

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



TRABAJO DE POSGRADO

INCIDENCIA DE NEUMONÍAS SECUNDARIAS A INFECCIÓN POR COVID 19 EN LA
UNIDAD RESPIRATORIA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA, EN EL
PERIODO CORRESPONDIENTE A FEBRERO A NOVIEMBRE DE 2021

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

PRESENTADO POR

DOCTOR ALEJANDRO JOSÉ BARRERA RODRÍGUEZ
DOCTOR RONALD BIDERMAN MARTÍNEZ VÁSQUEZ

DOCENTE ASESORA

DOCTORA ELSI ARELI RAMÍREZ MACAL

FEBRERO, 2025

SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
AUTORIDADES



ING. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA
RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA
VICERRECTORA ACADÉMICA

M. Sc. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LICDO. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA
SECRETARIO GENERAL

LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES
DEFENSOR DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDO. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA
FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
AUTORIDADES



M.Ed. ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS
DECANO

DR. JOSÉ GUILLERMO GARCÍA ACOSTA
VICEDECANO

LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA
SECRETARIO

M.Ed. ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS
DIRECTOR DE LA ESCUELA DE POSGRADO

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de mi camino en la Medicina Interna, han sido muchos los pilares que me sostuvieron y guiaron, por lo cual deseo dedicar unas palabras de agradecimiento a aquellos que hicieron posible la culminación de esta etapa de mi vida.

En primer lugar, agradezco a Dios, quien ha sido mi guía constante y fuente de fortaleza. Su presencia me ha dado la esperanza y la resiliencia necesarias para enfrentar los desafíos de esta carrera.

A mis padres, quienes han sido el pilar fundamental de este logro. Con su amor, sacrificio y enseñanzas, me brindaron el soporte necesario para alcanzar esta meta. A ustedes, mis padres, les debo el ejemplo de entrega y dedicación que me ha acompañado en cada paso de este camino.

A mi familia en general, quienes han sido el motor de mi vida y me han acompañado en cada momento, incluso en la distancia. Su apoyo incondicional me dio la base para nunca desfallecer en el camino de mis sueños.

A mis maestros y mentores, quienes con su dedicación y sabiduría me han transmitido no solo conocimientos, sino también valores fundamentales que me formaron como médico y como persona. A cada uno de ustedes, gracias por ser fuente de inspiración y ejemplo de profesionalismo.

A mis compañeros, quienes compartieron conmigo el esfuerzo y el aprendizaje en esta intensa formación. Juntos atravesamos desafíos y experiencias que sin duda nos han marcado. Gracias por su amistad y por ser mis colegas en este viaje, convirtiéndose en una familia de apoyo y comprensión mutua.

Y, de manera especial, a mi novia, Dalila Delgado Vanessa Guerra, quien ha sido mi compañera incansable y apoyo incondicional en cada etapa de este proceso. Su paciencia, comprensión y amor han sido un refugio y una motivación inagotable para seguir adelante, incluso en los días más difíciles. Daly, gracias por tu fe en mí y por estar siempre a mi lado.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento por su ayuda, apoyo y amor incondicional. Esta tesis es un logro que también les pertenece.

Dr. Ronald Biderman Martínez Vásquez.

AGRADECIMIENTOS

La culminación de esta tesis representa no solo el fin de un largo proceso académico, sino también el reflejo del apoyo, la paciencia y la colaboración de muchas personas e instituciones que han contribuido de distintas maneras a lo largo de mi formación. Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todos aquellos que me han acompañado en este camino, tanto en los momentos de logro como en los de dificultad.

En primer lugar, deseo agradecer a Dios, ya que, sin Él, nada de lo que hasta esta fecha ha ocurrido, sería posible.

A mis padres, Romeo Elías Barrera y Rocío Lissete Rodríguez de Barrera, gracias por creer en mí desde el principio, por su confianza y sacrificio, que me han permitido dedicarme plenamente a mi formación académica. Su ejemplo de esfuerzo y perseverancia ha sido una fuente de inspiración constante.

A mi novia, Carmen Elena Somoza Vargas, quien fue un apoyo constante en cada año de la residencia, siendo un pilar fundamental para poder seguir adelante a pesar de las adversidades, que me dio aliento, apoyo, comprensión.

A mis compañeros de residencia, quienes fueron parte fundamental para poder sobrevivir estos tres años de residencia, donde forjamos una hermandad sin igual.

A mi tutora de tesis, Dra. Elsi Areli Ramírez Macal le debo un agradecimiento muy especial. Su guía, paciencia y conocimientos fueron cruciales en cada etapa de esta investigación. Su constante apoyo y dedicación me inspiraron a seguir adelante incluso en los momentos más complejos. Agradezco profundamente sus valiosos comentarios y correcciones, así como su capacidad para orientarme hacia la búsqueda de soluciones creativas y rigurosas.

Mis sinceras gracias a los docentes y administrativos que, con su profesionalismo y dedicación, han hecho de este lugar un espacio propicio para el crecimiento intelectual.

Finalmente, quiero agradecer a todas las personas que, de alguna u otra manera, contribuyeron a que esta tesis sea una realidad. Cada uno de ustedes ha dejado una huella significativa en mi vida académica y personal. Gracias a todos ustedes por ser parte de esta experiencia que me ha transformado no solo como estudiante, sino también como persona. Este

trabajo es, sin duda, un reflejo del esfuerzo y compromiso colectivo, y es un honor poder reconocer a quienes, con su apoyo y generosidad, hicieron posible la culminación de esta etapa.

