

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE ARTEMISA



Evento Científico “AMBIMED 2021”

“Tríada COVID-19, sistema inmune y vulnerabilidad ambiental: principales vínculos”

Autores:

Diana de la Caridad Gómez González*

Raibel Kessell Maura**

* Estudiante de 4to Año de Medicina. Alumna Ayudante en Medicina Interna

(dirección electrónica: dianagomez99@nauta.cu)

** Estudiante de 2do Año de Medicina. Alumno Ayudante en Medicina Interna

Artemisa, octubre de 2021.

“Año 63 de la Revolución”

RESUMEN

Las cuestiones ambientales están ligadas a la emergencia de epidemias. Los contaminantes atmosféricos son un factor que impacta en la salud humana incrementando el riesgo de aparición y complicación de varios padecimientos. La contaminación del aire produce una vulnerabilidad más alta a las infecciones bacterianas y virales. Con el objetivo de describir los principales vínculos entre la COVID-19, el sistema inmune y la vulnerabilidad ambiental se decidió realizar la presente revisión bibliográfica. Se utilizaron los recursos disponibles en SciELO, PubMed, MEDISAN, MEDLINE, contando con un total de 15 referencias bibliográficas. La mundialización de la COVID-19 responde a la conjunción de múltiples determinaciones socioambientales que guardan una relación directa con el sistema inmunológico de los seres humanos. Conocer las relaciones entre el huésped, el patógeno y el medio ambiente es crucial para contrarrestar los patógenos infecciosos. Reducir la vulnerabilidad por factores ambientales para la población humana y los ecosistemas constituye una medida elemental de protección y adaptación a nuevas condiciones.

Palabras Clave: COVID-19, sistema inmunológico, vulnerabilidad ambiental, contaminantes ambientales

ABSTRACT

Environmental issues are linked to the emergence of epidemics. Air pollutants are a factor that impacts human health, increasing the risk of the appearance and complication of various diseases. Air pollution produces a higher vulnerability to bacterial and viral infections. In order to describe the main links between COVID-19, the immune system and environmental vulnerability, it was decided to carry out the present bibliographic review. The resources available in SciELO, PubMed, MEDISAN, MEDLINE, were used, with a total of 15 bibliographic references. The globalization of COVID-19 responds to the conjunction of multiple socio-environmental determinations that are directly related to the immune system of human beings. Knowing the relationships between the host, the pathogen, and the environment is crucial to counteract infectious pathogens. Reducing vulnerability due to environmental factors for the human population and ecosystems constitutes an elementary measure of protection and adaptation to new conditions.

Key Words: COVID-19, immune system, environmental vulnerability, environmental pollutants

INTRODUCCIÓN

Las cuestiones ambientales están ligadas a la emergencia de epidemias. Muchas enfermedades transmisibles causaron notables epidemias al hombre, por ejemplo: la viruela, el cólera, el tifus y el paludismo. En este último siglo, algunas enfermedades que se creían erradicadas o controladas, renacen con un patrón de virulencia inesperado. ⁽¹⁾

Algunos factores o la combinación de ellos pueden contribuir a infecciones emergentes como los eventos sociales, cuidado de la salud, producción de alimentos, comportamiento humano, cambios ambientales, infraestructura en la Salud Pública y adaptación y variabilidad microbiana. ⁽¹⁾

También de especial atención son los microorganismos de nueva aparición. ⁽¹⁾ Se plantea que las afectaciones al medio ambiente, ya sean naturales o artificiales, han favorecido la aparición de nuevos agentes patógenos que circulan con gran rapidez. ⁽¹⁾

En diciembre de 2019 se detectó en China el primer caso de infección con un nuevo coronavirus. ⁽²⁾ Un conjunto de pacientes con un nuevo síndrome grave respiratorio de etiología desconocida fue observado en Wuhan, provincia de Hubei (China), y comunicado a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Rápidamente, el 7 de enero de 2020, científicos chinos consiguieron aislar y secuenciar en estos pacientes un nuevo β -coronavirus, inicialmente denominado por la OMS «2019-nCOV» (12 de enero) que, posteriormente, el 11 de febrero de 2020 una comisión de expertos representada por el Grupo de Estudio de Coronavirus y la OMS denominaron oficialmente SARS-Cov-2 o «coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave» (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) y a la patología «enfermedad por coronavirus 2019» (coronavirus disease 2019, la COVID-19). El 30 de enero de 2020, la OMS declara que la epidemia de la COVID-19 era una emergencia de salud pública internacional, y el miércoles 11 de marzo, la declaró como pandemia. ⁽³⁾

