

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO**



**TRABAJO DE POSGRADO
FACTORES DE RIESGO QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE NEUMONÍA
SECUNDARIA A COVID-19 EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS
DE SANTA ANA, EN EL REPUNTE DE CASOS, COMPRENDIDO DE MAYO A
OCTUBRE DEL 2020**

**PARA OPTAR AL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
DOCTOR JORGE DAVID CLAVEL ARBIZU
DOCTOR JOSE DAGOBERTO CONTRERAS TORRES**

**DOCENTE ASESOR
DOCTOR CARLOS ORLANDO BOTTO FLORES**

**MARZO, 2023
SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



M.Sc. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

RECTOR

DR. RAÚL ERNESTO AZCÚNAGA LÓPEZ

VICERRECTOR ACADÉMICO

ING. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

ING. FRANCISCO ANTONIO ALARCÓN SANDOVAL

SECRETARIO GENERAL

LICDO. LUIS ANTONIO MEJÍA LIPE

DEFENSOR DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDO. RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

AUTORIDADES



M.Ed. ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS

DECANO

M.Ed. RINA CLARIBEL BOLAÑOS DE ZOMETA

VICEDECANA

LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA

SECRETARIO

M.Ed. JOSÉ GUILLERMO GARCÍA ACOSTA

DIRECTOR DE ESCUELA DE POSGRADO

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Primeramente, doy gracias a Dios por permitirme tener una buena experiencia durante este tiempo de preparación como profesional, por ayudarme a culminar esta carrera y que no me ha abandonado en los momentos más difíciles.

A MI FAMILIA:

A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por confiar día a día en mí y creer en mis expectativas, gracias por todos sus consejos y palabras que siempre me guiaron durante todo este tiempo.

A NUESTRO ASESOR:

Dr. Carlos Orlando Botto Flores, por haber brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento así también como haber tenido la paciencia para guiarnos en el desarrollo de este trabajo y que nos ha ayudado a culminar nuestros estudios con éxito.

Y finalmente a todas las personas que me apoyaron en la realización de este proyecto, a mis amigos, porque siempre estuvieron ahí, con mucho respeto y decencia solo me resta decirles muchas gracias.

Dr. José Dagoberto Contreras Torres.

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que forman parte de mi vida y que han compartido su tiempo y su experiencia conmigo, a mis maestros a los cuales respeto y admiro por toda la dedicación y vocación brindada durante tantos años. Sus palabras de ánimo y consejos han sido de vital importancia, con cariño agradezco:

A DIOS:

Porque sin él nada podemos hacer, nos ayuda a sacar fuerzas de donde no las hay y en él encontramos consuelo a todas horas, en medio de la tristeza y las dificultades siempre está presente.

A MI MADRE:

Olga Elvira Arbizú, mi tesoro más grande y motivación, la que ha sacrificado todo por que cumpla mis sueños, tratare de honrarte y hacerte sentir orgullosa siempre, porque todos mis logros son tus logros.

A MI ESPOSA:

Raquel Karina Peña, tu amor y tu apoyo incondicional me han ayudado a superar cada dificultad, contigo inicie esta aventura y estoy agradecido que me acompañaras en cada etapa, sin ti no hubiera sido posible, te amo.

A MIS HERMANOS:

Erika, Ricardo, Betsabe y Allison que bendición tenerlos en mi vida, atesoro todo los bellos recuerdos y momentos que hemos compartido, todos han sido ejemplos para mí en diferentes aspectos de la vida y me han ayudado a superar obstáculos.

A MI FAMILIA Y AMIGOS:

Dios los puso en mi vida y que bendición tenerlos, gracias por apoyarme y darme ánimos siempre, espero algún día poder compensarles tanto.

A NUESTRO ASESOR:

Dr. Carlos Orlando Botto, por aceptar acompañarnos en este reto, gracias por su tiempo y paciencia, esperamos seguir su ejemplo como buenos profesionales.

Dr. Jorge David Clavel Arbizú

INDICE

INTRODUCCION	ix
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1 Delimitación del problema	13
1.1.1 Delimitación en el Espacio	14
1.1.2 Delimitación en el Tiempo	14
1.2 Objetivos	15
1.3 Justificación	16
1.4 Finalidad del estudio	18
1.5 Alcances.	19
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	20
2.1 Antecedentes del problema	21
2.2 Epidemiología.....	23
2.3 Comorbilidades y factores de riesgo.	26
2.4 Fisiopatogenia.....	33
2.5 Diagnostico.	36
2.6 Tratamiento.....	40
2.7 Secuelas y consecuencias de la covid-19.....	45
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	51
3.1 Tipo de estudio.....	52
3.2 Área de estudio	52
3.3 Periodo de investigación	52
3.4 Universo	52
3.5 Muestra	52
3.6 Criterios de Inclusión.....	53
3.7 Criterios de exclusión:.....	53
3.8 Técnicas de recolección de la información:	53
3.9 Técnicas de campo:	54
3.10 Instrumento de recolección de datos	54
3.11 Contenido del instrumento:	54
3.12 Formas de administración:.....	54
3.13 Plan de análisis y tabulación de datos	54
3.14 Presentación de la información.....	54

3.15. Componente ético	54
3.16. Material y equipo:.....	55
3.17. Operacionalización de variables	55
CAPITULO IV: RESULTADOS	57
4.1. Análisis e interpretación de resultados.....	58
CONCLUSIONES	65
RECOMENDACIONES	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
ANEXOS	69

INTRODUCCION

Los coronavirus se descubrieron en los años 60 siendo importantes patógenos humanos y animales, provocando distintas enfermedades que pueden ir desde un resfriado hasta una neumonía. Los coronavirus son virus zoonóticos, esto es, pueden transmitirse entre animales y humanos. Las personas mayores forman parte de la población más vulnerable a este brote.

Los coronavirus son un grupo de virus ARN altamente diversos de la familia coronaviridae que se dividen en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, y que causan enfermedades de leves a graves en humanos y animales. Existen coronavirus humanos endémicos como los alfacoronavirus 229E y NL63 y los betacoronavirus OC43 y HKU1 que pueden causar enfermedades de tipo influenza o neumonía en humanos.

Sin embargo, dos coronavirus zoonóticos que causan enfermedades graves en humanos han emergido: el coronavirus del Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) en 2002-2003 y el coronavirus del Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). En enero de 2020, el agente etiológico responsable de un grupo de casos de neumonía grave en Wuhan, China, fue identificado como un nuevo betacoronavirus (2019-nCoV), distinto del SARS-CoV y MERS-CoV que posteriormente es nombrado por la OMS como COVID-19. La secuencia genómica completa de este nuevo agente está disponible y se han desarrollado diferentes protocolos de detección.

En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019. El virus que causa COVID-19 se denomina SARS-CoV-2 (coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave por sus siglas en inglés, SARS); anteriormente, se denominaba 2019-nCoV. El 11 de marzo de 2020 la OMS declara la pandemia. (portal farma, 2020)

Desde el 18 de marzo que se presentó el primer caso de infección por COVID-19 en El Salvador, se registran un total de 35,078 casos y 1,107 casos fallecidos. En el departamento de Santa Ana se registran hasta el mes de noviembre del 2020 un total de 3,598 casos, lo que demuestra la repercusión sanitaria y económica que ha tenido en nuestro país al igual que en el resto del mundo.

La sintomatología de COVID-19 presente al inicio de la enfermedad varía, a lo largo de la enfermedad, la mayoría de las personas experimentan fiebre, tos, fatiga, anorexia, disnea, dificultad respiratoria, producción de esputo, mialgia. Se han descrito presentaciones atípicas, en adultos mayores y personas con comorbilidades se pueden haber retrasado la presentación de fiebre y síntomas respiratorios. Se ha informado además dolor de cabeza, confusión, rinorrea, dolor de garganta, hemoptisis, vómitos y diarrea, sin embargo, son hallazgos que se encuentran en menos del 10%.

La gravedad de la enfermedad puede variar de leve a crítica, siendo el cuadro leve hasta un total de 81%. En algunos estudios se describe que entre los pacientes que desarrollaron enfermedad grave, el tiempo medio hasta la disnea, fue de 5 a 8 días, la mediana del tiempo hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), fue de 8 a 12 días, y el tiempo promedio de ingreso en la UCI de 10 a 12 días. Algunos pacientes se pueden deteriorar rápidamente una semana después del inicio de la enfermedad.

Por lo tanto, el presente trabajo tiene como finalidad identificar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía en los pacientes con infección por COVID-19 para así poder realizar un abordaje más integral y enfocarnos en aspectos preventivos de dichos factores. Las neumonías por COVID-19 tienen una alta mortalidad especialmente en aquellas personas con comorbilidades como hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, además de estilos de vida no saludables como la obesidad y el consumo de tabaco por lo que es de gran importancia conocer cómo contribuyen en la fisiopatología de esta enfermedad.

Al ser una enfermedad emergente se cuenta con pocos estudios en los cuales apoyarse para dar una mejor atención a los pacientes, por lo que en este trabajo se enfoca en los aspectos epidemiológicos y datos estadísticos de nuestro país que afectan la evolución de enfermedad; además de, reconocer la presentación de esta enfermedad y la sintomatología que predomina en nuestro país.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Delimitación del problema

En el mes de diciembre de 2019, un brote de casos de neumonía grave se inició en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en China. Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2,3%. (1).

Ante el riesgo de propagación del COVID-19 a nivel nacional, desde mediados de marzo de 2020, el Gobierno de El Salvador dio a conocer una serie de medidas de restricción en la movilidad y reunión a la ciudadanía salvadoreña, salvo excepciones. Estas medidas han ido modificándose a lo largo del tiempo. (2)

El gobierno de El Salvador anunció, sin haber reportado un solo caso, una primera cuarentena de 21 días el 11 de marzo, incluyendo suspensión de clases en todo el territorio del país. Viajeros que fueron sorprendidos por la vigencia inmediata de la orden fueron llevados a centros de vigilancia, un total de 56 personas, ese mismo día, con órdenes de ser vigilados durante un mes, como mínimo; se prohibieron reuniones de más de 500 personas, pero no se restringió la actividad económica.

Pronto resultaría evidente que el control de fronteras y el internamiento de viajeros resultarían completamente insuficientes para prevenir el ingreso del virus, aunque se retrasó el inicio de la oleada inicial de casos. (3) Lejos de ser otra infección viral respiratoria complicada con neumonía, COVID-19 es una enfermedad multisistémica, inflamatoria, con evolución compleja y capacidad de infectar aún en fase preclínica o sin síntomas, con una tasa de letalidad que ha fluctuado entre el 2 al 10% al cabo de varias semanas, con fracaso pulmonar y falla multisistémica irreversible, especialmente en pacientes con una amplia variedad de factores de riesgo: Pronto resultó evidente que los cuadros más graves parecían concentrarse en adultos mayores y personas con dolencias crónicas como obesidad, diabetes, neumopatía, nefropatía o enfermedad hepática crónica; algunos científicos empezaron a notar mayor mortalidad en sujetos de sexo masculino, razas no caucásicas y en pacientes del grupo sanguíneo A. Esto parecía apuntar a factores

genéticos o epigenéticos en cuanto a susceptibilidad y respuesta clínica a la infección. (3)

Debido a que esta es una enfermedad nueva, es necesario realizar estudios que ayuden a identificar las personas que sean proclives a un pronóstico más sombrío, de tal forma que, cuando se intervengan personas sospechosas de COVID-19 y presenten alguna condición de las que han sido identificadas como de mal pronóstico, sean manejados con mayor detenimiento más rápida y agresivamente, y así evitar que la enfermedad se prolongue como está descrita en adultos con COVID-19 grave que requieren hospitalización, especialmente entre adultos mayores, en ese sentido el COVID-19 puede dar lugar a una enfermedad prolongada y con síntomas persistentes, incluso en los jóvenes adultos y personas con pocas o sin condiciones médicas crónicas subyacentes y que no fueron hospitalizados.

Por lo tanto, este estudio busca establecer cuáles son los factores de riesgo, como la edad, sexo, presencia de comorbilidades y condiciones de salud (obesidad, secuelas de accidente cerebro vascular, patología tiroidea, diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, cáncer, cardiopatías isquémicas y neumopatías crónicas), que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a COVID-19.

1.1.1 Delimitación en el Espacio

La investigación, será llevada a cabo en el Hospital San Juan de Dios que se encuentra ubicado en Final 13 Av. Sur No.1 del departamento de Santa Ana. El Hospital San Juan de Dios es un hospital considerado de segundo nivel que atiende a la población occidental del país incluyendo población del país vecino Guatemala, además cuenta con las cuatro áreas básicas de salud (Medicina interna, Cirugía, Ginecología y obstetricia y Pediatría).

1.1.2 Delimitación en el Tiempo

El Estudio se realizó en el periodo comprendido del 1 de mayo al 31 de octubre del año 2020.

1.2 Objetivos

Objetivo General.

- Identificar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a covid-19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, en el repunte de casos, comprendido de mayo a octubre del 2020.

Objetivos Específicos.

- Determinar la incidencia de neumonía secundaria a COVID-19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo de investigación.
- Mencionar las características epidemiológicas de relevancia, de los pacientes con neumonía secundaria a COVID-19.
- Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes con neumonía secundaria a COVID-19 sometidas a estudio.
- Identificar las comorbilidades que más contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a COVID-19.

