

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

# Circunstancias ambientales que pueden haber influido en la pandemia por COVID-19

## *Environmental circumstances that may have influenced the COVID-19 pandemic*

Lizcano F<sup>1</sup>, Acosta E<sup>2</sup>, Girone MG<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica. Universidad de La Sabana, CIBUS, Chía. Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup>Miembro de Número, Asociación Colombiana de Endocrinología.

**Autor de correspondencia:** Fernando Lizcano

**Correo electrónico:** fernando.lizcano@unisabana.edu.co

### Resumen

La pandemia por COVID-19 ha desatado un estremecimiento en las bases sociales en todos los países del mundo, con unas circunstancias que tendrán implicaciones sanitarias, culturales, económicas y sociales que marcarán el inicio del siglo XXI. Para conocer los eventos que desencadenaron esta epidemia, podemos analizar a través de una serie de preguntas cuáles fueron los hechos objetivos que marcaron su inicio; al mirar en retrospectiva estos hechos podríamos tener una luz sobre cómo prevenir eventos de esta índole en el futuro. ¿Cuáles fueron las circunstancias que desencadenaron la pandemia? ¿Fue una serie de transmisiones zoonóticas que produjeron la infección en los humanos? ¿El ambiente ha tenido algo que ver? El desafío de las grandes potencias mundiales para mantener la hegemonía dará curso a una plétora de investigaciones acerca de la biología del virus, las variables epidemiológicas, posibles vacunas y las formas de prevención de los desenlaces fatales en las personas con enfermedades crónicas de riesgo cardiovascular. En el presente manuscrito se pretende analizar algunos de estos cuestionamientos.

**Palabras clave:** COVID-19, desplazamientos poblacionales, ambiente, origen de la pandemia, coronavirus, riesgo cardiovascular.

### Abstract

The COVID-19 pandemic has unleashed a shudder in the social bases in all countries of the world, with circumstances that will have health, cultural, economic and social implica-

tions that mark the beginning of the 21st century. To know the events that triggered this epidemic, we can analyze through a series of questions which objective facts were marking the beginning of the pandemic. Looking back, the events that started this infection can shed light on preventing future events of this nature. What were the circumstances that triggered the pandemic? It was a series of zoonotic transmissions that produced the infection in humans? Has the environment had anything to do with it? The challenge of the richest countries in the world to maintain hegemony will give way to a plethora of research on the biology of the virus, epidemiological variables, possible vaccines, and ways of preventing fatal outcomes in people with chronic cardiovascular risk diseases. This manuscript aims to analyze some of these questions.

**Keywords:** COVID-19, population displacement, environment, origin of the pandemic, coronavirus, cardiovascular risk.

### Introducción

Los coronavirus (CoV) son virus que surgen de manera periódica en diferentes partes del mundo y causan infección respiratoria aguda (IRA), que puede llegar a ser leve, moderada o grave. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sido catalogado al nuevo coronavirus (COVID-19) como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). Se han identificado casos en todos los continentes y, desde principios del mes de marzo, se confirmó el primer caso en Colombia. La transmisión de este virus es múltiple y a pesar de que la letalidad no parece ser mucho mayor que la de otros coronavirus, su capacidad de mantenerse en diferentes superficies durante un tiempo amplio hace que el contagio sea mucho mayor y la gravedad de la pandemia tenga consecuencias más serias.

La pandemia por COVID-19 ha desencadenado un impacto en la humanidad tremendo, debido a las implicaciones sanitarias, culturales, económicas y sociales tanto actuales como

futuras que este tipo de infección puede causar. Para analizar las circunstancias de su aparición realizamos preguntas acerca de los eventos que comenzaron esta infección. Estas preguntas procurarán ser respondidas a lo largo del manuscrito: ¿fue una serie de transmisiones zoonóticas lo que originó la pandemia? ¿El ambiente en los sitios iniciales de la epidemia ha tenido algo que ver? ¿Han existido algunas costumbres de las personas que han promovido la propagación del virus?

