



COVID-19



COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

MGS. Bárbara Miladys Placencia López
MD. Fernanda Vanessa Alcívar Macías
MD. José Aníbal Sánchez Saltos
MD. Mayra Alejandra Cedeño Mera
ESP. Silvia Beatriz Alarcón Barreiro MD.
MGS. María Gabriela Pertuz Alarcón DRA.
MGS. Jacqueline Beatriz Delgado Molina LCDA.
MD. José Roberto Rodríguez Mera
LCDA. Agustina Elizabeth Cedeño Casanova
MGS. Christian Paúl Vera Zambrano MD.

EDICIONES **MAWIL**

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

AUTORES


MGS. Bárbara Miladys Placencia López

Máster en Urgencias Médicas;
Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador;
miladys.placencia@unesum.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0003-4970-2305>


MD. Fernanda Vanessa Alcívar Macías

Médico Cirujano;
Centro de Salud Tipo C Chone; Ecuador;
maferalcivar_1989@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-2612-3327>


MD. José Aníbal Sánchez Saltos

Médico Cirujano; Hospital General Portoviejo; Ecuador;
anibalsanchez68@hotmail.es

 <https://orcid.org/0000-0002-2048-4458>

MD. Mayra Alejandra Cedeño Mera

Médico; Hospital General Portoviejo; Ecuador;
fuertesanofeliz@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-5866-3614>

ESP. Silvia Beatriz Alarcón Barreiro MD.

Médico; Especialista en Orientación Familiar Integral;
Universidad Técnica de Manabí; Portoviejo, Ecuador;
salarconbarreiro@yahoo.com

 <https://orcid.org/0000-0001-8478-5391>


MGS. María Gabriela Pertuz Alarcón DRA.

Doctora en Medicina;
Máster en Medicina Bioenergética y Natural en
Atención Primaria de Salud; Ecuador;
gabypertuz@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2511-582X>

MGS. Jacqueline Beatriz Delgado Molina LCDA.

Licenciada en Enfermería, Magister en Gerencia y Salud para el
Desarrollo Local; Universidad Estatal del Sur de Manabí;
Jipijapa, Ecuador; jacqueline.delgado@unesum.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0003-0711-0934>


MD. José Roberto Rodríguez Mera

Médico Cirujano;
Hospital de Especialidades Portoviejo; Ecuador;
jrobertorm@hotmail.es

 <https://orcid.org/0000-0002-5785-0829>


LCDA. Agustina Elizabeth Cedeño Casanova

Licenciada en Enfermería; Investigadora Independiente; Ecuador;
elizabeth_2808cc@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-6499-8661>

MGS. Christian Paúl Vera Zambrano MD.

Médico; Master Universitario en Dirección y Gestión Sanitaria;
Hospital de Especialidades Portoviejo; Ecuador;
cristian.cv742@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3840-7781>

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

REVISORES

Mgs. Franklin Encalada Calero

Docente de la Universidad de Guayaquil
Hospital IESS Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil
Clínica San Francisco de Guayaquil

Mgs. Franklin Zambrano Manzur

Docente de la Universidad de Guayaquil
Hospital IESS Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil

DATOS DE CATALOGACIÓN

AUTORES:

MGS. Bárbara Miladys Placencia López
MD. Fernanda Vanessa Alcívar Macías
MD. José Aníbal Sánchez Saltos
MD. Mayra Alejandra Cedeño Mera
ESP. Silvia Beatriz Alarcón Barreiro MD.
MGS. María Gabriela Pertuz Alarcón DRA.
MGS. Jacqueline Beatriz Delgado Molina LCDA.
MD. José Roberto Rodríguez Mera
LCDA. Agustina Elizabeth Cedeño Casanova
MGS. Christian Paúl Vera Zambrano MD.

Título: COVID-19

Descriptor: Ciencias médicas; lucha contra las enfermedades; atención médica; COVID-19

Código UNESCO: 3205 Medicina Interna; 3202 Epidemiología

Clasificación Decimal Dewey/Cutter: 610/P6907

Área: Ciencias Médicas

Edición: 1^{era}

ISBN: 978-9942-602-37-4

Editorial: Mawil Publicaciones de Ecuador, 2022

Ciudad, País: Quito, Ecuador

Formato: 148 x 210 mm.

Páginas: 152

DOI: <https://doi.org/10.26820/978-9942-602-37-4>



Texto para docentes y estudiantes universitarios

El proyecto didáctico **COVID-19**, es una obra colectiva escrita por varios autores y publicada por MAWIL; publicación revisada por el equipo profesional y editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

Director Académico: Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

Dirección Central MAWIL: Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador: Alejandro David Plúa Argoti

Editor de Arte y Diseño: Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

Corrector de estilo: Lic. Marcelo Acuña Cifuentes

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

ÍNDICE



PRÓLOGO	16
CAPÍTULO I Epidemiología y vías de transmisión del coronavirus (COVID-19) .	22
CAPÍTULO II COVID-19: Desafíos en medicina interna	55
CAPÍTULO III COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnósticos	58
CAPÍTULO IV Complicaciones del tracto respiratorio asociadas al COVID-19	69
CAPÍTULO V Complicaciones del sistema cardiovascular asociadas al COVID-19	76
CAPÍTULO VI Complicaciones neurológicas asociadas al COVID-19	83
CAPÍTULO VII Medidas de protección del personal UCI	94
CAPÍTULO VIII Complicaciones endocrinometabólicas asociadas al COVID -19..	105
CAPÍTULO IX Medidas de cuidados del paciente en unidad de cuidados intensivos (UCI).....	119
CAPÍTULO X Manejo intrahospitalario de pacientes con COVID-19 y medidas de cuidados del paciente en UCI	119
TRABAJOS CITADOS	142

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

ÍNDICE TABLAS



Tabla 1. Síntomas más frecuentes en los pacientes con infección por SARS CoV-2.....	59
Tabla 2. Hallazgos usuales en los laboratorios de los pacientes con COVID-19 para el diagnóstico.....	61
Tabla 3. Posibles complicaciones neurológicas que se deben evaluar en estudios epidemiológicos de la COVID-19	92
Tabla 4. Score de predicción de peligro para pacientes con COVID-19	121
Tabla 5. QUICK SOFA	122
Tabla 6. Criterios de ingreso en uci ats/idsa (1 mayor o 3 menores)	122
Tabla 7. Escala QUICK SOFA	123
Tabla 8. Criterios de berlín para el diagnóstico de sdra.....	124
Tabla 9. PEEP ALTO/BAJA FIO2	135

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

ÍNDICE FIGURAS





Figura 1. Panel de control de Coronavirus (COVID-19)..... 22

Figura 2. Ciclo de multiplicación celular del SARSCoV2 53

Figura 3. Propuesta de monitorización-seguimiento
para pacientes post-COVID-19 que presentaron
neumonía grave con insuficiencia respiratoria por
SDRA o evento trombótico. 74

Figura 4. Posibles Mecanismos de
Lesión Cardiovascular por COVID 19..... 76

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

PRÓLOGO



El siglo XXI se ha caracterizado desde sus inicios por una problemática de salud que ha afectado al mundo, que va desde un incremento de la resistencia microbiana, aumento de las enfermedades oncológicas hasta la aparición de nuevas enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, como ha sido la aparición de la COVID-19 a finales del pasado año.

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS).

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) también conocida como enfermedad por nuevo coronavirus es causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), su forma es redonda u ovalada y a menudo polimórfica, tiene un diámetro de 60 a 140 nm, la proteína espiga que se encuentra en la superficie del virus y forma una estructura en forma de barra, es la estructura principal utilizada para la tipificación, la proteína de la nucleocápside encapsula el genoma viral y puede usarse como antígeno de diagnóstico.

Produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. También se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto (sin que la mucosidad fuese la causa). En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico que conduce a alrededor del 3 % de los infectados a la muerte, aunque la tasa de mortalidad se encuentra en 4,48 % y sigue ascendiendo.

La COVID-19 se identificó por primera vez el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se reportó a un grupo de personas con neumonía de

COVID-19

causa desconocida, vinculada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China de Wuhan. El número de casos aumentó rápidamente en el resto de Hubei y se propagó a otros territorios.

La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias y la reconociera como una pandemia el 11 de marzo. El número de casos confirmados aumenta diariamente en relación con la cantidad de pruebas confirmatorias realizadas, mientras que el número de personas en vigilancia fluctúa, porque se van descartando hacia otras patologías.

Debido al reciente surgimiento de esta enfermedad, la situación de alarma mundial y nacional en que nos encontramos, el incremento constante de casos y muertes, nos planteamos como objetivo describir las características clínico-epidemiológicas de la COVID-19.

Los autores

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

INTRODUCCIÓN



COVID-19

El coronavirus se ha convertido en una de las pandemias más relevantes de la década, llegando a generar emergencias sanitarias en la gran mayoría de países infectados, además con preocupantes tasas de morbilidad, y requerimientos de intervenciones de alta complejidad para las personas afectadas que en su gran mayoría son adultos mayores. El espectro de la enfermedad puede variar desde personas asintomáticas pero portadoras, síntomas respiratorios similares a la gripe, hasta el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) CoV.

En este libro abordaremos en el CAPÍTULO I, la epidemiología y las vías de transmisión del COVID-19 en adultos, adolescentes, niños, mujeres embarazadas y profesionales de la salud, así como también los factores de riesgo y las dinámicas de transmisión.

En el CAPÍTULO II, hablaremos de los desafíos que se han presentado para la medicina interna y como se han afrontado en el transcurso de la evolución del virus.

Pasamos al CAPÍTULO III, y presentaremos las manifestaciones clínicas y diagnósticas, donde describiremos cada síntoma y sus posibles manifestaciones en diversos casos.

Siguiendo con el CAPÍTULO IV, donde describiremos las complicaciones del tracto respiratorio siendo esta una de las complicaciones más frecuente sin distinción de comorbilidades.

En este sentido, el CAPÍTULO V, nos indica las complicaciones del sistema cardiovascular asociadas al COVID-19, que van desde una Lesión miocárdica y miocarditis hasta un tromboembolismo venoso, también trataremos las interacciones de medicamentos y sus recomendaciones.

.....

Llegamos al CAPÍTULO VI, en este capítulo se hablará de las complicaciones neurológicas sus causas y consecuencias asociadas al COVID-19.

En el CAPÍTULO VII, abordamos las medidas de protección del personal de UCI siendo estos los que más precauciones deben acatar para permanecer sanos y continuar prestando sus servicios ya que están en el punto más contaminante de la cadena del personal de salud.

No obstante, el CAPÍTULO VIII, presenta las complicaciones endocrino metabólicas que se asocian al COVID-19, siendo este un tema extenso nos centramos en tratar de abordarlas todas y detallarlas lo mejor posible.

Ya para finalizar, en el CAPÍTULO IX, detallamos el manejo intrahospitalario de pacientes con COVID-19 y las medidas de cuidados del paciente en UCI.

Esperamos que la información de este libro sea de provecho para todos.

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO I

EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

AUTOR

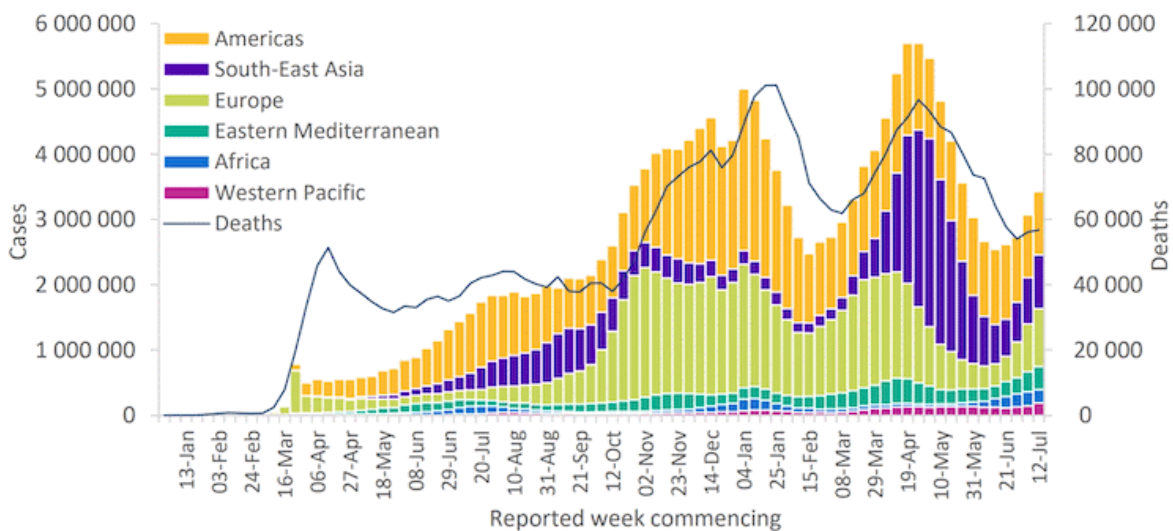
MGS. Bárbara Miladys Placencia
López

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

Epidemiología

Se han registrado más de 199.4 millones de casos en todo el mundo, con aproximadamente 4.2 millones de muertes, según la Organización Mundial de la Salud. EE.UU. es el país que presenta el mayor número de infecciones y muertes informadas en el mundo. India, Brasil, Rusia y Francia presentan el mayor número de infecciones después de Estados Unidos. Brasil, India, México y Perú presentan el mayor número de muertes después de Estados Unidos.

Figura 1. Panel de control de Coronavirus (COVID-19)



Organización Mundial de la Salud Número de casos de COVID-19 informados semanalmente por región de la OMS y muertes globales, a partir del 18 de julio de 2021 Disponible en: WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard

Adultos

En China, el 87% de los casos confirmados tenían entre 30 y 79 años y el 3% tenían 80 años o más en la primera ola de la pandemia. Aproximadamente el 51% de los pacientes eran hombres.

COVID-19

|||||

En el Reino Unido, la edad media de los pacientes era de 73 años y los hombres representaban el 60% de los ingresos en un estudio de cohorte observacional prospectivo de más de 20,000 pacientes hospitalizados en la primera ola.

En Estados Unidos, los pacientes de mayor edad (≥ 65 años) representaron el 31% de todos los casos, el 45% de los ingresos hospitalarios, el 53% de los ingresos en la unidad de cuidados intensivos y el 80% de las muertes en la primera ola, con la mayor incidencia de resultados graves en los pacientes de ≥ 85 años.

Adolescentes

Los adolescentes parecen presentar una susceptibilidad a la infección similar a la de los adultos.

En Estados Unidos, los ingresos hospitalarios de adolescentes alcanzaron un máximo de 2.1 por cada 100,000 a principios de enero de 2021, descendieron a 0.6 por cada 100,000 en marzo y subieron a 1.3 por cada 100,000 en abril. Entre los adolescentes hospitalizados, aproximadamente un tercio requirió el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y el 5% necesitó ventilación mecánica. Estos datos se basaron en 204 adolescentes que probablemente fueron hospitalizados principalmente por COVID-19 durante el 1 de enero al 31 de marzo de 2021. El número acumulado de ingresos hospitalarios en la franja de edad de 5 a 17 años desde marzo de 2020 hasta junio de 2021 fue de 1909 casos.

Niños

Las evidencias sugieren que los niños son menos susceptibles a la infección que los adultos, con una probabilidad de 0.56 de ser un contacto infectado en comparación con los adultos. La mayoría de los casos en niños provienen de grupos familiares, o niños que presentan antecedentes de contacto cercano con un paciente infectado. Es infrecuente que los niños sean el caso índice en las agrupaciones de trans-

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

misión en el hogar. Las tasas de infección varían según la ubicación geográfica. La edad media de los niños infectados era de 6.5 años en la primera ola. A diferencia de los adultos, los niños no parecen tener un mayor riesgo de padecer enfermedades graves basadas en la edad o el sexo.

En el Reino Unido, un estudio prospectivo de cohorte de observación encontró que los niños y adultos jóvenes representaban el 0.9% de todos los pacientes hospitalizados en ese momento. La mediana de edad de los niños ingresados en el hospital era de 4.6 años, el 56% eran varones, el 35% tenían menos de 12 meses de edad y el 42% presentaban al menos una comorbilidad. En términos de etnia, el 57% eran personas de raza blanca, el 12% eran del sur de Asia y el 10% eran de raza negra. La edad menor de 1 mes, la edad de 10 a 14 años y la raza negra fueron factores de riesgo para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

En los EE. UU., un estudio de cohortes retrospectivo de más de 135.000 niños descubrió que la edad media de los niños infectados era de 8.8 años y el 53% eran de sexo masculino. En términos de etnia, el 59% eran personas de raza blanca, el 15% de raza negra, el 11% hispanos y el 3% asiáticos. Solo el 4% de los niños dieron positivo en el análisis del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en esta población, y las manifestaciones clínicas fueron típicamente leves. Los casos en niños, adolescentes y adultos jóvenes aumentaron entre octubre y diciembre de 2020; sin embargo, los ingresos hospitalarios, los ingresos en unidades de cuidados intensivos y las muertes siguen siendo bajas para estos grupos (2.5%, 0.8% y <0.1% respectivamente, según los datos disponibles).

A nivel mundial, la tasa de letalidad en los niños parece ser mayor en los países de ingresos bajos y medios en comparación con los países de ingresos altos.

COVID-19

Mujeres embarazadas.

La prevalencia global en las mujeres embarazadas y recientemente embarazadas que acuden o ingresan en el hospital por cualquier motivo se ha estimado en un 10%; sin embargo, la tasa varía según los estudios y los países. Un metanálisis de más de 2500 mujeres embarazadas con COVID-19 confirmado encontró que el 73.9% de las mujeres se encontraban en el tercer trimestre; el 50.8% eran de grupos de personas de raza negra, asiáticos o de minorías étnicas; el 38.2% eran obesas; y el 32.5% presentaban comorbilidades crónicas.

En el Reino Unido, la incidencia estimada de ingresos hospitalarios con infección confirmada en el embarazo es de 4.9 por cada 1000 maternidades. La mayoría de las mujeres estaban en el segundo o tercer trimestre. De estos pacientes, el 41% tenía 35 años o más, el 56% pertenecía a la raza negra u otros grupos étnicos minoritarios, el 69% tenía sobrepeso o era obeso, y el 34% presentaba comorbilidades pre-existentes.

En Estados Unidos, se han informado 104.165 casos en mujeres embarazadas (hasta el 2 de agosto de 2021), con 17,801 ingresos hospitalarios y 121 muertes. Según un análisis de aproximadamente 400,000 mujeres de 15 a 44 años de edad con enfermedades sintomáticas, las mujeres embarazadas de origen hispano y de raza negra no hispanas parecen verse desproporcionadamente afectadas durante el embarazo.

Profesionales de salud

Aproximadamente, el 14% de los casos informados a la Organización Mundial de la Salud son de profesionales de salud (rango de 2% a 35%).

La incidencia de la infección en los profesionales de salud osciló entre el 0% y el 49.6% (por reacción en cadena de la polimerasa), y la prevalencia de la seropositividad del SARS-CoV-2 osciló entre el 1.6%

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

y el 31.6%. Es probable que los amplios rangos de porcentaje estén relacionados con las diferencias en los entornos, las exposiciones, las tasas de transmisión en la comunidad, el estado de los síntomas, el uso de medidas de control de las infecciones y otros factores. No hubo una asociación consistente entre el sexo, la edad o la función del profesional de salud (es decir, enfermera o médico) y el riesgo de infección o seropositividad. Trabajar en una unidad hospitalaria con pacientes con COVID-19, ser un trabajador de primera línea y el contacto directo o prolongado con los pacientes también se asociaron con un mayor riesgo de infección. La presencia de anticuerpos de inmunoglobulina G se asoció a un menor riesgo de reinfección.

La mayoría de los profesionales de salud informaron haber tenido contacto en el entorno sanitario. En un estudio de más de 9000 casos informados en los profesionales de salud en los EE.UU., el 55% tuvo contacto solo en un contexto de servicios sanitarios, el 27% solo en el hogar, el 13% solo en la comunidad, y el 5% en más de un contexto.