1.3 Justificación

El 31 de diciembre de 2019 las Autoridades de la República Popular China, comunicaron a la OMS varios casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, una ciudad situada en la provincia china de Hubei. Una semana más tarde confirmaron que se trataba de un nuevo coronavirus que ha sido denominado SARS-CoV-2. Al igual que otros de la familia de los coronavirus, este virus causa diversas manifestaciones clínicas englobadas bajo el término COVID-19, que incluyen cuadros respiratorios que varían desde el resfriado común hasta cuadros de neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio, shock séptico y fallo multiorgánica. La mayoría de los casos de COVID-19 notificados hasta el momento debutan con cuadros leves.

El 30 de enero de 2020, con más de 9.700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países, el director general de la OMS declaró el brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII), aceptando la recomendación del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005). (Salvador, 2020, pág. 12) En todo el mundo se estuvieron promulgando medidas de emergencia sin precedentes. América Latina no es ajena a esta situación. Se impusieron confinamientos en todos los países de la región para proteger la salud y la seguridad pública, se cerraron las fronteras y los estados de emergencia se han ido declarando uno tras otro.

La vía de transmisión es a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras. El periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días tras la exposición. Los signos y síntomas son variables. La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). La infección por SARS-CoV-2 causa enfermedades respiratorias graves similares al Síndrome Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), que requieren de manejo en unidades de cuidados intensivos (UCI), y que presentan una alta mortalidad. En la enfermedad por el virus de COVID-19 se ha registrado también

como factores de riesgo de enfermedad grave y muerte a la edad avanzada, el tabaquismo y las enfermedades no transmisibles subyacentes.

En las imágenes radiológicas de algunos pacientes ingresados por COVID se observan lesiones pulmonares, que pueden ser precursoras de fibrosis pulmonar. La hipótesis actual es que estas lesiones están causadas por la inflamación que produce el propio virus, junto con las consecuencias de la ventilación mecánica en pacientes que requieren intubación.

A nivel pulmonar, se sabe que un porcentaje importante de pacientes que han tenido una enfermedad grave presentan alteraciones en la función respiratoria tras 3 meses desde el alta hospitalaria. Será de gran interés para conocer el impacto real que tiene en los pacientes la neumonía provocada por la COVID-19.

Por lo tanto, el siguiente estudio pretende comprender, analizar y evaluar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a COVID-19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo del alza de casos comprendido de mayo a octubre del 2020. Cabe señalar que el sistema de salud se enfrenta a una situación sin precedentes, para la cual no se contaba con ninguna normativa, por lo tanto, el presente estudio será de suma utilidad para las futuras generaciones, y como cimiento para las directrices a tomar a medida que la enfermedad COVID-19 evoluciona y sigue su curso.

Durante el desarrollo de la enfermedad, se han identificado factores como la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades asociados al incremento en la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19. Es importante investigar otros factores de riesgo, propios del contexto salvadoreño, principalmente en personas con enfermedades inmunológicas, en quienes se presentaron complicaciones que los llevaron a una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en los centros hospitalarios de tercer nivel.

1.4 Finalidad del estudio

El siguiente estudio tiene como intención determinar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a covid-19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, en el repunte de casos, comprendido de mayo a octubre del 2020.”

1.5 Alcances.

Alcances en salud.

- El estudio permitirá conocer los factores de riesgo de neumonías secundarias a infección por COVID-19 en el año 2020, específicamente en el área de estudio delimitado, ya que no se cuenta con estudios previos.
- Nos brindará información acerca de las comorbilidades con tasa de mortalidad más alta en neumonía secundaria a COVID-19 para enfocar las medidas de prevención a dichos pacientes.
- Conocer los grupos etarios más propensos a desarrollar neumonía por COVID-19 para orientar recursos a la prevención en dichos grupos.

Alcances académicos.

- El estudio nos permitirá conocer más sobre el cuadro clínico de la enfermedad, los grupos etarios que más afecta en nuestro país y el tratamiento que se dispone en nuestro medio para el manejo de estos pacientes.
- Brindar herramientas para predecir en qué grupos de edades se desarrollarán cuadros graves de neumonía para priorizar la atención en ellos.
- Proporcionar una guía del manejo clínico de los pacientes con COVID-19 con un doble objetivo: lograr el mejor tratamiento del paciente que contribuya a su buena evolución clínica; y garantizar los niveles adecuados de prevención y control de la infección para la protección de los trabajadores sanitarios y de la población en su conjunto.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

La enfermedad por el coronavirus 2019 o COVID-19 está causada por el coronavirus 2 del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) o SARS-CoV-2. Se originó en la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China), en diciembre de 2019. Se le ha atribuido una tasa de mortalidad global del 3-6%, pero probablemente sea mayor si se contabilizan todas las muertes en las que no se haya confirmado la infección por la reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa (RT-PCR). (4)

La extensión de la COVID-19 por todo el mundo hizo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) decretase el estado de pandemia el 11 de marzo de 2020. En octubre de 2020, se habían comunicado unos 40 millones de personas infectadas y más de 1.100.000 fallecidos en 189 países. (4) Se transmite por la vía aérea o por contacto con mucosas, y su capacidad infectiva es alta, ya que los individuos portadores pueden contagiar el virus durante su estado asintomático. (4)

Tras una fase variable de incubación, que oscila entre 3 y 10 días, inicialmente se manifiesta con síntomas respiratorios. Alrededor de un 80% de los pacientes desarrolla un cuadro paucisintomático, o incluso asintomático. El 20% restante desarrolla un cuadro clínico caracterizado por una neumonía intersticial bilateral que comporta un fallo respiratorio y un aumento de la respuesta inflamatoria sistémica con marcadores inflamatorios elevados. (5)

2.1 Antecedentes del problema

Los coronavirus son una amplia familia de virus que se encuentran tanto en animales como en humanos. Algunos infectan al ser humano y se sabe que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). (6) Los coronavirus son zoonóticos, lo que significa que se transmiten entre animales y personas. Son virus comunes que la mayoría de las personas contraen en algún momento de su vida.

Los coronavirus humanos generalmente causan una enfermedad entre leve y moderada similar a un resfriado. Los coronavirus reciben el nombre de las espigas en forma de corona en su superficie. El COVID-19 es una enfermedad infecciosa que

fue descubierta en Wuhan (China) en diciembre de 2019, a raíz del brote del virus que empezó a acabar con la vida de gran cantidad de personas. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus designó el nombre de este nuevo coronavirus como SARS-CoV-2.

Con la evidencia actual, se conoce que la enfermedad evoluciona en 2 fases: una primera de invasión y replicación viral (importancia del tratamiento antivírico) y una segunda, generalmente a la semana del inicio de los síntomas, de respuesta inflamatoria descontrolada, responsable en gran parte de la mortalidad y que debe ser detectada y tratada precozmente (importancia del tratamiento antiinflamatorio). (7) La virulencia alta del SARS-CoV-2, la rápida progresión del cuadro respiratorio hacia el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y la falta de un tratamiento definitivo, hace urgente la necesidad de realizar intervenciones eficientes en el manejo del COVID-19 basado en su patogénesis.

En la figura 1, se han esquematizado los diferentes estadios de la enfermedad por SARS-CoV-2, el ápice de la respuesta inflamatoria se da en la fase pulmonar, período en el cual se observa el detrimento del cuadro del paciente, esta podría ser la ventana inmunopatológica más importante para poder intervenir. Al entrar en el estadio III, el daño a órgano por la hiperrespuesta puede ser irreversible o difícil de manejar. (7)

Figura 1. Estadios de gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2

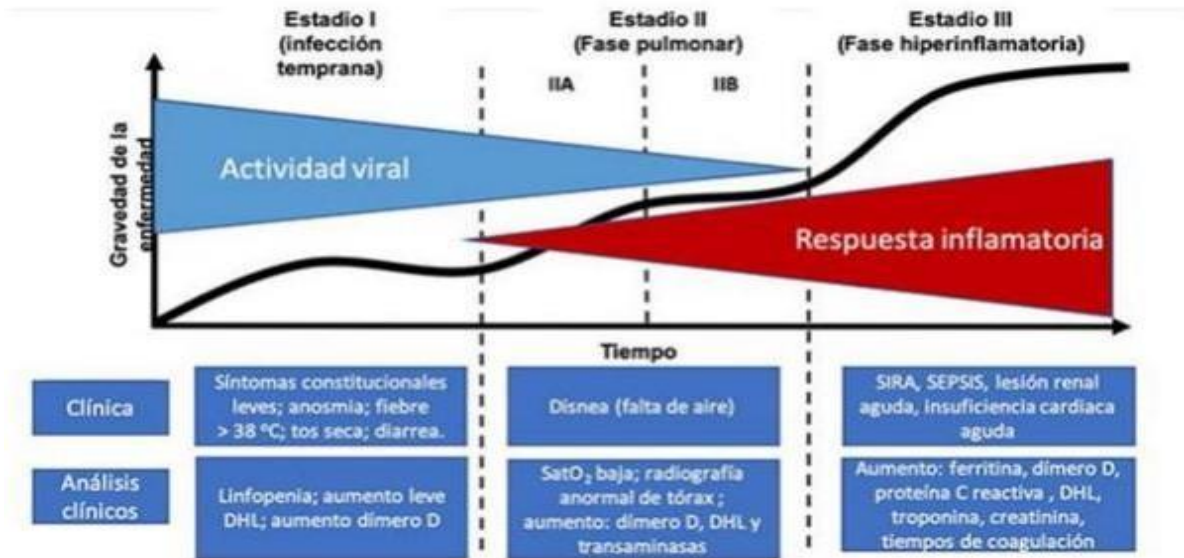


Figura 1. Fuente: lineamientos técnicos para la atención integral de las personas con covid 19. informe. san salvador: ministerio de salud de el salvador, documentación oficial del ministerio de salud; 2020.

2.2 Epidemiología

De forma similar a los eventos de la epidemia de SARS de 2002-2003, los primeros informes sugieren que el SARS-CoV-2 había pasado de animales a seres humanos

En un mercado de alimentos de animales vivos. En el brote de 2019, la presunta fuente fue el mercado mayorista de pescados y mariscos de Huanan en Wuhan, donde había muchas especies diferentes de animales vivos apiñados en jaulas, lo cual crea oportunidades para la transmisión viral. Como resultado, el mercado de Wuhan fue cerrado el 1 de enero de 2020; sin embargo, la evidencia ahora sugiere que ese mercado no fue la fuente del brote.

En el mercado no se habían comercializado pangolines ni murciélagos, que inicialmente se consideraron los posibles huéspedes de los que salió el nuevo coronavirus. Solo uno de los primeros cinco casos de seres humanos con infección confirmada por SARS-CoV-2 en Wuhan tenía algún vínculo con el mercado de Wuhan y, aunque las muestras medioambientales del mercado donde se vendían

animales salvajes vivos dieron positivo para SARS-CoV-2, las muestras de tejido de los animales del mercado, según los registros, fueron negativas para el virus. Aún no se conoce la forma en que este virus hizo el salto de los murciélagos de Yunnan a los seres humanos en Wuhan. (8)

El 11 de marzo de 2020, cuando había transmisión en la comunidad en múltiples lugares del mundo y el 36 % del total de los casos de COVID-19 se informaban fuera de China continental, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la COVID-19 como pandemia. En ese momento, el brote en China había disminuido, y Europa Occidental, principalmente, Italia, España, Alemania, Francia y el Reino Unido se habían convertido en los nuevos focos.

El rápido aumento en la cantidad de nuevos casos diarios en estos países europeos motivó los cierres de emergencia y, en el plazo de los siguientes 14 días (un período de incubación de la COVID-19), los recuentos de nuevos casos diarios, después de alcanzar el pico, comenzaron a disminuir. Como en Hubei, el impacto de los cierres de emergencia solo se observó cuando había pasado al menos un período de incubación, lo que permitió que las personas recién infectadas que todavía seguían en el período de incubación al inicio del cierre de emergencia manifestaron síntomas. (8)

El siguiente foco fue a mediados de marzo de 2020, en la región noreste de EE. UU. Con un rápido aumento de los recuentos de casos diarios, Nueva York, Nueva Jersey, Connecticut y Massachusetts impusieron pedidos de quedarse en casa y el cierre de todos los comercios no esenciales a partir del 22 de marzo de 2020. Los recuentos diarios de casos nuevos continuaron subiendo, alcanzando el pico en la primera semana de abril de 2020 y luego cayendo durante los siguientes 14 días para alcanzar niveles estables más bajos, de menos de 1000 casos diarios de recién infectados a mediados de junio de 2020, un patrón similar a la respuesta a los cierres de emergencia de China y Europa.

No obstante, si Nueva York, el estado con la mayoría de los casos confirmados en ese momento, se considerara un país, el recuento total de casos del estado de más de 430 000 casos habría sido el quinto mayor, después de EE. UU.

en su totalidad (3,6 millones), Brasil (casi 2 millones), India (casi 1 millón) y Rusia (casi 750 000). Más de la mitad de los casos del estado ocurrieron en la ciudad de Nueva York, donde vive casi la mitad de la población del estado. (8)

A nivel mundial, la COVID-19 ha afectado a 220 países y territorios, con una curva de incidencia epidémica diaria similar a la de EE. UU., con 4 picos el 10 de abril de 2020, el 31 de julio de 2020, el 8 de enero de 2021 y el 23 de abril de 2021, cada uno superior al pico anterior.