Dr., Alejandro José, Barrera Rodríguez

LISTADO DE SIGLAS

1. **ACE2:** Enzima convertidora de angiotensina 2
2. **CDC:** Centro de control de enfermedades
3. **COVID-19** Enfermedad por coronavirus
4. **ELISA:** Enzimoimmunoanálisis de absorción
5. **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
6. **FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos
7. **MERS:** Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio
8. **mRNA:** Ácido ribonucleico mensajero
9. **OMS:** Organización Mundial de la Salud
10. **PCR-RT:** Prueba de reacción de cadena de polimerasa en tiempo real
11. **RNA** Ácido ribonucleico
12. **SARS** Síndrome respiratorio agudo grave
13. **SARS-CoV-2:** Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome de respiratorio agudo severo

INDICE

INTRODUCCIÓN	xi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.1 Delimitación del problema	13
1.1.1 Descripción del problema.....	13
1.1.2 Formulación del problema.....	13
1.1.3 Delimitación espacial.	13
1.1.4 Delimitación temporal	13
1.2 Objetivos.....	14
1.2.1 Objetivo General	14
1.2.2 Objetivos Específicos	14
1.3 Justificación	15
1.4 Finalidad del estudio.....	16
1.5 Alcances.....	16
1.5.1 Alcances en salud.....	16
1.5.2 Alcances académicos.....	16
CAPITULO II: MARCO TEORICO.....	17
2.1 Antecedentes del problema	17
2.1.1 Epidemiología.....	19
2.1.2 Comorbilidades y factores de riesgo.	22
2.1.3 Fisiopatogenia.....	28
2.1.4 Diagnostico.....	30
2.1.5 Tratamiento.....	34
2.2 Secuelas y consecuencias de la covid-19.....	39
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO.....	43
3.1 Tipo de estudio	43
3.2 Área de estudio	43
3.3 Periodo de investigación.....	43
3.4 Universo	43
3.5 Muestra	43

3.6 Criterios de Inclusión	44
3.7 Criterios de exclusión	44
3.8 Técnicas de recolección de la información.....	45
3.9 Técnicas de campo.....	45
3.10 Instrumento de recolección de datos	45
3.11 Contenido del instrumento.....	45
3.12 Formas de administración.....	45
3.13 Plan de análisis y tabulación de datos	45
3.14 Presentación de la información.....	46
3.15 Componente ético	46
3.16 Material y equipo.....	47
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	48
CONCLUSIONES.....	52
RECOMENDACIONES	53
REFERENCIAS.....	54
ANEXOS.....	58

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Estadios de gravedad de la enfermedad por SARS – COV -2.....	18
Ilustración 2. Cadena de Transmisión.....	21
Ilustración 3. Obesidad	24
Ilustración 4. Principales factores de riesgo de esta enfermedad.....	25
Ilustración 5. Características clínicas del Covid-19.....	31
Ilustración 6. Protocolo para tratamiento en casa	36
Ilustración 7. Lineamientos para la atención de Covid-19	38

INTRODUCCIÓN

El presente documento aborda la incidencia de neumonías por COVID-19 en los pacientes ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021. Para lo cual se plantearon objetivos que son las guías de estudio, teniendo como fundamento teórico bibliografía tanto de organizaciones en salud como estudios previos.

El 31 de diciembre de 2019 la OMS notificó un brote de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, provincia de Hubei, China. El agente causal se identificó como un nuevo coronavirus, que está infectando a miles de personas alrededor del mundo. Desde esta fecha hasta la actualidad, dicha pandemia se ha vuelto un gran reto en salud pública a nivel mundial. El SARS-CoV-2, como se determinó, causante de COVID -19 junto con sus múltiples variantes conocidas hasta la fecha se caracteriza por presentar un cuadro clínico muy variopinto donde se destacan los síntomas respiratorios a la cabeza que puede progresar desde una infección asintomática, pasando por cuadros leves hasta neumonías graves que ameriten ventilación asistida y que conforme el tiempo terminen en la muerte del paciente.

La enfermedad ha generado un gran desafío a nivel de salud pública poniendo a prueba los diferentes sistemas a nivel mundial donde El Salvador no es la excepción.

Muchos son los factores de riesgo implicados en el desarrollo de neumonía secundaria a COVID-19 como la presencia de ciertas comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades pulmonares concomitantes como asma bronquial o EPOC y además la patología de moda en nuestras latitudes como lo es la nefropatía crónica. Aparte se ha visto que los pacientes de edades avanzadas son más propensos al desarrollo de cuadros mucho más graves.

Los pacientes con COVID-19 presentan una evolución muy variable: desde enfermos con síntomas leves de corta duración a pacientes con enfermedad grave que desarrollan un síndrome de distrés respiratorio agudo, con ingresos prolongados en unidades de críticos. Desde el punto de vista radiológico, la etapa inicial se caracteriza por una neumonía viral poco expresiva. No obstante, en algunos pacientes, con el inicio de la respuesta inmunitaria se produce un daño pulmonar agudo con patrones radiológicos de neumonía organizada y daño alveolar difuso.