## El SARS-CoV-2, el virus de la COVID-19

El SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus que se sabe que infecta a los humanos; SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 pueden causar una enfermedad grave, mientras que HKU1, NL63, OC43 y 229E están asociados con síntomas leves <sup>(1)</sup>.

Sobre la base orgánica del SARS-CoV-2 se puede inferir la presencia de una estructura similar a la de los coronavirus observados en algunos mamíferos como los murciélagos y los pangolines. No obstante, la presencia de la proteína *spike* (*S*) tiene diferencias significativas que le permiten una unión con mayor afinidad a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) <sup>(2)</sup>.

El dominio de unión al receptor (RBD) en la proteína *S* es la parte más variable del genoma del coronavirus. Seis aminoácidos de RBD han demostrado ser críticos para la unión a los receptores ECA-2 y para determinar el rango de unión de virus similares al SARS-CoV-2. Es así como cinco de estos seis residuos difieren entre SARS-CoV-2 y SARS-CoV. Sobre la base de estudios estructurales y experimentos bioquímicos, el SARS-CoV-2 parece tener un RBD que se une con alta afinidad a la ECA-2 de humanos, hurones, gatos y otras especies que tiene una homología alta de estos receptores <sup>(3)</sup>. Adicionalmente, entre las subunidades *S1* y *S2* de la proteína *S* existe un sitio de escisión con características polibásicas cuya función es poco conocida hasta el momento, pero que puede tener una vinculación estrecha con la capacidad de introducirse a las células, y ha demostrado ser blanco para la terapia con proteasas <sup>(4,5)</sup>. En este punto surge la primera pregunta: ¿cuál fue el origen de la COVID-19 y cómo se desarrolló esta alta afinidad hacia los receptores ECA-2 humanos? Es posible que la manipulación de los virus en cultivos celulares de mamíferos o de células humanas hayan perfeccionado esta capacidad. Dentro de poco, estudios genéticos y estructurales podrán reconocer si esta posibilidad es real. Otra posibilidad es que la selección natural en un huésped animal en el mercado de Wuhan, o en sitios similares, haya estado incubándose durante un período invariable de tiempo antes de la transferencia zoonótica; y, por último, la selección natural en humanos después de la transferencia zoonótica, con lo que la adquisición de la mutación fue generándose en los humanos en un período indeterminado hasta las manifestaciones clínicas al final del año 2019 <sup>(6)</sup>.

## Los movimientos poblacionales

En el inicio de la pandemia por COVID-19 se observó un gran desplazamiento de población por eventos masivos tanto en China como en Italia, que probablemente influyó en las condiciones ambientales por aglomeraciones masivas. Por ejemplo, en China la epidemia surgió en el período en que los desplazamientos de las personas, por circunstancias culturales, alcanzaba una tasa alta. Algunos consideran que el primer período de la epidemia en China fue previo al día 10 de enero de 2020, la primera fecha de Chunyun (fiestas el año nuevo lunar chino), cuando aún no se conocía el peligro de la infección y, por supuesto, no se impusieron intervenciones específicas para la COVID-19 <sup>(7)</sup>. El segundo período fue más adelante en el Chunyun, del 10 al 22 de enero de 2020. En esta oportunidad, el movimiento masivo de la población probablemente aceleró la propagación de la COVID-19, y tampoco se impuso ninguna intervención fuerte durante este período. Por último, el 20 de enero se realizó el primer anuncio de transmisión de la infección y el contagio entre los trabajadores de la salud. Durante este período, los hospitales comenzaron a estar abarrotados de pacientes con fiebre o síntomas respiratorios, y se observó que el sistema estaba a punto de colapsar <sup>(8)</sup>.