A pesar del impacto global de esta pandemia, no se trata de nuestro primer contacto, como especie, con esta familia de virus que causa enfermedades zoonóticas ⁽⁴⁾. Si consideramos esta característica, la amplia diversidad genética y la frecuente recombinación de estos genomas virales, no es raro que se detecten nuevos coronavirus en humanos, especialmente en comunidades donde existe un contacto cercano con los animales. ⁽⁵⁾

Aunque existe todavía un alto nivel de incertidumbre acerca de los orígenes de este nuevo tipo de virus, la Organización Mundial de la Salud ha insistido en que su origen es de tipo natural. ⁽⁶⁾

El grupo de más riesgo lo componen, marcadamente, las personas de avanzada edad o pacientes con patologías previas o comorbilidades. En el caso de las personas mayores, se debe a la inmunodeficiencia secundaria que presenta el sistema inmune como consecuencia

de una deteriorada función fisiológica a causa del envejecimiento. Diversas patologías, inmunodeficiencias, o la misma exposición a agentes ambientales, representan situaciones de riesgo crítico ante la infección por el SARS-CoV-2. ⁽³⁾

Es importante señalar que la mundialización de la COVID-19 responde a la conjunción de múltiples determinaciones socioambientales que guardan una relación directa con el sistema inmunológico de los seres humanos. ⁽⁶⁾

¿Cuáles serán los principales vínculos entre la COVID-19, el sistema inmune y la vulnerabilidad ambiental?

Está bien establecido que los contaminantes atmosféricos son un factor que impacta en la salud humana incrementando el riesgo de aparición y complicación de varios padecimientos. Aún sin la pandemia, vivir en sitios con contaminación del aire se ha vinculado con tasas más altas de enfermedades pulmonares como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ⁽⁷⁾

Por ello, ha surgido la inquietud sobre las posibles interacciones entre la enfermedad transmitida por el virus y la contaminación atmosférica.

Con el objetivo de describir los principales vínculos entre la COVID-19, el sistema inmune y la vulnerabilidad ambiental se decide realizar la presente revisión bibliográfica.

OBJETIVOS

General:

- Describir los principales vínculos entre la COVID-19, el sistema inmune y la vulnerabilidad ambiental.

Específicos:

- Relacionar el origen del SARS-CoV-2 y la vulnerabilidad ambiental.
- Identificar la influencia de la contaminación ambiental en la propagación y curso de la COVID-19.
- Identificar el papel del sistema inmune en la patogenia de la COVID-19 y los factores ambientales que lo vulneran.

DESARROLLO

Los estados de salud y enfermedad dependen de tres elementos fundamentales: agente causal, hospedero y ambiente. ⁽¹⁾. A este conjunto se le denomina triada ecológica.

El conocimiento profundo de las relaciones entre el huésped, el patógeno y el medio ambiente junto con su ecología es crucial para contrarrestar los patógenos infecciosos. ⁽¹⁾.

SARS-CoV-2 y su origen

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae. Es un virus ARN de hebra simple, cuyo genoma es de aproximadamente 27-32 kb, que codifica proteínas no estructurales, como proteasas, helicasas y ARN polimerasas; y proteínas estructurales: de membrana (M), de envoltura (E), nucleocápside (N) y la proteína espiga (S). ⁽²⁾

Los orígenes evolutivos del SARS-CoV-2 no están claros y su evolución molecular aún se estudia. Se sugirió que saltó de murciélagos a humanos, pero otros animales también pueden ser transmisores. ⁽⁸⁾ La fuente exacta y los reservorios animales aún son inciertos. ⁽²⁾

La alteración y degradación ambiental y la pérdida de biodiversidad son factores que aceleran la aparición de zoonosis, como el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. ⁽⁹⁾ Con la transformación de los hábitats y la invasión de nichos ecológicos de fauna silvestres, aumenta el contacto entre estos y los seres humanos, lo que ha favorecido el salto taxonómico, es decir, la adaptación y salto de patógenos de animales como roedores, murciélagos o pangolines hacia las personas. ⁽⁹⁾

Se debe considerar también el papel que juegan otro tipo de determinantes en la recombinación y mutación de los virus, tales como la generación e interacción de agentes contaminantes y de sustancias químicas de alta complejidad toxicológica, que hoy día se encuentran dispersas en el ambiente. ⁽⁶⁾