La enfermedad moderada-grave se asocia con una incidencia alta de tromboembolismo pulmonar, generalmente de distribución periférica y asociado al daño endotelial, encamamiento prolongado y coagulopatía de la enfermedad. Otras complicaciones relativamente frecuentes son: el neumotórax y el neumomediastino espontáneos por rotura de paredes alveolares, y el barotrauma en pacientes con ventilación mecánica. La sobreinfección es más frecuente en pacientes graves, generalmente de origen bacteriano y menos frecuente fúngico.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Delimitación del problema

1.1.1 Descripción del problema.

Determinar la incidencia de neumonías por COVID-19 en los pacientes ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021.

1.1.2 Formulación del problema.

¿Cómo determinar la incidencia de neumonías por COVID-19 en los pacientes ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021?

1.1.3 Delimitación espacial.

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).

1.1.4 Delimitación temporal

El estudio sobre la determinación de la incidencia de neumonías por COVID-19 en los pacientes ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Determinar la incidencia de neumonías secundarias a infección por COVID 19 PCR-RT COVID-19 positiva, en la unidad respiratoria del hospital san juan de dios de Santa Ana, en el periodo correspondiente a febrero a noviembre de 2021.

1.2.2 Objetivos Específicos

Conocer los factores de riesgo o comorbilidades que presentaron los pacientes con neumonía por SARSCoV-2 con PCR-RT COVID 19 positiva y tratar de determinar la asociación a la aparición de neumonía secundaria a COVID-19 en los pacientes ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021.

- Establecer los síntomas más comunes asociados a neumonía secundaria a COVID-19 en los pacientes con PCR-RT COVID 19 positiva ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021.
- Determinar el grupo etario con mayor número de casos en los pacientes que cursaron con neumonía por COVID-19 con PCR-RT COVID 19 positiva ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo correspondiente a febrero a noviembre de 2021.

1.3 Justificación

La realización de esta investigación es para determinar la incidencia de neumonías por COVID-19 en los pacientes ingresados en el área respiratoria, del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido de febrero a noviembre de 2021 para poder determinar qué factores de riesgo son los implicados, cuáles fueron los síntomas más comunes en el cuadro clínico de los pacientes, así como el desenlace que tuvo el paciente que desarrollo neumonía por COVID-19.

Cabe mencionar que habrán limitantes en el presente estudio ya que por la mismas dificultades que generó la pandemia hubo episodios de tiempo en que no se contó con pruebas para PCR o se limitó a un número reducido de pruebas en el Hospital san juan de Dios y se hizo diagnóstico a través de antígenos o anticuerpo, que es una de las principales justificantes del motivo de elección de ese intervalo de tiempo; además hubo pacientes que consultaron por complicaciones posterior al décimo día de síntomas en donde ningún marcador de detección era positivo por la cantidad de días de iniciada la patología. Así que se describirá la incidencia de pacientes con confirmación a través de PCR SARS COV 2 en el periodo establecido del estudio que se confirmaron a través de epidemiología de dicho hospital.

Ya que este problema ha tenido un gran impacto en nuestro sistema de salud publico puesto que, por normativas ministeriales, el manejo de la patología se centralizo en hospitales de la red MINSAL e ISSS.

Actualmente esta patología ha disminuido diverso a múltiples factores como las diversas campañas de prevención como el uso de mascarilla, el distanciamiento social, y lo que termino de generar un gran impacto como lo es las campañas de inmunizaciones a gran escala en la población salvadoreña con las múltiples opciones de vacunas que se dispusieron para la aplicación en las personas junto con sus dosis de refuerzo.

Dichas medidas han permitido una disminución de formas graves de la patología e incluso limitarse a formas leves que incluso la misma población decide tomar medidas de autocuidado y no consultar en centros de salud.

Dicho estudio se realiza debido a los escasos datos locales de dicha patología. Sabiendo la idiosincrasia de nuestra población y los factores propios de nuestros pacientes que están relacionados con esta patología.

Con la realización de este estudio es importante para tener bases científicas para mejorar el abordaje de estas patologías beneficiando tanto a médicos brindando información científica útil y también se beneficia a los pacientes con dicha patología.

1.4 Finalidad del estudio

El siguiente estudio tiene como intención determinar la incidencia de neumonías secundarias a infección por COVID 19 PCR-RT COVID-19 positiva, en la unidad respiratoria del hospital san juan de dios de Santa Ana, en el periodo correspondiente a febrero a noviembre de 2021.

1.5 Alcances.

1.5.1 Alcances en salud.

- El estudio permitirá conocer los factores de riesgo de neumonías secundarias a infección por COVID-19 en la unidad respiratoria del hospital san juan de dios de Santa Ana, en el periodo correspondiente a febrero a noviembre de 2021.
- 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.

1.5.2 Alcances académicos.

- El estudio nos permitirá conocer más sobre el cuadro clínico de la enfermedad, los grupos etarios que más afecta en nuestro país.
- Brindar herramientas para predecir en qué grupos de edades se desarrollarán cuadros graves de neumonía para priorizar la atención en ellos

CAPITULO 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).