Factores de riesgo

Contacto con el caso probable o confirmado

Las personas que han estado en contacto con un caso probable o confirmado tienen un mayor riesgo de infección. La Organización Mundial de la Salud define un contacto como una persona que ha sufrido cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días anteriores y los 14 días posteriores al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado: contacto en persona con un caso probable o confirmado en un radio de 1 metro (3 pies) y durante al menos 15 minutos; contacto físico directo con un caso probable o confirmado; atención directa a un paciente con COVID-19 probable o confirmado sin utilizar el equipo de protección personal recomendado; u otras situaciones indicadas por las evaluaciones de riesgos locales.

Los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos definen un contacto cercano como alguien que ha estado a menos

COVID-19

.....

de 2 metros (6 pies) de una persona infectada durante al menos 15 minutos en un período de 24 horas, comenzando 2 días antes de la aparición de los síntomas (o 2 días antes de las pruebas en pacientes asintomáticos).

Residencia/trabajo/viajes en lugares con alto riesgo de transmisión

Las personas que residen o trabajan en una zona de alto riesgo de transmisión (p. ej., entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios), las personas que residen o viajan a una zona de transmisión comunitaria y las personas que trabajan en un entorno sanitario (incluidos los centros de salud y los domicilios) en cualquier momento en el plazo de los 14 días anteriores al inicio de los síntomas corren un mayor riesgo de infección.

Las personas con riesgo de infección por las variantes de coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) que puedan ser motivo de preocupación incluyen:

Aquellas personas que hayan estado en, o transitado por, cualquier país con transmisión de variantes preocupantes (consulte las orientaciones locales para las listas de países afectados) y que desarrollen síntomas dentro de los 10 días siguientes a la salida o al tránsito (o la fecha de la toma de muestras para una prueba de SARS-CoV-2 positiva si es asintomática)

Aquellas personas de las que se sabe que están infectados con una variante preocupante según los resultados de la secuenciación, independientemente del historial de viajes.

Contactos de las personas descritas anteriormente.

Edad avanzada

El riesgo de ingreso hospitalario y muerte aumenta con la edad. Por ejemplo, en las personas de 85 años o más, el riesgo de ingreso hos-

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

pitalario es 15 veces mayor y el riesgo de muerte es 610 veces mayor, en comparación con los jóvenes de 18 a 29 años.

Si bien la edad es un factor de riesgo independiente, el riesgo en las personas de edad avanzada también está relacionado en parte con la probabilidad de que los adultos de edad avanzada sean más propensos a presentar comorbilidades. La mayor prevalencia de la desnutrición en los pacientes de edad avanzada también puede contribuir a los malos resultados.

Sexo masculino

Se ha planteado la hipótesis de que esto puede deberse a la presencia de andrógenos, a un menor nivel de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, en comparación con las mujeres, a que las mujeres presenten una respuesta inmunitaria más potente, en comparación con los hombres, o a una mayor prevalencia del consumo de alcohol y del tabaquismo; sin embargo, es necesario realizar más investigaciones.

Residencia en un centro de cuidados a largo plazo

En el Reino Unido, los residentes de residencias asistenciales representaron aproximadamente un tercio del número total de muertes en Inglaterra y Gales durante la primera ola de la pandemia; otros países informaron una experiencia similar. Esto se debió probablemente a la escasez de equipos de protección individual, a una población vulnerable y a la falta de pruebas.

Presencia de comorbilidades

Las personas con comorbilidades presentan un mayor riesgo de padecer enfermedades graves, y cuantas más comorbilidades, mayor es el riesgo.

En el Reino Unido, las comorbilidades más frecuentes que se registraron en un estudio de cohorte de más de 20,000 pacientes hospitaliza-

COVID-19

|||||

dos fueron la enfermedad cardíaca (31%), la diabetes sin complicaciones (21%), la enfermedad pulmonar crónica no asmática (18%) y la enfermedad renal crónica (16%).

En EE.UU., aproximadamente el 95% de los adultos hospitalizados presentaba al menos una enfermedad subyacente, siendo las más frecuentes la hipertensión, los trastornos del metabolismo lipídico y la obesidad. Aproximadamente, el 99% de los pacientes que murieron tenían al menos una enfermedad subyacente. Los factores de riesgo de muerte más fuertes fueron la obesidad, los trastornos relacionados con la ansiedad y el miedo, y la diabetes, así como el número total de enfermedades subyacentes. Se calcula que aproximadamente el 56% de los adultos, y el 32% de los adultos jóvenes (de 18 a 25 años), corren el riesgo de padecer una enfermedad grave debido a la presencia de, al menos, una comorbilidad.

A nivel global, la hipertensión (21%), la obesidad (18%) y la diabetes (18%) fueron las comorbilidades más prevalentes. El cáncer, la enfermedad renal crónica, la diabetes y la hipertensión se asociaron de forma independiente con la mortalidad. La enfermedad renal crónica fue estadísticamente la comorbilidad más prominente como causa de muerte.

Obesidad

Las personas con obesidad corren un mayor riesgo de sufrir infecciones y enfermedades graves.

De los 2.5 millones de muertes informadas en todo el mundo a finales de febrero de 2021, 2.2 millones se produjeron en países en los que más de la mitad de la población está clasificada con sobrepeso. En los países en los que menos de la mitad de la población adulta está clasificada con sobrepeso, la probabilidad de muerte es aproximadamente una décima parte del nivel observado en los países en los que más de la mitad de la población está clasificada con sobrepeso.

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

Las personas con obesidad (≥ 30 kg/m²) y las personas con sobrepeso (25-30 kg/m²) presentan un mayor riesgo de padecer la enfermedad grave. Los datos de un metanálisis sugieren una asociación lineal entre dosis y respuesta entre el índice de masa corporal y la gravedad de la enfermedad y la mortalidad. Sin embargo, otro metanálisis demostró una relación de curva en J entre el índice de masa corporal y la mortalidad, indicando que, tanto los pacientes con bajo peso, como los obesos tenían un mayor riesgo de mortalidad en comparación con los de peso normal.

Un estudio de cohortes realizado en el Reino Unido descubrió que el riesgo de resultados graves (es decir, hospitalización, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, muerte) aumentaba progresivamente por encima de un índice de masa corporal ≥ 23 kg/m², independientemente de los riesgos excesivos de enfermedades relacionadas (p. ej., diabetes). El riesgo relativo era especialmente notable en las personas de menos de 40 años y en las de etnia de raza negra.

Un estudio de cohortes realizado en EE.UU. descubrió una relación no lineal entre el índice de masa corporal y la gravedad de la enfermedad, con el riesgo más bajo en los índices de masa corporal cercanos al umbral entre el peso saludable y el sobrepeso, para después aumentar con un índice de masa corporal más alto.

La obesidad se asocia a un mayor riesgo de avance de la enfermedad, ingreso hospitalario, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica invasiva, complicaciones (p. ej., tromboembolismo venoso e insuficiencia renal) y mortalidad intrahospitalaria, especialmente entre los pacientes más jóvenes.

Enfermedad cardiovascular

Las personas con enfermedades cardiovasculares presentan un mayor riesgo de sufrir enfermedades graves. Las arritmias, la enfermedad de las arterias coronarias y las enfermedades cardiovasculares

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y de ventilación mecánica en los pacientes con diabetes tipo 1 puede explicarse por la presencia de cetoacidosis diabética. Los pacientes con diabetes recién diagnosticada presentan un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con los pacientes con diabetes conocida, hiperglucemia o glucosa normal.

El uso de metformina, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2, agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón o inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 puede asociarse a una menor mortalidad.

Es probable que el mal pronóstico de estos pacientes se deba a la naturaleza sindrómica de la diabetes, ya que factores como la hiperglucemia, la edad avanzada y la presencia de comorbilidades (p. ej., obesidad, hipertensión, enfermedades cardiovasculares) contribuyen al aumento del riesgo.

Enfermedad respiratoria crónica

Las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC, incluidos el enfisema y la bronquitis crónica, presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. Las personas con asma de moderada a grave, u otras enfermedades pulmonares crónicas (p. ej., enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática, hipertensión pulmonar) pueden presentar un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada. No hay evidencias claras de que las personas con asma o EPOC presenten un mayor riesgo de infección.

La EPOC se asocia a un mayor riesgo de ingreso hospitalario, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y mortalidad. Un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico a nivel nacional, realizado en el Reino Unido (75,463 pacientes de 258 centros sanitarios) encontró que los pacientes con EPOC presentaban menos probabilidades de recibir

COVID-19

cuidados críticos que los pacientes sin una enfermedad respiratoria subyacente.

No está claro si el asma aumenta el riesgo de infección o de resultados graves (es decir, ingreso hospitalario, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, mortalidad). Las revisiones sistemáticas no detectan un aumento claro del riesgo, y los estudios primarios de alta calidad informan de resultados contradictorios. Las personas con asma que presentan EPOC comórbida, y las personas con asma no alérgica, parecen informar peores resultados. Según los metanálisis, el asma no se asocia a un mayor riesgo de infección, enfermedad grave, peor pronóstico, mortalidad o mayor riesgo de intubación o ventilación mecánica. Los resultados clínicos fueron similares entre los pacientes con asma y los pacientes sin asma. Los pacientes con asma pueden tener un menor riesgo de muerte en comparación con los pacientes no asmáticos. Sin embargo, un estudio de cohorte prospectivo nacional y multicéntrico realizado en el Reino Unido (75,463 pacientes de 258 centros sanitarios) encontró que los pacientes con asma tenían más probabilidades de recibir cuidados críticos que los pacientes sin una enfermedad respiratoria subyacente. El asma grave se asoció con una mayor mortalidad, en comparación con los pacientes con asma no grave en los pacientes de 16 años o más. El uso de corticosteroides inhalados en pacientes con asma se asoció con una menor mortalidad, en comparación con los pacientes sin una enfermedad respiratoria subyacente en pacientes de 50 años o más.

Las personas con apnea obstructiva del sueño pueden presentar un mayor riesgo de enfermedad grave, ingreso en cuidados intensivos, ventilación mecánica y mortalidad; sin embargo, las pruebas son limitadas. La apnea obstructiva del sueño no se ha asociado a un mayor riesgo de infección.

Las personas con fibrosis quística no parecen presentar un mayor riesgo de infección; sin embargo, hay evidencias de que algunos pacien-

tes pueden experimentar un curso clínico más grave (p. ej., después del trasplante).

Las personas con tuberculosis parecen tener un mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad.

No hay datos sobre si las enfermedades respiratorias pediátricas (incluido el asma infantil) son factores de riesgo de infección o de gravedad.

Enfermedad renal crónica

Las personas con enfermedad renal crónica presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave y pueden presentar un mayor riesgo de infección. Los pacientes con enfermedad renal crónica presentaban un riesgo significativamente mayor de ingreso hospitalario y mortalidad por todas las causas en comparación con las personas sin enfermedad renal crónica. Los pacientes con enfermedad renal crónica también presentaron un mayor riesgo de evolucionar a enfermedad crítica en el análisis conjunto de los estudios incluidos y en los análisis de subgrupos de los estudios con ajuste multivariable, aunque ninguno de los resultados alcanzó significación estadística.

Los pacientes con enfermedad renal terminal que recibían tratamiento de sustitución renal presentaban un mayor riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad.

En el Reino Unido, los datos de un estudio transversal descubrieron que las probabilidades ajustadas de una prueba positiva eran mayores en los pacientes con enfermedad renal crónica (32.9%), en comparación con los que no la padecían (14.4%).

La enfermedad renal crónica preexistente es un factor de riesgo independiente para desarrollar una lesión renal aguda como complicación.

COVID-19

Embarazo

Las mujeres embarazadas presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. Según un análisis de aproximadamente 400,000 mujeres de 15 a 44 años de edad con enfermedad sintomática, las mujeres embarazadas presentaban más probabilidades de ser hospitalizadas, de ser ingresadas en la unidad de cuidados intensivos, de recibir ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea y de morir, en comparación con las mujeres no embarazadas.

Las mujeres embarazadas y los recién nacidos son más vulnerables a los resultados adversos en los países de ingresos bajos y medios en comparación con los países de ingresos altos.

Tabaquismo

Las personas que son o han sido fumadoras presentan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave. El tabaquismo se asocia a resultados graves o críticos y a un mayor riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y de mortalidad. La asociación parece ser más significativa en los ex fumadores en comparación con los fumadores actuales. Los fumadores actuales presentan un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave en comparación con los no fumadores. Los fumadores presentan el doble de riesgo de mortalidad que los no fumadores. Esto puede deberse al aumento de la expresión en las vías respiratorias del receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 en los fumadores.

La Organización Mundial de la Salud ha revisado las evidencias disponibles y ha llegado a la conclusión de que el tabaquismo está asociado con una mayor gravedad de las enfermedades y la muerte de los pacientes hospitalizados.

Neoplasia maligna

Las personas con cáncer corren un mayor riesgo de sufrir infecciones y enfermedades graves. Los pacientes con cáncer presentan un mayor riesgo de padecer enfermedades graves, mayores necesidades de ventilación y mortalidad en comparación con la población general. Las tasas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos no fueron estadísticamente significativas entre los dos grupos. Las neoplasias hematológicas se asociaron con el mayor riesgo de mortalidad (posiblemente explicado por el mayor grado de inmunosupresión utilizado en el tratamiento de estos pacientes), seguido del cáncer de pulmón. No existe una asociación clara entre la modalidad de tratamiento y la mortalidad. Es probable que un mayor riesgo de infección se deba a los tratamientos inmunosupresores y/o a las visitas recurrentes al hospital. El riesgo de mortalidad hospitalaria combinada en pacientes con cáncer es del 14.1%.

La mortalidad de los pacientes con cáncer se ve afectada por las comorbilidades preexistentes no relacionadas con el cáncer, y es significativamente mayor en personas con hipertensión, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes.

Es posible que los niños con cáncer no sean más vulnerables a las infecciones, en comparación con los niños sin cáncer. Los datos limitados muestran que la morbilidad general en los pacientes pediátricos con cáncer es baja, con solo un 5% que requiere ingreso hospitalario por los síntomas. La supervivencia global de los niños con cáncer es muy alta (99.4%), y no se observaron diferencias significativas en el riesgo de ingreso hospitalario o el ingreso en la unidad de cuidados intensivos entre las neoplasias hematológicas y los tumores sólidos en los niños.

Enfermedad cerebrovascular

Las personas con enfermedades cerebrovasculares presentan un mayor riesgo de sufrir enfermedades graves. Los pacientes con una

COVID-19

anamnesis de enfermedad cerebrovascular presentan más probabilidades de avanzar hacia resultados adversos, en comparación con los pacientes sin anamnesis de enfermedades cerebrovasculares. Los pacientes con enfermedades cerebrovasculares preexistentes presentan 2.67 veces más probabilidades de presentar malos resultados, incluyendo el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, la ventilación mecánica y la mortalidad.

Trasplante de órgano sólido o de células madres

Las personas con un estado inmunocomprometido por un trasplante de órgano sólido o de células madre pueden presentar un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada.

Los receptores de trasplante de órganos sólidos corren un mayor riesgo de ingreso hospitalario, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y mortalidad. Sin embargo, el aumento de la tasa de ingresos hospitalarios puede reflejar una estrategia de manejo preferida de una vigilancia más estrecha de los pacientes hospitalizados en lugar de ser un indicador de la gravedad de la enfermedad. La mortalidad general en los receptores de trasplantes de órganos sólidos fue del 20%. Los receptores de trasplantes de órganos sólidos tenían una probabilidad de mortalidad 1.4 veces mayor en comparación con la población general.

Síndrome de down o problemas de aprendizaje

Las personas con síndrome de Down o problemas de aprendizaje pueden presentar un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, las evidencias son limitadas.

En el Reino Unido, un estudio de cohortes descubrió un riesgo 4 veces mayor de ingreso hospitalario y 10 veces mayor de mortalidad en personas con síndrome de Down. Esto puede deberse posiblemente a la presencia de una disfunción inmunitaria, una cardiopatía congénita y una patología pulmonar.

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

Otro estudio realizado en el Reino Unido encontró que los adultos con problemas de aprendizaje y las personas que presentan síndrome de Down o parálisis cerebral presentan un riesgo notablemente mayor de ingreso hospitalario y de muerte, por encima de los riesgos observados en las causas de muerte no relacionadas con el COVID-19.

Trastornos de la hemoglobina

Las personas con anemia de células falciformes o talasemia pueden presentar un mayor riesgo de padecer enfermedades graves; sin embargo, las evidencias son limitadas.

En el Reino Unido, los pacientes con anemia falciforme presentan un riesgo 4 veces mayor de ingreso hospitalario y 2.6 veces mayor de muerte. El rasgo de células falciformes también se asoció a un mayor riesgo de ambos resultados, aunque en menor medida.

En los Estados Unidos, entre 178 pacientes con anemia falciforme (edad media del paciente <40 años), el 69% fueron hospitalizados, el 11% ingresaron en cuidados intensivos y el 7% fallecieron. La infección puede causar un síndrome torácico agudo en pacientes con anemia falciforme.

Hipertensión

Las personas con hipertensión pueden presentar un mayor riesgo de padecer enfermedades graves; sin embargo, las evidencias son limitadas. Casi todas las evidencias disponibles indican que la hipertensión aumenta el riesgo de enfermedad grave o de mortalidad, aunque a veces no estaba claro si esto era independiente de otros factores de riesgo. No hubo revisiones sistemáticas ni metanálisis que estudiaran si las personas con hipertensión presentaban un mayor riesgo de infección. La hipertensión se ha asociado con un aumento de los malos resultados compuestos, incluida la mortalidad, la enfermedad grave, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la necesidad de ingreso hospitalario en la unidad de cuidados intensivos y el avance de la enfermedad. Los

COVID-19

|||||

pacientes con hipertensión presentan un riesgo 2.98 veces mayor de padecer una enfermedad grave, un riesgo 1.82 veces mayor de padecer una enfermedad crítica y un riesgo de mortalidad entre 2.17 y 2.88 veces mayor, en comparación con los pacientes sin hipertensión.

Inicialmente, existía la preocupación de que las personas a las que se administraba inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II pudieran presentar un mayor riesgo de infección o enfermedad grave debido a la regulación al aumento de la expresión del receptor de la ECA2. Sin embargo, las evidencias de alta certeza sugieren que el uso de estos fármacos no está asociado con la enfermedad grave, y no hay ninguna asociación entre el uso de estos medicamentos y un resultado positivo de la prueba del SARS-CoV-2 entre los pacientes sintomáticos.

Demencia

Las personas con demencia pueden presentar un mayor riesgo de sufrir infecciones y enfermedades graves; sin embargo, las evidencias son limitadas. Los adultos de edad avanzada con demencia presentan un mayor riesgo de mortalidad a corto plazo. Los pacientes con demencia son más vulnerables a padecer enfermedades como la hipertensión, la diabetes y la neumonía, y están inmunodeprimidos. La tasa de mortalidad agrupada de los pacientes con demencia fue del 39%, en comparación con el 20% de los adultos de edad avanzada sin demencia.

En el Reino Unido, más de un cuarto de las personas que murieron con COVID-19 de marzo a junio de 2020 presentaban demencia. La demencia y la enfermedad de Alzheimer fue la principal afección de salud preexistente más frecuente en las muertes relacionadas con COVID-19 entre marzo y junio de 2020.

Un estudio retrospectivo de casos y controles de las historias clínicas electrónicas de pacientes en EE.UU. encontró que los pacientes con

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

demencia presentaban un mayor riesgo de infección, en comparación con los pacientes sin demencia. También presentaron resultados significativamente peores (riesgo de ingreso hospitalario a los 6 meses y riesgo de mortalidad), en comparación con los pacientes con demencia, pero sin COVID-19 y los pacientes con COVID-19 pero sin demencia. El mayor riesgo se observó entre los pacientes con demencia vascular.