A fecha de 5 de julio de 2021, hay un total de casi 184 millones de casos y 4 millones de muertes en todo el mundo. Los recuentos de casos notificados son subestimaciones, porque muchas infecciones agudas son leves o asintomáticas y no se diagnostican ni notifican. Las encuestas de seroprevalencia en EE. UU. y Europa han sugerido que el número de infecciones por SARS-CoV-2 supera el número de casos notificados en aproximadamente 10 veces o más (7)

Cadena de transmisión. Figura 2. (7)

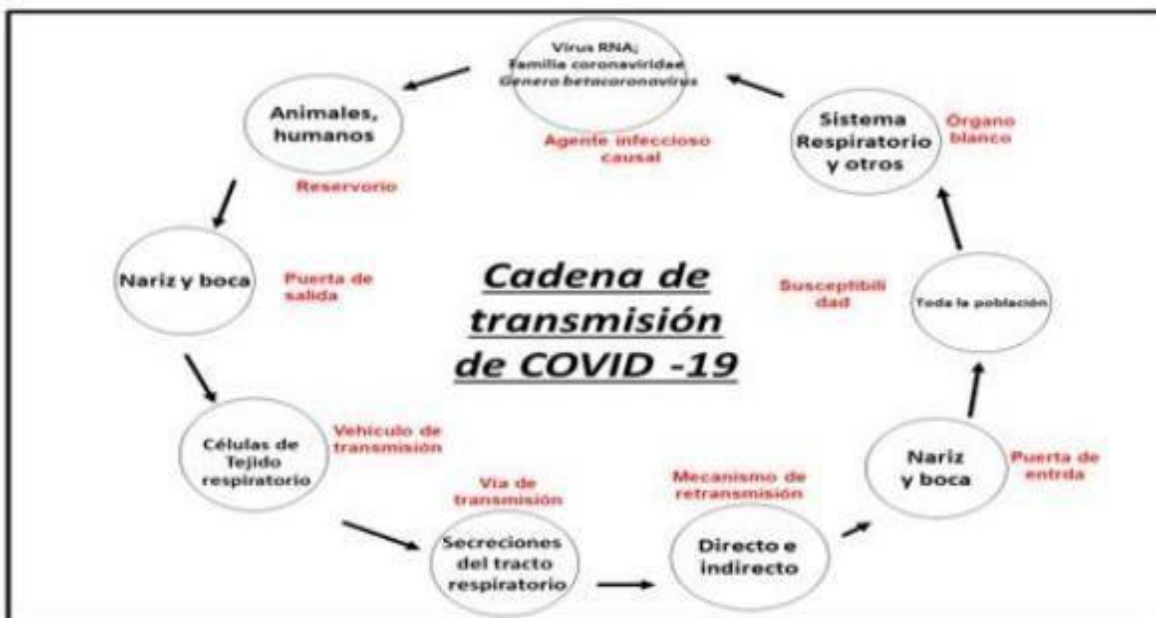


Figura 2. Fuente: lineamientos técnicos para la atención integral de las personas con covid 19. informe. san salvador: ministerio de salud de el salvador, documentación oficial del ministerio de salud; 2020

- Agente causal específico: virus RNA, familia Coronaviridae, género betacoronavirus.
- Reservorio: inicialmente en animales, posteriormente en seres humanos.
- Puerta de salida del agente: nariz y boca.
- Vehículo de transmisión: células del tracto respiratorio.
- Vía de transmisión: secreciones del tracto respiratorio
- Modo de transmisión: directo de persona a persona (saliva, gotas de saliva, núcleos de gotas o procedimientos generadoras de aerosol-aspirado bronquial, broncoscopia, intubación endotraqueal, ventilación manual, reanimación cardiopulmonar, autopsias) o indirecto a través de fómites contaminados (insumos de uso personal y otros).
- Órgano blanco: inicialmente pulmones, posteriormente sistémico.
- Período de incubación: generalmente de 2 a 7 días con un rango de hasta 24 días.
- Período de transmisibilidad: 1 a 2 días antes del inicio de síntomas; en mayores de 12 años, hasta 7 días después de la remisión de la fiebre.
- Para evitar la presencia de casos, se deben romper los eslabones de esta cadena de transmisión con medidas de prevención y control orientadas a cada eslabón de manera completa, de acuerdo con la factibilidad de eliminar puertas de salida y entrada.

2.3 Comorbilidades y factores de riesgo.

a) Hipertensión arterial

La HTA representa una de las comorbilidades más comunes en los pacientes con COVID-19. En un reciente metaanálisis realizado por Emami y cols, se ha observado que la HTA es el factor de riesgo más prevalente en los pacientes hospitalizados con COVID-19, detectándose en el 16% de los casos. Por otra parte, en un estudio publicado por Wang y cols se ha evidenciado, en una serie de 339 pacientes con COVID-19, que el 40,8% de ellos son hipertensos. (10)

Existen controversias sobre el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en los pacientes con COVID-19. Algunos autores mostraron inicialmente una gran preocupación acerca de si el uso de los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la variación en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) podría ser en parte responsable de la virulencia del SARS-CoV-26. Sin embargo, en la actualidad no existen evidencias que indiquen que los inhibidores de SRAA deban evitarse en estos pacientes. No obstante, se requieren estudios prospectivos que evalúen esta cuestión antes de llegar a una conclusión definitiva. (10)

b) Diabetes mellitus

En diversos estudios se ha descrito la presencia de DM como una de las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con COVID-19. Sin embargo, el motivo por el que esta enfermedad supone un factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 no se encuentra aún bien establecido. (10)

En una revisión sistemática de la prevalencia de comorbilidades en los pacientes con COVID-19, se ha descrito que el 7,87% de estos pacientes padece DM. En cambio, en una serie de 140 pacientes hospitalizados por COVID-19 en Wuhan se observó que el 12,1% de ellos tenían DM. En línea con estos resultados, Wang y cols describieron una prevalencia de DM del 16% en estos enfermos. (10)

Existen evidencias que indican que el SARS-CoV-2 utiliza la ECA-2, que se localiza en la superficie de las células epiteliales (tejidos cardiacos, renales, pulmonares e intestinales), para unirse y entrar en las células infectadas. Por otra parte, la ECA-2 convierte la angiotensina II en angiotensina, promoviendo así la vasodilatación. Aunque la evidencia disponible es escasa, no se puede descartar que la sobreexpresión de ECA-2 en los pacientes diabéticos puede estar implicada en el

proceso como desencadenante de la tormenta inflamatoria y la hipercoagulabilidad en la infección por COVID-19. (10)

c) Enfermedades cardiovasculares

En el metaanálisis realizado por Emami y cols, se ha estimado una prevalencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con COVID-19 del 12,11%. En la misma línea, en el estudio de Wang y cols, se ha documentado que el 15,7% de ellos padecen enfermedades cardiovasculares. (10)

d) Obesidad

En los estudios realizados al inicio de la pandemia para evaluar los factores de riesgo de enfermedad severa por COVID-19, no se consideraba que la obesidad tuviera influencia en este tipo de pacientes. Sin embargo, en la actualidad existen evidencias de que el sobrepeso y la obesidad predisponen al desarrollo de síntomas graves y de un curso más desfavorable de la enfermedad. Además, la gravedad del COVID-19 parece aumentar con el incremento del índice de masa corporal (IMC). (10)

Los mecanismos fisiopatológicos más relevantes que pueden justificar esta relación son el estado proinflamatorio crónico y la respuesta de estrés oxidativo excesivo. Estas vías pueden acelerar los efectos celulares perjudiciales del SARS-CoV-2. Por otra parte, se ha descrito que la expresión de ECA-2 en las células adiposas podría ser importante, lo que hace que las personas obesas presenten un mayor riesgo de contraer la enfermedad. Además, se conoce que la obesidad se asocia a una reducción de la capacidad pulmonar y a una mala respuesta a la ventilación mecánica. (10)

Por último, es bien conocido que la obesidad se relaciona con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares y metabólicas (Fig. 3).

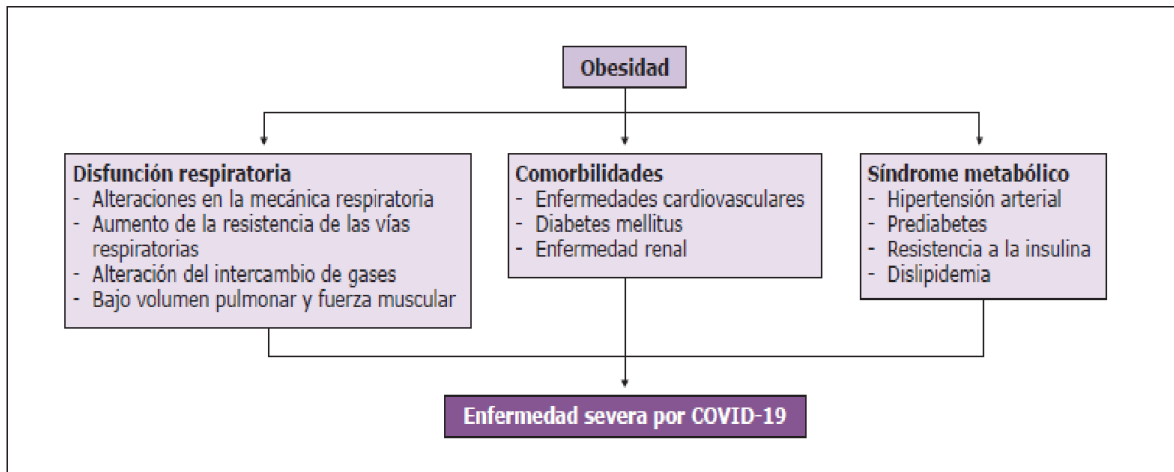


Figura 3. Fuente: Cervera Segura R. Respuesta Inmunoinflamatoria en la covid 19.

En un estudio retrospectivo de 112 pacientes ingresados en Wuhan por COVID-19, se evidenció que el IMC de los pacientes críticos era significativamente superior al del grupo general (25,5 *versus* 22,0 kg/m²). Además, la prevalencia de obesidad (IMC > 25) entre los pacientes que fallecieron fue del 84,4%, frente al 18,9% en aquellos que se recuperaron de la enfermedad. (10)

e) **Tabaco**

Se ha observado una mayor expresión de la enzima ECA-2 en las personas fumadoras, lo que sugiere que el tabaco podría tener relación con un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2, según Moreno Raboso en su estudio de los factores de riesgo de covid-19, del año 2019. (11)

En un metaanálisis cuyo objetivo fue investigar la asociación entre el tabaquismo activo y la gravedad de la infección por COVID-19 se encontró, en un solo estudio, que el tabaquismo activo era un predictor significativo de COVID-19, mientras que en otros cuatro estudios la asociación no fue estadísticamente significativa. (10)

Por otra parte, en el estudio de Guan y cols, en el que se describió una cohorte de 1.099 pacientes, se observó que el 11,8% de los casos leves, el 16,9% de los graves y el 25% de los que se encontraban en UCI fumaban en el momento del diagnóstico de la enfermedad. En resumen, aunque el tabaquismo no parece ser el factor de riesgo más importante para la infección por SARS-CoV-2, varios estudios

evidencian que los fumadores pueden ser un grupo más vulnerable que los no fumadores. (10)

f) Otros factores de riesgo

Otros factores de riesgo menos prevalentes que se han descrito en los pacientes con COVID-19 son: enfermedad renal crónica, neoplasias, inmunodepresión y otras patologías crónicas. En la figura 4 se resumen los principales factores de riesgo de esta enfermedad. (1)

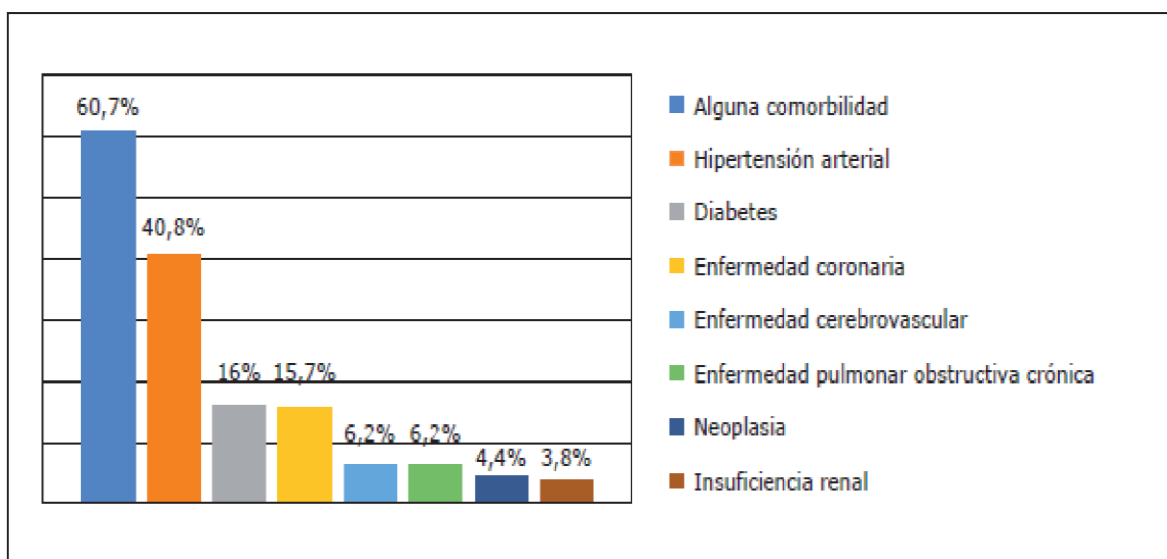


Figura 4. Fuente: Cervera Segura R. Respuesta Inmunoinflamatoria en la covid 19.

Enfermedades respiratorias crónicas y COVID-19.