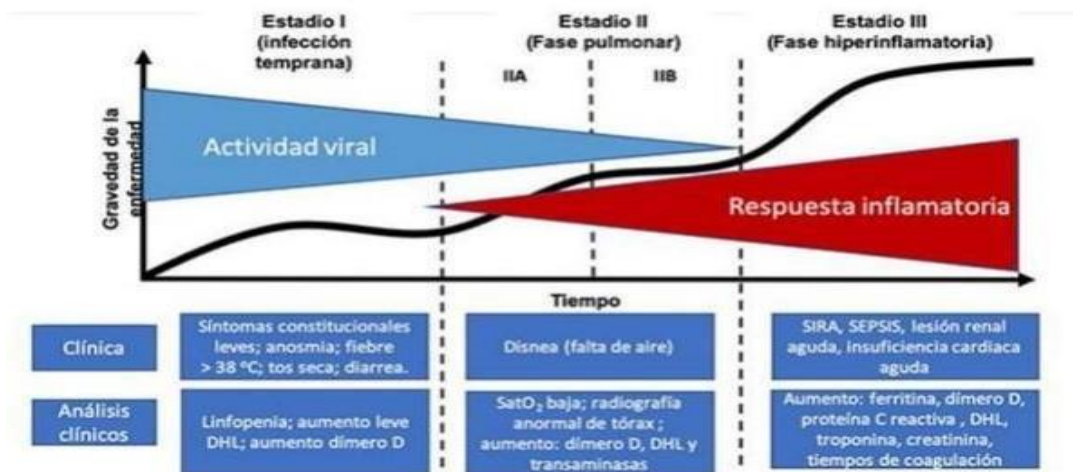


Ilustración 1 Estadios de gravedad de la enfermedad por SARS – COV -2

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.

2.1.1 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, 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 manifestaran 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).



Ilustración 2 Cadena de Transmisión

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, núcleosde 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.

2.1.2 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).

a) 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 desarrollarenfermedad 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)

b) 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)

c) 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).

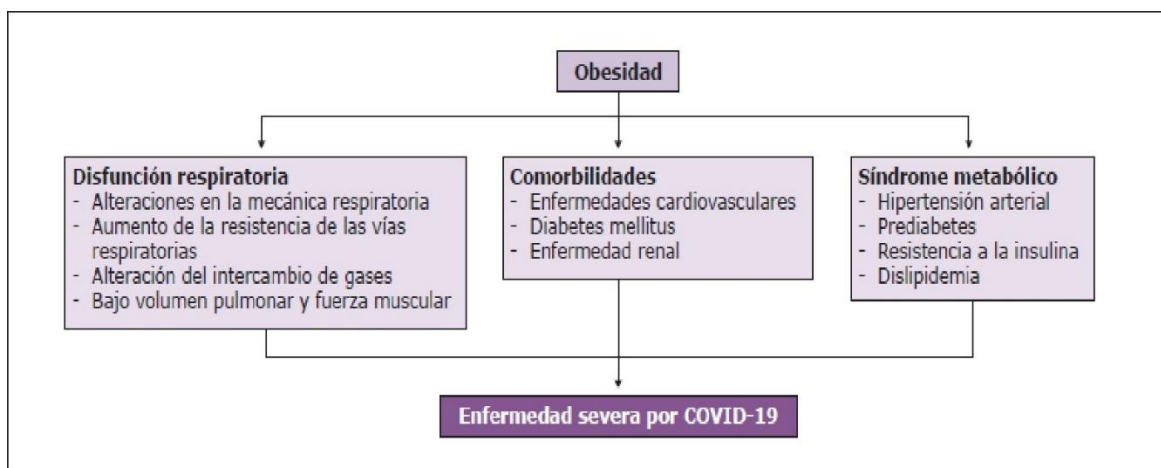


Ilustración 3 Obesidad

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)

d) 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)

e) 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)

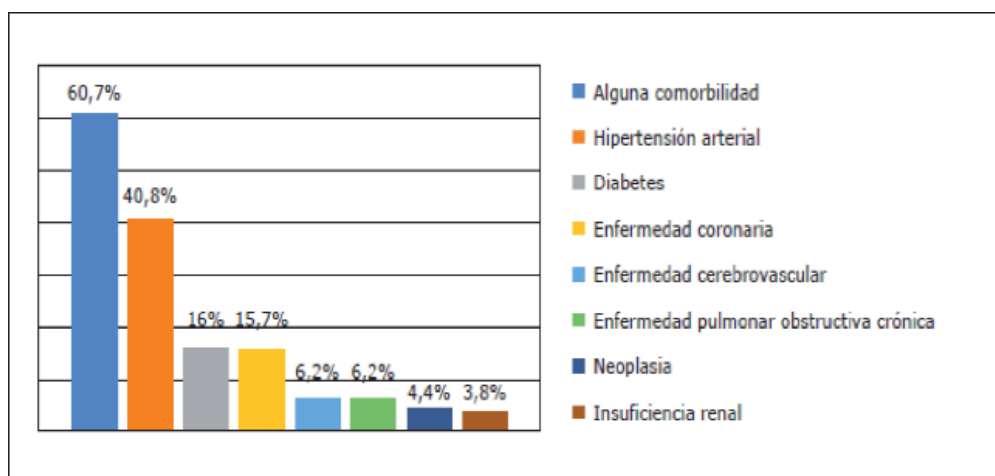


Ilustración 4 Principales factores de riesgo de esta enfermedad

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-2. 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 abstención 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)

2.1.3 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 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 macrófaga (SAM). En el SAM asociado a infecciones, enfermedades autoinmunes sistémicas (como la enfermedad de Still del adulto, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido 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 quimérico 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 pernio, y la afectación cardiaca 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)

2.1.4 Diagnostico.

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

Ilustración 5 Características clínicas del COVID-19

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 SARS-CoV-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 prometedores. (4)

Ante la sospecha clínica de una COVID-19 se debe realizar: Historia clínica, quee 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 postero-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.).