Inmunosupresión

Las personas inmunodeprimidas pueden presentar un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, la evidencia es limitada. Esto incluye a las personas con antecedentes de inmunodeficiencias primarias o el uso prolongado de corticosteroides u otros medicamentos inmunosupresores.

La exposición a los glucocorticoides de ≥ 10 mg/día (prednisolona) se ha asociado con mayores probabilidades de ingreso hospitalario en pacientes con enfermedades reumatológicas. Los pacientes tratados con ciclosporina/tacrolimus también presentaban un mayor riesgo de ingreso hospitalario; sin embargo, no estaba claro si el aumento del riesgo estaba relacionado con el propio fármaco, la enfermedad subyacente por la que se trataba al paciente u otros factores.

Los pacientes inmunodeprimidos no presentan un riesgo significativamente mayor de infección, en comparación con la población general.

Infección por VIH

Las personas que viven con el VIH pueden presentar un mayor riesgo de padecer enfermedades graves; sin embargo, las evidencias son limitadas. Todavía no está claro si la infección por VIH influye en la infección y en la evolución de la enfermedad. Los estudios observacionales informan resultados contradictorios. Un estudio de cohortes retrospectivo realizado en el Reino Unido reveló que las personas con VIH parecen presentar un mayor riesgo de mortalidad. Un estudio de

COVID-19

cohorte retrospectivo realizado en Nueva York encontró que, si bien las personas con VIH no parecen presentar un mayor riesgo de infección, sí presentan un mayor riesgo de sufrir malos resultados (principalmente mayores tasas de enfermedad grave que requiere ingreso hospitalario) en comparación con las personas que viven sin una infección por VIH diagnosticada. El riesgo de ingreso hospitalario aumentó con el avance del estadio de la enfermedad del VIH. La infección por el VIH no se asoció de forma independiente con malos resultados entre los pacientes hospitalizados en Zambia; sin embargo, los pacientes con enfermedad grave por el VIH tenían más probabilidades de desarrollar la enfermedad grave o morir en comparación con los que presentaban la enfermedad VIH controlada.

Las evidencias de los metanálisis son contradictorias. Un metanálisis encontró que la infección por el VIH no estaba asociada con un mal resultado compuesto. Sin embargo, otros metanálisis han encontrado que las personas que viven con la infección del VIH presentan un mayor riesgo de infección y mortalidad en comparación con las personas sin VIH. Las personas que toman regímenes basados en tenofovir disoproxil pueden presentar un menor riesgo de infección y malos resultados; sin embargo, las evidencias no son concluyentes.

Existen pruebas que sugieren que los pacientes con VIH en estadios avanzados (estadio 3 o 4) manifiestan síntomas menos graves y tienen una mortalidad reducida. Esto puede deberse a la incapacidad del sistema inmunitario de las personas seropositivas para provocar la tormenta de citocinas que suele causar malos resultados clínicos en los pacientes de COVID-19.

A pesar de las evidencias contradictorias, la Organización Mundial de la Salud afirma que la infección por el VIH parece ser un importante factor de riesgo independiente de enfermedad grave o crítica al ingreso en el hospital y de mortalidad intrahospitalaria. La infección por el VIH se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad,

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

en comparación con la población seronegativa tras ajustar por edad, sexo, gravedad de la enfermedad y afecciones subyacentes. La edad >65 años, el sexo masculino y la presencia de diabetes o hipertensión fueron factores de riesgo de enfermedad grave o crítica al ingreso en el hospital, así como de mortalidad intrahospitalaria. Los datos proceden principalmente de Sudáfrica, lo que puede limitar la generalización de los resultados.

Trastornos por consumo de sustancias

Las personas con trastornos por consumo de sustancias pueden tener un mayor riesgo de padecer enfermedades graves; sin embargo, las evidencias son limitadas. Esto incluye el trastorno por consumo de alcohol, opioides o cocaína.

Las personas con trastornos por abuso de sustancias, especialmente las que consumen fármacos que afectan a los sistemas respiratorio y cardiovascular, pueden ser vulnerables a los efectos respiratorios adversos de COVID-19. Los estudios de cohorte han encontrado que los trastornos por consumo de sustancias se asocian a un aumento de ingreso hospitalario, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, el uso de respiradores y la mortalidad.

Las personas con trastorno por consumo de opioides presentaban mayores probabilidades de ingreso hospitalario, duración máxima de la estancia hospitalaria y ventilación mecánica invasiva, en comparación con las personas sin trastorno por consumo de opioides. Sin embargo, los pacientes no parecían tener un mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes tratados con metadona o buprenorfina parecían presentar peores resultados en términos de ingreso hospitalario y duración de la estancia hospitalaria, pero mejores resultados en términos de riesgo de mortalidad y necesidad de ventilación mecánica invasiva en comparación con los pacientes que no recibían tratamiento con agonistas opioides.

COVID-19

.....

Niños con ciertas afecciones

Los niños con ciertas afecciones subyacentes pueden presentar un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave; sin embargo, las evidencias son limitadas. Estas afecciones incluyen la obesidad, la diabetes, el asma y las enfermedades pulmonares crónicas, la inmunosupresión y la anemia de células falciformes. Los niños también pueden estar en riesgo si son médicamente complejos; presentar trastornos genéticos, neurológicos o metabólicos graves; o tienen una cardiopatía congénita.

Un estudio transversal de más de 43,000 niños en EE.UU. descubrió que las afecciones subyacentes más frecuentemente documentadas eran la obesidad, el asma, los trastornos del neurodesarrollo, los trastornos asociados a la ansiedad y el miedo, y los trastornos depresivos. Los niños con diabetes de tipo 1, anomalías congénitas cardíacas y circulatorias, obesidad, hipertensión, epilepsia, trastornos neuropsiquiátricos y asma, así como los niños con enfermedades crónicas, presentaban un mayor riesgo de ingreso hospitalario y enfermedad grave. Datos limitados sugieren que los niños con cardiopatías congénitas podrían tener un mayor riesgo de padecer la enfermedad grave.

Dinámica de transmisión

La transmisión respiratoria es el modo de transmisión dominante, siendo la proximidad y la ventilación los principales determinantes del riesgo de transmisión. Las evidencias disponibles indican que la transmisión entre personas se produce principalmente por contacto directo, indirecto o cercano con personas infectadas a través de secreciones infectadas como la saliva y las secreciones respiratorias, o a través de gotas respiratorias que se expulsan cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta.

La transmisión por vía aérea puede producirse en los centros de salud durante los procedimientos de generación de aerosoles. También hay algunos informes de brotes que sugieren que la transmisión por

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

aerosol es posible en la comunidad en determinadas condiciones; sin embargo, esos informes se refieren a espacios cerrados y abarrotados con escasa ventilación en los que la persona infectada puede haber estado respirando fuertemente (p. ej., restaurantes, coros, clases de gimnasia). Una investigación detallada de estos grupos sugiere que la transmisión por gotitas y fómites también podría explicar la transmisión en estos informes. Aunque se ha descubierto que el aire cercano y lejano a los pacientes está frecuentemente contaminado con el ARN del SARS-CoV-2, pocas de estas muestras contenían virus viables. El riesgo de transmisión es mucho menor en el exterior que en el interior, con un número limitado de estudios que estiman una tasa de transmisión de <1%. Las evidencias de que los tratamientos con nebulizadores aumentan el riesgo de transmisión de coronavirus similares al SRAS-CoV-2 no son concluyentes, y las evidencias directas sobre el riesgo de transmisión del SRAS-CoV-2 son mínimas.

La transmisión por fómites (por contacto directo con fómites) podría ser posible, pero actualmente no hay evidencias concluyentes de este modo de transmisión. En los pocos casos en que se ha presumido la transmisión del fómite, no se ha descartado completamente la transmisión respiratoria. Aunque la mayoría de los estudios informan de la identificación del virus en superficies inanimadas, faltan evidencias que demuestren la recuperación del virus viable. Se ha descubierto que el virus es más estable en plástico y acero inoxidable (hasta 72 horas) en comparación con el cobre (hasta 4 horas) y el cartón (hasta 24 horas) en condiciones experimentales, pero esto no refleja las condiciones de la vida real.

La transmisión fecal-oral (o la transmisión respiratoria a través de las heces en aerosol) puede ser posible, pero solo hay evidencias circunstanciales limitadas que respalden este modo de transmisión. La tasa de detección agrupada del ARN del SARS-CoV-2 en las heces de los pacientes con COVID-19 es de aproximadamente el 51% y el 64% de las muestras siguen siendo positivas durante un promedio de 12.5 días

COVID-19

(hasta 33 días como máximo) después de que las muestras respiratorias hayan resultado negativas.

No se ha informado de transmisión a través de otros fluidos corporales (incluida la transmisión sexual o la transmisión sanguínea). Si bien se ha detectado el virus en sangre, el líquido cefalorraquídeo, el líquido pericárdico, el líquido pleural, la orina, el semen, la saliva, el tejido ocular, las lágrimas y las secreciones conjuntivas, así como en el oído medio y la mastoides, la presencia de virus o de componentes virales no equivale a la infecciosidad. Aunque el SARS-CoV-2 no se transmite por vía sexual, puede presentar un efecto sobre la fertilidad masculina, aunque esto aún está por confirmar.

La transmisión vertical se produce con escasa frecuencia y se ha documentado la transmisión transplacentaria. Existen escasas evidencias sobre el alcance de la transmisión vertical y sus tiempos de transmisión. En general, el 6.3% de los bebés nacidos de madres con COVID-19 dieron positivo en el SARS-CoV-2 al nacer. Se informó la transmisión en lactantes prematuros y a término. También hay evidencias de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 entre los bebés nacidos de madres con COVID-19 que dieron negativo al SARS-CoV-2. La tasa de infección no parece ser mayor cuando el bebé nace por vía vaginal, es amamantado por su madre, o se le permite el contacto con la madre. Se han detectado fragmentos virales en la leche materna; sin embargo, este hallazgo es infrecuente y, cuando ocurre, se ha asociado con síntomas leves en los lactantes. Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 son más frecuentes en la leche materna en comparación con los fragmentos virales. Es poco probable que se produzca una transmisión vertical si se toman las precauciones higiénicas correctas.

En una revisión se informó la transmisión nosocomial en el 44% de los pacientes; sin embargo, esta revisión se limitó a las series de casos realizadas al principio del brote en Wuhan antes de la toma de medidas adecuadas de prevención y control de la infección. Las infecciones in-

trahospitalarias (definidas como los pacientes diagnosticados más de 7 días después del ingreso hospitalario) representan aproximadamente el 17% de las infecciones en el NHS de Inglaterra al 26 de octubre de 2020, y las tasas han sido tan altas como el 25% en algunas áreas. En los estudios de los profesionales de salud expuestos a casos índice (no en presencia de procedimientos que generen aerosoles) se encontró escasa o ninguna transmisión nosocomial cuando se tomaron precauciones con respecto al contacto y las gotas.

Dinámica de la transmisión en relación con los síntomas

Transmisión sintomática

La transmisión parece propagarse principalmente por medio de gotitas y el contacto cercano con los casos sintomáticos infectados. La transmisibilidad depende de la cantidad de virus viable que se desprenda y expulse una persona (la carga viral es más alta justo antes o alrededor del momento de aparición de los síntomas y durante los primeros 5 a 7 días de la enfermedad), el tipo de contacto, el entorno y las medidas de prevención y control de la infección que se apliquen.

Transmisión presintomática

La transmisión puede producirse durante el período de incubación, generalmente de 1 a 3 días antes del inicio de los síntomas.

Se informó de transmisión presintomática en el 12.6% de los casos en China y en el 6.4% de los casos en Singapur.

Las personas que no presentan síntomas pueden ser presintomáticas o pueden permanecer asintomáticas de manera persistente.

Transmisión asintomática

Se ha informado la transmisión de casos asintomáticos (casos confirmados en el laboratorio que nunca presentan síntomas); sin embargo, la mayor parte de las evidencias se basan en los primeros datos de

COVID-19

China y tienen limitaciones (p. ej., un pequeño número de casos, los casos pueden haber sido presintomáticos). La Organización Mundial de la Salud afirma que los casos asintomáticos no son el principal impulsor de la dinámica general de la epidemia. En numerosos estudios se ha informado de que no hay evidencias de transmisión asintomática por parte de los portadores del SARS-CoV-2. En un estudio de cribado posterior al confinamiento en casi 10 millones de residentes en Wuhan, no hubo pruebas positivas entre 1174 contactos cercanos de casos asintomáticos. Además, se realizó un cultivo del virus en muestras de casos asintomáticos positivos y todos los cultivos fueron negativos, lo que indica que los casos asintomáticos positivos del estudio no eran infecciosos. Es difícil estimar la prevalencia de los casos asintomáticos en la población. Un metanálisis de más de 50,000 personas encontró que el 15.6% de los casos confirmados eran asintomáticos en el momento de la prueba (rango de 2% a 75%), y casi la mitad desarrollaron síntomas más tarde. La estimación global de la proporción de personas que se infectan y permanecen asintomáticas durante toda la infección se ha estimado entre el 17% y el 33%.

Los profesionales de salud pueden desempeñar un papel en la transmisión asintomática. Alrededor del 7.6% de los profesionales de salud que trabajaron en unidades hospitalarias con pacientes infectados dieron positivo en las pruebas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2; sin embargo, sólo el 58% de estos trabajadores informaron síntomas previos. Un estudio transversal de casi 2800 profesionales de salud encontró que el 5.4% de los profesionales de salud asintomáticos que se enfrentaban a la COVID-19 dieron positivo, en comparación con el 0.6% de los profesionales de salud asintomáticos que no se enfrentaban al COVID-19.

Los niños son más propensos a ser asintomáticos. Se ha considerado que la proporción agrupada de casos asintomáticos en niños era significativa (alrededor del 40%). Sin embargo, en estudios recientes se ha encontrado que la tasa de infección asintomática en niños era muy

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

baja (el 1% en comparación con el 9% en los adultos en un estudio, y el 0.6% en comparación con el 1.8% en los adultos en otro estudio), lo que indica que los niños no parecen ser impulsores particulares de la pandemia.

Eventos superpropagadores

Se han informado acontecimientos de supercontagio. Estos eventos se asocian con un crecimiento explosivo al principio de un brote y una transmisión sostenida en etapas posteriores.

Los eventos informados incluyen reuniones eclesiósticas/religiosas, reuniones familiares o sociales, bodas, prácticas de coro, campamentos juveniles nocturnos o retiros de la escuela secundaria, clases de gimnasia, actividades deportivas recreativas en interiores, conferencias de negocios y actividades laborales en centros de llamadas. También se ha informado una transmisión generalizada en instalaciones de cuidados a largo plazo, refugios para personas sin hogar, prisiones, centros de detención de inmigrantes e instalaciones de procesamiento de carne y aves de corral, así como a bordo de cruceros.

Se ha informado de una transmisión limitada en guarderías, escuelas y universidades, y los casos infectados pueden transmitir la infección a los miembros de su hogar. Hay pocas evidencias de alta calidad para cuantificar el alcance de la transmisión en las escuelas, o para compararla con la transmisión en la comunidad. Sin embargo, la evidencia emergente sugiere una tasa de ataque de infección general más baja en los estudiantes (0.15%), en comparación con el personal de la escuela (0.7%).

Algunas personas son supereliminadores del virus, pero las razones que subyacen a los eventos de supercontagio son a menudo más complejas que el simple exceso de eliminación de virus y pueden incluir una variedad de factores de comportamiento, de huésped y ambientales.

COVID-19

.....

Factores de transmisión viral

Periodo de incubación

Se estima que el período de incubación es de entre 1 y 14 días, con una mediana de 5 a 7 días. El virus viable tiene una duración relativamente corta; la infecciosidad alcanza su punto máximo alrededor de 1 día antes del inicio de los síntomas y disminuye en 7 días.

El período de incubación medio acumulado es de 9.6 días en los niños.
Número de reproducción (R_0)

Los informes sugieren que el número de reproducción, el número de personas que se contagian de la infección de una persona infectada, se estima entre 2.2 y 3.3. Sin embargo, hay una gran heterogeneidad entre los estudios y el número varía entre los países. Los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos ofrecen una estimación actual de 2.5 (a fecha de 19 de marzo de 2021).

El R_0 disminuye cuando se ponen en práctica medidas de salud pública (p. ej., el distanciamiento social).

Intervalo de serie

Se ha estimado que el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas en el paciente primario y el inicio de los síntomas en el paciente infectado en una cadena de transmisión es de aproximadamente 5.45 días (rango de 4.2 a 6.7 días).

Tasa de ataque secundario

La tasa de ataques secundarios es la proporción de personas expuestas a un caso índice (o primario) que desarrollan la enfermedad como resultado de la exposición. Se ha estimado que la tasa agrupada de ataques secundarios entre todos los contactos cercanos de un caso inicial es del 7%.

CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

El índice de ataque secundario difiere según el contexto del contacto. Un contacto prolongado más familiar aumenta el potencial de transmisión. Las estimaciones agrupadas de la tasa de ataques secundarios oscilan entre el 1.2% y el 5.9% en contextos sociales (dependiendo del nivel de contacto y de si el contacto es con extraños o con familiares y amigos), el 1.9% en centros de trabajo (basado en datos limitados), el 3.6% en centros sanitarios y el 21.1% en contextos domésticos (aumenta con la exposición >5 días).

Otra revisión sistemática y metanálisis de la transmisión en los hogares estima que la tasa agrupada de ataques secundarios en el domicilio es ligeramente inferior, del 16.6%. La tasa es mayor en los casos de índice sintomático (18%) en comparación con los casos asintomáticos (0.7%) y los adultos son más susceptibles a las infecciones que los niños. Los cónyuges del caso inicial presentan más probabilidades de infectarse en comparación con otros miembros del hogar.

La tasa de ataques secundarios aumenta con la gravedad del caso índice (es decir, del 0.3% para los casos asintomáticos al 6.2% para los casos graves/críticos) según un estudio de 3410 contactos cercanos de 391 casos iniciales.

Se ha estimado que la tasa de ataques secundarios en los contactos cercanos de personas presintomáticas es de, aproximadamente, el 7%, en comparación con el 1% en personas asintomáticas y el 6% en personas sintomáticas.

Los niños de menos de 5 años presentaban menores tasas de ataques secundarios en comparación con los niños de más edad, y el riesgo de infección era mayor si el caso inicial del hogar era la madre. La tasa de ataques secundarios fue del 1.2% en los niños de una guardería o escuela.

COVID-19

.....

Las tasas de ataque secundario para las variantes de SARS-CoV-2 pueden ser diferentes

Carga viral

La carga viral es mayor en las vías respiratorias altas (nasofaringe y orofaringe) al principio del curso de la infección (por lo general, alcanza su máximo en la primera semana de la enfermedad), y posteriormente aumenta en las vías respiratorias bajas (esputo). La carga viral disminuye después del inicio de los síntomas. Los pacientes con enfermedades graves presentan cargas virales más elevadas comparadas con los que tienen enfermedades leves. La carga viral en las vías respiratorias altas es comparable en los pacientes asintomáticos y sintomáticos; sin embargo, la mayoría de los estudios demuestran una eliminación más rápida del virus entre las personas asintomáticas en comparación con las sintomáticas.

La carga viral parece ser uno de los principales impulsores de la transmisión del virus. En un estudio de cohorte, la tasa de ataque secundario fue del 17% entre 753 contactos de casos índice, con una variación del 12% cuando el caso índice presentaba una carga viral inferior a 1×10^6 copias/mL hasta el 24% cuando el caso índice tenía una carga viral de 1×10^{10} copias/mL o superior (en hisopos nasofaríngeos). Las cargas virales más elevadas en los hisopos de los contactos asintomáticos se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad sintomática, y estos contactos presentaron períodos de incubación más breves que los que presentaban una carga viral más baja.

