 asientos del caso (si el caso es severo se asume mayor excreción viral y contagiosidad y se considerará contacto a todos pasajeros y tripulación).
- Personas que compartan: utensilios, vaso, mate, habitación, baño o cocina con caso confirmado.
- Personas que concurren a centros comunitarios (comedor, club, parroquia, centros de internación diurna) en el que se haya confirmado un caso.

La probabilidad de contagio depende de las siguientes variables: carga viral del caso (se asume que en general a más síntomas, mayor carga viral), cercanía y tiempo de contacto, uso de barbijo en caso y en contacto, cantidad de habla tos y estornudo en el caso (a mayor habla o tos mayor contagio), higiene del caso (con buena higiene de manos es menos probable que contamine superficies compartidas), higiene del contacto (si toca superficies contaminadas pero se higieniza las manos y no se las lleva a la cara es poco probable el contagio), buen uso del barbijo por parte del caso (cubriendo nariz y boca), buen uso del barbijo por parte del contacto (además de cubrir, no manipular su cara anterior ya que contamina sus manos).

Contacto de contacto: persona que estuvo en contacto con una persona que es contacto estrecho de un caso. Es contacto indirecto. No requiere cuarentena. No requiere métodos diagnósticos.

Inmunidad: estado de resistencia a la infección, puede ser provocado por vacuna o por haber padecido la enfermedad. Se debe a la presencia de anticuerpos (inmunoglobulinas producidas por linfocitos B) o células (inmunidad celular) que poseen acción específica contra un microorganismo (linfocitos T, monocitos).



Inmunidad activa: la que se adquiere luego de padecer la enfermedad (natural), o la que se adquiere por vacunas (artificial).

Inmunidad pasiva: es la que se transfiere con el traspaso de anticuerpos protectores en forma natural (ocurre de la madre al feto a través de la placenta) o en forma artificial (suero de convalecientes). Es de corta duración.

Inmunidad de rebaño: sinónimos: inmunidad de grupo, inmunidad colectiva, efecto rebaño): forma indirecta de protección que se produce cuando una parte de la población es inmune por contagio previo o por vacuna, lo que interrumpe la cadena de transmisión, previniendo así que personas no inmunizadas contraigan la enfermedad. Los inmunes protegen indirectamente a los susceptibles. Especialmente importante en infecciones que se transmiten de persona a persona, ya que se corta la cadena de infección cuando una gran parte de la población es inmune. Cuanta mayor es la proporción de individuos inmunes, menor es la probabilidad de que una persona susceptible entre en contacto con un individuo infectado.

Número básico de reproducción: R_0 : es el promedio de casos secundarios producidos a partir un caso. Depende de la conducta humana y del entorno. Varía entre 1,5 (ambientes

ventilados, distancia social, medidas de higiene de manos y superficies) y 6,5 (ambientes cerrados con poca higiene, hacinamiento, sin medidas de distancia social). Por ello, esta tasa es variable de hogar en hogar, y en diferentes regiones de acuerdo a la conducta y cultura.

Número reproductivo efectivo: Re: estimación de cuantas personas en promedio se han contagiado cada día a partir de los casos existentes observados durante una epidemia. A diferencia de R0 que sería un cálculo promediado y teórico, Re es un valor que tiene en cuenta la observación a tiempo real de la epidemia y permite seguir su evolución dinámica, lo que resulta de gran utilidad para la toma de decisiones y la evaluación de la efectividad de las medidas de salud pública que se van adoptando.

Tasa de camas hospitalarias por población:

Numerador: número total de camas en la Provincia o Ciudad que se desea analizar

Denominador: número de habitantes en la Provincia o Ciudad que se desea analizar

Luego se multiplica por 1.000 para favorecer la comprensión del indicador

Tasa de mortalidad: proporción de personas que mueren de una determinada enfermedad (en una región, país o provincia) sobre el total de población (de esa región, país o provincia), y puede expresarse por 100 o 1.000 habitantes.