2.1.5 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, 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 COVID-19. 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 cuábulos	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

Ilustración 6 Protocolo para tratamiento en casa

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 162mg 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 . Vidamedia: 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, osteomalgias, 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 considerarán 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 si: dímero D mayor a: 1.5 mg/L o 1500 ng/mL - PCR mayor 200 mg/L	Anticoagulación	Anticoagulación
	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	Antibioticoterapia: si procalcitonina es mayor a 2 ng/ml (carbapenémicos, vancomicina, piperacilina/tazobactam).	Antibioticoterapia: 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 convalciente 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.		

Ilustración 7 lineamientos para la atención de covid-19

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 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 los 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 requieren 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 pro- fibrótica; 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 trombótico 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 Tromboembólica-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 febrero a noviembre de 2021; 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, El Salvador

3.3 Periodo de investigación:

El periodo de estudio se realizó de los meses de febrero a noviembre del año 2021.

3.4 Universo:

Pacientes que consultaron en Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana con diagnóstico de neumonía con RT-PCR para COVID-19 positivo en el periodo comprendido en los meses de febrero a noviembre del año 2021. Importante describir que el total de expedientes revisados fue 309, sin embargo 37 expedientes se descartaron debido a que no se encontraban con los datos requeridos en el estudio, por lo cual se tomaron 272 expedientes.

3.5 Muestra:

Son todos los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19, que cumplen criterios de inclusión y exclusión, que consultaron en Hospital Nacional San Juan de Dios de Santa Ana en el periodo comprendido en los meses de febrero a noviembre del 2021.

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%

Expedientes totales 309

Población: 272.

Tamaño de la muestra: 137.

3.6 Criterios de Inclusión:

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

3.7 Criterios de exclusión:

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

- iv. Pacientes que se les diagnóstico neumonía leve con manejo ambulatorio a pesar de tener PCR-RT para COVID-19 positivo

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 febrero 2021 a noviembre 2021, 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.

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), incluye 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

La presente tesis se basa en un estudio de tipo descriptivo, no se obtuvieron los datos de forma directa con los pacientes, igual es necesario el uso del consentimiento informado, dirigido a personal de estadística de hospital para el préstamo de expedientes, teniendo. Para garantizar que este estudio sea ético y respete los derechos y la dignidad de los pacientes involucrados, se establecerán los siguientes principios éticos y se seguirán las directrices éticas relevantes.

Confidencialidad y anonimato:

Se garantizará la confidencialidad y el anonimato de los pacientes. Se utilizarán iniciales en lugar de nombres reales en los informes y resultados de la investigación. Los datos recopilados se almacenarán de manera segura y solo serán accesibles para los investigadores autorizados.

Protección de datos:

Todos los datos personales recopilados durante el estudio serán tratados de acuerdo con las leyes y regulaciones de protección de datos. Se implementarán medidas técnicas y organizativas para garantizar la seguridad de los datos y prevenir el acceso no autorizado.

Beneficio y riesgo:

Se buscará maximizar los beneficios de la investigación para la sociedad en general, equilibrándolos con los posibles riesgos para los participantes. Se evaluará cuidadosamente cualquier posible riesgo y se tomarán medidas para minimizarlos.

Transparencia y divulgación:

Los resultados y hallazgos de la investigación se comunicarán de manera clara, precisa y comprensible.

Al adherirse a estos principios éticos, se espera que este estudio contribuya de manera responsable y ética al conocimiento.

Por lo tanto, se presenta al comité de ética del hospital para su respectiva aprobación.

3.16 Material y equipo

- ✓ Computadora
- ✓ Papel
- ✓ Lapicero
- ✓ Expedientes clínicos

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- 1) ¿Cuál es la manifestación clínica más común en los pacientes con neumonía por COVID-19?