Eliminación viral

La duración media de la eliminación viral fue de 17 días en las vías respiratorias altas, 14.6 días en las bajas, 17.2 días en las heces y 16.6 días en las muestras de suero. La duración máxima de la eliminación viral fue de 83 días en las vías respiratorias altas, 59 días en las bajas, 126 días en las heces y 60 días en las muestras de suero. Sin embargo, no se detectó ningún virus vivo más allá del día 9 de los síntomas,

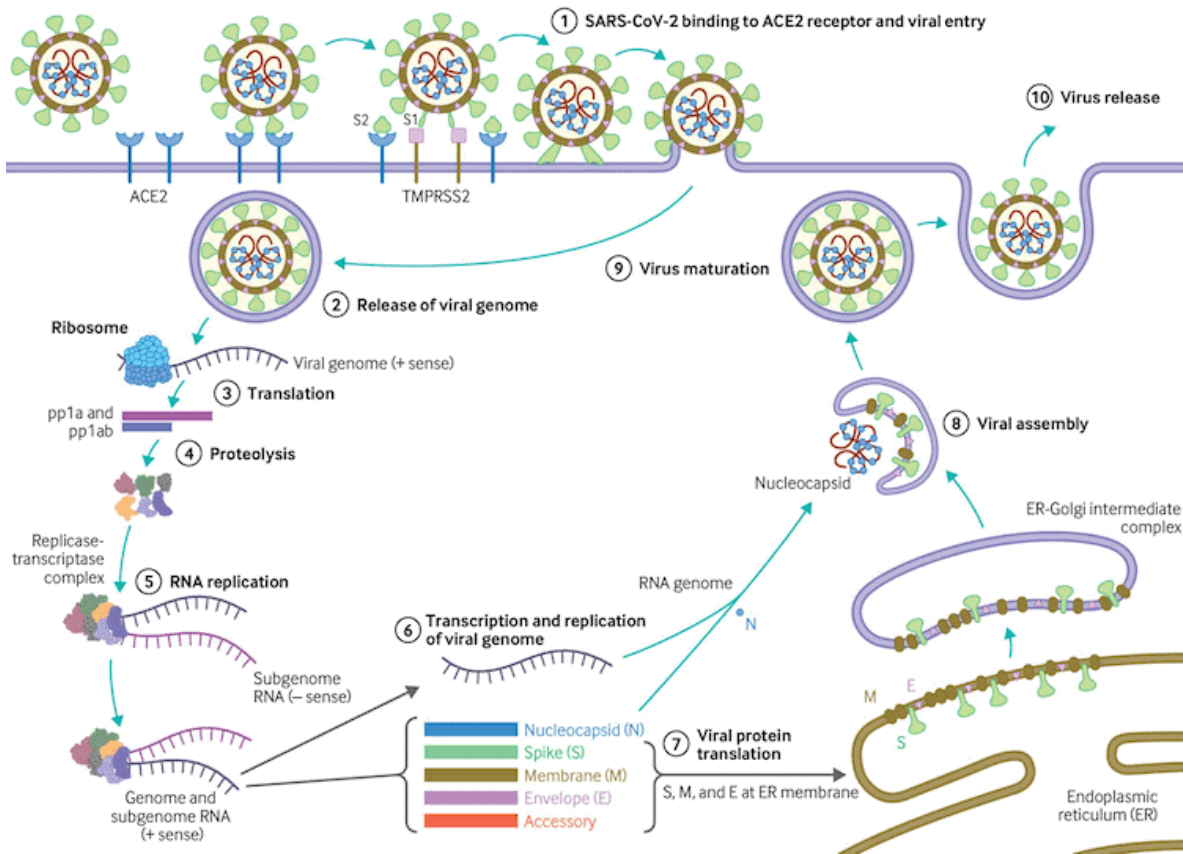
CAPÍTULO I: EPIDEMIOLOGÍA Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CORONAVIRUS (COVID-19)

a pesar de la persistencia de una alta carga viral. La duración de la eliminación viral fue mayor en los pacientes sintomáticos que en los asintomáticos, y en los pacientes con enfermedades graves que en los que no lo son.

El período de infecciosidad es mucho más corto que la duración de la eliminación viral detectable. No se ha aislado ningún virus viable en pacientes con enfermedad leve o moderada después de 10 días de síntomas, o después de 20 días en aquellos con enfermedad grave o crítica, a pesar de la continua eliminación del virus. Los datos sobre la dinámica de la eliminación viral en personas con infección asintomática persistente son inconsistentes. No hay evidencias convincentes de que la duración de la excreción del virus se correlacione con la duración de la infecciosidad.

Entre los factores asociados con la excreción prolongada del virus figuran el sexo masculino, la edad avanzada, la hipertensión comórbida, el retraso en el ingreso en el hospital tras el inicio de los síntomas o la enfermedad grave en el momento del ingreso, y el uso de ventilación mecánica invasiva o de corticoesteroides. Los pacientes inmunocomprometidos pueden eliminar durante al menos 2 meses.

Figura 2. Ciclo de multiplicación celular del SARSCoV2



Bestpractice BMJ. 2020;371:m3862. Ciclo de multiplicación celular del SARSCoV2. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000201/aetiology>

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO II

COVID-19: DESAFIOS
EN MEDICINA INTERNA

AUTOR

MD. Fernanda Vanessa
Alcívar Macías

COVID-19

La medicina interna es la especialidad médica que se dedica a la atención integral del adulto enfermo. Básicamente su labor es hospitalaria y su trabajo se extiende a la práctica de todas las áreas clínicas de un centro. De esta forma se atiende a un gran número de pacientes de elevada complejidad y también se hacen actividades asistenciales muy diversas que incrementan el valor de la atención de otros equipos intra y extrahospitalarios. En los próximos años los servicios de medicina interna asumirán una mayor carga de trabajo en todos los ámbitos de su actividad asistencial. Se centrará fundamentalmente en las áreas de diagnóstico-tratamiento y manejo de los pacientes más complejos. Y no será exclusivamente en las áreas tradicionales sino también en todos los ámbitos intra y extrahospitalarios. El incremento paralelo de la actividad asistencial y de su complejidad clínica es un reto enorme. Enfrentarlo obliga a los internistas a disponer de los conocimientos y habilidades para la atención integral del paciente, disponer de una estructura de atención adecuada y observar exigentes niveles de calidad.

El COVID-19 fue la enfermedad más importante en el inicio de 2020, por ello, cada sector especializado en la salud debe atender el problema. La Medicina Interna tiene un papel importante en la atención hospitalaria. Tanto la gran presión asistencial que esta pandemia ha supuesto para los hospitales como la heterogénea forma de manifestación de la enfermedad han puesto en evidencia el papel fundamental de la especialidad para el sistema sanitario nacional y han situado a la Medicina Interna como la primera línea en la lucha contra esta pandemia. Esta situación no es nueva para la Medicina Interna porque por su visión integral y sólida formación de sus especialistas le han permitido adaptarse y dar respuesta a los diferentes desafíos y crisis que se han sucedido en los últimos años. En este sentido, cabe recordar el papel de la Medicina Interna para afrontar en su momento la epidemia del SIDA, una de las grandes pandemias del siglo XX que producía la muerte de 80% de los afectados antes de que dispusiéramos de tratamientos efectivos, pero que se calcula que afecta actualmente a

cerca de 40 millones de personas en todo el mundo. Sin embargo, hay que reconocer que mientras que en la epidemia de la infección por el VIH estuvimos solos, en la crisis de SARS-CoV-2 no lo hemos estado, destaca el papel de los médicos de atención primaria, urgencias, neumología, cuidados intensivos, entre otros, amén del papel fundamental de la enfermería y otros estamentos sanitarios. Dentro de este nivel de atención, al tener un paciente que cumpla con la definición operacional de un caso sospechoso, su atención integral, entre ellos el tratamiento, debe proporcionarse en hospitales designados que cuenten con medidas de aislamiento y protección efectivas, donde pueda limitarse al máximo el riesgo de contagio.

Los especialistas en Medicina Interna están vertebrando la atención al paciente hospitalizado no crítico por COVID-19. Alrededor del 80% de estos pacientes están siendo tratados por internistas, que ofrecen una respuesta integral y coordinada a cada caso, colaborando conjuntamente, y codo con codo, con otras especialidades y también con el resto de niveles asistenciales para combatir conjuntamente la emergencia de salud pública a causa del SARS-CoV-2.

La visión polivalente y global que define a los internistas está siendo determinante y acredita a estos especialistas como los profesionales médicos que están en primera línea frente al COVID-19, ofreciendo una respuesta transversal e integral a la patología, inicialmente desde un enfoque virológico y ahora, más recientemente, también desde la óptica inmunológica y multisistémica.

Además, esta visión global con la que los internistas desarrollan su labor asistencial, es también una característica clave que define su utilidad como especialistas directamente involucrados en la conformación de equipos multidisciplinarios y en la necesaria reorganización funcional de los hospitales para hacer frente a este desafío de salud pública.

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO III

COVID-19: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICOS

AUTOR

MD. José Aníbal Sánchez Saltos

COVID-19 demuestra una amplia variabilidad en los síntomas, en la presentación inicial de los casos y en la severidad de la patología. Se ha descrito que 80% de los infectados presentan enfermedad leve, 14% severa y 5% se presentan con un cuadro crítico.

La mayoría de los reportes iniciales incluían a los pacientes con enfermedades severas, por lo que los síntomas clásicos suelen ser los que están presentes en infecciones más avanzadas, mientras que la enfermedad leve es probable que tenga una presentación atípica y con síntomas aislados. Se han descrito múltiples síntomas asociados a SARS CoV-2, siendo fiebre, tos, disgeusia/hiposmia, disnea y fatiga los síntomas más frecuentes.

Signos y síntomas

COVID-19 es un síndrome clínico con espectro amplio de severidad, que varía desde síntomas sutiles hasta una neumonía severa, shock séptico o enfermedad sistémica inflamatoria. La OMS sin embargo la clasifica en 5 categorías:

- Leve: pacientes con una infección respiratoria superior sin complicaciones asociadas. Además, pueden presentar síntomas inespecíficos aislados como fiebre, malestar general, debilidad, coriza, odinofagia o incluso diarrea.
- Neumonía: pacientes con neumonía sin necesidad de oxígeno suplementario ni otros criterios de severidad.
- Neumonía severa: pacientes que asocian frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, edema pulmonar lesional o saturación de oxígeno menor a 93% sin oxígeno suplementario.
- Shock Séptico
- Síndrome de distrés respiratorio agudo. La mayoría de los reportes iniciales incluían a los pacientes con enfermedades severas, por lo que los síntomas clásicos suelen ser los que están presentes en infecciones más avanzadas, mientras que la enfermedad leve es probable que tenga una presentación atípica y con síntomas aislados.

COVID-19

.....

Fiebre

Este es el síntoma pivote de la mayoría de las definiciones de caso, ya que está presente en 83-98% de los pacientes, sin embargo, hasta un 17% de los pacientes pueden cursar afebriles. Además, según lo descrito en las distintas series de casos, solo el 45-50% presenta fiebre al inicio del cuadro clínico y en estos estudios suele excluirse los casos leves por lo cual podría ser un porcentaje aún menor.

Tabla 1. Síntomas más frecuentes en los pacientes con infección por SARS CoV-2

SINTOMA	PREVALENCIA
Fiebre	77-98%
Tos	57-82%
Anosmia/disgeusia	33-86%
Fatiga	29-69%
Disnea	18-56%
Síntomas Gastrointestinales	11-50%
Mialgias	11-44%
Conjuntivitis	30%
Odinofagia	5-17%
Cefalea	6-14%
Rinorea o Coriza	4-5%
Manifestaciones Cutaneas	Variable

Madrigal Rojas, José Pablo. Et al. 2020. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. Disponible en: <http://revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view-File/287/264>

Tos

Hasta en el 82% de los casos reportan tos, la cual suele ser seca, pero hasta en un tercio puede ser productiva. En el caso de los pacientes que no se presentan con este síntoma se debe ser más acucioso para establecer la sospecha clínica y realizar el diagnóstico, ya que se sale del cuadro usual de infecciones respiratorias.

Disgeusia y/o anosmia/hiposmia.

Se debe prestar atención a estos 2 síntomas cuando son súbitos, sin etiología clara y sin rinorrea asociada. En COVID-19 son hallazgos que se presentan en todo el rango de severidad y puede estar presente alguno de los dos desde un 33% hasta casi 88% de los pacientes. Se describe que un 11-20% de los pacientes los presentan previo al ingreso hospitalario y solo un 25% han recuperado el olfato y el gusto dos semanas después de la recuperación de la enfermedad. Estas manifestaciones son más frecuentes en hombres y menores de 65 años. Se ha demostrado invasión transneuronal del virus a través del bulbo olfatorio en ratones, donde las células epiteliales de la mucosa oral expresan receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y se ha documentado inflamación bilateral de las hendiduras olfatorias en pacientes con Covid19. A pesar de no estar presentes en el 100% de los casos, son síntomas muy particulares y pueden surgir en estadios tempranos de la enfermedad, por lo que deben despertar una alta sospecha clínica y se deben tamizar y aislar inmediatamente aquellos pacientes que los presenten.

Síntomas Gastrointestinales

Se han descrito síntomas gastrointestinales hasta en el 50% de los pacientes en el transcurso de la enfermedad, incluso 1-2 días previos al inicio de síntomas respiratorios y/o fiebre. Los síntomas son diversos e inespecíficos, pero los más frecuentes son: náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal.

Manifestaciones cutáneas

La frecuencia y el compromiso dermatológico son variados e inespecíficos, se ha descrito con mayor frecuencia: vesículas, urticaria, petequias, brotes morbiliformes o maculopapulares, así como isquemia/necrosis distal en pacientes con manifestaciones trombóticas.

COVID-19

Hipoxemia Silente

Algunos pacientes, particularmente adultos mayores, pueden presentar hipoxemia y fallo respiratorio en ausencia de disnea. Esta manifestación, fácil de tamizar puede elevar el índice de sospecha de COVID-19

Complicaciones trombóticas.

La inflamación excesiva, la hipoxia, la inmovilización de los pacientes y la coagulación intravascular diseminada predisponen a trombosis arterial y venosa. Es infrecuente en pacientes con enfermedad leve-moderada; sin embargo, en los casos críticos puede estar presente hasta en 31% de los pacientes. El tromboembolismo pulmonar es la más frecuente y puede ser hasta el 80% de estas complicaciones.

Laboratorios y Gabinete

Al igual que la clínica, los hallazgos en los laboratorios son variables en el tiempo y es frecuente presentar alteraciones transitorias de algunos de estos marcadores y que varíen durante la evolución de la enfermedad, por lo cual se sugiere el uso combinado y seriado de marcadores, para reforzar la sospecha diagnóstica. Es infrecuente la co-infección o sobreinfección bacteriana temprana, a diferencia de otros virus como influenza; por lo cual la procalcitonina puede ayudar como marcador negativo (para descartar COVID-19) en el abordaje diagnóstico de estos pacientes. Esta no sería de utilidad en pacientes críticos, donde puede elevarse hasta en 17% de estos casos y más bien es un factor pronóstico

Tabla 2. Hallazgos usuales en los laboratorios de los pacientes con COVID-19 para el diagnóstico

LABORATORIO	VALOR DE REFERENCIA	PORCENTAJE
Proteína C Reactiva	>0.5 mg/dL	86%
VES	>15 mm/h	85%
Linfocitos	<1000 mm ³	35-83%
DHL	>250 U/L	21-76%
Ferritina	>275 ng/mL	63%
Interleukina 6	>7 pg/ml	52%

CAPÍTULO III: COVID-19: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICOS

AST	>40 U/L	22-38%
Dimero D	>1500 ng/dL	36%
Procalcitonina	>5 ng/mL	6%

Madrigal Rojas, José Pablo. Et al. 2020. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. Disponible en: <http://revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view-File/287/264>

Manifestaciones Radiológicas

Los hallazgos radiológicos son elementales en estos casos, ya que complementan los casos donde la sospecha diagnóstica clínica es alta, pero la RT-PCR no es concluyente o es negativa inicialmente. Se han reportado distintas series de casos con hallazgos radiológicos iniciales positivos y RT-PCR inicial negativa, pero subsecuentes positivas. Ante esto se deben considerar como los principales hallazgos pulmonares.

Radiografía

Se presenta clásicamente como infiltrados bilaterales subpleurales en 75% de los casos, sin embargo, una cuarta parte tendrán compromiso unilateral únicamente.

Tomografía axial computarizada

Se observan consolidaciones o áreas de vidrio esmerilado bilateral. También con predominio subpleural y con engrosamiento pleural asociado, esto último principalmente en adultos mayores. Los cambios en TAC pueden preceder a la positividad de la RT-PCR y también puede ser predictor de severidad, principalmente cercano al día 10 de sintomatología.

La necesidad de realizar una TAC implica un alto riesgo de transmisión nosocomial, por lo que se debe considerar solo si es realmente necesario y si no hay algún otro estudio que pueda sustituirlo.

COVID-19

.....

Ultrasonido

Ha mostrado una sensibilidad similar a la de TAC, para detectar engrosamiento pleural, consolidaciones subpleurales y vidrio esmerilado. Esto con los beneficios de disminuir la exposición del personal hospitalario, la posibilidad de realizarlo al pie del paciente y su potencial para dar seguimiento diario. Esta descrito que con esta metodología los hallazgos presentan mayor severidad cercano al décimo día de inicio de síntomas.

Definición de caso y Tamizaje de pacientes

Un punto fundamental en esta enfermedad es identificar precozmente a los pacientes sospechosos para tamizar, aislar e iniciar tratamiento temprano. La definición de caso nacional se centra en los hallazgos típicos y es similar la planteada por la OMS. Sin embargo, se siguen describiendo pacientes que no cumplen la definición de caso y que si no se diagnostican tempranamente pueden generar más casos comunitarios o un brote nosocomial. Se debe considerar que muchos de los hallazgos principales hallazgos probablemente no estén presentes en el momento de la valoración inicial. Tomando en cuenta lo revisado en la literatura, se plantean dos escenarios que se pueden considerar para tamizar pacientes. En primer lugar, se considerarán los pacientes que cumplen la definición de caso establecida por el Ministerio de salud, según el lineamiento actual. En segundo lugar, se recomiendan condiciones específicas, que, en caso de no haber una explicación, se podría considerar tamizar. Tamizaje según la definición de caso del ministerio de salud. En estos pacientes se seguirá la definición de caso del Ministerio de salud que esté en el lineamiento vigente, con algunas consideraciones importantes. De momento se considera:

1. Paciente con Infección respiratoria aguda, y que tenga uno:
 - No tener otra etiología que explique el cuadro
 - Viaje fuera del país los 14 días previos al inicio de síntomas
 - Haber iniciado el cuadro en los 14 días posteriores de haber estado en contacto cercano con alguna persona con historial

CAPÍTULO III: COVID-19: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICOS

de viaje fuera del país en los últimos 14 días de haber ocurrido ese contacto.

2. Paciente mayor de 15 años con infección respiratoria aguda grave.
3. Una persona con anosmia o disgeusia, sin otra etiología que explique la presentación clínica.
4. Paciente con cualquier tipo de enfermedad respiratoria aguda, que en los 14 días previos tuvo contacto físico cercano con un caso confirmado, probable o sospechoso por COVID-19.

Otros pacientes que se podrían beneficiar de tamizar por COVID-19.