Esta gran cantidad de toxinas se convierten, por un lado, en una condición posibilitante para la recombinación de virus; y, por otro lado, representan un factor que incide en la supresión del sistema inmunológico de las personas, permitiendo la generación de enfermedades raras y la complicación del cuadro epidemiológico de la población que ha entrado en contacto directo con dichos elementos. ⁽⁶⁾

Transmisión

El virus puede propagarse a través de pequeñas partículas líquidas (gotículas respiratorias o aerosoles) expulsadas por una persona infectada por la boca y la nariz al toser, estornudar, hablar, cantar o respirar. ⁽¹⁰⁾

El virus se propaga por lo general a menos de un metro de distancia. Una persona puede infectarse al inhalar aerosoles o gotículas que contienen virus o que entran en contacto directo con los ojos, la nariz o la boca. ⁽¹⁰⁾

También puede propagarse en espacios interiores mal ventilados y/o concurridos. Ello se debe a que los aerosoles permanecen suspendidos en el aire o viajan a distancias superiores a un metro. ⁽¹⁰⁾

También es posible infectarse al tocar superficies contaminadas por el virus y posteriormente tocarse los ojos, la nariz o la boca sin haberse lavado las manos. ⁽¹⁰⁾

Se ha demostrado que este virus puede vivir horas fuera del huésped, permaneciendo en diferentes superficies y compartimentos ambientales: agua, aire, polvo, residuales, lo que se relaciona con posibles vías de transmisión. ⁽¹¹⁾

Otra posible vía podría ser el polvo ambiental, ya que los microorganismos presentes en las partículas finas de materia suspendidas en el aire han estado involucrados con enfermedades infecciosas. La inhalación de partículas cargadas de virus puede transportar este a regiones alveolares y traqueobronquiales más profundas, lo que puede aumentar las posibilidades de una transmisión infectiva profunda; a esto se suma el hecho de que los altos niveles de polución incrementan la susceptibilidad a complicaciones respiratorias, e incluso pueden atenuar la eficiencia de los pulmones para eliminar la carga viral, o bien agudizar la infección por el virus de la COVID-19. ⁽¹¹⁾

Patogenia

El periodo de incubación de la COVID-19 es, en promedio, de entre cinco y siete días, pero puede ascender hasta los 14 días. Durante este periodo, también llamado «presintomático», algunas personas infectadas pueden ser contagiosas desde uno a tres días antes de que aparezcan síntomas. Es importante saber que en la transmisión que ocurre durante el período presintomático el virus también se propaga a través de gotículas infecciosas o por contacto directo o indirecto con líquidos corporales de personas infectadas. ⁽¹²⁾

El SARS-CoV-2 utiliza la proteína espiga para infectar a las células epiteliales (células alveolares tipo II, AT2) de pulmón e intestino a través de una proteína receptora de membrana, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés). ⁽²⁾

Además, la proteína receptora ACE2 se encuentra en células del miocardio (7,5%), en células epiteliales del íleo (30%) y del esófago (>1%), en células de los túbulos proximales del riñón (4%) y en células uroteliales de la vejiga (2,4%), y son órganos de alto riesgo de infección. ⁽²⁾

Cursa con manifestaciones clínicas fundamentalmente respiratorias, aunque puede afectar otros sistemas. La arquitectura pulmonar se daña con lesiones inflamatorias diversas incluso en individuos asintomáticos. ⁽⁸⁾

Afecta principalmente las vías respiratorias altas produciendo una enfermedad respiratoria leve. En aproximadamente un 15 % de los pacientes, la infección afecta a los pulmones produciendo una neumonía que puede progresar rápidamente y comprometer la vida del paciente. Estas pueden incluir una disnea o dificultad para respirar muy importante, con la consecuente disminución de entrada de oxígeno al organismo, y que es debida a daños histopatológicos como daños sustanciales a los neumocitos, edema pulmonar y formación de membranas hialinas. ⁽⁷⁾

Existe creciente evidencia científica de que la contaminación del aire incrementa el riesgo de agravamiento de la enfermedad COVID-19, y continúa como tema de investigación, con el objeto de generar las mejores medidas de prevención. ⁽⁹⁾

La contaminación del aire produce una vulnerabilidad más alta a las infecciones bacterianas y virales, lo que puede influir en la progresión del brote de COVID-19 al aumentar la susceptibilidad del huésped a la infección vírica. ⁽⁹⁾