Además de las comorbilidades previamente descritas, un grupo no despreciable de patologías que pueden presentarse en los pacientes con COVID-19 son las enfermedades respiratorias crónicas. (10) En un estudio realizado en Wuhan, sobre una muestra reducida de pacientes infectados por SARS-CoV-2, no se describió ningún caso de asma y solo el 1,4% de los pacientes padecían EPOC. En el mismo sentido, en una revisión sistemática realizada por Yang y cols.16 sobre la prevalencia de las comorbilidades en los pacientes con COVID-19, se encontró que

las enfermedades respiratorias crónicas se encontraban solo en el 1,5% de los pacientes. (10)

Estos resultados podrían explicarse por las variaciones en la prevalencia relativa de dichas enfermedades en la población general, por el infradiagnóstico de las mismas, o por el cumplimiento más estricto de las normas de aislamiento de los pacientes que sufren enfermedades respiratorias crónicas. No obstante, se ha sugerido también que las terapias inhaladas empleadas por estos pacientes podrían tener cierto efecto protector, limitando el daño pulmonar en la infección por SARS-CoV-2. (11)

A continuación, se realiza una revisión del papel de las principales enfermedades respiratorias crónicas en la infección por SARS-CoV-2. (10)

Asma

Al inicio de la pandemia se pensó que los pacientes asmáticos podrían tener una mayor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, así como una mayor gravedad de esta, debido a la experiencia previa con otras virosis y su tendencia al aumento de exacerbaciones. (12)

Sin embargo, en los estudios existentes no se ha encontrado la prevalencia esperada de individuos asmáticos entre los pacientes con COVID-19. Además, los tratamientos convencionales para el asma, como son los glucocorticoides inhalados, la inmunoterapia con alérgenos (AIT) y los anticuerpos monoclonales, entre otros, podrían determinar una reducción del riesgo de estos pacientes de presentar una infección por el virus, al disminuir la inflamación de las vías respiratorias. (12)

Según las recomendaciones de la nueva Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA), en el tratamiento de los pacientes con asma infectados por el virus SARS-CoV-2 no se deberían emplear nebulizadores para la aerosolización de fármacos, pero sí inhaladores de cartucho presurizado con cámara de inhalación.

Además, los pacientes deberían seguir administrando el tratamiento para el asma previamente prescrito. Incluso en una exacerbación asmática podrían recibir glucocorticoides sistémicos si fuera preciso. (10)

EPOC

La relación entre la EPOC y la COVID-19 no está del todo establecida. La EPOC se asocia a un mayor riesgo de desarrollar una forma grave de la enfermedad, pero la prevalencia de este trastorno en los sujetos infectados es menor que la de otras enfermedades crónicas como la HTA, la DM y las enfermedades cardiovasculares. (13)

Como se ha comentado anteriormente, el SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la ECA-2 como vía de entrada celular. Pues bien, sus niveles se encuentran aumentados en las vías respiratorias bajas de fumadores y de pacientes que padecen EPOC.

Respecto al manejo de los pacientes con EPOC durante la pandemia COVID-19, todavía no hay suficiente información del efecto de los fármacos empleados en el tratamiento de la EPOC (glucocorticoides inhalados y sistémicos, agonistas beta-2 adrenérgicos de corta y larga duración y antagonistas muscarínicos de acción prolongada) sobre la infección por SARS-CoV-29. Sin embargo, Peters y cols han demostrado recientemente que la expresión de la ECA-2 en las células epiteliales de pacientes asmáticos disminuye en los que toman corticoides inhalados, en comparación con los que no reciben dicho tratamiento, lo que aumenta la posibilidad de que la exposición a corticoides inhalados puede reducir la entrada del virus. (12)

Ante la escasa evidencia disponible, en la actualidad no se puede determinar si el uso de terapias inhaladas empleadas en la EPOC o la abstinencia tabáquica tienen un efecto protector frente a la infección por SARS-CoV-2. Son necesarios más estudios clínicos que confirmen o refuten esta hipótesis. Mientras tanto, no se

recomienda la retirada ni el aumento de la dosis del tratamiento habitual de la EPOC de forma sistemática como medida preventiva para los pacientes con dicha enfermedad durante esta pandemia. (10)

Enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) comprenden un grupo heterogéneo de trastornos agudos y crónicos, siendo la forma más común la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). (10)

Se especula que los pacientes con FPI, sarcoidosis y otras enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) de etiología conocida, como las enfermedades reumatológicas con afectación pulmonar intersticial, podrían tener un riesgo particular de padecer SARS-CoV-2, ya que tienden a presentar una edad avanzada, padecen múltiples comorbilidades y, a menudo, están inmunosuprimidos, ya sea por su enfermedad de base o por la terapia recibida. (14)

Actualmente, no existen datos sobre la incidencia de COVID-19 en el campo de las EPID. Además, es muy importante diferenciar las manifestaciones de la COVID-19 de la progresión de la EPID subyacente o de la exacerbación aguda de esta enfermedad. (10)

2.4 Fisiopatogenia.

El SARS-CoV-2 es un virus formado por una sola cadena de ARN, que pertenece a la familia Coronaviridae y al género Betacoronavirus. (10) El virus penetra en la célula receptora tras contactar con el receptor de superficie para la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2), que está presente en los neumocitos de tipo II y en células del tracto respiratorio superior, además de en otras muchas localizaciones como células renales, cardíacas, intestinales y vasculares, donde tiene la capacidad de generar nuevos virus capaces de infectar otras células. De todos los

territorios, el epitelio pulmonar es el que se afecta con mayor intensidad y da lugar a las manifestaciones más graves. (4)

En algunos pacientes afectados de COVID-19, el virus tiene la capacidad de producir una respuesta inmunológica aberrante, en la que participa fundamentalmente la respuesta inmune innata mediada por citocinas proinflamatorias, como interleucina 1 beta (IL-1 β), IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (sintetizadas principalmente por los macrófagos) y el interferón gamma (IFN- γ) (generado por linfocitos T y estimulador de las citocinas previas). La producción exagerada de estas citocinas produce la denominada “cascada citocínica” y da lugar a una respuesta hiperinflamatoria, responsable del cuadro de SDRA y a cambios biológicos caracterizados por un aumento remarcable de los niveles de proteína C reactiva (PCR) y ferritina, según los lineamientos técnicos para la atención integral de las personas con Covid 19 del MINSAL.

La elevación de estos reactantes de fase aguda es similar a la que se observa en la linfocitosis hemofagocítica (LHH) o en su forma secundaria, el síndrome de activación macrofágica (SAM). En el SAM asociado a infecciones, enfermedades autoinmunes sistémicas (como la enfermedad de Still del adulto, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolipídico catastrófico), enfermedades autoinflamatorias monogénicas (como la enfermedad autoinflamatoria asociada a NLRC4) y en el síndrome de liberación de citocinas asociado a terapia celular con antígeno quiméricos de los receptores modificados (Chimeric Antigen Receptor o CAR) de linfocitos T (CAR-T), se producen los mismos cambios biológicos que en la reacción hiperinflamatoria observada en los pacientes con formas graves de COVID-19. (14)

Además de la elevación de PCR y una hiperferritinemia marcada (generalmente >5.000 mg/L), el SAM se caracteriza por la presencia de hipertrigliceridemia, pancitopenia y coagulopatía. De forma similar, la COVID-19 grave también se acompaña de niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH), linfopenia, trombocitopenia y aumento del dímero-D. Sin embargo, la afectación pulmonar en forma de SDRA en el SAM no es tan frecuente como en la COVID-19,

según los lineamientos técnicos para la atención integral de las personas con covid 19 del MINSAL. (13)

Fenotipos clínicos de la COVID-19

En el curso de la infección por SARS-CoV-2 se han identificado varios fenotipos clínicos, que pueden presentarse como un continuo o por separado, y con una intensidad variable en cada paciente. Hasta el momento, los fenotipos clínicos identificados incluyen:

1. Fenotipo inicial o virásico. Se produce una afectación de los epitelios de las vías respiratorias altas y bajas, y se manifiesta con síntomas respiratorios como tos (normalmente no productiva), congestión nasal, odinofagia y anosmia, así como fiebre o febrícula, artromialgias, cefalea, ageusia y diarrea. Algunos individuos no expresan síntomas, mientras que otros pueden presentar solamente algunos de ellos, con diferente intensidad. (4)
2. Fenotipo inflamatorio con repercusión respiratoria. Se manifiesta con disnea progresiva causada por una neumonía bilateral debida a un aumento de exudado, edema y daño alveolar secundarios a una reacción inmunoinflamatorio local exagerada. Esta afectación respiratoria puede estabilizarse y mejorar, pero también puede evolucionar a un cuadro similar al SDRA y comportar la muerte del paciente. Los casos moderados y graves habitualmente se acompañan de un aumento de marcadores inflamatorios. Se desarrolla en un 10-20% de los pacientes. (4)
3. Fenotipo hipercoagulativo o trombótico. Se asocia al desarrollo de trombosis venosas y arteriales en diferentes territorios, en los que predomina las trombosis venosas profundas (TVP) y las tromboembolias pulmonares (TEPs). (4)
4. Fenotipo con inflamación cutánea y vascular. Las manifestaciones inflamatorias cutáneas y vasculares se consideran formas tardías y se

observan, sobre todo, en pacientes jóvenes. A nivel cutáneo se presentan con lesiones vesiculares o tipo perniosis, y la afectación cardíaca se ha descrito en forma de lesiones vasculíticas en las arterias coronarias y de miocarditis. (4)

5. Fenotipo con lesiones pulmonares inflamatorias reactivas y fibrosis pulmonar. Normalmente se desarrolla en pacientes que han presentado una afectación pulmonar importante, con difícil control o sin un tratamiento dirigido inicial. (4)

2.5 Diagnóstico.

El diagnóstico de la COVID-19 se basa en la presencia de manifestaciones clínicas, alteraciones biológicas y gasométricas, y cambios radiológicos característicos, y se debe confirmar con la detección microbiológica del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o una prueba rápida de detección de antígeno en el exudado nasofaríngeo. En ciertas situaciones, para el diagnóstico se puede valorar una prueba serológica, como la IgM, ya que puede positivizar a los cinco días del inicio de la infección. (14)

En caso de no disponer de estas pruebas microbiológicas (o si existen limitaciones logísticas de la misma como ha ocurrido durante algunos periodos en la presente pandemia), se puede aceptar el diagnóstico inicial de COVID-19 si el paciente presenta síntomas compatibles junto a cambios analíticos y radiológicos típicos, en un contexto epidemiológico adecuado. (4)

Manifestaciones clínicas.

Las principales manifestaciones y su frecuencia de presentación se exponen en la Tabla 1. La existencia de disnea corroborada por la taquipnea y una hipoxemia manifiesta (que puede ser confirmada por la pulsioximetría) marcará una situación clínica grave. De forma característica, los pacientes con COVID-19 no suelen presentar alteraciones hemodinámicas que comporten una hipotensión arterial con hipoperfusión periférica. En caso de que se presente un compromiso hemodinámico,

se deberá realizar el diagnóstico diferencial o considerar un diagnóstico concomitante de una sepsis de cualquier otro origen. (4)

Tabla 1 Características clínicas del COVID-19.	
	Porcentaje %
Fiebre	71-73
Tos	62-73
Tos productiva	8-14
Disnea	50-63
Mialgias	27
Diarrea	22-24
Cefalea	10-19
Náuseas/vómitos	13-18
Anosmia	13
Rinorrea	8
Odinofagia	8
Síncope	5

Tabla 1. Fuente: Cervera Segura R. Respuesta Inmunoinflamatoria en la covid 19.

No existen características clínicas específicas que puedan distinguir de manera confiable al COVID-19 de otras infecciones respiratorias virales. Sin embargo, algunas características pueden justificar un mayor nivel de sospecha clínica. Varios estudios han sugerido que la pérdida del gusto o el olfato son los síntomas más fuertemente asociados con una prueba de SARS-CoV-2 positiva. (15)

El desarrollo de disnea varios días después del inicio de los síntomas iniciales también sugiere COVID-19. Otros hallazgos más inusuales, como las lesiones similares al pernio de inicio reciente (p. Ej., "Dedos de los pies de COVID"), también aumentan la sospecha de COVID-19. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos establece definitivamente el diagnóstico de COVID-19 sin pruebas microbiológicas. (9)

Alteraciones biológicas.

A nivel biológico, el estado inflamatorio que acompaña las formas de COVID-19 moderadas o graves se caracteriza por una elevación de la PCR, ferritina, fibrinógeno, LDH, así como una linfopenia, trombopenia y aumento de los niveles de dímero-D. Tanto la elevación de los reactantes de fase aguda y de la LDH como la linfopenia se han asociado con un peor pronóstico. (4)

Alteraciones radiológicas.

La radiografía simple de tórax es la prueba de imagen más asequible y proporciona una información bastante fiable. La afectación pulmonar de la COVID-19 se suele presentar como un infiltrado parcheado, manifiesto o incipiente (según la duración de la enfermedad), de distribución multilobar y bilateral, y de extensión y simetría variable. (4)

La tomografía computarizada (TC) pulmonar es mucho más sensible que la radiografía de tórax para detectar lesiones parenquimatosas que pueden pasar desapercibidas en ésta. Una afectación en vidrio deslustrado de forma aislada o en combinación con consolidaciones pulmonares son las alteraciones tomográficas más comunes en la COVID-19. Otros hallazgos incluyen el engrosamiento de septos interlobulillares, bronquiectasias, engrosamiento pleural y un patrón en empedrado. La afectación bilateral predomina en lóbulos inferiores y con una localización periférica y posterior. (4)

La ecografía pulmonar presenta una sensibilidad del 80% para el diagnóstico de neumonía viral, superior a la radiografía simple de tórax. Ha mostrado utilidad no sólo para el diagnóstico sino para valorar la gravedad en cuanto a extensión y evolución de la afectación pulmonar de la COVID-19. El hallazgo más relevante es la demostración de líneas B (“colas de cometa”), asociadas a la afectación intersticial y que cuando son confluentes equivaldrían a las opacidades en vidrio deslustrado de la TC pulmonar. La ecografía también sería capaz de detectar otros hallazgos como

consolidaciones del parénquima pulmonar (con o sin broncograma aéreo) o derrame pleural. (4)

Pruebas microbiológicas.