¿Qué paso en Italia, España y Francia, entre otros países afectados más drásticamente en Europa, o en Estados Unidos en la costa este? Es posible que el factor común que determinó esta circunstancia coexistiese con un relajamiento en los procesos de protección, ignorancia acerca de las enfermedades transmisibles, específicamente del grado de contagio del SARS-CoV-2, y una mala atención a la primera línea de defensa para prevenir la expansión de la infección. El desarrollo epidémico a fines de febrero ya era bastante similar al visto anteriormente con el SARS y el MERS <sup>(9)</sup>. En ambas epidemias, el punto focal primario fue suprimido y el virus fue detenido ubicando correctamente la primera línea de defensa, identificando a todos los infectados, rastreando sus contactos y aislándolos a todos <sup>(10)</sup>. Por este motivo, se consideraba que a finales de febrero de 2020 la COVID-19 sería suprimida con éxito, poniendo atención al punto focal primario: Wuhan <sup>(11)</sup>. Adicionalmente, el 28 de febrero se publicaron las primeras estimaciones que indicaban que era una enfermedad con una tasa de mortalidad significativamente más baja que la del SARS y el MERS <sup>(12,13)</sup>. En ese momento, era razonable esperar que la epidemia pudiera detenerse pronto. Como resultado, la OMS retrasó la declaración de una pandemia hasta el 11 de marzo <sup>(14)</sup>.

Históricamente, el desarrollo de algunas de las grandes pandemias en Europa ha comenzado en la península itálica y, en gran medida, provenientes de Mongolia o de China. Quizá la más relevante que causó más muertes fue la peste bubónica, que terminó con un tercio de la población de Europa. De hecho, durante la peste bubónica los puertos de Messina, Pa-

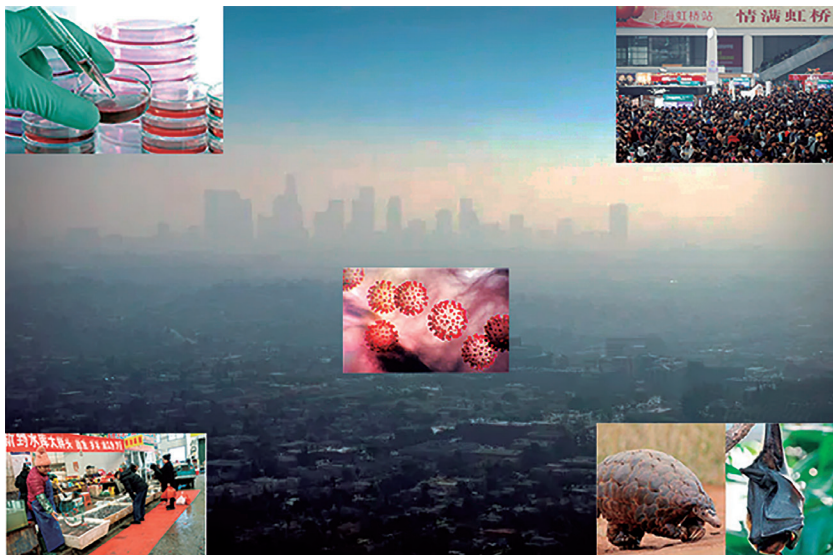
lermo, Génova y Venecia fueron los puntos de penetración de la bacteria *Yersina pestis* en las fases iniciales de la epidemia <sup>(15)</sup>; esto debido, en parte, al gran intercambio comercial en aquellos tiempos de textiles como la seda. En el caso de la COVID-19 es posible que los turistas chinos de Wuhan estuvieran visitando el norte de Italia entre enero y febrero de 2020 con un propósito similar. Muchos de estos comerciantes chinos, asintomáticos, ingresaron a Italia incluso pasando por los controles de los aeropuertos. Es por esto que algunos plantearon la hipótesis de que el fenómeno de la inmigración masiva de trabajadores chinos al norte de Italia contribuyó a la introducción y propagación temprana del virus <sup>(16)</sup>. Decenas de miles de inmigrantes chinos trabajan en la industria textil italiana, produciendo artículos de moda, bolsos de cuero y zapatos con la marca *Made in Italy* en condiciones higiénicas pobres, lo que facilitaría la propagación. Bajo esta perspectiva, sea a través de turistas chinos, trabajadores textiles o por alguna otra ruta, el nuevo coronavirus desencadenó una epidemia a espaldas de la “primera línea de defensa” italiana, que no fue reconocida durante las primeras semanas <sup>(11)</sup>.