La exposición a partículas finas (PM2.5), ozono y otros componentes del aire contaminado provocan procesos de estrés oxidante e inflamación de las vías respiratorias y los pulmones ocasionando efectos adversos a la salud de las personas en el corto y largo plazo. ⁽⁷⁾

Aunque no se han llevado a cabo estudios epidemiológicos sobre el efecto de las situaciones de alta contaminación atmosférica en esta pandemia producida por el SARS-CoV-2, existen algunos estudios al respecto sobre virus de la misma familia. Tal es el caso de un estudio realizado en China ⁽¹³⁾ en donde se encontró que las personas que vivían en ciudades con altos niveles de contaminación, tenían hasta un 84 % de mayor probabilidad de morir por infección por SARS en comparación con las que vivían en ciudades menos contaminadas. ⁽⁷⁾

Respuesta Inmunitaria

El SARS-CoV-2 iniciará la infección de las células epiteliales en las vías respiratorias, células epiteliales alveolares (neumocitos tipo 2), células endoteliales y macrófagos alveolares, ya que todos estos tipos celulares presentan en común el receptor ACE2. El virus se replicará en estas células que, a su vez, se estresarán o serán destruidas, permitiendo, por un lado, la amplificación del ciclo viral y su transmisión a otras células adyacentes y, por otro lado, la generación de distintas señales de alarma. ⁽³⁾

La contención inicial contra la invasión por parte del coronavirus está a cargo del sistema de interferón (IFN), que ofrece una respuesta que permitiría bloquear la diseminación del virus y conceder al organismo el tiempo necesario para la generación de una respuesta inmune más específica y potente. ⁽¹⁴⁾

En la primera fase de la infección hay diferentes respuestas celulares que tratan de combatir el virus. Los macrófagos son unos de los primeros mecanismos de defensa. A su labor se suman otras células capaces de destruir las células infectadas como las denominadas natural killer (NK). ⁽¹⁴⁾

En una segunda fase de la infección se generan respuestas específicas contra el virus. Los linfocitos B producen anticuerpos frente al virus que lo neutralizan, y los linfocitos T generan NK que identifican y destruyen las células infectadas con gran eficacia. ⁽¹⁴⁾

Anticuerpos inducidos secretados por células B plasmáticas también podrían proporcionar ayuda al mecanismo de infección del virus, mediante el proceso de mejora dependiente de anticuerpos (ADE). Es un fenómeno conocido en virología y ocurre cuando los anticuerpos facilitan el ingreso viral a las células huésped. En este caso, los anticuerpos primero se unirán al virus y luego a los receptores Fc de una IgG presentes en células inmunes con lo cual mediarán el ingreso del virus a estas células. Por tanto, la ADE promueve la ingesta celular de complejos virus-anticuerpo a través del receptor FcR u otros receptores, facilitando la infección viral, lo que a su vez promueve las respuestas inflamatorias y la persistente replicación viral en los pulmones de algunos pacientes.. ⁽³⁾

Una de las repuestas inmunitarias que más llaman la atención en la por SARS-CoV-2 es la “tormenta de citoquinas”. Produce una retroalimentación en la producción de defensas, lo que acaba colapsando el sistema inmunitario. ⁽¹⁴⁾ Este síndrome se caracteriza por: ⁽¹⁴⁾

- Respuesta pro-inflamatoria de macrófagos alveolares con síntesis de quimiocinas (síndrome de activación macrofágica)

- Linfopenia marcada que afecta a prácticamente todas las poblaciones y que se asocia con una disminución en la función de linfocitos CD4 y CD8 que se refleja en una producción disminuida de IFN-gamma y marcadores de agotamiento inmune.
- Aumento de células Th17.
- Incremento de citosinas inflamatorias, IL6, TNF, Il1 e IFN gamma.
- Aumento de marcadores inflamatorios como Proteína C Reactiva y ferritina.
- Activación de la cascada de coagulación, relacionada con el probable daño endotelial, que origina trombosis y un síndrome de coagulación intravascular diseminada, acompañada de un incremento del dímero D y un aumento de los tiempos de coagulación.