Existe un grupo de pacientes que no se podrán captar por la definición de caso del Ministerio de Salud, como son aquellos con “síntomas no respiratorios” y los que presentan poca sintomatología, pero tienen un nexo epidemiológico fuerte o los pacientes hospitalizados. Estos últimos son un reto, ya que las neumonías bacterianas nosocomiales y las insuficiencias cardíacas se presentan a diario con sintomatología similar a la esperable por COVID-19, siendo fundamental el juicio clínico para poder definir su manejo. A manera de guía se sugiere considerar los siguientes escenarios, no obstante, debe imperar siempre el criterio clínico y tomar en cuenta el contexto y exposición del paciente en el centro hospitalario:

1. Pacientes con síntomas “no respiratorios”, con síntomas descritos de COVID-19 y sin otra etiología.
 - Pacientes con fiebre y diarrea no disenteriforme concomitante (ambos) sin etiología identificada. Se considera “sin etiología” si se ha descartado la patología más frecuente mediante panel de enteropatógenos en pacientes comunitarios o con menos de 2 días de hospitalización y *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados de más de 48 h de hospitalización.
 - De manera rutinaria, fuera de pandemia, se recomienda panel de enteropatógenos solo en pacientes con fiebre, inmunosupresos, diarrea de más de 14 días o paciente inestable

COVID-19

en quien se considerará inicio de antibióticos empíricos y sospecha de fiebre entérica.

2. Pacientes con fiebre y brote cutáneo sin tener una etiología que explique el cuadro.
3. Se sugiere que sea valorado por dermatología para orientación diagnóstica.
4. Pacientes que reconsultan por persistencia o deterioro de síntomas respiratorios o que por su trabajo tienen un contexto epidemiológico importante (ej. Personal de salud y fuerza pública).
5. Cuadros de Neumonía bilateral con linfopenia ($<1000/\text{mm}^3$)
 - Se ha descartado infección bacteriana
 - Sin explicación de la linfopenia (ej. Farmacológico, VIH-3C, etc)
 - Refuerzan la sospecha de COVID-19 si tiene aumento en DHL, ferritina y/o dímero D sin otra explicación.
6. Síndrome hemofagocítico
7. Hipoxemia silente

Consideraciones para repetir una muestra por COVID-19.

Es recomendable ser precavido con la interpretación de los resultados de RT-PCR y serologías por SARS CoV-2, ya que son estudios nuevos y que no se han validado de manera exhaustiva y además no se cuenta con suficiente experiencia con estas pruebas.

Se han descrito múltiples casos de falsos negativos y la razón suele ser multifactorial. Principalmente se atribuye a pruebas con menor cantidad de genes detectados; síntomas leves o iniciando la enfermedad; muestras de vía respiratoria superior; desnaturalización o inactivación por los insumos utilizados o problemas o retraso en el transporte o procesamiento de la muestra.

No existe una recomendación clara sobre a cuáles pacientes se les debe repetir la prueba molecular o realizar un estudio serológico complementario cuando esté disponible, sin embargo, tomando en cuen-

CAPÍTULO III: COVID-19: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICOS

ta la evidencia de reportes de casos y recomendaciones de OMS se debe considerar:

1. Personal cuyas funciones sean indispensables o que estén altamente expuestos al público. No hay estudios robustos que respalden lo anterior, sin embargo, son pacientes que en caso de presentar un falso negativo la repercusión epidemiológica sería grave; como brotes nosocomiales o incapacidad de personal en puestos esenciales.
2. Pacientes que estén iniciando síntomas o que sean leves en el momento de tomar la muestra y si posterior a un abordaje diferencial exhaustivo persiste una alta sospecha de COVID-19. Una de las causas de falsos negativos descritos por Hao, et al, es que la carga viral en estos escenarios clínicos (leve o tempranamente) puede ser menor al punto de corte de estos estudios.
3. Una única muestra de hisopado faríngeo o nasal. La sensibilidad descrita en varios estudios es variable, sin embargo, sí concuerdan que el rendimiento de muestras de vía respiratoria superior puede ser menor al 70-80. De estas, los hisopados fueron los que tuvieron menor positividad (38-63%) y los esputos también fueron subóptimos (49-72%). Por lo tanto, si la situación lo amerita se debería considerar una nueva muestra cuando hay solo una muestra de estos sitios.
4. Pacientes con clínica sugestiva, nexo epidemiológico claro y estudios de imágenes compatibles con COVID-19, donde la PCR inicial fue negativa. Se han descrito varios reportes con estudios de imágenes sugestivos, con RT-PCR inicial negativa y que luego resultaron positivos en una 2da o 3era muestra.

Dadas las implicaciones epidemiológicas y clínicas de estos pacientes, se sugiere que en caso de alta sospecha clínica se repita la muestra. La segunda PCR puede captar un 20% más de casos.

Tomando en cuenta esto, se sugiere que se envíe una nueva para RT-PCR 3 días después de la prueba negativa, o eventualmente, cuando

COVID-19



se cuente con estudios serológicos, correlacionar con estos al menos una semana después del inicio de síntomas. (2)

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO IV

COMPLICACIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO ASOCIADAS AL COVID-19

AUTOR

MD. Mayra Alejandra Cedeño Mera

Pulmonares parenquimatosas

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) fue una epidemia viral respiratoria causada por el coronavirus SARS-CoV-1, la primera cepa identificada de la especie de coronavirus. El SARS tuvo una duración de la enfermedad de 1-2 semanas, y la mayoría de pacientes se recuperaron, pero hasta un tercio de los pacientes SARS desarrollaron severas complicaciones pulmonares, con lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio aguda (SDRA). 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. 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.

CAPÍTULO IV: COMPLICACIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO ASOCIADAS AL COVID-19

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. Cuando se induce SDRA por la infección viral SARSCoV2 (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.

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

COVID-19

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.

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. 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. Los mecanismos patogénicos de la fibrosis pulmonar asociada a la COVID-19 son aún desconocidos y hasta el momento no se han 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.

Pulmonares vasculares

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 virus³⁸. 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. La profilaxis anti-coagulante 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, habiéndose descrito un 11% a los 7 días, y un 23% a los 14 días. Por este motivo, tras varias semanas del inicio de la pandemia, la dosis de anticoagulación profiláctica se incrementó a dosis de intensidad intermedia (ej.: 0.5 mg/kg dos veces al día de enoxaparina), adaptando la dosis en función del riesgo trombotico teniendo en cuenta los niveles de DímeroD, 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.

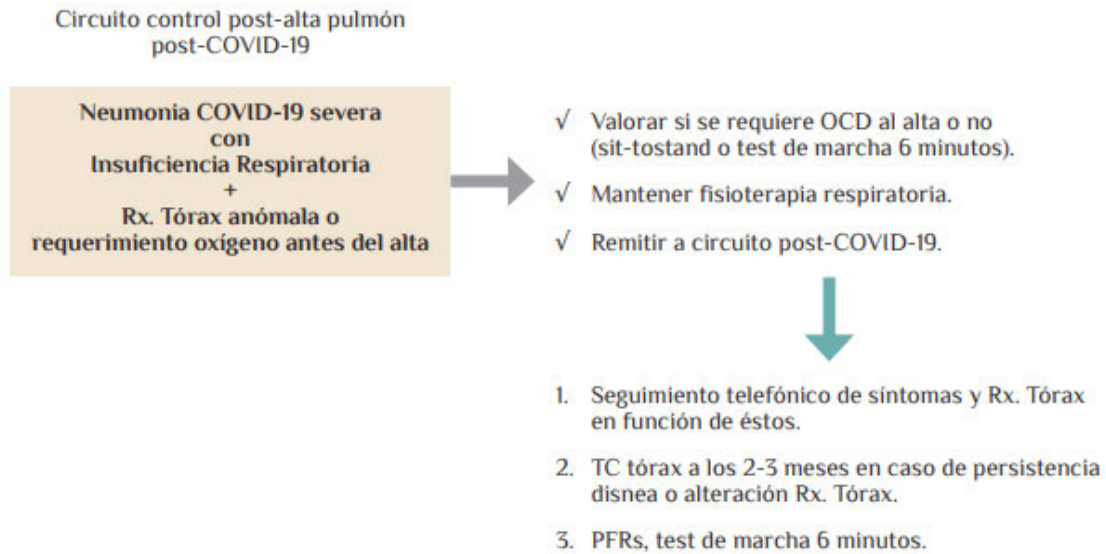
El tratamiento precoz de la trombosis venosa profunda y los eventos pulmonares son elementos claves para la supervivencia de estos pacientes. Es probable que algunos casos de muerte súbita intrahospitalaria puedan deberse a eventos tromboticos o tromboembolicos pulmonares masivos, por lo que específicamente la afectación pulmonar vascular asociada a la COVID-19 pueda estar infradiagnosticada. En los casos que superan un evento trombotico pulmonar, existen secuelas

COVID-19

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. 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, internacionales⁴⁰. El estudio de las similitudes y peculiaridades en la presentación y evolutivo 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. (3)

Figura 3. Propuesta de monitorización-seguimiento para pacientes post-COVID-19 que presentaron neumonía grave con insuficiencia respiratoria por SDRA o evento trombótico



Molina-Molina María. 2020. Propuesta de monitorización-seguimiento para pacientes post-COVID-19. Disponible en: <http://www.neumologiasalud.es/descargas/R13/R132-8.pdf>

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO V

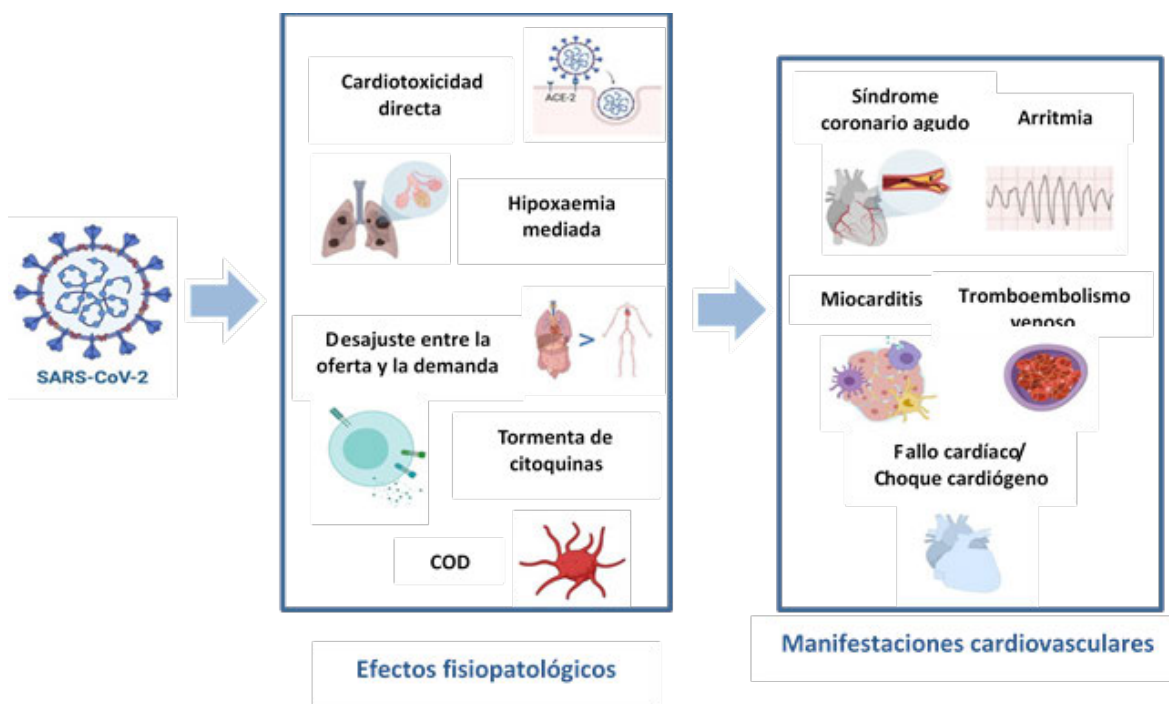
COMPLICACIONES DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR ASOCIADAS AL COVID-19

AUTOR

ESP. Silvia Beatriz Alarcón Barreiro
MD.

Las manifestaciones clínicas cardiovasculares de COVID-19 incluyen elevación de biomarcadores cardíacos (etiología isquémica o no isquémica), arritmia cardíaca, tromboembolismo arterial y venoso (TEV) y choque y paro cardiogénico. Los posibles mecanismos y manifestaciones cardiovasculares se muestran en la figura 4.

Figura 4. Posibles Mecanismos de Lesión Cardiovascular por COVID-19



Tomado de: Kang Y, Chen T, Mui D, *et al* Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart* 2020; **106:1132-1141**.

1. Lesión miocárdica y miocarditis

Las enfermedades virales previas, incluido el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), se han asociado con lesiones miocárdicas y miocarditis con elevación de troponina, que se cree que se deben a un aumento del estrés cardíaco, hipoxia o lesión miocárdica directa. (4)

COVID-19

.....

Uno de los primeros informes de lesión miocárdica asociada con el SARS-CoV-2 fue un estudio de 41 pacientes diagnosticados con COVID-19 en Wuhan, en el que 5 pacientes (12%) tenían una troponina I de alta sensibilidad por encima del umbral de 28 pg/ml.

La lesión miocárdica puede ocurrir en distintas fases de la COVID-19 (p. ej., fases viral, pulmonar, inflamatoria y de recuperación), incluso tardíamente tras el inicio de los síntomas². Aún no se han dilucidado por completo los mecanismos de la afección cardiovascular por SARS-CoV-2, y es probable que sean multifactoriales. Se han identificado partículas virales del SARS-CoV-2 en el tejido cardiaco mediante pruebas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, que han proporcionado evidencia de que podría producirse cardiotoxicidad directa. Además, se ha visto que el SARS-CoV-2 establece un dominio de unión al receptor con la enzima de conversión de la angiotensina 2 (ECA2) antes de introducirse en la célula huésped mediante endocitosis.¹

Estudios posteriores han encontrado que la lesión miocárdica con un nivel elevado de troponina puede ocurrir en 7 a 17% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 y 22 a 31% de los ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (4).

La miocarditis también se ha identificado con altas cargas virales e infiltrados mononucleares identificados en la autopsia de algunos pacientes con COVID-19. De hecho, un estudio sugirió que hasta el 7% de las muertes relacionadas con COVID-19 se debieron a miocarditis. (4)

La miocarditis aguda se presenta en un rango variable de gravedad clínica y es un desafío diagnóstico significativo en la era COVID-19. Los pacientes con COVID-19 pueden presentar dolor torácico, disnea, disritmia y disfunción ventricular izquierda aguda.

¹ Meylin Caballeros Lam^a, Ana de la Fuente Villena^b, Caracterización de la miocarditis por COVID-19 mediante resonancia magnética cardiaca. Revista Española de cardiología .Vol 73 , Octubre 2020.

Diagnóstico:

El electrocardiograma (ECG) puede demostrar una variedad de hallazgos, en algunos casos imitando el síndrome coronario agudo (SCA). Las anormalidades del ECG resultan de la inflamación del miocardio e incluyen anormalidades inespecíficas de la onda T del segmento ST, inversión de la onda T y desviaciones del segmento PR y del segmento ST (depresión y elevación).

La evaluación ecocardiográfica es más probable que demuestre una anormalidad en el movimiento de la pared focal con SCA activo y significativo, mientras que las formas graves de miocarditis relacionada con COVID-19 no mostrarán defectos de movimiento de la pared ni disfunción global del movimiento de la pared.

El ECG y las anomalías ecocardiográficas en el contexto de COVID-19 son marcadores de gravedad de la enfermedad y se correlacionan con peores resultados. Además, las elevaciones de troponina en pacientes con infección por COVID-19 se han asociado directamente con un mayor riesgo de resultados adversos en aquellos pacientes con infección grave, incluida la mortalidad.

2. Infarto agudo de miocardio

Un estudio de 2018 encontró que la influenza y otras enfermedades virales se asociaron con un mayor riesgo de IAM dentro de los primeros 7 días del diagnóstico de la enfermedad. Otro estudio de pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad encontró un mayor riesgo de ECV activa que permaneció presente durante varios años después de la hospitalización. Debido a la extensa inflamación e hipercoagulabilidad, el riesgo de IAM probablemente está presente en pacientes con COVID-19.

El tratamiento del IAM es controvertido en pacientes con COVID-19. En pacientes diagnosticados con un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) y COVID-19, el *American College of Car-*

COVID-19

.....

diology (ACC) afirma que si bien la fibrinólisis puede considerarse en aquellos con “IAM/ST de bajo riesgo”, definido por IAM/ST inferior sin compromiso ventricular derecho o IAM lateral sin compromiso hemodinámico, la intervención coronaria percutánea (ICP) se realiza con mayor frecuencia en la mayoría de las instituciones y sigue siendo el tratamiento de elección.

Para la sospecha de COVID-19 en el contexto de infarto sin elevación del segmento ST (IAMSEST), se recomiendan pruebas de diagnóstico antes del cateterismo; el ACC señala que, en pacientes seleccionados adecuadamente con COVID-19 confirmado, la terapia conservadora puede ser suficiente. Los pacientes que son hemodinámicamente inestables en el contexto de IAMSEST deben ser tratados de manera similar a aquellos con IAMEST.

3. Insuficiencia cardíaca aguda y miocardiopatía

La insuficiencia cardíaca aguda puede ser la principal manifestación de presentación de la infección por COVID-19. Un estudio encontró que la insuficiencia cardíaca aguda puede estar presente en el 23% de los pacientes en su presentación inicial para COVID-19, con cardiomiopatía en el 33% de los pacientes. (4)

Otro estudio encontró que la insuficiencia cardíaca estaba presente en el 24% de los pacientes y se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. Entre las personas con insuficiencia cardíaca, casi la mitad no tenía antecedentes conocidos de hipertensión o ECV. (4)

Es importante ser consciente de esta posible disfunción cardíaca cuando se administran líquidos intravenosos y evitar el reemplazo excesivo de líquidos. Es importante destacar que la insuficiencia cardíaca derecha también puede presentarse, particularmente entre aquellos con SDRA y lesión pulmonar aguda.

4. Arritmias

Las palpitaciones pueden ser un síntoma de presentación en más del 7% de los pacientes con COVID-19. Se ha encontrado una variedad de arritmias en pacientes con infección por COVID-19. Con mayor frecuencia, se observa taquicardia sinusal en estos pacientes, como resultado de múltiples causas simultáneas en la fase aguda de la enfermedad (hipoperfusión, fiebre, hipoxia, ansiedad, etc.).

Un estudio encontró que las arritmias estaban presentes en el 17% de los pacientes hospitalizados y en el 44% de los pacientes de UCI con COVID-19. Las arritmias pueden ocurrir en el contexto de una enfermedad viral debido a la hipoxia, el estrés inflamatorio y el metabolismo anormal.

Si las arritmias se asocian con una elevación de la troponina sérica, el médico debe considerar la lesión miocárdica, la miocarditis aguda y el SCA en el diagnóstico diferencial.

5. Tromboembolismo venoso

Los pacientes con COVID-19 también tienen un mayor riesgo de TEV. La inflamación sistémica, un estado de coagulación anormal, la disfunción multiorgánica y la enfermedad crítica son factores que contribuyen al aumento del riesgo de TEV. Los estudios sugieren anomalías significativas en la vía de coagulación en pacientes con COVID-19, incluido el dímero D elevado.

Un estudio de 25 pacientes con neumonía por COVID-19 encontró que el dímero D elevado estaba presente en todos los pacientes, con 10 pacientes con embolia pulmonar (EP) diagnosticada con angiografía pulmonar por tomografía computada. Los pacientes con EP confirmada demostraron un nivel medio de dímero D de 11.07 microgramos/ml.

Un estudio sugiere que la anticoagulación, principalmente con heparina de bajo peso molecular, puede estar asociada con una mortalidad

COVID-19

.....

reducida en infecciones graves por COVID-19 o aquellas con dímero D mayor de seis veces el límite superior de la normalidad.

Interacciones medicamentosas

Muchos de los medicamentos recientemente estudiados interactúan ampliamente con otros medicamentos cardiovasculares, incluidos los antihipertensivos, antiarrítmicos, anticoagulantes, antiplaquetarios y estatinas.