En la época en que se extendió el contagio, las personas infectadas del norte de Italia pasaban los fines de semana en estaciones de esquí del centro de Europa. Se considera que estos desplazamientos motivados por deportes de invierno fueron unas de las condiciones por las que el frío ayudó a que se propagara la COVID-19 en Europa. Es por eso por lo que las

estaciones de esquí europeas se convirtieron en verdaderas guarderías de coronavirus a fines de febrero y principios de marzo. De esta manera, muchas personas infectadas surgieron detrás de las líneas de defensa en España, Francia, Suiza, Bélgica, Austria y Dinamarca <sup>(17)</sup>. Por supuesto, en este momento, la medida más práctica era el cierre de los vuelos procedentes de China. Debido a esto, sus primeras líneas de defensa epidemiológica se centraron en el transporte aéreo desde Asia, no en sus propios “recién llegados” de las estaciones de esquí, que, de hecho, nadie esperaba que fuera un gran número de chinos de la zona de Wuhan <sup>(18)</sup>.

En el otro lado del Atlántico las circunstancias se complicaban por el esparcimiento, en sus dos significados, de las políticas de estado y de las aglomeradas en ciudades del este de Estados Unidos. Estas poblaciones se consideraban inmunes a cualquier tipo de “gripa” proviniesen de donde fuese, pues Boston y Nueva York habían pasado por eventos terroristas de los cuales emergieron sin dificultad. No obstante, en vista de los acontecimientos transcurridos, algunos se han cuestionado: ¿por qué Nueva York está siendo tan golpeada? Los expertos en salud pública dicen que una combinación de factores ha contribuido a la propagación desmedida del virus en Nueva York, incluida una respuesta federal políticamente anquilosada y pesada, la gran densidad urbana, las disparidades raciales y económicas, así como el papel de la ciudad como centro de comercio y transporte global (**Figura 1**) <sup>(19)</sup>.

**Figura 1. Representación gráfica de las diferentes circunstancias que pudieron dar origen a la infección por COVID-19. En un ambiente con alto contenido de PM, el virus pudo surgir desde un laboratorio, luego de muchos “pasajes” en diferentes líneas celulares, por contaminación zoonótica desde algunos mamíferos como el pangolín o el murciélago, o luego de la transmisión entre humanos en sitios con alta conglomeraación. En las grandes ciudades, el esparcimiento de las políticas públicas y debido a una equivocación al establecer las líneas primarias de defensa, posiblemente incrementó la transmisibilidad de la infección.**



## ¿Cuál es el papel del ambiente en la pandemia?

En general, se considera que las infecciones respiratorias virales se propagan por contacto directo, como tocar a una persona infectada o mediante las superficies y fómites que la persona ha tocado, o en superficies en las que las gotas grandes que contienen virus expiradas por la persona han caído, y donde el virus puede permanecer estable durante días. Por lo tanto, lavarse las manos con frecuencia y mantener una distancia de al menos un metro (longitud del brazo) se consideran las principales precauciones contra la infección. Una ruta de transmisión poco mencionada es el transporte de partículas cargadas de virus en el aire <sup>(20)</sup>. Inmediatamente después de que se expiran las gotas, el contenido líquido comienza a evaporarse, y algunas gotas se vuelven tan pequeñas que el transporte por corriente de aire las afecta más que la gravitación. Estas pequeñas gotas son libres de viajar en el aire y transportar su contenido viral por decenas de metros desde donde se originaron <sup>(21)</sup>.