La positividad de la técnica de RT-PCR o de una prueba rápida de detección de antígeno en un caso clínicamente compatible constituye el diagnóstico de confirmación. (4)

Las serologías frente a antígenos específicos de la cápside del virus SARSCoV-2 mediante determinación de IgM, IgA e IgG pueden tener un valor diagnóstico confirmativo en aquellos casos clínicamente compatibles a partir de los 10 días del inicio de los síntomas, en los que no se haya realizado la PCR o ésta haya sido negativa. El papel del estudio de la respuesta celular T a diferentes antígenos del SARS-CoV-2 en la inmunización frente a la COVID-19 se está validando en estos momentos, con resultados prometedor. (4)

Ante la sospecha clínica de una COVID-19 se debe realizar: Historia clínica, que es Insistir en los síntomas más frecuentes, y la exploración física completa por aparatos e Incidir en la exploración respiratoria y cutánea.

Exploraciones Complementarias:

Realización obligatoria en todos los pacientes:

- Analítica general: Hemograma completo, VSG, PCR, ferritina, glucosa, creatinina, BUN, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina, LDH, CPK, troponina, sodio, potasio, calcio y fósforo, proteínas totales, albúmina, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, procalcitonina, fibrinógeno y dímero-D.
- Citocinas proinflamatorias circulantes: IL-6, antagonista del receptor de la IL-1 (IL-1Ra), TNF α , IL-8, IL-18.
- Estudio microbiológico: RT-PCR o prueba rápida de detección de antígeno para SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo (frotis), Serologías IgM, IgA e IgG

para SARS-CoV-2 (en casos con una evolución superior a 10 días y negatividad o no realización de la PCR).

- Radiografía pósterio-anterior y lateral de tórax
- Electrocardiograma.

Exploraciones complementarias según el órgano afectado:

Pulmón:

- Gasometría arterial: valorar su realización cuando la saturación basal de oxígeno sea < 90%.
- TC o ecografía pulmonar: valorar su realización en aquellos pacientes que presenten formas atípicas de afectación pulmonar o evolución tórpida con aumento de los infiltrados en la radiografía de tórax, insuficiencia respiratoria grave o sospecha de neumonía organizativa. La ecografía pulmonar se utilizará según la experiencia del centro.
- Angio-TC: valorar su realización en caso de sospecha de TEP.

Trombosis vascular:

- Ecografía con registro Doppler o la exploración vascular (angio TC, arteriografía, etc.) que se considere más útil de acuerdo con la localización de la trombosis (periférica en extremidades, cerebral, esplácnica, ocular, etc.).

2.6 Tratamiento

En tiempos pre-COVID-19 toda terapia autorizada y respaldada por las autoridades regulatorias tenía su base en estudios de investigación clínica, ensayos con expectativas de ser publicados en una revista de amplio impacto; para que esto resultara posible los estudios debían pasar por los exigentes filtros de la revisión por pares y de los editores. (1)

Es preocupante cuántos recursos se han invertido en ensayos clínicos diseñados y ejecutados rápidamente, con una clara laxitud de las reglas de la buena

investigación, tanto de parte de los autores como de los editores de los journals y de las autoridades regulatorias. (1)

La gran mayoría de pacientes afectados de COVID-19 no requiere de tratamiento farmacológico, excepto antipiréticos y analgésicos en dosis bajas si hubiese síntomas. Para aquellos que presentan formas al menos moderadas, o si se demuestra compromiso pulmonar, se ha pensado en intervención con antivirales y, al demostrarse el rol de la “tormenta de citocinas”, con fármacos inmunomoduladores. (1)

Ante la rápida sobresaturación de los servicios hospitalarios durante la pandemia, pronto resultó obvio que ningún sistema de salud del mundo sería capaz de ofertar camas para todos los pacientes con síntomas moderados; más aún, a principios de la pandemia tampoco fue posible hospitalizar a muchos pacientes con enfermedad severa pero no crítica, entiéndase, neumonía que no requiere de ventilación mecánica, sin sepsis. (1)

Estas circunstancias han forzado a que muchos pacientes hayan sido tratados en sus domicilios, en estricto aislamiento, por médicos en capacidad de manejar por telemedicina, pero sin descontar la necesidad de visitas presenciales, en todo caso, de altísimo riesgo de contagio para el personal médico y paramédico involucrado. (1)

Valoración inicial del paciente con COVID-19.

Criterios para evaluación

Al momento de realizar la selección de pacientes, el personal de salud debe aplicar los siguientes criterios para decidir el manejo inicial.

Valorar el estado general.

1. Medir la temperatura corporal (fiebre más de 38 °C), tensión arterial, pulso.
2. Evaluar patrón respiratorio (signos de insuficiencia respiratoria).
3. Realizar auscultación pulmonar y evaluar anormalidades.
4. Observar el color de la piel y mucosas.
5. Preguntar por posibles contactos familiares o laborales con cuadro gripal.

6. Investigar factores de riesgo, como obesidad, embarazo, diabetes, enfermedades cardíacas, pulmonares entre otras.
7. Evaluar la saturación de oxígeno en el paciente, en caso de que se disponga de oximetría de pulso. (lineamientos)

Manejo prehospitalario

Hay, a la fecha, controversia sobre los fármacos que puedan o deban utilizarse para el tratamiento de COVID19. No existiendo tratamientos curativos se deberá enfocar el manejo domiciliario en el control de síntomas, si están presentes. Los tratamientos crónicos deben mantenerse a toda costa. No se ha demostrado que algunos suplementos nutricionales y/o vitaminas tengan un papel, pero no están necesariamente contraindicados. (15)

Un elemento crucial que no debe fomentarse la automedicación. (7) Para la atención desde la primera consulta por esta enfermedad, los pacientes deben ser atendidos de acuerdo con su gravedad, tomando en cuenta la sintomatología y la definición de caso COVID-19. Todos los establecimientos de salud deben destinar un área para atender pacientes con enfermedades respiratorias. (7)

Protocolo para tratamiento en casa		
Medicamento	Efectos	Dosis
Ivermectina	Reducción de la carga viral	6 tabletas de 6mg una sola toma o 2 tabletas diarias por 3 días Si pesa menos de 80 Kg, mayor a ese peso 3 tabletas al día por 3 días
Aspirina	Antiinflamatorio y antiagregante plaquetario que previene la formación de coágulos	Una tableta de 80 a 100 mg cada día por el tiempo que el médico lo indique (se recomienda hasta 2 semanas después de desaparecer la sintomatología)
Paracetamol (Alternativa:Acetaminofén)	Para disminuir fiebre y dolor	2 tabletas de 500mg vía oral cada 6 horas
Vitamina C	Antioxidante y anti-inflamatorio que interviene en el equilibrio redox	1 g vía oral cada 6 horas por 7 días
Zinc	Disminuye el riesgo de falla inmunológica al potenciar la acción de los linfocitos en especial los Linfocitos T CD4	50 mg vía oral 2 veces al día por 7 días
Vitamina D	Regulador en la liberación de citocinas, péptidos antimicrobianos y acción antiinflamatorio	2000 U vía oral cada 12 horas por 7 días
Previo al padecimiento de COVID-19, no se recomienda utilizar otro tipo de medicamentos como esteroides, inmunomoduladores, entre otros; a excepción que estos sean indicados previamente por un médico para un tratamiento específico.		

Fuente: Ministerio de Salud 2020

Bloqueadores de la IL-6: Fármacos que bloquean la actividad biológica de la IL-6. (4)

- **Tocilizumab:** anticuerpo monoclonal humanizado que se une a los receptores de la IL-6, tanto al soluble como al de membrana. En ficha técnica, dosis por vía iv: 8 mg/kg cada 4 semanas (vida media: 16 días); dosis por vía subcutánea (sc): 162 mg cada semana o cada dos semanas (vida media de 5 días para 162 mg cada 2 semanas). (4)
- **Siltuximab:** anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino que se une a ambos receptores de la IL-6. Vida media: 21 días. En ficha técnica, dosis por vía iv: 11 mg/kg cada 4 semanas. (4)
- **Sarilumab:** anticuerpo monoclonal humanizado que se une al receptor transmembrana de la IL-6. Vida media: 21 días. En ficha técnica, dosis por vía iv: 200 mg cada 2 semanas. (4)

Bloqueadores de la IL-1: Fármacos que impide la acción de la IL-1.

- **Anakinra:** agente que se une al receptor de tipo I de la IL-1 y bloquea la actividad biológica de la IL-1 α e IL-1 β . Vida media: 4-6 horas. En ficha técnica, dosis por vía sc: 100 mg/día. (4)
- **Canakinumab:** anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea la IL-1 β . Vida media: 26 días. En ficha técnica, dosis por vía sc: 150 mg cada 4-8 semanas. (4) La mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19, pueden necesitar ventilación mecánica, en el transcurso de las 48 horas siguientes a su ingreso.

Ventilación invasiva: se prefiere este modo de soporte ventilatorio para pacientes con COVID-19, complicado con SDRA. (4) El uso de estrategias de bajo volumen y baja presión para la ventilación de los pacientes, ha demostrado que disminuye la mortalidad. (4)

Ventilación de protección pulmonar: 1. Minimizar el volumen corriente (meta máxima de 6 ml/kg de peso corporal predecible) y presiones meseta (máximas de 30 cm de H₂O). 2. Considerar la posición prona en pacientes con SDRA severo, en las primeras 48 horas. 3. La ventilación no-invasiva con presión positiva NPPV (bolsa-máscara) no se recomienda como medida de soporte permanente. 4. Utilizar FiO₂ menor de 60% en la medida de lo posible, para mantener una saturación de oxígeno entre 88% y 92%. 5. Evitar la sobrecarga de volumen. (7)

	Enfermedad moderada	Enfermedad grave	Enfermedad grave ventilada
	Hospital de segundo nivel	Hospital de segundo a tercer nivel	UCI
Hallazgos	Temperatura >37.5 °C, osteoalgias, tos seca, frecuencia respiratoria mayor a 22 rpm, o requerir una FIO ₂ menor o igual al 40% para mantener una SatO ₂ mayor a 94 %. Realizar Quick SOFA. (Quick SOFA mayor igual o mayor a 2 es diagnóstico de sepsis). (Anexo 15)	Temperatura >37.5 °C, disnea, hipoxia (PaO ₂ /FIO ₂ menor a 150 o SatO ₂ /FIO ₂ menor a 200 o todo paciente que requiera FIO ₂ mayor o igual a 50% para mantener SatO ₂ mayor a 94%), arritmia, hipotensión. Los pacientes con alguna comorbilidad y enfermedad leve, se consideran en esta categoría	Necesidad clínica o gasométrica de ventilación mecánica invasiva, temperatura >37.5 °C, hipoxia (PaO ₂ /FIO ₂ menor 150), arritmia, hipotensión.
Exámenes	Hemograma, TP, TPT, proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D, ferritina, fibrinógeno, troponina, péptido natriurético tipo B (BNP), si hay disponible IL-6.	Hemograma, TP, TPT, proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D, ferritina, fibrinógeno, troponina, péptido natriurético tipo B (BNP), si hay disponible IL-6.	Hemograma, PT, TPT, proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D, saturación, ferritina, fibrinógeno, troponina, péptido natriurético tipo B (BNP), si hay disponible IL-6.
Imágenes	Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales o síndrome de consolidación bilateral. USG: más de tres líneas B apicales, basales y en ambos campos pulmonares.	Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales o síndrome de consolidación bilateral. TAC pulmonar: si el clínico sospecha tromboembolia u otra complicación pulmonar. USG: Signo del cometa en más de un campo (bilateral).	Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales o síndrome de consolidación bilateral. TAC pulmonar: si el clínico sospecha de tromboembolia u otra complicación pulmonar. USG: Signo del cometa en más de un campo y bilateral + signos de consolidación.
	Tromboprofilaxis: Heparinas de bajo peso molecular. ≤50 kg o pacientes muy ancianos enoxaparina: 20 mg SC/día u otra HBPM equivalente. 51-80 kg: enoxaparina 40 mg SC/día u otra HBPM equivalente. 81-100 kg: enoxaparina 60 mg SC/día >100kg: enoxaparina 80mg SC/día u otra HBPM equivalente.	Anticoagulación	Anticoagulación
	Anticoagulación si: dímero D mayor a: 1.5 mg/L o 1500 ng/mL - PCR mayor 200 mg/L		
	Zinc 75-100mg VO cada día hasta el alta	Zinc 75-100mg VO cada día hasta el alta	Zinc 75-100mg VO cada día hasta el alta
	Vitamina D 2,000 U a 4,000U VO cada día hasta el alta	Vitamina D 2,000 U a 4,000U VO cada día hasta el alta	Vitamina D 2,000 U a 4,000U VO cada día hasta el alta
	Vitamina C 500mg a 1 gr. Vo cada 8 horas	Vitamina C 500mg a 1 gr. Vo cada 8 horas	Vitamina C 500mg a 1 gr. Vo cada 8 horas
Tratamiento	Ivermectina. (Si el paciente no ha recibido al inicio de los síntomas) 12 mg VO cada día por 3 días o 36 mg VO una sola toma	Ivermectina. (Si el paciente no ha recibido al inicio de los síntomas) 12 mg VO cada día por 3 días o 36 mg VO una sola toma	Ivermectina. (Si el paciente no ha recibido al inicio de los síntomas) 12 mg VO cada día por 3 días o 36 mg VO una sola toma
	Dexametasona 6mg IV cada día por 10 días	Dexametasona 6 mg IV cada día por 10 días	Dexametasona 6 mg IV cada día por 10 días
	Valorar uso de antibióticos	Antibiototerapia: si procalcitonina es mayor a 2 ng/ml (carbapenémicos, vancomicina, piperacilina/tazobactam).	Antibiototerapia: como cabapenémico, vancomicina, piperacilina/tazobactam.
		Remdesivir 200mg IV en la primera dosis el primer día, luego 100mg cada día por 4 días.	Remdesivir 200mg IV en la primera dosis el primer día, luego 100mg cada día por 4 días.
		Tocilizumab>75 kg 600 mg IV, dosis única, <75 Kg 400 mg IV, dosis única, Repetir dosis en 12 horas. si no hay mejoría	Tocilizumab>75 kg 600 mg IV, dosis única, <75 Kg 400 mg IV, dosis única, Repetir dosis en 12 horas, si no hay mejoría
		Inicio de decúbito prono vigil por 4 horas	Ventilación en decúbito prono por 16 horas
		Transfusión de plasma de paciente convaleciente 200-250 ml primera dosis, valorar una segunda dosis de acuerdo a evaluación en 48 horas	
	Todo paciente que se encuentre recibiendo anticoagulación debido a presentar una neumonía grave o neumonía grave ventilada, debe ser dado de alta con anticoagulante oral y ser tratado con este por lo menos 2 semanas, vigilando periódicamente la función renal y complicaciones hemorrágicas.		