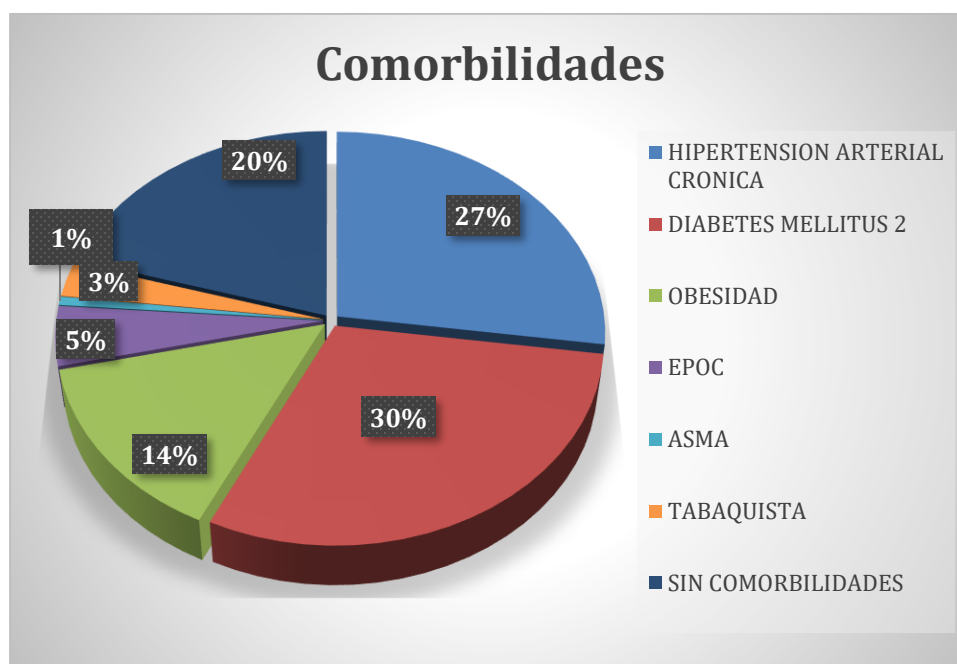
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	FRECUENCIA	%
FIEBRE	27	15.00%
TOS	30	16.67%
DISNEA	44	24.44%
ANOSMIA	18	10.00%
DIARREA	20	11.11%
RINORREA	21	11.67%
HIPOREXIA	20	11.11%
TOTAL	18	



Con respecto a las manifestaciones clínicas más comunes se puede observar que el principal síntoma es la disnea con un 24.44% de los casos, seguido de la tos con un 16.67% de los pacientes que corresponden a nuestra muestra. Se observa que en menor frecuencia se determina la anosmia como manifestación clínica principal con un 10% de los casos.

2) ¿Cuál es la comorbilidad más común en los pacientes con neumonía por COVID-19?

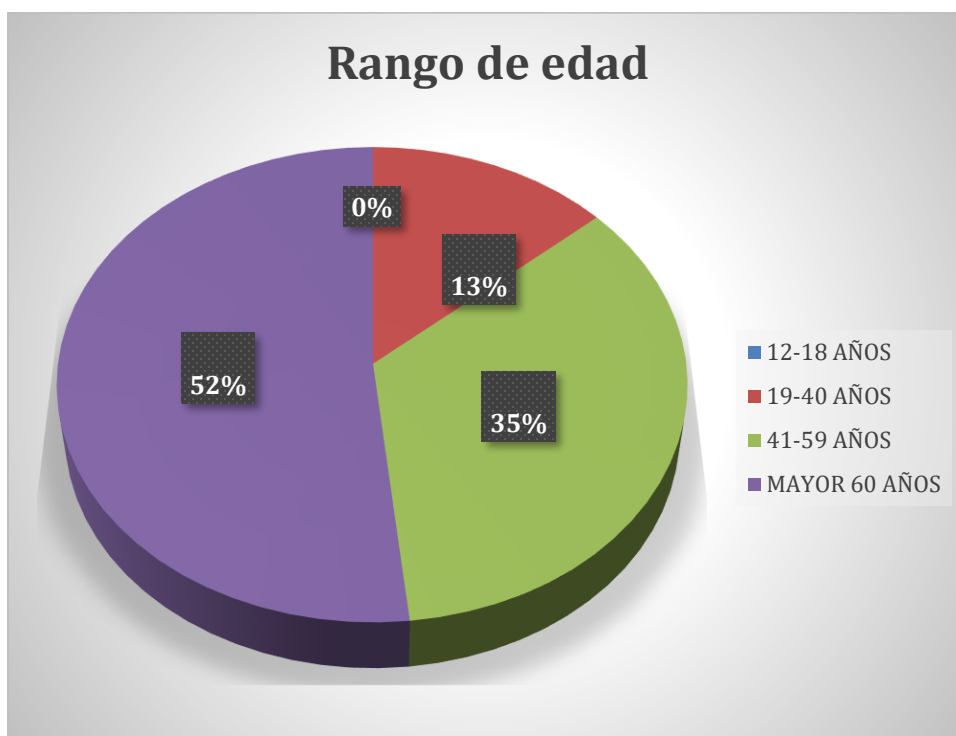
COMORBILIDADES	FRECUENCIA	% Total
HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA	40	27.21%
DIABETES MELLITUS 2	44	29.93%
OBESIDAD	21	14.29%
EPOC	7	4.76%
ASMA	1	0.68%
TABAQUISTA	4	2.72%
SIN COMORBILIDADES	30	20.41%
TOTAL	147	100.00%



Con respecto a las comorbilidades más comunes en los pacientes con neumonía por COVID-19, se constata la presencia de diabetes mellitus tipo 2 como la más frecuente con un 29.93%, seguido de hipertensión arterial crónica con un 27.21%. Cabe destacar que el 20.41% de los casos que desarrollaron neumonía por COVID-19 no presentaban una comorbilidad. Las comorbilidades menos comunes fueron tabaquismo crónico con un 2.72% y asma bronquial en un 0.68%.

3) ¿Cuál es el grupo etario más común en los pacientes con neumonía por COVID-19?