En general, las autoridades de salud pública le han restado importancia a la transmisión del coronavirus por el aire, posiblemente debido a que es difícil detectar directamente los virus que viajan en el aire. El 16 de marzo, una declaración lanzada por la Sociedad Italiana de Medicina Ambiental (SIMA) planteó la hipótesis de un posible vínculo entre el impacto dramático del brote de la COVID-19 en el norte de Italia y las altas concentraciones de partículas de polución (PM10 y PM2,5 mm) que caracterizan esta área <sup>(22)</sup>. Posteriormente, una encuesta realizada en los EE. UU. por la Escuela de Salud Pública Chan de Harvard sugirió una fuerte asociación entre los aumentos en la concentración de PM y las tasas de mortalidad debido a la COVID-19 <sup>(23)</sup>. Diferentes experimentos han tratado de configurar la relación entre la presencia de SARS-CoV-2 con el aire <sup>(24)</sup>. La presencia de ARN del SARS-CoV-2 en el material obtenido de las partículas en Bérgamo, cerca de Milán, y que representa el epicentro de la epidemia italiana, parece confirmar (al menos en el caso de la estabilidad atmosférica y altas concentraciones de PM frecuente en el norte de Italia) que el virus puede crear acumulaciones junto con las partículas y ser transportado y detectado en PM10 <sup>(25)</sup>. Aunque no se pueden hacer suposiciones sobre el vínculo entre este primer hallazgo experimental y la progresión o severidad del brote de COVID-19, la presencia del ARN de SARS-CoV-2 en PM10 de muestras de aire exterior en cualquier ciudad del mundo podría representar un indicador temprano potencial de difusión COVID-19. La búsqueda del genoma viral en partículas puede, por lo tanto, explorarse entre las posibles estrategias para adoptar todas las medidas preventivas necesarias antes de que comiencen las futuras epidemias <sup>(26)</sup>.

El grado en que el virus induce estrés respiratorio en individuos infectados puede verse afectado por el nivel en que

el sistema respiratorio de la persona ya ha estado comprometido. Los altos niveles de contaminación por PM en China han podido aumentar la susceptibilidad de la población a síntomas más graves y a complicaciones respiratorias. Además, los contaminantes oxidantes en el aire pueden afectar la función inmune y atenuar la eficiencia del pulmón para eliminar el virus. La inhalación simultánea de contaminantes químicos en PM, especialmente las partículas menores a 2,5 mm (micrómetros), junto con el virus de la COVID-19, también puede exacerbar el nivel de infección por COVID-19. La proinflamación, las lesiones y la fibrosis causadas por las PM inhaladas en combinación con una respuesta inmune o una tormenta de citocinas inducida por la infección por COVID-19 podrían incrementar la gravedad de la infección. En la medida en que el número de pacientes mostraban síntomas de infección más severa, se originó un mayor riesgo potencial de transmisión <sup>(27)</sup>.

## Los cuadros clínicos que indujo la COVID-19

Las características clínicas de la infección por COVID-19 manifiestan una susceptibilidad mayor y un desenlace peor en los pacientes que tienen antecedentes de enfermedad con riesgo cardiovascular <sup>(12)</sup>. A pesar de que los estudios requieren datos con mayor grado de evidencia, las personas de edad avanzada con hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, obesidad, entre otros, infectadas con COVID-19 tienen más del 80 % de riesgo de fallecer en comparación con personas sin estas comorbilidades <sup>(28, 29)</sup>.

La infección viral puede ser asintomática o producir síntomas respiratorios leves (tos seca, fiebre, rinorrea, síntomas gastrointestinales) en la mayoría de las personas. Un 14 % tienen síntomas severos con disnea (frecuencia respiratoria >30/min), saturación de oxígeno <92 % (infiltrados pulmonares), y un 5 % tienen síntomas con falla respiratoria, choque séptico y falla multiorgánica.