Fuente: lineamientos técnicos para la atención integral de las personas con covid 19. Informe. San Salvador: ministerio de salud de el salvador, documentación oficial del ministerio de salud; 2020.

2.7 Secuelas y consecuencias de la covid-19.

Secuelas pulmonares parenquimatosas tras el daño inducido por SARS-CoV2

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) fue una epidemia viral respiratoria causada por el coronavirus SARS-CoV-1, la primera cepa identificada de

la especie de coronavirus. El SARS tuvo una duración de la enfermedad de 1-2 semanas, y la mayoría de pacientes se recuperaron, pero hasta un tercio de los pacientes SARS desarrollaron severas complicaciones pulmonares, con lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio aguda (SDRA). (11)

La fase aguda del SARS está dominada histológicamente por daño pulmonar agudo (DAD) con edema, pérdida bronquiolar de células epiteliales ciliadas y depósito de membranas alveolares ricas en hialina, lo que dificulta el intercambio de oxígeno. Esta fase es seguida por una fase progresiva (semanas 2-5) con deposición de fibrina e infiltración de células inflamatorias y fibroblastos. En la última fase (semanas 6-8) la fibrosis pulmonar se consolida con el depósito de colágeno y la proliferación celular de los espacios intersticiales. (16)

La fibrosis se correlacionó con la gravedad y la duración de la enfermedad. En particular, los pacientes con SARS de mayor edad tenían más riesgo de fibrosis pulmonar. Solo un estudio identificó signos radiológicos para predecir el desarrollo de fibrosis. Además, las características radiológicas de la fibrosis a los 3 y 6 meses se identificaron en un tercio de los casos.

El síndrome de coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) tuvo presentaciones clínicas similares, aunque las anomalías radiológicas fueron más comunes (90-100%) que en el SARS. Para ambas enfermedades, factores de riesgo como la edad y el género masculino se asociaron con más complicaciones y peor pronóstico de la enfermedad. La enfermedad COVID-19 tiene también una presentación clínica similar; síntomas agudos (fiebre, tos y disnea), seguido de neumonía y afectación inflamatoria intersticial bilateral. En aproximadamente un tercio se desarrolla SDRA, que puede conducir a la muerte del paciente o provocar complicaciones y lesiones pulmonares de lenta recuperación. En esta recuperación, los pacientes más jóvenes suelen reparar las anomalías inducidas, pero en los adultos mayores existe un porcentaje de casos no

despreciable que cicatrizan anormalmente en forma de bandas cicatriciales o fibrosis a las 2-3 semanas. (11)

Cuando se induce SDRA por la infección viral SARS-CoV2 (COVID-19) la mayoría de los pacientes mejoran clínica y radiológicamente después de 10-21 días de tratamiento. Sin embargo, con frecuencia la recuperación es lenta, a veces con requerimiento de oxígeno suplementario al volver a domicilio, y en los primeros estudios con tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) realizados tras la fase aguda se observan ya signos de afectación intersticial, que engloban principalmente tres tipos de patrón radiológico y clínico:

- a) predominio en vidrio deslustrado y focos sugestivos de áreas organizativas, con mejoría progresiva bajo tratamiento corticoideo alargando a dosis bajas.
- b) cambios radiológicos fibrosantes como engrosamiento septal, bronquiolectasias traccionales o pérdida de volumen segmentario o lobar, con escasa o nula mejoría bajo tratamiento corticoideo (muy infrecuente, pero con marcada afectación clínica).
- c) combinación de las alteraciones descritas en a) y b).

En el primer caso, similar a otros cuadros de lenta resolución de SDRA inducida, las secuelas pulmonares de tipo inflamatorio requieren un abordaje terapéutico anti-inflamatorio (corticoides orales) y de fisioterapia respiratoria que puede alargarse semanas o meses hasta su resolución y, en caso de dejar alguna secuela visible por TCAR éstas no suelen tener repercusión funcional ni representar limitación de la calidad de vida del paciente. (16)

En casos con predominio de signos fibrosantes, las opciones terapéuticas están menos abordadas y, de hecho, el efecto de estas secuelas a medio-largo plazo

aún requiere ser evaluadas. Esta fibrosis pulmonar inducida podría mantenerse estable por años, o, por el contrario, progresar y asociar empeoramiento en la calidad de vida y un mayor riesgo de mortalidad a medio y largo plazo. La patogenia de la fibrosis pulmonar, especialmente la forma idiopática (FPI), ha sido estudiada durante años y el resultado de una mejor comprensión de las principales vías implicadas mejoró los enfoques terapéuticos antifibróticos y aumentó la esperanza de vida de estos pacientes. (17)

Algunos mecanismos biológicos implicados en la cascada de liberación de citoquinas inducida por el SARS-CoV2 se encuentra también en la respuesta profibrótica; incremento del factor de necrosis tumoral (TFN-alfa), péptidos de angiotensina como angiotensina II (ANGII) por disminución de la acción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2), factor de crecimiento de transformación beta (TGF)-beta1 y el factor de crecimiento plaquetario (PDGF). Estas vías comunes podrían ser la razón de la alta prevalencia en los cambios fibróticos pulmonares observados en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) al alta hospitalaria, tras recuperarse del SDRA asociado al SARS-CoV2. Si bien la afectación celular de las células epiteliales y los fibroblastos está bien establecida, muchos aspectos de la lesión pulmonar aguda y la fibrosis pulmonar siguen siendo oscuros. (11)

La lesión de células epiteliales alveolares por infección viral ocurre en cualquier pulmón, pero la fibrosis se desarrolla solo en algunos pacientes y no en todos los tipos de infección vírica. Curiosamente, la edad y la existencia de enfermedad pulmonar previa se consideran factores de mal pronóstico en la infección COVID-19. Cabe destacar que la senescencia es una característica del envejecimiento biológico y que la replicación viral es mayor en las células senescentes, así como la inadecuada reparación de las secuelas asociadas, lo que podría contribuir en estas diferencias. (17)

Los mecanismos patogénicos de la fibrosis pulmonar asociada a la COVID-19 son aún desconocidos y hasta el momento no se ha probado ningún tratamiento específico para evitar el posible avance de esta fibrosis, sin embargo, existen ensayos clínicos en marcha que pretenden abordar este problema, como el denominado Fibro-COVID-19. (11)

Secuelas pulmonares vasculares tras el daño inducido por SARS-CoV2.

Los eventos tromboticos vasculares periféricos y pulmonares asociados a la infección SARS-CoV2 han sido mucho más prevalentes de lo esperado, especialmente comparado con la incidencia de estos eventos en pacientes ingresados en UCI o con daño pulmonar inducido por otros virus. (19)

El incremento de pro-coagulabilidad vascular asociada a la COVID-19 puede deberse a varios factores, incluyendo las diferentes cascadas celulares inducidas tras la inoculación vírica celular y la afectación proliferativa del endotelio vascular, aunque el mecanismo exacto sigue por dilucidar. (18)

La profilaxis anticoagulante estándar utilizada desde el inicio de la pandemia no fue suficiente para evitar la alta tasa de estos eventos. El porcentaje reportado de trombosis vascular es variable y depende de diferentes factores, incluyendo los días de ingreso en unidad de críticos, habiendo descrito un 11% a los 7 días, y un 23% a los 14 días. Por este motivo, tras varias semanas del inicio de la pandemia, la dosis de anticoagulación profiláctica se incrementó a dosis de intensidad intermedia (ej.: 0.5 mg/kg dos veces al día de enoxaparina), adaptando la dosis en función del riesgo trombotico teniendo en cuenta los niveles de Dímero- D, fibrinógeno, ingreso en UCI, entre otros factores. Aunque las pautas profilácticas pueden variar entre regiones del mismo país e incluso entre hospitales de la misma ciudad en función de la experiencia vivida, el incremento de la dosis en la anticoagulación profiláctica posiblemente haya contribuido en la reducción de la mortalidad intrahospitalaria. (20)

El tratamiento precoz de la trombosis venosa profunda y los eventos pulmonares son elementos claves para la supervivencia de estos pacientes. Es probable que algunos casos de muerte súbita intrahospitalaria puedan deberse a eventos trombóticos o tromboembólicos pulmonares masivos, por lo que específicamente la afectación pulmonar vascular asociada a la COVID-19 pueda estar infradiagnosticada. En los casos que superan un evento trombótico pulmonar, existen secuelas posteriores que pueden quedar crónicas, principalmente hipertensión pulmonar y limitación al esfuerzo, o resolverse tras meses de mantener el tratamiento anticoagulante. Aunque estas secuelas pulmonares sean infrecuentes son muy limitantes y requieren un seguimiento y manejo terapéutico especializado. (18)

Para ello es de especial interés contar con datos de calidad para entender mejor la relación entre la enfermedad tromboembólica y la COVID-19, lo que se puede conseguir mediante estudios prospectivos, multicéntricos, internacionales. (20)

El estudio de las similitudes y peculiaridades en la presentación y evolución de los eventos tromboembólicos que se presentan en la infección por coronavirus identificará estrategias terapéuticas optimizadas para estos pacientes. Actualmente existe un Registro Internacional de pacientes con tromboembolismo pulmonar (Registro Informatizado de Enfermedad Trombo-Embólica-RIETE) que ha empezado a incorporar datos de pacientes COVID-19. (11)

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de estudio

El diseño metodológico que se utilizó es no experimental, ya que no se manipularon las variables que intervienen en el fenómeno estudiado, únicamente se observa las características de los individuos en estudio que contribuyen a la incidencia de neumonías en pacientes con infección por COVID-19. Según su prolongación es de tipo transversal pues se enfocó en un periodo establecido de mayo a octubre de 2020; según el tipo de investigación se realizó un estudio descriptivo debido a que solo se busca recoger información sobre la incidencia de neumonías, sin establecer relación de causa y efecto.

3.2. Área de estudio

Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, ubicado en Final 13 avenida sur, No. 1.

3.3. Periodo de investigación:

El periodo de estudio se realizó de los meses mayo a octubre del año 2020.

3.4. Universo:

Pacientes que consultaron en Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana con diagnóstico neumonía con RT-PCR para COVID-19 positivo en el periodo comprendido en los meses de mayo a octubre del 2020.

3.5. Muestra:

Son todos los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, que cumplen criterios inclusión y exclusión, que consultaron en Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido en los meses de mayo a octubre del 2020.

Tamaño de muestra:

Muestra simple aleatoria

$$n = \frac{z^2(p \cdot q)}{e^2 + \frac{z^2(p \cdot q)}{N}}$$

n= Tamaño de la muestra

Z= Nivel de confianza deseado

p= Proporción de la población con la característica deseada (éxito)

q= Proporción de la población sin la característica deseada (fracaso)

e= Nivel de error dispuesto a cometer

N= Tamaño de la población

Margen de error: 5%.

Nivel de confianza: 90%.

Población: 272.

Tamaño de la muestra: 137.

3.6. Criterios de Inclusión:

- Paciente que ingreso a área de iras con neumonía y prueba de PCR positiva con comorbilidades.
- Paciente que ingreso a área de iras con neumonía y prueba de PCR positiva sin comorbilidades.
- Paciente mayor de 12 años

3.7. Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 12 años.
- Pacientes con diagnóstico de neumonía con prueba PCR negativa.
- Paciente con diagnóstico de ingreso: neumonía grave ventilada referidos a otro centro hospitalario.

3.8. Técnicas de recolección de la información:

Técnicas revisión o vaciamiento de expedientes clínicos por equipo de investigación.