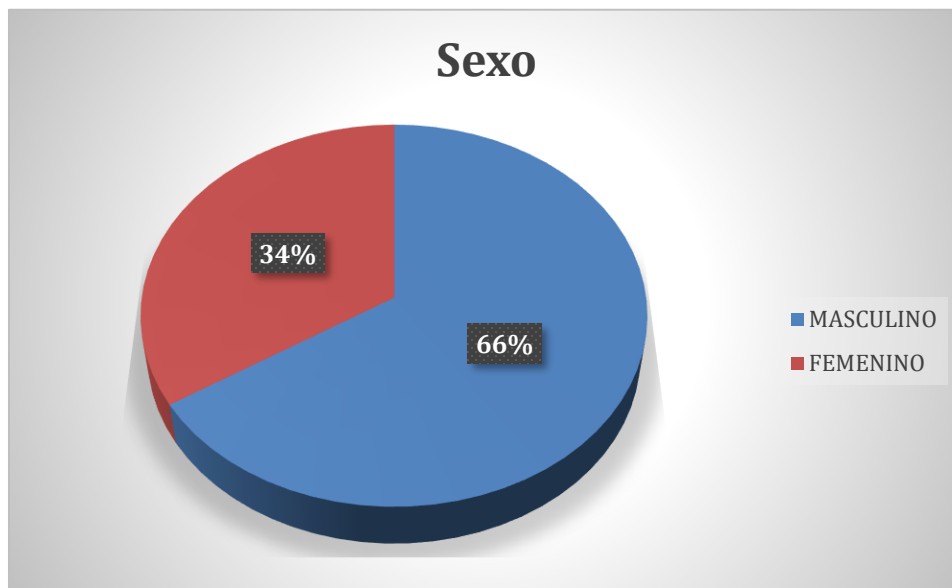
RANGO DE EDAD	FRECUENCIA	% Total
12-18 AÑOS	0	0.00%
19-40 AÑOS	20	13.61%
41-59 AÑOS	51	34.69%
MAYOR 60 AÑOS	76	51.70%
TOTAL	147	100.00%



El rango de edad más común en los pacientes que desarrollaron neumonía por COVID-19 fueron aquellos que se encontraban en el rango mayor a 60 años con un 51.70%, seguido de 41-59 años con el 34.69%. Algo bien importante que se logró evidenciar es que no había casos descritos en el rango de edades entre 12 a 18 años, demostrando así que los principales afectados por neumonía eran pacientes adultos mayores.

4) ¿Cuál es el sexo más común en los pacientes con neumonía por COVID-19?

SEXO	FRECUENCIA	% Total
MASCULINO	97	65.99%
FEMENINO	50	34.01%
TOTAL	147	100.00%



El género más afectado por neumonía por COVID-19 es el masculino con un 65.99% de los casos versus el 34.01% de casos femeninos.

CONCLUSIONES

El estudio revela una notable incidencia de neumonías secundarias asociadas a la infección por COVID-19 en pacientes admitidos en la Unidad Respiratoria del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana durante el período de febrero a noviembre de 2021. La presencia de ciertas comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus fueron precipitantes asociados a complicaciones propiamente de la enfermedad COVID-19, además se evidenció que la población más afectada fue aquella con edad mayor a 60 años, donde se destaca el hecho que ya hay un compromiso inmunitario propio de la edad avanzada que también predispone a complicaciones en los pacientes infectados por COVID-19.

Este estudio también nos orienta a cuáles fueron las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes afectados por neumonía por COVID-19 lo que también sirve de orientación para el clínico a la hora de determinar su sospecha diagnóstica ante una patología que cuanto con mucha similitud con otras de índole respiratoria y sabiendo que en la actualidad debido a las características epidemiológicas, deja de ser una enfermedad emergente para considerarse una patología que llego para quedarse.

El aumento de pacientes con neumonías secundarias, especialmente en el contexto de la crisis sanitaria por COVID-19, generó una presión significativa sobre los recursos hospitalarios, incluyendo camas, ventiladores y medicamentos. Este fenómeno resalta la necesidad de fortalecer los protocolos de manejo hospitalario para la prevención y tratamiento de infecciones secundarias en pacientes con COVID-19 y a pesar de que en la actualidad la incidencia se ha disminuido con relación al inicio de la pandemia, siempre debe contarse con las herramientas necesarias en el ámbito sanitario para poder subsanar las necesidades ante futuros brotes o pandemias y evitar colapso del sistema de salud pública.

Los hallazgos de este trabajo proporcionan información valiosa para la planificación y mejora de las políticas de salud pública en el contexto de emergencias sanitarias, siendo fundamental un seguimiento y análisis de los datos epidemiológicos para una respuesta más eficaz ante futuras crisis sanitarias.

RECOMENDACIONES

Establecer vigilancia y prevención de infecciones virales post-COVID:

Se recomienda implementar programas de vigilancia epidemiológica para detectar y prevenir infecciones virales que pueden recrudecer tras la pandemia. Esto incluye la monitorización de la aparición de nuevos virus y la evaluación de la susceptibilidad de las poblaciones más vulnerables.

1. Desarrollar un plan de vacunación integral contra virus respiratorios:

Es esencial crear un esquema de vacunación que incluya la inmunización contra COVID-19 y otros virus respiratorios comunes, como la influenza. Aumentar la cobertura vacunal en grupos de riesgo ayudará a reducir la incidencia de infecciones virales y sus complicaciones.