El lopinavir / ritonavir puede causar prolongación de QT y PR, particularmente en aquellos con prolongación basal de QT o en aquellos que toman medicamentos que pueden causar prolongación de QT. Estos medicamentos también pueden afectar la acción de los medicamentos anticoagulantes, los agentes antiplaquetarios y las estatinas.

La cloroquina y la hidroxicloroquina afectan el pH intracelular, lo que puede provocar anomalías electrolíticas, cardiotoxicidad e intervalos QT prolongados; también pueden interactuar con agentes antiarrítmicos.

La metilprednisolona puede causar alteraciones electrolíticas, retención de líquidos e hipertensión. (5)

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO VI

COMPLICACIONES NEUROLOGICAS ASOCIADAS AL COVID-19

AUTOR

ESP. Silvia Beatriz Alarcón Barreiro
MD.

COVID-19

|||||

La incidencia de las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2 se desconoce. Los pacientes con COVID-19 grave tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas neurológicos que los que tienen formas leves. Estudios de necropsia han mostrado la presencia de edema cerebral y degeneración neuronal en pacientes fallecidos con COVID-19.

Síntomas neurológicos inespecíficos y posiblemente de carácter sistémico

Cefalea, mialgias, mareo y fatiga son los síntomas inespecíficos más frecuentemente descritos. En un estudio retrospectivo de 214 pacientes ingresados con COVID-19 en un hospital de Wuhan, el 36,4% presentó algún tipo de manifestación neurológica, que fue categorizada como afectación del SNC (24,8%), periférico (10,7%) y musculoesquelético (10,7%). Los síntomas neurológicos más comunes fueron mareo (36 casos), cefalea (28 casos), hipogeusia (12 casos) e hiposmia (5 casos). Los síntomas neurológicos fueron más frecuentes en pacientes graves de COVID-19 (45,5% frente a 30%).

Cefalea

La cefalea es el síntoma más común en personas afectas de COVID-19 en China. En la serie de Guan et al de más de 1.000 enfermos de COVID-19, el 13,6% relataba cefalea (el 15% en las formas graves). La intensidad de la cefalea se describe como leve, aun cuando los detalles clínicos son incompletos. En estos estudios no se menciona si los pacientes tenían historia previa de cefalea primaria (migraña) o signos meníngeos. En la serie de Guan et al, el 15% de los pacientes relataba mialgias, un 13,7% presentaba niveles elevados de creatincinasa (el 19% en los casos graves), y se citan dos casos de rabdomiólisis (0,2%) en pacientes con COVID-19 no grave. También se ha descrito rabdomiólisis, aumento de la creatincinasa y fallo múltiple de órganos como complicación tardía de la COVID-19.

Trastornos del olfato y del gusto

La anosmia y, secundariamente, los trastornos del gusto parecen ser muy prevalentes en personas con COVID-19, incluso en ausencia de síntomas nasales, y pueden aparecer de modo súbito. La prevalencia de disfunción olfativa y gustativa se ha analizado en un registro de casos de 12 hospitales europeos. Un total de 417 pacientes con COVID-19 leve a moderado completó el estudio. Los pacientes respondieron cuestionarios de alteración del gusto y olfato basados en la encuesta de examen nutricional y de la salud, y la versión corta del cuestionario de trastornos olfativos. Los síntomas más frecuentes relatados fueron tos, mialgia y pérdida de apetito. Un 85,6% y un 88% de los pacientes describieron trastornos del olfato y del gusto, respectivamente, y la disfunción olfativa fue el síntoma inicial en el 12%. El 18% de los pacientes no presentaba rinorrea ni obstrucción nasal, pero en este subgrupo el 80% tenía anosmia o hiposmia.

Encefalopatía

La encefalopatía es un síndrome de disfunción cerebral transitoria que se manifiesta como una afectación aguda o subaguda del nivel de consciencia. El riesgo de padecer un estado mental alterado asociado a la COVID-19 es mayor en personas de edad avanzada o con deterioro cognitivo previo, así como en las que presenten factores de riesgo vascular (hipertensión) y comorbilidades previas. Pacientes con daño neurológico previo y síntomas respiratorios agudos tienen un riesgo mayor de sufrir una encefalopatía como síntoma inicial de la COVID-19. Los pacientes con COVID-19 sufren hipoxia grave, que es un factor de riesgo de encefalopatía. En el estudio de Mao et al, el 15% de los pacientes con COVID-19 grave presentó alteración del nivel de conciencia, y tan sólo un 2,4% en las formas leves. La encefalopatía asociada a la COVID-19 puede deberse a causas tóxicas y metabólicas, y al efecto de la hipoxia o los fármacos. Otro mecanismo indirecto asociado es la presencia de crisis subclínicas. Se ha descrito un caso con COVID-19 que presentó un cuadro encefalopático, incapaz de seguir órdenes verbales. El electroencefalograma evidenció ondas lentas de

COVID-19

|||||

modo difuso en la región temporal bilateral. Los hallazgos patológicos son edema cerebral en ausencia de inflamación del líquido cefalorraquídeo. Se ha detectado edema cerebral en necropsias de pacientes fallecidos por COVID-19. El tratamiento es sintomático e incluye control de la fiebre, tratamiento de la hipoxia o el uso de medicación antiepiléptica.

Encefalitis

El SARS-COV-2 debería incluirse en el diagnóstico diferencial de encefalitis junto con otros virus neurótrofos, como la familia del herpes simple, el de la varicela zóster o el virus del Nilo occidental, entre otros. Los síntomas de encefalitis incluyen fiebre, cefalea, crisis epilépticas, trastornos conductuales y alteración del nivel de conciencia. Un diagnóstico precoz es determinante para asegurar la supervivencia, ya que estos síntomas pueden también suceder en pacientes con COVID-19 con neumonía e hipoxia grave. Se ha publicado un caso de encefalitis en una paciente de 56 años de Wuhan, que fue diagnosticada de COVID-19 en enero de 2020. La paciente fue ingresada en una unidad de cuidados intensivos y presentó disminución del nivel de conciencia, por lo que se realizó una TC cerebral, que fue normal. El diagnóstico de encefalitis se confirmó al aislarse el SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo mediante técnicas de secuenciación genómica.

Se ha descrito un segundo caso de meningoencefalitis en un varón japonés de 24 años con síntomas de COVID-19, que presentó crisis epilépticas generalizadas y disminución del nivel de conciencia. El ARN del SARS-CoV-2 no se detectó en la nasofaringe, pero sí en el líquido cefalorraquídeo mediante PCR-TR. El análisis del líquido cefalorraquídeo evidenció 12 células/ μ L (10 mononucleares y dos polimorfonucleares). En la resonancia de encéfalo se observaron áreas hiperintensas en el ventrículo lateral derecho, la región mesial del lóbulo temporal y el hipocampo. El paciente precisó ventilación mecánica invasiva debido a la neumonía y a las múltiples crisis generalizadas que presentó.

Encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica

Se ha publicado un caso de encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica en una paciente afecta de COVID-19 que presentaba síntomas de fiebre, tos y alteración del estado mental. El diagnóstico se realizó mediante detección de SARS-CoV-2 por PCR-TR en una muestra nasofaríngea. La TC cerebral detectó un área hipodensa simétrica y bilateral en el núcleo talámico medial. La resonancia mostró lesiones hemorrágicas que realzaban tras la administración de contraste, de disposición multifocal y simétrica, en forma anular en ambos tálamos, la ínsula y la región medial de los lóbulos temporales. La encefalopatía necrotizante aguda, aun cuando es relativamente rara, es una complicación descrita en algunas infecciones víricas, incluyendo el virus de la gripe. Los autores postulan que su patogénesis guardaría relación con el síndrome de la tormenta de citocinas que se ha descrito por la COVID-19.

Síndrome de Guillain-Barré

Se ha descrito un caso de SGB asociado con la infección por SARS-CoV-2 en una paciente de 62 años que presentó debilidad motora en las extremidades inferiores, y síntomas clínicos de COVID-19 con fiebre y tos seca una semana después. El estudio del líquido cefalorraquídeo evidenció aumento de proteínas (124 mg/dL) y ausencia de células. El examen neurofisiológico reveló un aumento de las latencias distales y ausencia de ondas F, lo que apunta a una forma de SGB desmielinizante. Los autores sugieren que la paciente estaba infectada por SARS-CoV-2 al inicio de los síntomas del SGB, ya que tenía linfopenia y trombocitopenia. Sin embargo, no puede excluirse que la paciente haya presentado por coincidencia síntomas de COVID-19 y SGB.

Complicaciones cerebrovasculares

Los pacientes ancianos con factores de riesgo vascular parecen tener un riesgo mayor de presentar complicaciones cerebrovasculares cuando desarrollan COVID-19 que las personas más jóvenes sin comorbilidades. En un estudio retrospectivo de 221 pacientes con COVID-19

COVID-19

de Wuhan, 11 (5%) presentaron ictus isquémico; uno (0,5%), trombosis cerebral de los senos venosos; y uno (0,5%), una hemorragia cerebral. Los factores de riesgo de sufrir un ictus fueron: edad avanzada (edad media: 71,6 años), padecer COVID-19 grave, tener una historia previa de hipertensión, diabetes o enfermedad cerebrovascular, o tener una respuesta inflamatoria y procoagulante marcada (aumento de la proteína C reactiva y el dímero D, respectivamente). La mortalidad fue del 38%. En la serie de Mao et al se describen cinco pacientes con ictus (un 80% isquémicos), que tenían formas graves de COVID-19, con aumento de los niveles del dímero D, trombocitopenia y afectación múltiple de órganos. En cuanto a la fisiopatogénesis, es conocido que el SARS-CoV-2 se liga a los receptores de la ECA2 en las células del endotelio, lo que puede provocar un aumento de la presión arterial. El incremento de la presión arterial, junto con la presencia de trombocitopenia y trastornos de la coagulación, es un factor que puede contribuir al aumento del riesgo de ictus tanto isquémico como hemorrágico en pacientes con COVID-19. El síndrome de tormenta de citocinas puede ser otro factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular.

Mecanismos patogénicos inciertos

Diversos mecanismos patogénicos se han propuesto para explicar las complicaciones neurológicas de la COVID-19.

Rutas de propagación: diseminación hematológica frente a transferencia transináptica

La invasión directa del SNC, por vía hematológica o por vía linfática, y la diseminación retrógrada desde las terminales nerviosas periféricas son teóricamente posibles y podrían suceder tanto en la fase de inicio como en la tardía de la COVID-19. Actualmente se desconoce la ruta exacta por la que el SARS-CoV-2 podría penetrar en el SNC. Los coronavirus pueden causar disrupción del epitelio nasal, y, en ciertas circunstancias que todavía no se comprenden bien, podrían atravesar la barrera epitelial y alcanzar la corriente sanguínea o el sistema linfático y propagarse a otros tejidos, incluyendo el SNC.

CAPÍTULO VI: COMPLICACIONES NEUROLOGICAS ASOCIADAS AL COVID-19

La ruta transináptica retrógrada desde las terminaciones nerviosas periféricas es biológicamente plausible. Aunque el bulbo olfatorio es bastante eficiente para controlar la invasión viral, algunos coronavirus parecen ser capaces de penetrar en el SNC a través de la lámina cribiforme del etmoides. La transferencia transináptica está bien documentada para el coronavirus de la encefalomiелitis hemaglutinante porcina y el virus de la bronquitis aviar.

Li et al sugieren una posible vía retrógrada para el SARS-CoV-2 a través de los mecanorreceptores y quimiorreceptores localizados en el pulmón y tracto respiratorio, ya que el núcleo del tracto solitario recibe información sensorial desde esa localización. Según esta hipótesis, la disfunción de los centros de control cardiorrespiratorios del bulbo raquídeo agravaría el SARS y podría causar el fallecimiento. Turtle no apoya la hipótesis neurógena del fallo respiratorio y argumenta que los pacientes con neumonía por COVID-19 desarrollan hipoxia y fallo respiratorio de tipo 1 con niveles bajos de CO₂ y aumento de la frecuencia respiratoria. Estos pacientes pueden respirar espontáneamente, pero con gran dificultad y aumento del esfuerzo respiratorio. En cambio, un fallo respiratorio de origen neurológico se manifestaría con una reducción de la frecuencia respiratoria, niveles bajos de oxígeno y altos de CO₂ (fallo respiratorio de tipo 2) y presencia de otros síntomas neurológicos. Son necesarios estudios histopatológicos, virológicos e inmunohistoquímicos que demuestren si existe un tropismo específico y daño neurológico de los centros cerebrales de control respiratorio por el SARS-CoV-2.

Regulación del receptor de la enzima convertora de la angiotensina II

El receptor de la ECA2 facilita la invasión celular por el SARS-CoV-2 y su rápida replicación. La depleción del receptor de la ECA2 de la membrana celular hace que los efectos dañinos de la angiotensina II se multipliquen y, en consecuencia, que se produzca un deterioro agudo de la función pulmonar. La regulación a la baja del receptor de la ECA2 podría poner en riesgo a la población hipertensa y diabética

COVID-19

con COVID-19 debido al aumento de la angiotensina II. Una hipótesis pendiente de confirmar postula que el empleo de los inhibidores de la ECA, habitualmente usados en dichos pacientes, conduciría a un aumento de la expresión de ECA2, lo que haría a las células más vulnerables a la infección por SARS-CoV-2. En un estudio sobre factores de riesgo de mortalidad en la COVID-19, el 40% de los fallecidos tenía algún tipo de comorbilidad y la hipertensión arterial (30%) era la más común, seguida de la diabetes (19%) y la enfermedad coronaria (8%). La neurovirulencia del SARS-CoV2 podría guardar relación con el grado de expresión del receptor de la ECA2 en el SNC. El receptor de la ECA2 se expresa en las células endoteliales, por lo que es necesario investigar más a fondo su papel en la etiopatogénesis del ictus asociado a la COVID-19. El virus podría interaccionar en la microcirculación cerebral mediante la proteína de espícula S con los receptores de la ECA2 expresados en el endotelio capilar, infectar a las células del endotelio y replicarse en su interior, y, una vez causado daño endotelial, propagarse a las neuronas.

Otros factores: hipoxia, daño neurológico inmunomediado

El SARS-CoV-2 se replica y prolifera en los neumocitos y causa un exudado inflamatorio intersticial y alveolar difuso, y en las formas más graves, la formación de membranas; por ello, el intercambio gaseoso en los alvéolos se afecta de un modo muy pronunciado. La hipoxia induce un metabolismo anaeróbico en las células del SNC, edema celular e intersticial, e isquemia y vasodilatación en la circulación cerebral. En este contexto, pueden suceder síncope, crisis anóxicas e ictus. La respuesta inmune por parte del huésped también puede tener algún papel. Algunos pacientes con COVID-19 han fallecido por un síndrome hiperinflamatorio (tormenta de citocinas) y fallo multiorgánico. Los coronavirus tienen capacidad para infectar los macrófagos, la astrogliá y la microglía, y experimentos en líneas celulares han mostrado que las células gliales son capaces de secretar factores proinflamatorios, como interleucina 6, interleucina 12, interleucina 15 y factor de necrosis tumoral alfa, tras la infección por coronavirus.

Implicaciones neurológicas de una infección persistente

¿Es posible que los coronavirus persistan en células residentes del SNC y puedan ser cofactores relacionados con exacerbaciones clínicas o con el desarrollo de manifestaciones neurológicas a largo plazo en sujetos genéticamente predispuestos? Diversos coronavirus se han identificado mediante técnicas serológicas en una gran variedad de patologías neurológicas, como la enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, la esclerosis múltiple y la neuritis óptica. Los coronavirus 229E, 293 y OC43 se han aislado del líquido cefalorraquídeo y el cerebro de pacientes con esclerosis múltiple. Se ha descrito una prevalencia significativamente mayor de coronavirus OC43 en el cerebro de pacientes con esclerosis múltiple que en un grupo control. A raíz de estos hallazgos, se propuso que una infección persistente por coronavirus podría ser un factor etiopatogénico en ciertas enfermedades neurológicas. La respuesta inmune tras la infección podría participar en la inducción o exacerbación de brotes de esclerosis múltiple en individuos susceptibles.

La exposición a coronavirus humanos podría constituir un factor de riesgo para ciertas enfermedades psiquiátricas. Un estudio de casos y controles mostró una prevalencia mayor de reactividad inmunológica para los coronavirus HKU1 y NL63 en pacientes con recientes síntomas psicóticos que en el grupo control. El significado de estos hallazgos dista de elucidarse, ya que la exposición a estos virus respiratorios es muy prevalente a lo largo de la vida de los individuos y su verdadero papel en la etiopatogénesis de estas patologías se desconoce.

Las descripciones iniciales de personas que padecen COVID-19 y que presentan síntomas neurológicos plantean importantes cuestiones. En primer lugar, cuáles son los mecanismos patogénicos que subyacen tras el daño neurológico, si guardan relación con factores específicos individuales del huésped o si se deben a factores asociados con neurovirulencia y neurotropismo del SARS-CoV-2. Algunos síntomas, como la cefalea, son manifestaciones inespecíficas de la infección vi-

COVID-19

ral por SARS-CoV-2, pero en algunos casos podrían orientar a ciertas patologías más graves, como meningitis o encefalitis. El grado real de neurotropismo del SARS-CoV-2 todavía debe elucidarse; debe demostrarse la presencia de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes que padezcan COVID-19 y encefalitis, y realizar análisis y secuenciación del virus en muestras de tejido cerebral en necropsias. En el contexto de la actual epidemia, puede haber limitaciones para la realización de una resonancia o una punción lumbar a un paciente con COVID-19 con manifestaciones neurológicas o con estado mental alterado. Pacientes que presenten COVID-19 y alteración del nivel de conciencia deberían recibir asistencia neurológica apropiada y someterse a exámenes neurológicos, incluyendo estudios de neuroimagen, electroencefalograma y líquido cefalorraquídeo, cuando sean apropiados. Los datos de encefalitis asociadas con otros coronavirus sugieren que la presencia de linfopenia puede ser un factor de riesgo en sujetos inmunodeprimidos. Pacientes con cáncer, enfermedades sistémicas autoinmunes o en tratamiento inmunodepresor son grupos de riesgo de padecer COVID-19 y complicaciones neurológicas. En el ámbito de la neurología, el tratamiento de patologías como neurosarcoidosis, polimiositis, vasculitis cerebral, neuromielitis óptica, miastenia grave o esclerosis múltiple cobra especial relevancia, ya que las personas que padecen estas enfermedades pueden estar tomando corticoides o una amplia gama de tratamientos inmunosupresores y biológicos. Los neurólogos y las sociedades científicas pertinentes deben elaborar planes y guías de prevención de la exposición al virus y reevaluar las dosis y los ciclos de tratamiento para estas enfermedades durante la era de la COVID-19. Recientemente, el Grupo de Enfermedades Desmielinizantes de la Comunidad de Madrid ha revisado las indicaciones para mantener o modificar los tratamientos inmunomoduladores e inmunosupresores en la esclerosis múltiple en el contexto de la pandemia de COVID-19. (6)

Tabla 3. Posibles complicaciones neurológicas que se deben evaluar en estudios epidemiológicos de la COVID-19

Encefalopatía y otras complicaciones del sistema nervioso central (crisis, delirios) en el contexto de una infección sistémica o una insuficiencia respiratoria asociada a la COVID-19	
Infección del sistema nervioso central	Encefalitis/meningitis aguda
	Encefalomielitis
	Mielitis transversa aguda
Síndromes (posiblemente) inmunomediados	Mononeuritis/afectación de los pares craneales
	Síndrome de Guillain-Barré y variantes (Miller Fisher)
	Mielitis transversa postinfecciosa
	Encefalomielitis aguda diseminada
	Encefalomielitis necrotizante
	Cerebelitis aguda
	Parkinsonismo postencefalítico
	Síndrome de fatiga crónica post-COVID-19
Complicaciones neurológicas asociadas a tormenta de citocinas	
Complicaciones cerebrovasculares	Ataque isquémico transitorio
	Ictus isquémico
	Ictus hemorrágico
Complicaciones neuromusculares	Mialgia
	Rabdomiólisis
Complicaciones neurooftalmológicas	

Carod-Artal, Francisco Javier. 2020. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2020179>

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO VII

MEDIDAS DE PROTECCIÓN DEL PERSONAL UCI

AUTORES

MGS. Jacqueline Beatriz Delgado
Molina LCDA.