En la instauración de una infección viral el sistema inmune juega un papel fundamental. Una respuesta eficaz logra erradicar la infección, al contar con mecanismos especializados y memoria inmunitaria. Pero si la respuesta inmune es subóptima, aberrante y excesiva, aumenta la probabilidad de un desenlace fatal. El desequilibrio de los factores pro y antiinflamatorios y los fallos de mecanismos de control, causan daño inmunorrelacionado. Si además se añaden los mecanismos de evasión viral de la respuesta inmune que contribuyen al fallo de la misma, se puede asumir que el sistema inmune es una pieza clave en la patogenia de la COVID-19. ⁽⁸⁾

Varios autores coincidieron en que las poblaciones que viven en lugares con mala calidad del aire son más vulnerables a las epidemias respiratorias, pues debilita el sistema inmune y lo hace menos resistente a virus y bacterias.

Los contaminantes atmosféricos, son capaces de alterar de manera importante la respuesta del sistema inmunológico. Las partículas finas, como las ultrafinas (PM0.1) así como el carbono negro pueden incrementar significativamente la inflamación y favorecer la morbilidad inducida por los virus. Esto puede ser causado, al menos parcialmente, por el decremento en la capacidad de los macrófagos para fagocitar a éstos y generar una respuesta inmune efectiva contra la infección. ⁽⁷⁾

El desarrollo epidemiológico de esta cepa particular de coronavirus, requiere de una supresión general del sistema inmunológico de la población como factor humano que posibilite la aparición del cuadro clínico correspondiente a la COVID-19. Por lo cual, se tiene que considerar que la capacidad de respuesta inmunológica de las personas, se ha visto deteriorada por la ingesta de alimentos hipercalóricos, transgénicos y quimicalizados ⁽⁶⁾; además de la exposición a contaminantes atmosféricos.

Además, existe una dimensión espacial de la referida vulnerabilidad producida por la pandemia de la COVID-19. Conforme la actual pandemia se ha propagado, se pueden encontrar determinadas sinergias y correlaciones entre su desarrollo epidemiológico y las condiciones espaciales que se generan al interior de las ciudades, principalmente aquellas que tienen que ver con el tipo de vivienda (mayor hacinamiento, carencia de servicios públicos de agua potable, alcantarillado, concentración de megabasureros, entre otros); o con el tipo de alimentos que se consumen en éstas (comida de alto contenido calórico, azucarada, quimicalizada y transgénica); así como, con la contaminación del aire, agua y suelo producida por las actividades urbanas, industriales y comerciales que hoy en día caracterizan la vida en las ciudades. ⁽⁶⁾

La crisis de la COVID-19 evidencia claramente el riesgo catastrófico que existe en un mundo cada vez más globalizado: una respuesta eficaz exige una acción preventiva inmediata, ambiciosa y basada en pruebas empíricas a escala internacional. A fin de evitar futuras amenazas mundiales, incluidas las pandemias, debemos proteger el derecho a un medio ambiente seguro, limpio, saludable y sostenible del cual dependen la salud y el bienestar de todos nosotros. ⁽¹⁵⁾

Más de 150 países reconocen el derecho a un medio ambiente seguro, limpio y saludable de alguna forma. Los elementos sustanciales de este derecho incluyen un clima seguro, agua y saneamiento, aire limpio, alimentos saludables y producidos de manera sostenible, entornos no tóxicos, ecosistemas saludables y biodiversidad. Dichos elementos son requisitos previos para la salud de los seres humanos y su resiliencia ante la enfermedad y para reducir el riesgo de zoonosis y propagación de vectores de enfermedades existentes. ⁽¹⁵⁾

En un contexto de cambio climático en donde se esperan eventos imprevistos globales o regionales de largo alcance, el reducir la vulnerabilidad por factores ambientales para la población humana y los ecosistemas constituye una medida elemental de protección y adaptación a nuevas condiciones.