3.9. Técnicas de campo:

Fuente primaria: Se utilizó la revisión de expedientes clínicos de los pacientes ingresados en el área de IRAS en los meses de mayo 2020 a octubre 2020, con la finalidad de determinar los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a COVID- 19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el repunte de casos comprendido de mayo a octubre del 2020.

3.10. Instrumento de recolección de datos

Se diseñó un instrumento para realizar la recolección de datos, el cual es la lista de chequeo.

3.11. Contenido del instrumento:

Se detalla en el instrumento (anexo 1), incluyo los datos necesarios para realizar la investigación.

3.12. Formas de administración:

Se realizó de forma indirecta a través de revisión documental del expediente clínico, en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana.

3.13. Plan de análisis y tabulación de datos

Para el análisis y tabulación de datos se utilizó una serie de cuadros estadísticos y gráficos estos se realizaron por medio de los datos obtenidos en la revisión de expedientes clínicos.

3.14. Presentación de la información

Se utilizaron cuadros estadísticos y gráficos para presentar la información.

3.15. Componente ético

Por ser un estudio de tipo descriptivo, no se obtuvieron los datos de forma directa con las pacientes, igual es necesario el uso del consentimiento informado, dirigido a personal de estadística de hospital para el préstamo de expedientes, igualmente se aseguró la confidencialidad, pues no se incluye nombre de los pacientes en estudio. Por lo tanto, se presentó al comité de ética del hospital para su respectiva aprobación.

3.16. Material y equipo:

- ✓ Alcohol gel
- ✓ Mascarillas
- ✓ Papel
- ✓ Lapicero
- ✓ Expedientes clínicos.

3.17. Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Definición	Indicadores	Fuente
Sexo	Nominal	Sexo que pertenecen los pacientes	1. Masculino 2. Femenino	Expediente Clínico
Edad.	Ordinal	Edad de los pacientes.	• 12 -18 años • 19-40 años • 41-59 años • Mayor o igual a 60 años	Expediente Clínico
Comorbilidades	Nominal	Identificar si las personas tienen algún tipo de comorbilidades.	• Obesidad • Diabetes • Hipertensión arterial Crónica • Asma • EPOC • Obesidad • Tabaquismo	Expediente Clínico

Manifestaciones clínicas	Nominal	Identificar los síntomas más comunes de los pacientes con neumonía por PCR para COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> ● Fiebre ● Tos ● Disnea ● Anosmia ● Diarrea ● Rinorrea ● hiporexia 	Expediente Clínico
Meses del Año	Nominal	Meses en los cuales se presenta neumonía con PCR para COVID-19 positiva.	<ul style="list-style-type: none"> ● Mayo ● Junio ● Julio ● Agosto ● Septiembre ● octubre 	Expediente Clínico

CAPITULO IV: RESULTADOS

4.1. Análisis e interpretación de resultados

En la investigación realizada, sobre los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a covid-19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, en el repunte de casos, comprendido de mayo a octubre del 2020, se dan a conocer los resultados de la recopilación de datos obtenidos de la lista de chequeo.

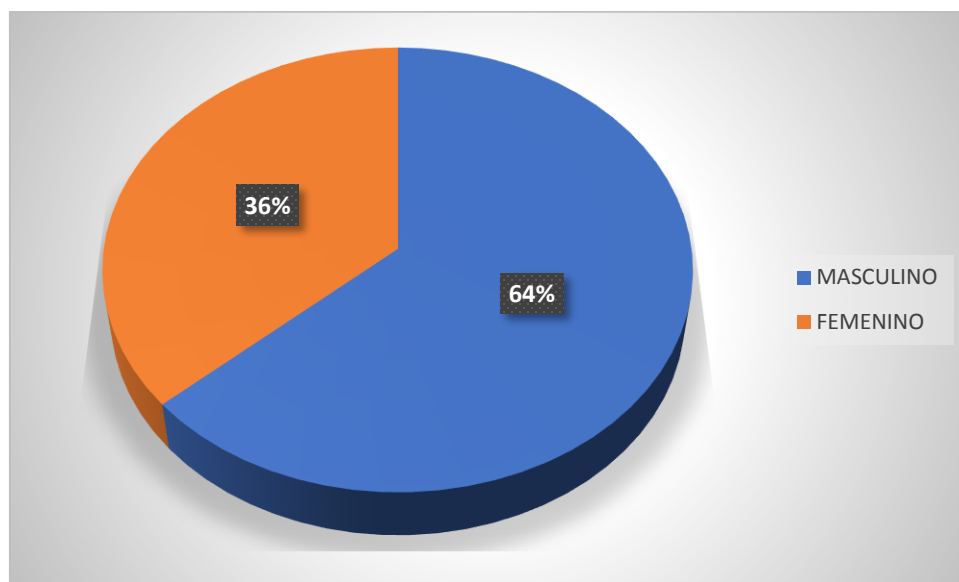
Se presenta la tabulación, el análisis e interpretación de los resultados obtenidos de la unidad de lista de chequeo elaborada con ítems específicos al tema, por medio de gráficos y tablas que permiten un mejor análisis con valores porcentuales para una fácil interpretación de los resultados.

Tabla 1. Distribución por sexo

SEXO	FRECUENCIA	%
MASCULINO	87	64%
FEMENINO	50	36%
TOTAL	137	100%

Fuente: lista de chequeo

Grafica 1. Distribución por sexo



Fuente: lista de chequeo.

Interpretación:

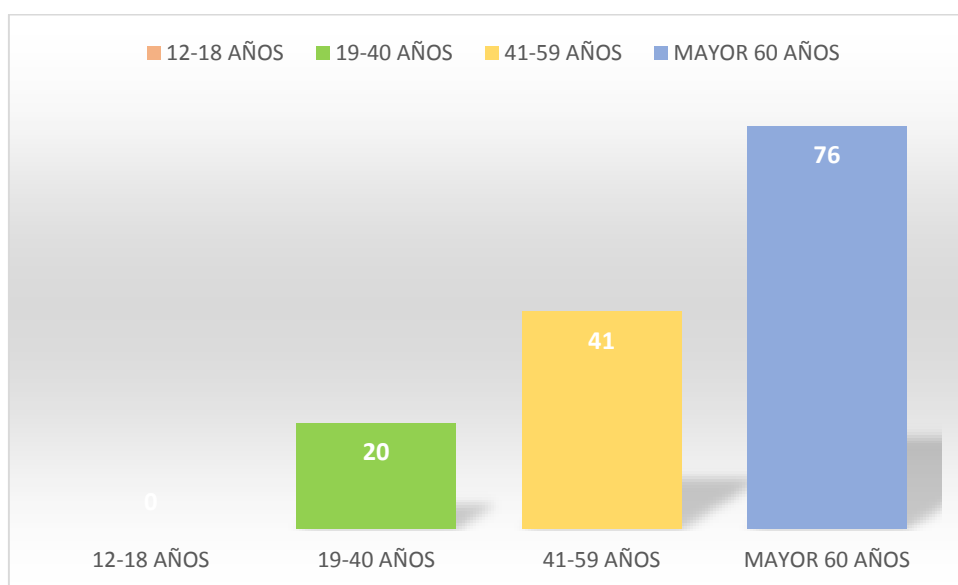
En la gráfica podemos observar que el 64% de los casos revisados fueron del sexo masculino, y un 34% fue del sexo femenino.

Tabla 2. Rango de edad.

PREGUNTA 2	FRECUENCIA	%
12-18 AÑOS	0	0%
19-40 AÑOS	20	15%
41-59 AÑOS	41	30%
MAYOR 60 AÑOS	76	55%
TOTAL	137	100%

Fuente: lista de chequeo.

Grafica 2. Rango de edad.



Fuente: lista de chequeo.

Interpretación:

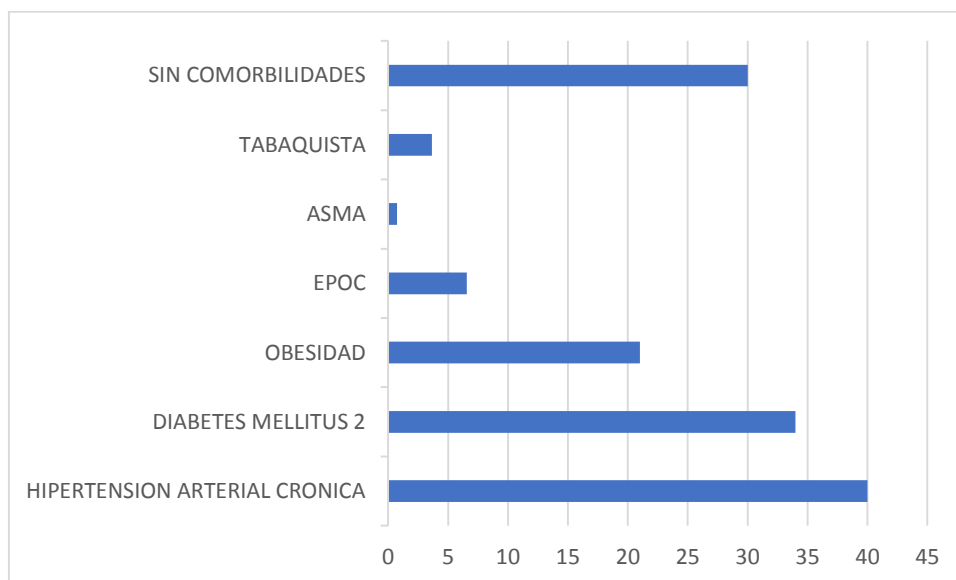
El mayor porcentaje que observamos en la gráfica es la edad mayor de 60 años con un 55%, seguido de la edad de 41 a 59 años con un 30%, con un 15% la edad de 19 a 40 años, y con 0% la edad de 12 a 18 años.

Tabla 3. Comorbilidades.

PREGUNTA 3	FRECUENCIA	%
HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA	40	29%
DIABETES MELLITUS 2	34	25%
OBESIDAD	21	15%
EPOC	7	5%
ASMA	1	1%
TABAQUISTA	4	3%
SIN COMORBILIDADES	30	22%
TOTAL	137	100%

Fuente: lista de chequeo.

Grafica 3. Comorbilidades.



Fuente: lista de chequeo.

Interpretación:

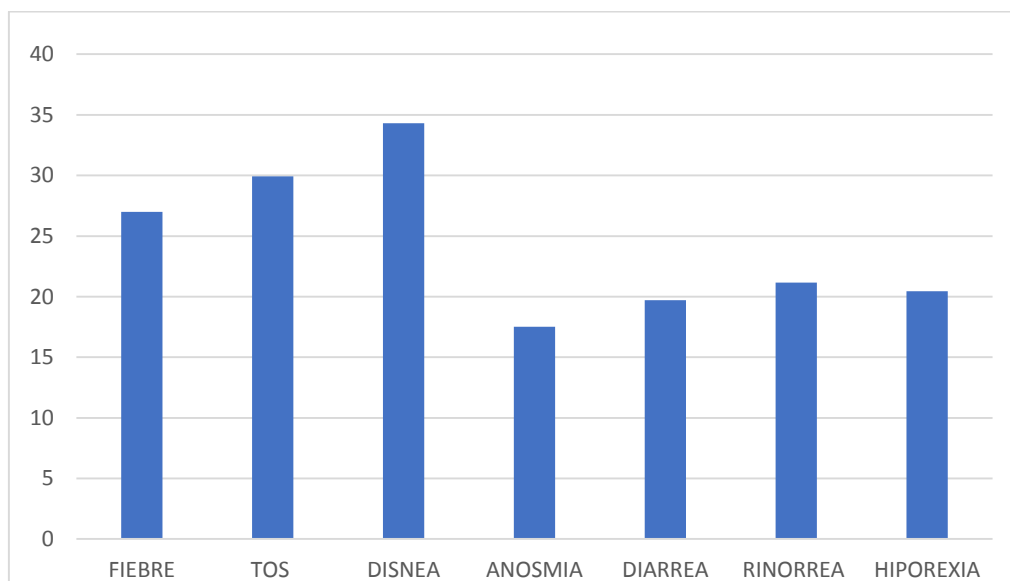
En la gráfica se detalla que el 29% de los casos revisados corresponden a paciente con hipertensión arterial crónica, un 25% son pacientes con diabetes mellitus, el 22% no presentan alguna comorbilidad, obesidad con un 15%, 5% fueron pacientes con EPOC, el 3% eran tabaquistas y un 1% asma.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas.

MANIFESTACIONES CLINICAS	FRECUENCIA	%
FIEBRE	37	16%
TOS	41	18%
DISNEA	47	20%
ANOSMIA	24	10%
DIARREA	27	12%
RINORREA	29	12%
HIPOREXIA	28	12%
TOTAL	233	100%

Fuente: lista de chequeo.

Grafica 4. Manifestaciones clínicas.