Fisiopatológicamente, durante la unión del virus del receptor ECA-2 en presencia de TMPRSS2 (proteína de membrana de la célula humana), el virus puede ingresar a través de la fusión de la membrana o mediante endocitosis. El ARN viral se transcribe luego por el ribosoma de la célula huésped y también se transporta al retículo endoplásmico para incrementar la activación transcripcional y la producción de proteínas del componente viral <sup>(30)</sup>. Este proceso puede destruir la célula huésped desencadenando una liberación de señales que activan las respuestas inmune innata del huésped <sup>(31)</sup>.

En la infección por SARS-CoV-2 se ha observado una respuesta inflamatoria exagerada caracterizada principalmente por la secreción de citocinas proinflamatorias aberrantes asociada con una gran cantidad de macrófagos y con una disminución de células T-CD4<sup>+</sup> y T-CD8<sup>+</sup>, pero no en células B, con una sobreproducción de IL-6, IL-2R, IL-10 y FNT- $\alpha$ , y una dismi-

nución de la expresión de IFN- $\gamma$ , lo que se correlacionó con la gravedad de la enfermedad y la falla multiorgánica<sup>(31,32)</sup>. La inflamación puede tener un efecto local en la microvasculatura, donde las células musculares lisas, sometidas a la proliferación viral y al daño celular, liberan citocinas proinflamatorias que contribuyen a la propagación de lesiones microcirculatorias. El endotelio disfuncional se vuelve proadhesivo y procoagulante. A nivel vascular, los macrófagos también pueden liberar factores procoagulantes como el activador del plasminógeno<sup>(33)</sup>. Con la alteración de la función de los receptores ECA-2 y la activación de angiotensina II, la producción del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) también se incrementa.

Esta combinación de eventos acelera aún más la inflamación vascular y empeora el estado protrombótico. La presencia de microangiopatía y microtrombos predispone al paciente a microinfartos dentro de múltiples órganos como el hígado, el corazón o el riñón, lo que exacerba aún más el estado de lesión generalizada y la falla multiorgánica<sup>(34)</sup>. Estudios preclínicos y clínicos han demostrado que los pacientes hipertensos bajo terapia con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), al igual que los pacientes diabéticos, tienen un aumento de la expresión de los receptores ECA-2<sup>(35,36)</sup>. La pregunta final que tiene un componente terapéutico es: ¿cuál es la relación de los pacientes con la terapia antihipertensiva mediante los inhibidores de ECA o los bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA)? Mientras se sigue buscando evidencia

acerca de la conducta farmacológica con estas terapias, por el momento lo importante es mantener estabilizada la hipertensión arterial; si el paciente está bajo terapia con estas medicaciones, no existe justificación para retirarla<sup>(37)</sup>.

## Conclusiones

En resumen, consideramos que la COVID-19 es un gran desafío para las políticas públicas en relación con las estrategias para contrarrestar este tipo de infecciones. Es probable que esta pandemia haya surgido en unas condiciones en las que las miras de salud pública han estado sobre las enfermedades crónicas no transmisibles, mientras que los conocimientos en epidemiología y la biología del virus con las condiciones de los enfermos cardiovasculares crónicos no estaban unidos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses en el presente manuscrito.

## Financiación

Ninguna.

## Agradecimientos

A los miembros del Comité académico y de investigación de Endocrinología Ambiental de la Asociación Colombiana de Endocrinología.