Debido a que no depende de *cuánto se testea*, sino que compara fallecidos por la enfermedad con la población del país o región, es el mejor número para comparar países.

Sin embargo, puede existir "subregistro" de datos en algunos países, dependiendo de la transparencia de reporte y criterios para definir el fallecimiento por COVID-19.

Número de fallecidos / número de habitantes x 1.000.000

Con fecha 22/8/20: Mortalidad por COVID-19. Ejemplos: por 1.000.000 de habitantes

- Perú: 780
- UK: 600
- Suecia: 560
- USA: 500
- Brazil: 500
- Nueva Zelanda: 5
- Singapur: 5
- Japón: 9
- Argentina: 123
- Mendoza: 45

Tasa de letalidad: proporción de personas que mueren por una determinada enfermedad (en una región, país o provincia) sobre el total de enfermos.

En el caso de COVID-19: para que sea confiable y comparable entre países o regiones, es preciso **registrar todos los enfermos** de COVID, y en este momento eso es muy variable ya que hay países que han implementado políticas masivas de testeo por métodos confiables (PCR), con lo cual detectan TODOS los enfermos (o casi todos), mientras que otros países solo han testeado enfermos severos. Esto provoca un sesgo en los datos.

Los países que testean mucho tendrán un denominador mas alto, por lo que tendrán baja tasa de letalidad.

Los países que testean poco, tendrán denominador mas bajo, por lo que tendrán alta tasa de letalidad.

Si todos los países tuvieran la misma capacidad y política de testeo, esta medida permitiría evaluar la gravedad de la enfermedad.

Reinfección: posibilidad de volver a presentar COVID-19

- Hasta el momento no está claro si alguien puede volver a infectarse con COVID-19, ya que aún no ha transcurrido 1 año desde el inicio de la pandemia.

No hay **hasta la fecha** confirmación de que una persona haya sido re-infectada con COVID-19 dentro de los 3 meses posteriores a la infección inicial.

- En algunas personas recuperadas, el virus puede permanecer en niveles bajos o solo como partículas de ARN (material genético) no viable, hasta 3 meses después del diagnóstico. Esto NO significa que esté transmitiendo el COVID-19.
- Sin embargo, se están realizando investigaciones adicionales en este tema, y aún no transcurre un año de pandemia. Por lo tanto, si una persona que se ha recuperado de COVID-19 tiene nuevos síntomas de COVID-19, deberá ser evaluado, especialmente si la persona ha tenido contacto cercano con alguien infectado con COVID-19.
- Las personas que hayan tenido COVID-19, por el momento, hasta tener mas datos, deben seguir tomando medidas de seguridad para evitar infectarse con COVID-19 (higiene de manos, distancia social y barbijo).

Cuarentena: confinamiento ya sea en domicilio o en un centro específico, con restricción estricta de salidas durante 14 días (período de incubación máximo de COVID-19). Indicado para contactos estrechos (personas que estuvieron expuestas a al virus y que no tienen

síntomas), con el objeto de evitar que en caso de desarrollar la enfermedad pueda contagiar. Se realiza debido a que 2 días antes del inicio de los síntomas se inicia el contagio.

INDICACIONES DE CUARENTENA

1. Regresado de un país con alta transmisión de COVID-19.
2. Contacto estrecho con un caso confirmado de COVID-19.

Diferencias entre aislamiento y cuarentena

Aislamiento: indicado en pacientes (personas enfermas) CON sospecha o confirmación de COVID-19. Implica la separación de un individuo de la sociedad y de sus convivientes, debido a que presenta infección activa y contagiosa.

Cuarentena: indicada en personas que **no están enfermas, pero han tenido contacto** con un enfermo de COVID-19, o han regresado de viaje de un país con transmisión comunitaria de COVID-19, y por ello se las aísla de la sociedad porque podrían estar cursando período de incubación.

DRA.
ANDREA
VILA