2. Capacitar al personal de salud en el manejo de infecciones virales:

La formación continua del personal de salud en la identificación, diagnóstico y tratamiento de infecciones virales es crucial para gestionar futuros brotes. Esto incluye el aprendizaje sobre las nuevas manifestaciones clínicas y protocolos de tratamiento para estar mejor preparados ante emergencias sanitarias.

3. Fortalecer la infraestructura sanitaria y recursos del sistema de salud:

Es fundamental invertir en la infraestructura de salud, asegurando que haya suficientes recursos disponibles, como camas y equipos médicos, para atender un aumento en las hospitalizaciones por infecciones virales y evitar el colapso del sistema.

4. Promover la investigación en enfermedades virales emergentes:

Fomentar estudios que investiguen el comportamiento y las mutaciones de los virus respiratorios emergentes permitirá desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más eficaces. La investigación debe enfocarse en entender las secuelas a largo plazo de las infecciones virales, incluyendo las consecuencias de enfermedades como el COVID-19.

REFERENCIAS

Médico, Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas, MSC en Epidemiología Clínica, PhD en Virología. Profesor, Facultad de Medicina, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. 2 bacterióloga y Laboratorista Clínica. MSC en Virología. Directora Científica, Editora Médica Colombiana S.A. Medellín, Colombia (24 de abril de 2020) consultado 25 de octubre de 2022.

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>

Página oficial de OMS- COVID 19 estado actual de COVID 19 en las américas, consultado 22 noviembre de 2022

<https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>.

Guarneri J. Three emerging coronaviruses in two decades. *Am J Clin Pathol.* 2020;153(4):420–421.

Khan S., Siddique R., Shereen M.A., Ali A., Liu J., Bai Q., et al. Emergence of a novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol.* 2020;58(5) e00187-20

Oliva-Sánchez PF, Vadillo-Ortega F, Bojalil-Parra R, Martínez-Kobeh JP, Pérez-Pérez JR, Pérez-Avalos JL. Factores de riesgo para complicaciones graves de COVID-19, comparando tres olas epidemiológicas. Un enfoque desde la atención primaria en México [Risk factors for COVID-19 severe complications comparing three major epidemiological waves: An approach from primary health care in Mexico]. *Aten Primaria.* 2022 Nov;54(11):102469. Spanish.

doi: 10.1016/j.aprim.2022.102469. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36244180; PMCID: PMC9468309.

Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966, 10.1136/bmj.m1966

- Giannouchos T.V., Sussman R.A., Mier J.M., Poulas K., Farsalinos K. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases. *Eur Respir J.* 2020;57:2002144. doi: 10.1183/13993003.02144-2020
- Ortiz-Brizuela E., Villanueva-Reza M., González-Lara M.F., Tamez-Torres K.M., Román-Montes C.M., Díaz-Mejía B.A., et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: A Prospective Cohort Study. *Rev Invest Clin.* 2020;72:165–177. doi: 10.24875/RIC.20000211.
- Chen R., Liang W., Jiang M., Guan W., Zhan C., Wang T., et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest J.* 2020;158:97–105. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.010
- Richardson S., Hirsch J., Narasimhan M., Crawford J.M., McGinn T., Davidson K.W., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcome among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA.* 2020;323:2052–2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.
- Pagina oficial de OPS – COVID 19 aspectos destacados de COVID 19 . Consultado 22 noviembre <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus>.
- 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.msdmanuals.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: Consentimiento Informado



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDICIPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADOESPECIALIDAD 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, “INCIDENCIA DE NEUMONÍAS SECUNDARIAS A INFECCIÓN POR COVID 19 EN LA UNIDAD RESPIRATORIA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA, EN EL PERIODO CORRESPONDIENTE A FEBRERO A NOVIEMBRE DE 2021”

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: Instrumento de Recolección de Datos



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 febrero a noviembre de 2021.

INSTRUMENTO

NUMERO DE FICHA:

EXPEDIENTE:

Criterios	Cumple	No cumple
Paciente con patologías crónicas		
Paciente presenta antecedentes de diabetes mellitus		
Paciente con antecedentes de asma bronquial		
Paciente con antecedentes de hipertensión arterial		
Paciente con antecedentes de EPOC		
Paciente con antecedentes de enfermedad renal crónica		
Pacientes con antecedentes de tabaquismo		
Paciente con índice de masa corporal mayor a 25 kg por m ²		
Paciente mayor a 60 años		
Paciente menor a 60 años		
Paciente que consulta con tiempo menor a 48 horas de inicio de síntomas.		
Paciente que consulta con tiempo mayor a 48 horas de inicio de síntomas.		
Paciente con esquema de vacunación COVID		
Paciente con una dosis de vacuna COVID.		
Paciente con dos dosis de vacuna COVID.		
Paciente con tres dosis de vacuna COVID,		
Paciente masculino		
Paciente femenina		

Anexo 3: 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.

	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023
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										

Anexo 3: Presupuesto y financiamiento

CANTIDAD	DESCRIPCION	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
100	Fotocopias	\$0.03	\$5.00
10	Anillados	\$2.00	\$40.00
200	Impresiones	\$0.15	\$30.00
5	Bolígrafos	0.25	\$3.25
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
300	Horas laborales invertidos	\$10.0	\$3000
	TOTAL		\$3,173

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