## Referencias

- Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163-188. doi:10.1016/bs.aivir.2018.01.001
- Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127-20. doi:10.1128/JVI.00127-20
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-1263. doi:10.1126/science.abb2507
- Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020;176:104742. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104742
- Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation.* 2020;10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
- Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020;26(4):450-452. doi:10.1038/s41591-020-0820-9
- Wong MH [Internet]. 3 billion journeys: World's biggest human migration begins in China. CNN news (Shanghai: CNN Traveler). Disponible en: <https://edition.cnn.com/travel/article/chunyun-2020-lunar-new-year-travel-rush-china/index.html>
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. doi:10.1016/j.jaut.2020.102433.
- Center for Health Security. 2019-nCoV Update. En: Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Baltimore: Johns Hopkins Public Health; 2020.
- Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol.* 2020;dyaa033. doi:10.1093/ije/dyaa033
- Rudan I. A cascade of causes that led to the COVID-19 tragedy in Italy and in other European Union countries. *J Glob Health.* 2020;10(1):010335. doi:10.7189/jogh-10-010335
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- Wu Z, McGoogan JM. 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.* 2020;10.1001/jama.2020.2648. doi:10.1001/jama.2020.2648
- WHO [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. New York: WHO. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- Dean KR, Krauer F, Walloe L, Lingjaerde OC, Bramanti B, Stenseth NC, et al. Human ectoparasites and the spread of plague in Europe during the Second Pandemic. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(6):1304-1309. doi:10.1073/pnas.1715640115
- Ho, S [Internet]. OPINION: Is There A Connection Between Luxury Fashion Brands' Dirty Underground Secret And Italy's Coronavirus Crisis? Green queen. Disponible en: <https://www.greenqueen.com.hk/exclusive-is-there-a-connection-between-luxury-fashion-brands-dirty-secret-and-italys-coronavirus-crisis/>

17. Lopez MM, Holmes SM. Raids on Immigrant Communities During the Pandemic Threaten the Country's Public Health. *Am J Public Health*. 2020;e1-e2. doi:10.2105/AJPH.2020.305704
18. Chakraborty I, Maity P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. *Sci Total Environ*. 2020;728:138882. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138882
19. Bryner J [Internet]. Why are so many people dying of COVID-19 in New York City? *Life Science*. Disponible en: <https://www.livescience.com/why-covid19-coronavirus-deaths-high-new-york.html>
20. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7). doi: 10.3201/eid2607.200885.
21. Morawska L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ Int*. 2020;139:105730. doi:10.1016/j.envint.2020.105730
22. Haines A, Scheelbeek P. The health case for urgent action on climate change. *BMJ*. 2020;368:m1103. doi:10.1136/bmj.m1103
23. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.04.05.20054502
24. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, 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
25. Setti L, Passarini F, De Gennaro G, Barbieri P, Perrone MG, Borelli M, et al. Airborne Transmission Route of COVID-19: Why 2 Meters/6 Feet of Inter-Personal Distance Could Not Be Enough. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 23;17(8):2932. doi: 10.3390/ijerph17082932
26. Setti L, Passarini F, De Gennaro G, Barbieri P, Pallavicini A, Ruscio M, et al. Searching for SARS-COV-2 on Particulate Matter: A Possible Early Indicator of COVID-19 Epidemic Recurrence. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):E2986. doi:10.3390/ijerph17092986
27. Tian H, Liu Y, Li Y, Wu CH, Chen B, Kraemer MUG, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020 May 8;368(6491):638-642. doi: 10.1126/science.abb6105
28. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-1655. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941
29. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e21. doi:10.1016/S2213-2600(20)30116-8
30. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1268-1269. doi:10.1056/NEJMe2002387
31. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2620-2629. doi:10.1172/JCI137244
32. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;2000562. doi:10.1183/13993003.00562-2020
33. Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res*. 2020;190:62. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.014
34. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med*. 2020:1-4. doi: 10.1007/s00134-020-06059-6.
35. Ishiyama Y, Gallagher PE, Averill DB, Tallant EA, Brosnihan KB, Ferrario CM. Upregulation of angiotensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension*. 2004;43(5):970-976. doi:10.1161/01.HYP.0000124667.34652.1a
36. Roca-Ho H, Riera M, Palau V, Pascual J, Soler MJ. Characterization of ACE and ACE2 Expression within Different Organs of the NOD Mouse. *Int J Mol Sci*. 2017;18(3):563. doi:10.3390/ijms18030563
37. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2007621. doi:10.1056/NEJMoa2007621



**Asociación Colombiana  
de Endocrinología,  
Diabetes y Metabolismo**  
*Fundada en 1950*



@ENDOCRINO\_COL

**e-mail:**  
revista@endocrino.org.co



EndocrinoColombia

<http://revistaendocrino.org/>