MGS. María Gabriela Pertuz Alarcón
DRA.

Situación en el contexto de la pandemia por COVID-19

Ante la emergencia sanitaria, el personal especializado que se desempeña en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) han enfrentado la gestión de la crisis desde diversos ángulos complementarios, uno de ellos es cómo actuar ante el ingreso masivo de pacientes graves producto de las altas tasas de contagio por COVID 19 que desafiaron a los sistemas de salud a nivel global.

Este ingreso masivo de pacientes graves generó altas demandas de los cuidados críticos, provocando saturación de las UCI. La respuesta y recomendaciones seguidas por los sistemas de salud fueron la ampliación y reorganización de los servicios de salud¹ utilizando otras áreas también dotadas de gases medicinales, monitorización y respiradores mecánicos, fundamentalmente unidades de cuidados intermedios, áreas de reanimación anestésica, quirófanos y otros espacios con posibilidades de acondicionamiento para tratamiento intensivo para así poder garantizar el acceso y disponibilidad de la atención del paciente COVID-19 crítico.

Así también los recursos humanos disponibles tuvieron que reorganizarse, lo que implicó incremento del tiempo dedicado al trabajo, necesidad de capacitación rápida, el asumir responsabilidades, tareas y competencias nuevas y más complejas, lo que afectó gravemente el bienestar de los trabajadores de salud sobre todo de aquellos que debían responder ante la gran demanda asistencial.²

En situaciones de saturación y colapso, se opta porque los pacientes reciban oxígeno por métodos no invasivos (mascarillas, cánulas de alto de alto flujo o ventilación no invasiva) en espera de una cama en la UCI. La selección de pacientes para intubación se debe realizar siguiendo los principios éticos vigentes para proporcionar el mayor beneficio al mayor número de personas posible.

1 Recomendaciones para la reorganización y ampliación progresiva de los servicios de salud para la respuesta a la pandemia de COVID-19 /; Organización Panamericana de la Salud; mar. 5, 2020. 27 p.

2 Cuzco, C., Carmona-Delgado, I., Canalias-Reverter, M., Martínez-Estalella, G., & Castro-Rebollo, P. (2021). Heading towards a Mental Health Pandemic. Hacia una pandemia de Salud Mental. *Enfermería intensiva*, 32(3), 176–177. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2021.03.005>

COVID-19

Las decisiones deben ser consensuadas con otros profesionales responsables de la persona enferma y con los familiares, tratando que sea un proceso individualizado, informado y transparente en el que se evalúa el riesgo y las probabilidades de recuperación en cada caso. En este contexto la UCI se vuelve un entorno de alto riesgo para la transmisión de la COVID-19 entre los pacientes y el personal. Los pacientes de estos servicios corren un mayor riesgo de una manifestación grave de la enfermedad y de muerte, ya que suelen ser personas mayores y con afecciones médicas subyacentes o deterioro funcional.

Recomendaciones Generales para la Prevención y control de infecciones

Son fundamentales, la detección temprana de la COVID-19, la capacitación y la educación adecuadas en materia de Prevención y Control de Infecciones (PCI) para todos los empleados, residentes y visitantes y la aplicación coherente de políticas y medidas apropiadas para reducir el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 entre los residentes, el personal y los cuidadores de los lugares de atención. Las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud en relación a la Protección y Control de Infecciones de forma general son las siguientes:

- Establecer protocolos de vigilancia, seguimiento y evaluación de los síntomas en el personal, los cuidadores y los residentes.
- Utilizar el EPP adecuado para el personal, los residentes y los visitantes;
- Adoptar medidas de distanciamiento físico y aislamiento;
- Aislar en habitaciones individuales (o agrupar de forma segregada) a los pacientes con casos confirmados o sospechosos de COVID-19;
- Desinfectar las superficies del centro de forma sistemática o más frecuente;
- Promover y aplicar las medidas de higiene de las manos entre el personal, los residentes y los visitantes;
- Promover y aplicar los hábitos higiénicos al toser y estornudar entre el personal, los residentes y los visitantes;
- Aplicar políticas de dotación de personal para promover y hacer cumplir las licencias obligatorias por enfermedad para el personal con síntomas o sospecha de COVID-19 y las medidas para garantizar que el personal de baja por enfermedad reciba una compensación adecuada, así como las políticas para restringir el movimiento del personal dentro del centro o de un centro a otro.
- Garantizar una comunicación adecuada entre los centros de atención de larga estancia y las autoridades sanitarias locales o regionales
- Educar al personal, a los cuidadores y a los residentes sobre el control adecuado de las infecciones, la higiene de las manos y los hábitos adecuados al toser o estornudar;
- Garantizar el suministro adecuado de EPP, medicamentos y otros equipos médicos (por ejemplo, de oxigenoterapia) para gestionar los casos de COVID-19;
- Notificar a los profesionales de la salud pertinentes los casos positivos de COVID-19 y consultarlos al respecto;
- Implementar políticas que restrinjan las horas de visita o las limiten únicamente a las visitas consideradas esenciales;
- Imponer el uso de precauciones contra la transmisión por gotículas (incluido el uso del EPP adecuado) cuando se trate a cualquier paciente con un caso sospechoso o confirmado de COVID-19;
- Separar el equipo específico reservado para uso exclusivo con los pacientes de COVID-19 y realizar pruebas a todos los miembros del personal, los cuidadores y los residentes sintomáticos para detectar la COVID-19

Prevención y control de infecciones en los centros de atención de larga estancia en el contexto de la COVID-19 Orientaciones provisionales 8 de enero de 2021. OMS

Uso adecuado de Equipo de Protección Personal

En relación al uso adecuado de Equipo de Protección Personal (EPP) es importante considerar que dependerá del , nivel de riesgo de transmisión de la SARS-CoV 2 y la actividad por ejemplo, si el procedimiento genera o no aerosoles³, algunos ejemplos de procedimientos a continuación:

3 <http://bwh.covidprotocols.org/>

COVID-19

Generador de Aerosol (PGA)	No generador de Aerosol
<ol style="list-style-type: none">1. Intubación2. Extubación3. Broncoscopia4. Inducción del Espujo5. Reanimación cardiopulmonar (RCP) con compresiones torácicas6. Succión abierta de la traqueostomía o tubo endotraqueal7. Ventilación manual (p. ej., ventilación manual con bolsa-mascarilla antes de la intubación)8. Nebulización9. Oxigenoterapia de alto flujo y ventilación no invasiva con presión positiva (p. ej., CPAP, BIPAP) (aunque esto no es universal en diferentes instituciones y no está claro si esto aumenta los aerosoles más allá de la tos, consulte el HFNC)10. Ventilación oscilatoria11. Desconexión del paciente del respirador12. Procedimientos/cirugías de vías respiratorias superiores13. Endoscopia superior (incluido ecocardiograma transesofágico) y endoscopia inferior14. Fisioterapia torácica15. Autopsia16. Toracocentesis/colocación de tubo torácico de calibre pequeño (pigtail) (debido al aumento del riesgo de tos)17. Cirugía de las vías respiratorias18. Cambios en la traqueostomía19. Desconexión de los pacientes de los respiradores y manipulación del circuito del respirador20. Endoscopia superior (incluida la ETE)21. Endoscopia inferior22. Mecánico insuflador-exsuflador mecánico23. Procedimientos dentales24. Mascarilla Venturi con humidificación en aerosol frío	<ol style="list-style-type: none">1. Mascarilla Venturi sin Humidificación2. Mascarilla facial para la administración de oxígeno, o mascarilla facial tipo tienda de 15 litros3. Mascarilla de traqueostomía humidificada de 20 l (con succión en línea)4. Cuidado habitual de la traqueostomía5. Succión en línea del tubo endotraqueal cuando el circuito del respirador tiene colocado un filtro viral6. Parto y Cesárea7. Frotis Nasofaríngeo8. Colocación en decúbito prono (a menos que el tubo ET se desplace)

Equipos de protección individual (EPI) / Equipo de protección Personal (EPP):

El EPP estándar recomendado para la atención de los pacientes con COVID-19 sospechosos, probables y confirmados, así como para la manipulación del material infeccioso, incluye bata, guantes, protección ocular, y respirador N95 o mascarilla médica, de acuerdo al siguiente resumen:

CAPÍTULO VII: MEDIDAS DE PROTECCIÓN DEL PERSONAL UCI

HOSPITALES			
Entorno	Tipo de personal / paciente	Actividad o Procedimiento	Tipo de EPP
Habitaciones o salas/áreas de cohorte con pacientes sospechosos o confirmados por COVID-19	Personal de salud	Atención directa de pacientes sospechosos o confirmados con COVID- 19	Mascarilla quirúrgica Bata Guantes Protección ocular o facial
		Procedimientos generadores de aerosoles a pacientes con sospecha o confirmados de COVID-19	Respirador N95 /FPP2 Bata Guantes Protección ocular o facial
		Toma de muestra nasofaríngea y orofaríngea	Respirador N95/ FPP2 Bata Guantes Protección ocular o facial
	Personal de aseo	Limpieza y desinfección de superficies en habitaciones o salas/áreas de cohorte de pacientes sospechosos o confirmados por COVID-19	Mascarilla quirúrgica Bata Guantes gruesos de caucho que cubran hasta antebrazo Protección ocular o facial
Visitas	Que ingresen a la habitación o sala/área de cohorte de	Mascarilla quirúrgica Bata	

Tomado y adaptado de: Uso del Equipo de Protección Personal (EPP) para la atención de casos sospechosos o confirmados por COVID-19: Ministerio de Salud Panamá.

En cuanto a la protección respiratoria, hacemos las siguientes recomendaciones:

- Los casos confirmados y en investigación deben llevar, si es posible, mascarillas quirúrgicas.
- Emplear 2 filtros antimicrobianos de alta eficacia (ramas inspiratoria y espiratoria) en caso de ventilación mecánica invasiva.
- Utilizar sistemas de aspiración cerrada.

COVID-19

- Para la ventilación no invasiva se recomienda el uso de filtros antivirales y preferentemente equipos de doble tubuladura.
- Evitar la ventilación manual con bolsa mascarilla. Si se realiza, se debe utilizar un filtro antimicrobiano de alta eficacia.
- Evitar la humidificación activa, la aerosolterapia y las desconexiones del circuito.
- La recomendación actual es utilizar la mascarilla una sola vez. Aunque no hay evidencia clara al respecto, en caso de escasez las mascarillas pueden ser reutilizadas por el mismo profesional durante un periodo máximo de 8h de actividad continua o intermitente. El uso extendido de la mascarilla puede realizarse si no está manchada ni húmeda.

Optimización de uso de los EPP/EPI

Es necesario un uso racional de los EPI y minimizar los tiempos de exposición. Para ello se deben seguir las siguientes recomendaciones:

- Potenciar las medidas de registro, control y monitorización que no requieran entrar en la habitación.
- Planificar las tareas y permanecer en la habitación el tiempo mínimo.
- Agrupar las tareas que requieran entrar al box.
- Ajustar las perfusiones para realizar los cambios durante una entrada programada al box.
- Realizar los cuidados, exploraciones, etc., con el mínimo número de personas.
- No aspirar por protocolo.
- Unificar la toma de muestras para evitar entradas innecesarias.
- Preparar dentro del box la muestra para el envío.
- Limpiar la parte externa del tubo con un desinfectante de superficies o toallita impregnada en desinfectante.
- El transporte de muestras se hará personalmente, evitando los sistemas de transporte como tubo neumático.

CAPÍTULO VII: MEDIDAS DE PROTECCIÓN DEL PERSONAL UCI

.....

Los profesionales responsables del paciente deben supervisar cualquier actuación en este por personal ajeno al Colocación y retiro del Equipo de Protección (EPP).

La colocación del EPP debe seguir una secuencia pre establecida que asegura su utilización de manera adecuada, minimizando los riesgos de exposición y que no afecte la realización de los procesos de atención al operador. Previo a su colocación, se debe tener claro cuáles son los riesgos de contaminación de acuerdo al procedimiento a realizar y el tipo de paciente que se va a atender.

La EPP debe colocarse antes de iniciar la atención del paciente, verificando los puntos de fijación o amarre y que estén bien colocados. Recordar realizar higiene de manos previo a su colocación.

La secuencia de colocación es la siguiente:

1. Bata → 2. Mascarilla o respirador N95 → 3. Lente de protección ocular o pantalla de protección facial → 4. Guantes asegurando que queden sobre los puños de la bata

Una vez utilizados los componentes del EPP se procede a retirarlos a la inversa, en la siguiente secuencia **de retiro**:

1. Guantes → 2. Bata → 3. Lente de protección ocular o la pantalla de protección facial → 4. Retiro la mascarilla o respirador N95

Se debe desechar cada elemento del EPP utilizado, en un contenedor para desechos bioinfeccioso para su descarte; inmediatamente proceda a realizar higiene de manos. En caso de considerarlo necesario, es necesario realizar la higiene de manos entre cada componente del EPP que va retirando. Todos los elementos que lleguen a ser usados siempre deben ser de fácil retiro con el objetivo de evitar maniobrar mucho para su retiro y no necesitar apoyo de alguien más, todo con el fin de minimizar la exposición y los contagios.

COVID-19

.....

Manejo de la vía aérea

El manejo de la vía aérea tiene un mayor riesgo para la transmisión del virus basada en la producción de aerosoles por las siguientes razones: la primera es que el paciente puede agitarse o combatir debido a la hipoxia que se genera, en algún punto se tendrá que quitar la mascarilla del paciente, lo cual puede ser una maniobra que aumente considerablemente el contagio, y por último el personal médico estará más cerca de las vías respiratorias del paciente.

En pacientes con COVID-19 e insuficiencia respiratoria de leve a moderada, se están utilizando maniobras que no son convencionales como la ventilación prona en pacientes en respiración espontánea, con la finalidad de mejorar la oxigenación y minimizar la necesidad de ventilación mecánica. De manera muy ingeniosa en algunos hospitales se han adoptado algunas máscaras de buceo para de este modo aplicar presión positiva continua en las vías aéreas a los pacientes con deterioro de la oxigenación.

Consideraciones del manejo quirúrgico del paciente con COVID-19

Dentro de las consideraciones que más peso tienen están las siguientes:

1. se debe reservar un quirófano exclusivo para pacientes sin COVID-19 y otro exclusivo para los que son COVID-19 positivo. El quirófano designado deberá ser el que se encuentre ubicado más alejado del resto del personal de la unidad quirúrgica, en dicho quirófano se tendrá que retirar todo material que no sea indispensable, dejando sólo las medicinas y el material imprescindible para el procedimiento a realizar sobre una mesa. Se aconseja que los anestesiólogos que hayan atendido previamente a pacientes positivos a COVID-19 sean siempre los que atiendan en ocasiones sucesivas a este grupo de pacientes, para de este modo minimizar la exposición del personal y así reducir el posible contagio y la diseminación del virus. También es recomendable no realizar la intubación en el paciente despierto,

CAPÍTULO VII: MEDIDAS DE PROTECCIÓN DEL PERSONAL UCI

se debe administrar suficiente relajante muscular para abolir el reflejo de la tos durante la intubación.

2. Una vez en el quirófano se recomienda tener un recipiente específico para desechar todo el material con riesgo biológico. El respirador y el monitor de anestesia y vaporizador deberá estar completamente lleno antes del inicio de la inducción por anestesiología, y siempre usar filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) en la rama espiratoria del circuito circular y otro en la pieza en Y, los tabuladores completamente nuevos, todo el circuito se desechará al final de la cirugía en dicho cubo negro para su adecuado desecho.
3. Todos los dispositivos de las vías respiratorias deben recogerse en bolsas con doble sellado e implementar desinfección adecuada durante la eliminación. Las pantallas y teclados táctiles y toda máquina similar deberán estar protegida con plástico transparente para facilitar su posterior descontaminación, siempre y cuando esto no dificulte su manejo.
4. En el quirófano debe estar únicamente el personal que sea imprescindible para así disminuir el riesgo de contagio laboral y se recomienda el lavado de guantes con solución hidroalcohólica inmediatamente después de cada contacto con el paciente, además de recambio constante.

Las anteriores recomendaciones forman parte de los protocolos autorizados por los organismos internacionales e institucionales y resultan de gran importancia para el personal de salud ante la actual emergencia sanitaria. Su aplicación permite preservar la planta laboral calificada indispensable para cubrir la numerosa demanda de atención a pacientes infectados. De primordial importancia resulta también la prevención, el control intrahospitalario y observancia de los protocolos de actuación de áreas específicas.

La observancia de estas recomendaciones además de disminuir o evitar la posibilidad de contagio de los trabajadores que tienen contacto

COVID-19

directo o indirecto con personas infectadas impide la merma de recursos humanos indispensables para el buen funcionamiento de las unidades hospitalarias. De igual importancia resulta establecer medidas específicas por área de desempeño, así como la planeación de jornadas laborales cortas, ya que las excesivas horas de trabajo en zonas de alto riesgo incrementan las posibilidades de contagio.

Contar con los insumos suficientes para el EPP es determinante, así como la rigurosa capacitación y entrenamiento para el empleo adecuado del equipo y la organización y planeación estratégica de espacios para no contaminar todo el nosocomio, mantener la funcionalidad integral hospitalaria y resguardar la integridad y bienestar del personal.

(7) (8)

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO VIII

COMPLICACIONES ENDOCRINOMETABOLICAS ASOCIADAS AL COVID -19

AUTOR

MD. José Roberto Rodríguez Mera

COVID-19

|||||

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) requiere que los endocrinólogos avancen, aún más, a la primera línea de atención de nuestros pacientes, en colaboración con otros médicos como aquellos en medicina interna y unidades de emergencia. Esto preservará la salud y evitará resultados adversos relacionados con COVID-19 en personas afectadas por diferentes enfermedades endocrinas.

Las personas con diabetes, en particular, se encuentran entre las que se encuentran en categorías de alto riesgo para desarrollar enfermedad grave por COVID-19 si contraen el virus, pero otras enfermedades endocrinas como la obesidad, la desnutrición y la insuficiencia suprarrenal también pueden verse fuertemente afectadas.

Diabetes mellitus

Las personas con diabetes pueden tener un mayor riesgo de infecciones, especialmente influenza y neumonía. Es por eso que a todas las personas con diabetes se les recomienda la vacuna antineumocócica y anual contra la influenza.

En general, se supone que este riesgo puede reducirse, aunque no eliminarse por completo, mediante un buen control glucémico. Los primeros informes han identificado la diabetes y la obesidad como predictores de mayor incidencia. Sin embargo, dado que las pruebas de población aún son limitadas, aún se desconoce si la diabetes está asociada o no a un mayor riesgo de contraer COVID-19.

Prácticamente todos los informes coinciden en que la morbilidad y la mortalidad debido a la infección por COVID-19 aumentan por la presencia de diabetes. En la serie publicada por los hospitales de la ciudad de Nueva York, la diabetes fue más prevalente en aquellos pacientes que requieren ingreso (31,8%) que en aquellos que no requieren ingreso (5,4%).

CAPÍTULO VIII: COMPLICACIONES ENDOCRINOMETABOLICAS ASOCIADAS AL COVID -19

Las tasas generales de mortalidad son difíciles de evaluar debido a la falta de datos sobre casos no sintomáticos, ya que en la mayoría de los países no se ha implementado el cribado microbiológico universal para COVID-19, lo que lleva a una sobreestimación de la prevalencia de la letalidad. Los datos publicados en Italia indican que más del 70% de los pacientes que murieron debido a COVID-19 tenían diabetes, enfermedades cardiovasculares o cáncer como comorbilidades.