CONCLUSIONES

- La mundialización de la COVID-19 responde a la conjunción de múltiples determinaciones socioambientales que guardan una relación directa con el sistema inmunológico de los seres humanos. Conocer las relaciones entre el huésped, el patógeno y el medio ambiente es crucial para contrarrestar los patógenos infecciosos.
- La integridad de los ecosistemas es la base de la salud y el desarrollo humanos. Los cambios ambientales inducidos por el ser humano modifican la estructura poblacional de la fauna y flora y reducen la biodiversidad, causando nuevas condiciones que favorecen la proliferación de determinados huéspedes, vectores o patógenos, como es el caso del coronavirus SARS-CoV-2, causante de la zoonosis COVID-19.
- La contaminación ambiental propicia la transmisión del coronavirus SARS-CoV-2, mediante las partículas de polvo, e incrementa la susceptibilidad a complicaciones respiratorias.
- El sistema inmune es una pieza clave en la patogenia de la COVID-19. La exposición a contaminantes atmosféricos, la ingesta de alimentos no saludables y la vulnerabilidad debido a condiciones espaciales, se deben considerar entre los elementos que deterioran la capacidad de respuesta inmunológica de las personas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alina Llop Hernández et al. Microbiología y Parasitología médicas Tomo I. La Habana: Editorial Ciencia Médicas, 2001
2. Lozada-Requena Iván, Núñez Ponce César. COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2020 Abr [citado 2021 Oct 01]; 37(2): 312-319. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000200312&lng=es
<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>.
3. J. Monserrat Sanz, A.M. Gómez Lahoz, R. Oliva Martín. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2 inmunopatología de la COVID-19. Medicine (Madr) [Internet]. 2021 May [citado 2021 Oct 01]; 13(33): 1917–1931. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8158328/>
4. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. World Health Organization 2020 [citado 2021 Sep]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
5. de León Delgado Joel, Pareja Cruz Arturo, Aguilar Ramirez Priscilia, Enriquez Valencia Yanina, Quiroz Carrillo Carlos, Valencia Ayala Edward. SARS-CoV-2 y sistema inmune: una batalla de titanes. Horiz. Med. [Internet]. 2020 Abr [citado 2021 Oct 01]; 20(2): e1209. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200012&lng=es
<http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.12>
6. Luna-Nemecio, Josemanuel. Determinaciones socioambientales del COVID-19 y vulnerabilidad económica, espacial y sanitario-institucional. Revista de Ciencias Sociales (Ve), vol. XXVI, núm. 2, 2020 Universidad del Zulia, Venezuela Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28063431004>
7. Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático. Coronavirus SARS-CoV-2, contaminación atmosférica y riesgos a la salud. 2020 Abr [citado 2021 Oct 01] Disponible en: <https://www.gob.mx/inecc/documentos/coronavirus-sars-cov-2-contaminacion-atmosferica-y-riesgos-a-la-salud>
8. Suárez Reyes Anamarys, Villegas Valverde Carlos Agustín. Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, Vol. 63, n.º4, Julio-Agosto 2020. Disponible en: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02>

9. Contaminación ambiental aumenta susceptibilidad a infecciones bacterianas y respiratorias. Comunicado 149 /20. Ciudad de México, 24 de julio de 2020. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/2020/07/24/contaminacion-ambiental-aumenta-susceptibilidad-a-infecciones-bacterianas-y-respiratorias/>
10. World Health Organization [Internet]. Situation reports 87. 2020 [citado 2021 Oct 01]. p. 1. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
11. Gomez Luna Liliana María. El desafío ambiental enseñanzas a partir de la COVID-19. MEDISAN [Internet] 2020 [citado 2021 Oct 01];24(4):728 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000400728&lng=es&tlng=es
12. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones evolutivas. [Internet] 25 enero 2021 [citado 2021 Oct 01] Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629&sa=U&ved=2ahUKEwi7t53hmr_zAhUDszEKHY3uBugQFnoECAQQAg&usq=AOvVaw3EjMEvp2exfkEabXlyRaBg
13. Cui, Y., Z.-F. Zhang, J. Froines, J. Zhao, H. Wang, S.-Z. Yu y R. Detels (2003). "Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study." Environmental Health 2(1): 15
14. Díez Francisco, Alcamí José. Informe del grupo de análisis científico de coronavirus del ISCIII (GACC-ISCIII). La respuesta inmunitaria frente al SARS-CoV-2. May 2020 Disponible en: ["https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-05/La-respuesta-inmunitaria-frente-al-SARS-COV-2.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwi7z8SQmr_zAhUhGFkFHVKgAqcQFnoECAIQAg&usq=AOvVaw0BoU8sGtyz7w6D5I40xXP8"](https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-05/La-respuesta-inmunitaria-frente-al-SARS-COV-2.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwi7z8SQmr_zAhUhGFkFHVKgAqcQFnoECAIQAg&usq=AOvVaw0BoU8sGtyz7w6D5I40xXP8)
15. Los derechos humanos, el medio ambiente y la COVID-19. Mensajes clave. Disponible en: <http://www.ohchr.org>
<http://www.unep.org>