Interpretación:

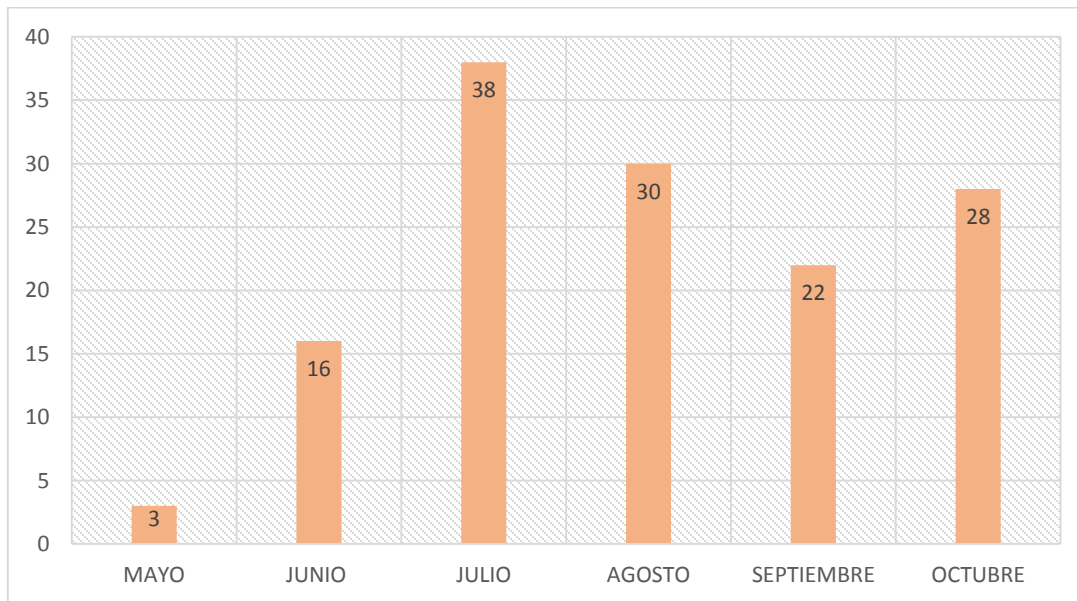
El 20% de los pacientes presentaron como síntoma predominante la disnea, con un 18% tos, 16% fiebre, un 12% tuvieron rinorrea, diarrea e hiporexia, y solamente un 10% anosmia.

Tabla 5: Mes de consulta.

PREGUNTA 4	FRECUENCIA	%
MAYO	3	2%
JUNIO	16	12%
JULIO	38	28%
AGOSTO	30	22%
SEPTIEMBRE	22	16%
OCTUBRE	28	20%
TOTAL	137	100%

Fuente: lista de chequeo.

Grafica 5. Mes de consulta.



Fuente: lista de chequeo.

Interpretacion:

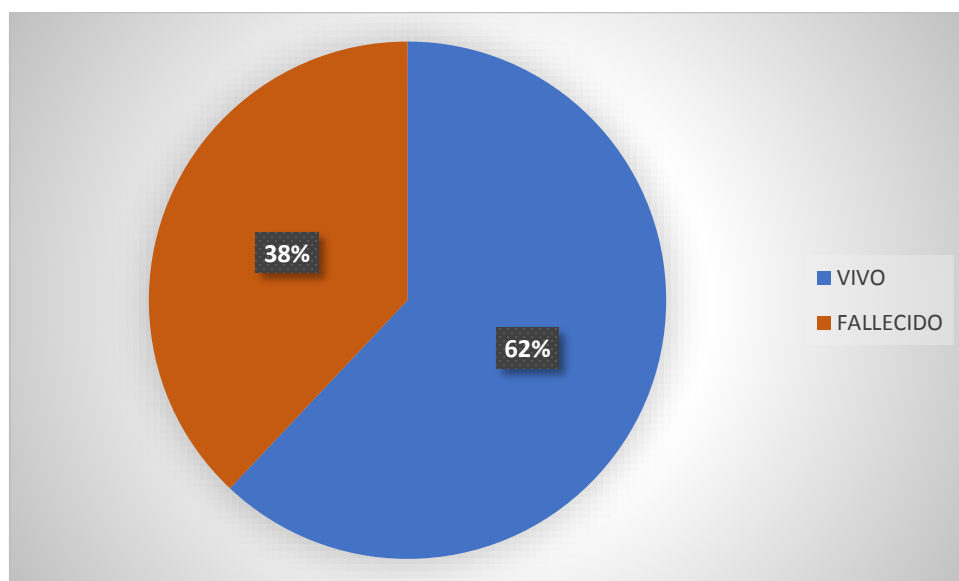
El mes con un mayor número de casos corresponde a julio con un 28%, un 22% de los casos se dieron en agosto, el 20% en octubre, 16% en septiembre, 12% en junio y el 2% en mayo.

Tabla 6: Condición de egreso.

CONDICION DE EGRESO	FRECUENCIA	%
VIVO	85	62%
FALLECIDO	52	38%
TOTAL	137	100%

Fuente: lista de chequeo.

Grafica 7: Condición de egreso.



Fuente: lista de chequeo.

Interpretación:

El 62% de los expedientes revisados obtuvieron la condición de egreso vivo y un 38% como fallecido.

La tasa de mortalidad del estudio fue de 191 por 1000 habitantes.

CONCLUSIONES

A continuación, enumeramos una serie de conclusiones al final del estudio realizado sobre los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de neumonía secundaria a covid-19 en el Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana, en el repunte de casos, comprendido de mayo a octubre del 2020:

- Los factores de riesgo que se lograron identificar son enfermedades crónicas degenerativas, también está implicada en su mayor proporción la edad avanzada de los pacientes que consultaron a la unidad de emergencia del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.
- Las estadísticas presentadas en el estudio pudimos observar el comportamiento de una enfermedad emergente en la cual no contábamos con datos anteriores que evidenciara el problema en cuestión.
- En el trabajo de investigación se evidencio como característica epidemiológica que la población masculina era las más afectada en los casos de neumonía por COVID 19 así como también podemos concluir que las personas mayores de 60 años eran las más perjudicadas.
- Según el estudio podemos determinar que en cuanto a las manifestaciones clínicas de los pacientes ingresados por neumonía secundaria a COVID 19, los síntomas constitucionales son lo que predominan en este tipo de paciente tales como: fiebre, tos, disnea e hiporexia.
- En el estudio quedo demostrado que los pacientes con neumonía secundaria a COVID 19 tenían comorbilidades de base tal es el caso de hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, lo cual los predisponía a desarrollar un cuadro grave de la enfermedad en mención.

RECOMENDACIONES

En base a los resultados recogidos en la presente investigación se recomienda:

Al ministerio de salud

Se insta a planificar orientar y ejecutar líneas de acción para tener un mejor control de la patología en estudio, así como también crear mecanismos para la identificación y evaluación de los riesgos de los pacientes que presentan una mayor afectación, así mismo se invita a implementar medidas de bioseguridad.

Sugerir acciones específicas en general, así como, establecer grupos interinstitucionales y multidisciplinarios para que se realicen y vigilen procesos de promoción y prevención de la salud, todo esto en base a las consecuencias, para poder solucionar esta problemática en estudio.

A la población en general

Se recomienda aplicar las medidas de bioseguridad prioritarias, así como medidas de higiene.

A toda la comunidad informarse, de cómo prevenir la enfermedad, así como también dar medidas concretas para la prevención del mismo como: lavado de manos y el uso de medidas de bioseguridad tal es el caso de uso de mascarilla, así también se hace énfasis en el tratamiento de las comorbilidades de base de cada paciente para lograr un control adecuado y así poder evitar futuras complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2020 Oct 13;annrheumdis-2020-218946.
- Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ*. 2020;369:m1996
- Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F, Álvarez-Sala R, Monserrat-Villatoro J, Quintana M, et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *J Clin Med*. 2020;9:E1733.
- Brenda L. Tesini B. manual MSD web site. [Online].; 2021 [cited 2021 octubre 10. Available from: <https://www.msmanuals.com/es>.
- Brunetti L, Diawara O, Tsai A, Firestein BL, Nahass RG, Poiani G, Schlesinger N. Colchicine to weather the cytokine storm in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med* 2020;9:E2961.
- Caliendo AM. COVID-19: diagnóstico. up to date. 2021 octubre; I(10).
- Callejas Rubio JL, Luna Del Castillo JD, de la Hera Fernández J, Guirao Arrabal E, Colmenero Ruiz M, Ortego Centeno N. Effectiveness of corticoid pulses in patients with cytokine storm syndrome induced by SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Barc)*. 2020.
- Cervera Segura R. Respuesta Inmunoinflamatoria en la covid 19. In Cervera Segura R, editor. *Respuesta Inmunoinflamatoria en la covid 19*. Barcelona: editorial medica panamericana; 2020. p. 1-2.
- Díaz-Castrillón FJ. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. 2020 julio; 24(3).
- Della-Torre E, Della-Torre F, Kusanovic M, Scotti R, Ramirez GA, Dagna L, et al. Treating COVID-19 with colchicine in community healthcare setting. *Clin Immunol*. 2020;217:108490
- FUNDAUNGO. boletín estadístico de covid 19 El Salvador. 2020.
- González-Gay MA, Mayo J, Castañeda S, Cifrián JM, Hernández-Rodríguez J. Tocilizumab: from the rheumatology practice to the fight against COVID-19, a virus infection with multiple faces. *Expert Opin Biol Ther*. 2020:1-7
- MINSAL. lineamientos técnicos para la atención integral de las personas con covid 19. informe. san salvador: ministerio de salud de el salvador, documentación oficial del ministerio de salud; 2020.

- Moreno r. factores de riesgo de la covid 19. papel de las enfermedades crónicas. revista de patología respiratoria. 2020 diciembre; 23(3).
- Molina mm. secuelas y consecuencias de la covid-19. medicina respiratoria. 2020 oct; 13(2).
- organización panamericana de la salud. ops web site. [Online].; 2021 [cited 2021 noviembre 5. Available from: <https://www.paho.org/es>.
- Ríos Garcés R. Respuesta Inmunoinflamatoria en la covid 19. primera ed. Cervera Segura R, editor. Barcelona: editorial medica panamericana; 2020.
- Rodríguez M, Quintana A, Díaz V, Charaja K, Becerra W, Cueva K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARSCoV2 en un hospital público de Lima, Perú. Acta Medica Perú. 2020;37(4):437–46.
- Rubio-Rivas M, Ronda M, Padulles A, Mitjavila F, Riera-Mestre A, García-Forero C, et al. Beneficial effect of corticosteroids in preventing mortality in patients receiving tocilizumab to treat severe COVID-19 illness. Int J Infect Dis 2020:S1201-9712(20)32202-5
- Villarroel-Ábrego H. COVID-19 un libro de texto. In Villarroel-Ábrego H, editor. COVID-19 un libro de texto. san salvador: Del autor, Hugo Villarroel Abrego, 2020; 2020. p. 21.

ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDICPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO
ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Respetable personal de salud encargado de documentos médicos de ESDOMED del hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

La presente es para solicitar su autorización, y a la vez colaboración para pasar el instrumento de recolección de datos en el tema de tesis, “FACTORES DE RIESGO QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE NEUMONÍA SECUNDARIA A COVID-19 EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA, EN EL REPUNTE DE CASOS, COMPRENDIDO DE MAYO A OCTUBRE DEL 2020.”

Esperando contar con su valiosa colaboración, de antemano de le damos nuestro más sincero agradecimiento. Estudiantes de la especialidad de Medicina Interna de la Universidad de El Salvador, facultad multidisciplinaria de occidente. La información que se dará es de carácter confidencial.

Personal de salud (Nombre y firma):

Estudiante de la Especialidad de Medicina Interna:

ANEXO 2



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Cotejo realizado por equipo de tesis de datos provenientes de los expedientes de pacientes con neumonía y PCR para COVID-19 positiva que consultaron en Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido entre mayo y octubre de 2020.

INSTRUMENTO
EXPEDIENTE:

NUMERO DE FICHA:

1. SEXO:

MASCULINO: FEMENINO:

2. EDAD:

12-18 AÑOS: 19-40 AÑOS: 41-59 AÑOS: MAYOR DE 60 AÑOS:

3. COMORBILIDADES:

HTA: DM2: OBESIDAD: EPOC: ASMA: TABAQUISTA:

OTRAS COMORBILIDADES:

SIN COMORBILIDADES:

4. MANIFESTACIONES CLINICAS:

FIEBRE TOS DISNEA ANOSMIA DIARREA RINORREA
HIPOREXIA

5. MES DE CONSULTA:

MAYO: JUNIO: JULIO: AGOSTO: SEPTIEMBRE: OCTUBRE:

6. RESULTADO DE PCR PARA COVID 19:

POSITIVA: NEGATIVA:

7. CONDICION DE EGRESO:

VIVO: FALLECIDO:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presentó el cronograma en donde se consignan las diferentes actividades del proceso de investigación, a la vez se les asigno el tiempo en el cual se pretende realizar cada una de ellas. Todo el proceso investigativo se ajustó a este cronograma.

	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022
Elección del tema										
Definición del problema										
Aprobación e inscripción de tema de tesis										
Elaboración de perfil										
Elaboración de protocolo										
Presentación de avances de tesis al asesor										
Implementación y desarrollo del instrumento en el lugar de estudio										
Presentación de resultados y graficas al asesor										

PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

CANTIDAD	DESCRIPCION	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
100	Fotocopias	\$0.03	\$3.00
10	Anillados	\$2.00	\$20.00
200	Impresiones	\$0.15	\$30.00
5	Bolígrafos	0.25	\$1.25
1	Resma de papel bond	\$4.50	\$4.5
5	Lápiz	\$0.25	\$1.25
3	Marcadores	\$1.00	\$3.00
1	Alcohol gel	\$2.00	\$2.00
1	Caja de guantes	\$8.00	\$8.00
3	Transporte	\$20.00	\$60.00
25	Horas de navegación en internet	\$1.00	\$25.00
	TOTAL		\$158.00

La investigación fue financiada por los estudiantes de la especialidad de Medicina Interna de la Universidad de El Salvador FMO:

Jorge David Clavel Arbizú

José Dagoberto Contreras Torres