En resumen, según los datos acumulados actuales, las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de complicaciones médicas de infección por COVID-19, incluida la muerte. En consecuencia, se requiere una mayor vigilancia y pruebas de COVID-19 para personas con diabetes, así como una política de hospitalización proactiva.

Importancia del control glucémico en aquellos con coexistencia de infección por COVID-19 y diabetes

Se ha demostrado que los niveles elevados de glucosa en sangre pueden aumentar directamente las concentraciones de glucosa en la secreción de las vías respiratorias. La exposición *in vitro* a la glucosa de las células epiteliales pulmonares aumenta significativamente la infección y la replicación del virus de la gripe.

Además, los niveles elevados de glucosa deterioran la respuesta inmune antiviral. Como consecuencia, los pacientes con diabetes suelen tener una carga viral más alta y una enfermedad mucho más grave cuando se infectan con virus respiratorios.

Estos hallazgos son consistentes con los informes de pacientes infectados con influenza aviar, en la cual la hiperglucemia se asoció con un mayor desenlace fatal. La hiperglucemia también puede afectar la función pulmonar y, por lo tanto, la disfunción respiratoria inducida por el virus de la influenza se exacerba en pacientes con diabetes.

COVID-19

|||||

Se anticipa que el control glucémico puede tener efectos beneficiosos en pacientes con diabetes coexistente y enfermedades respiratorias virales como COVID-19. Sin embargo, en el contexto clínico, el control metabólico óptimo ha sido difícil de lograr principalmente debido a las limitaciones prácticas encontradas durante el tratamiento de este grupo de pacientes. Los niveles de IL-6 y dímero D son más elevados en pacientes hiperglucémicos en comparación con los normoglucémicos. Tanto los pacientes con hiperglucemia no conocida previamente como diabetes y los pacientes con diabetes conocida tenían un mayor riesgo de enfermedad grave que aquellos sin diabetes. Esto enfatiza la importancia de la detección temprana de la hiperglucemia en el entorno hospitalario y la necesidad de un tratamiento rápido y efectivo con insulina.

Tratamiento para personas con diabetes infectadas por COVID-19

Es posible que se requiera un aumento proactivo de la dosis de insulina basal y un bolo correccional para mantener la normoglucemia y prevenir el deterioro del control metabólico en aquellos bajo tratamiento con insulina.

La cetoacidosis diabética que coexiste con COVID-19 es particularmente peligrosa de tratar, debido al riesgo de acumulación de líquido pulmonar. Un informe de una cohorte china sugiere que la infección por COVID-19 puede causar cetosis per se en personas no diabéticas y puede aumentar el riesgo de cetoacidosis en personas con diabetes. En general, se puede permitir que la enfermedad leve de COVID-19 en personas con diabetes tipo 2 con agentes orales mantenga su tratamiento habitual, pero debe indicarse inmediatamente la modificación del tratamiento, si se desarrolla un trastorno grave.

Aparecen síntomas relacionados con COVID-19, especialmente fiebre alta y deshidratación potencial. Los agentes orales, particularmente la metformina y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2) también deben suspenderse si se desarrolla una enfermedad grave. La insulina es el agente preferido para controlar la hi-

perglucemia en pacientes hospitalizados, ya que es la más eficaz para cualquier situación intercurrente, incluidas las infecciones.

COVID-19 y obesidad

El alto impacto del COVID-19 en pacientes con obesidad y obesidad severa probablemente esté relacionado con los efectos nocivos de la obesidad en la función pulmonar. La obesidad se asocia con una disminución del volumen de reserva espiratorio, la capacidad funcional y la complicación del sistema respiratorio.

Además, la obesidad contribuye a aumentar el riesgo de diferentes comorbilidades, como diabetes, riesgo cardiovascular y trombosis, que pueden tener un gran impacto en los pacientes infectados con COVID-19, lo que confirma que la obesidad aumenta la gravedad de la infección por COVID-19.

Respecto a la respuesta inmune, existe una asociación clara entre la obesidad y la inflamación crónica que puede modificar las respuestas inmunes innatas y adaptativas, haciendo que el sistema inmune sea más vulnerable a las infecciones.

La obesidad está relacionada con la inflamación de bajo grado asociada con la hipoxia y disfunción de los adipocitos. Esto da como resultado una secreción abundante de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , IL-1 β e IL-6 y adipocinas que conducen al reclutamiento de células inmunes macrófagos, células T y células B, creando un ciclo de inflamación que se perpetúa. En este escenario, los macrófagos inflamatorios reemplazan a las células reguladoras M2. Además, hay alteraciones del fenotipo linfocitario con una disminución en las células T reguladoras y Th2 y un aumento en Th1 y Th17.

La infección viral puede amplificar la respuesta de citocinas de órganos ya establecida en el tejido adiposo. Paralelamente, uno de los mecanismos más importantes subyacentes a la gravedad de la enfermedad

COVID-19

pulmonar en COVID-19 está representado por la llamada “tormenta de citoquinas”, que puede conducir al síndrome de dificultad respiratoria aguda o incluso a la insuficiencia de múltiples órganos en el peor de los casos.

Por lo tanto, considerando que los sujetos con obesidad también tienen un entorno proinflamatorio preestablecido, se espera que COVID-19 pueda exacerbar aún más la inflamación exponiéndolos a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con sujetos humanos delgados. Esto parece una explicación mecanicista factible del mayor riesgo de complicaciones graves de COVID-19 en sujetos con obesidad.

Las personas obesas pueden exhibir una mayor diseminación viral, lo que sugiere un potencial para una mayor exposición viral, especialmente si varios miembros de la familia tienen sobrepeso. Esto puede agravarse en los hogares superpoblados, que son más comunes en las comunidades socioeconómicamente desfavorecidas en las que prevalece la obesidad.

Finalmente, los sujetos con obesidad también tienen problemas mecánicos relacionados con el peso excesivo que dificultan un diagnóstico precoz con ultrasonido pulmonar y otras técnicas de imagen, lo que lleva a un diagnóstico de COVID-19 en la etapa avanzada que está más asociada con la mortalidad más alta.

La falta de unidades médicas o de cuidados intensivos no diseñadas para acomodar óptimamente a los pacientes con obesidad severa, la dificultad de la intubación y la inserción de catéteres relacionados con el exceso de peso pueden conducir a una desaceleración en los pasos terapéuticos, empeorando el pronóstico en pacientes con obesidad y COVID-19.

CAPÍTULO VIII: COMPLICACIONES ENDOCRINOMETABOLICAS ASOCIADAS AL COVID -19

Existe la necesidad de una mayor vigilancia, prioridad en la detección y las pruebas, así como una política de terapia proactiva para pacientes con obesidad e infección por COVID-19. La evaluación del fenotipo metabólico es crucial.

Esto incluye el índice de masa corporal, circunferencias de cintura y cadera y niveles de glucosa. Es fundamental que los pacientes con un índice de masa corporal superior a 40 tomen todas las precauciones posibles para evitar la infección.

Perder peso, bajar la presión arterial y controlar el azúcar en la sangre siempre han sido importantes para prevenir consecuencias graves para la salud, pero el riesgo de infección grave por COVID-19 podría ser ahora otra razón importante para centrarse en estos problemas.

Nutrición, vitamina D y COVID-19

Con respecto a los sujetos desnutridos, la infección por COVID-19 está asociada a un alto riesgo de desarrollo de desnutrición, principalmente relacionado con el aumento de los requerimientos y la presencia de un estado inflamatorio agudo severo.

Las necesidades nutricionales estimadas para estos pacientes son de 25 a 30 kcal/kg de peso y 1,5 g de proteínas/kg/día. Se recomienda una dieta rica en nutrientes en casos hospitalizados que incluyen suplementos ricos en proteínas, administrados en 2-3 ingestas por día y que contienen al menos 18 g de proteína por ingesta.

Si no se cumplen los requisitos nutricionales durante la estancia hospitalaria, puede ser necesaria una alimentación enteral complementaria o completa y, en caso de que la alimentación enteral no sea posible debido a una tolerancia gastrointestinal inadecuada, el paciente debe recibir nutrición parenteral. Se espera que el resultado de los pacientes con COVID-19 mejore con un soporte nutricional adecuado.

COVID-19

.....

Lípidos y COVID-19

La hipertrigliceridemia se ha descrito como un efecto secundario durante la infección por COVID-19, con cuatro casos informados hasta la fecha. En dos de ellos, la hipertrigliceridemia estaba relacionada con el tratamiento con lopinavir / ritonavir y en otros dos, los pacientes recibían una combinación de esta terapia con tocilizumab.

Las estatinas se han postulado como un posible tratamiento adicional para los pacientes con COVID-19, en función de sus propiedades inmunomoduladoras conocidas. Las estatinas ejercen efectos pleiotrópicos sobre la inflamación y el estrés oxidativo y modulan la respuesta inmune a diferentes niveles, incluida la adhesión y migración de las células inmunes, la presentación de antígenos y la producción de citocinas.

Los estudios de observación han informado sobre la efectividad del tratamiento con estatinas en algunas infecciones virales, incluida la reducción de hospitalizaciones y muertes relacionadas con la gripe. Como las estatinas son medicamentos de bajo costo, ampliamente probados y bien tolerados en una crisis de salud como la actual pandemia de COVID-19, podrían ser una opción cuando el tratamiento con medicamentos más caros no se puede implementar. Se debe recomendar la continuación de la terapia preexistente con estatinas.

La pituitaria y COVID-19

La evidencia de alteración de la función pituitaria en el SARS fue reportada por primera vez por Leow et al. En el caso de COVID-19, tanto el tejido hipotalámico como el pituitario expresan ACE2 y también podrían ser objetivos virales. Actualmente, no hay datos al respecto en COVID-19; sin embargo, considerando la alta frecuencia de síntomas neurológicos, se puede suponer que el SARS-CoV-2 puede afectar también al hipotálamo-hipófisis, directamente o por hipofisitis mediada por el sistema inmunitario.

Recomendaciones para personas con trastornos hipofisarios con respecto a la infección por COVID-19

El tratamiento de los **tumores hipofisarios** sin efectos masivos y sin hipersecreción hormonal puede diferirse durante varios meses y, si es posible, todos los pacientes deben recibir tratamiento médico. En el caso de los tumores hipofisarios (excepto los prolactinomas) con deterioro visual severo, la cirugía es el tratamiento de elección, con una evaluación previa del estado de COVID-19.

Ninguno de los informes publicados hasta ahora ha informado una mayor prevalencia de disnatremia en COVID-19. Con respecto al tratamiento de la diabetes insípida, dado que los pacientes tienen acceso limitado a los análisis de sangre, la prioridad debe ser evitar la hiponatremia.

Esto puede realizarse retrasando la desmopresina para permitir períodos regulares de eliminación de agua libre para prevenir la hiponatremia dilucional. También es útil para medir el peso corporal diariamente. Además, los pacientes con diabetes insípida que desarrollan complicaciones respiratorias de COVID-19 tienen un riesgo significativamente mayor de disnatremia y deben someterse a una estrecha monitorización.

La tiroides y COVID-19

Los datos sobre la afectación tiroidea por coronavirus son escasos. Un estudio realizado durante el brote de SARS en 2003 informó que los niveles séricos de T3 y T4 fueron más bajos en pacientes con SARS en comparación con los controles, tanto durante las fases agudas como convalecientes. Los datos sobre la función tiroidea o la patología tiroidea en COVID-19 aún no están disponibles.

Varias sociedades médicas han recomendado prestar especial atención a los pacientes con hipertiroidismo que reciben medicamentos antitiroideos, porque los síntomas del raro efecto secundario de la agr-

COVID-19

.....

nulocitosis pueden superponerse con COVID-19. En este escenario, la agranulocitosis debe descartarse inmediatamente con un recuento sanguíneo completo.

La evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos, así como la cirugía tiroidea para los nódulos tiroideos benignos o malignos para los cánceres tiroideos diferenciados, generalmente se pospusieron durante la pandemia de COVID-19, aunque se recomendaron elecciones individualizadas basadas en un análisis preciso del perfil de riesgo.

La suprarrenal y COVID-19

Insuficiencia suprarrenal

El tratamiento de reemplazo de por vida con el objetivo de imitar las concentraciones fisiológicas de cortisol en plasma no es fácil de lograr en pacientes con insuficiencia suprarrenal. Muchas circunstancias, orgánicas y / o psicológicas, pueden desequilibrar los requisitos fisiológicos de cortisol.

La insuficiencia suprarrenal puede conferir un riesgo potencialmente mayor de contraer la infección por COVID-19, ya que esta condición está asociada a una función inmunitaria natural alterada, con una función defectuosa de los neutrófilos y las células NK. Esto puede explicar, en parte, la tasa ligeramente mayor de enfermedades infecciosas en estos pacientes, y su mayor mortalidad general. Todavía no hay evidencia de que estos pacientes tengan un curso más grave de COVID-19.

Con respecto a la dinámica del cortisol, los estudios de autopsia realizados en pacientes que murieron de SARS-CoV mostraron degeneración y necrosis de las células corticales suprarrenales, lo que apunta a un efecto citopático directo del virus.

Por lo tanto, es probable que la dinámica del cortisol se altere en pacientes con SARS (y también con SARS-CoV-2). El aumento de la mor-

bilidad y la mortalidad en la insuficiencia suprarrenal también podría explicarse por un aumento compensatorio insuficiente de la dosis de hidrocortisona en el momento del comienzo de un episodio de infección.

En este sentido, en caso de sospecha de COVID-19, debe establecerse el reajuste de la dosis de corticoides tan pronto como aparezcan síntomas menores. Además, se recomienda a los pacientes que tengan suficiente provisión en casa de píldoras de esteroides e inyecciones de hidrocortisona si se requiere confinamiento social durante el brote de COVID-19. Además, hasta que haya suficiente información, los pacientes con insuficiencia suprarrenal deben observar un distanciamiento social estricto.

Síndrome de Cushing

Los pacientes con enfermedad de Cushing, pero particularmente aquellos bajo dosis suprafisiológicas de esteroides también pueden tener un mayor riesgo de infección por COVID-19 debido a la potencial acción inmunosupresora de los esteroides.

Este problema es importante, ya que alrededor del 5% de la población mundial está tomando corticosteroides crónicos y existe una alta prevalencia de insuficiencia suprarrenal entre estos pacientes. En estos casos, bajo principios empíricos, podría ser recomendable seguir las mismas reglas que los pacientes con insuficiencia suprarrenal.

En cuanto al diagnóstico y la terapia de pacientes con Cushing endógeno cuando no es factible realizar pruebas diagnósticas diferenciales extensas, debe diferirse. Las pruebas de cortisol/cortisona salivales deben evitarse debido al potencial de contaminación viral e infección del personal de laboratorio.

El tratamiento de posibles comorbilidades (como la hipertensión y la diabetes) debe optimizarse y debe iniciarse el tratamiento médico. Se

COVID-19

|||||

puede considerar cualquier forma de tratamiento para cambiar a un régimen de bloqueo y reemplazo (metirapona o ketoconazol más glucocorticoide) para facilitar el monitoreo.

Calcio e hipoparatiroidismo y COVID-19

Varios estudios mostraron un papel clave del calcio en la fusión viral para muchos virus envueltos como el SARS-CoV, MERS-CoV y el virus del Ébola. Recientemente se ha informado de un caso de infección por COVID-19 como posible causa precipitante de hipoparatiroidismo posquirúrgico subclínico que presenta hipocalcemia grave. Este caso sugirió que también puede ocurrir hipocalcemia en la infección por COVID-19. Recientemente se encontró en un estudio retrospectivo de una sola institución (531 pacientes con COVID-19) una alta prevalencia de hipocalcemia (en aproximadamente el 80% de los casos) en la evaluación inicial del hospital.

Los pacientes hipocalcémicos fueron más frecuentemente hombres de edad avanzada con correlación lineal entre los niveles de calcio y los niveles de LDH y PCR. En los análisis multivariados, la hipocalcemia fue un factor de riesgo independiente asociado con la hospitalización, mientras que predijo la admisión a la UCI y la mortalidad solo en el análisis univariado.

Por lo tanto, todos los pacientes con hipoparatiroidismo posquirúrgico deben continuar su tratamiento para evitar la hipocalcemia aguda grave, que puede poner en peligro la vida, y finalmente deben ser tratados adecuadamente.

Además, los pacientes hipoparatiroides leves que no requieren tratamiento crónico deben someterse a una vigilancia cuidadosa en las áreas afectadas por brotes de brotes de COVID-19, particularmente si tienen sobrepeso / obesidad.

Finalmente, dado que la hipocalcemia puede tener un impacto negativo en los resultados cardíacos, se recomienda la medición del calcio, el monitoreo y la suplementación adecuada si es necesario en todos los pacientes hospitalizados con infección por COVID-19.

Andrógenos y COVID-19

La evaluación de la distribución relacionada con el género ha revelado que los hombres tenían una mayor susceptibilidad a la infección por el virus y peores resultados clínicos y muertes por COVID-19 en comparación con las mujeres. Estas diferencias de género se observaron entre todos los grupos de edad de pacientes adultos.

Un posible mecanismo que puede impulsar los resultados clínicos es una respuesta inmune antiviral comprometida al SARS-CoV-2 en los hombres. En general, los andrógenos tienen un efecto inmunosupresor y las mujeres se ven desproporcionadamente afectadas por la enfermedad inflamatoria.

Con respecto a los ratones infectados con SARS-CoV en machos, la gonadectomía o el tratamiento con un compuesto antiandrogénico no afectó la morbilidad y la mortalidad; por el contrario, el agotamiento de estrógenos por ovariectomía o tratamiento con un antagonista del receptor de estrógenos aumentó drásticamente la morbilidad y la mortalidad, lo que sugiere un efecto protector para la vía de señalización del receptor de estrógenos.

Además, en experimentos con animales, el tratamiento con estrógenos aumentó la señalización del receptor de estrógenos, silenció la tormenta de citocinas y condujo a una tasa de supervivencia mejorada.

La entrada viral del SARS-CoV-2 requiere dos proteínas del huésped: ACE2 y TMPRSS2. Se ha postulado que la modulación de la expresión de TMPRSS2 por testosterona contribuye al predominio masculino de la infección por COVID-19.

COVID-19

.....

Dado que TMPRSS2 se expresa también a nivel pulmonar, el uso de inhibidores de TMPRSS2, actualmente utilizado para el cáncer de próstata, representa un objetivo atractivo para la prevención o el tratamiento de la neumonía por COVID-19. Los resultados adversos de COVID-19 en los hombres también podrían estar asociados a una mayor prevalencia de comorbilidades, que incluyen hipertensión, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar. (9)

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO IX

MEDIDAS DE CUIDADOS DEL PACIENTE EN UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

AUTOR

LCDA. Agustina Elizabeth Cedeño
Casanova

COVID-19

|||||

Las indicaciones de un protocolo de actuación deben interpretarse de forma individualizada para cada paciente y debe prevalecer el juicio clínico.

Estas recomendaciones pueden variar según evolucione el conocimiento acerca de la enfermedad y la situación epidemiológica.

Con la información disponible hasta ahora, se ha indicado en los pacientes que presentan un cuadro grave de la enfermedad una progresión de unos 10-15 días tras el inicio de síntomas hasta presentar insuficiencia respiratoria, un ingreso precoz en la Unidad de Cuidados Intensivos.

De acuerdo a los criterios de gravedad y si hay disponibilidad se recomienda que el manejo clínico se realice en habitaciones de presión negativa, aisladas y en la Unidad de Cuidados Intensivos. De no estar disponible este tipo de estancia se le atenderá en una habitación de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.

Una valoración más completa de la gravedad en las neumonías se realizará mediante escalas como el PSI y la CURB-65. Estas escalas son útiles tanto en la decisión inicial de hospitalización como apoyo al juicio clínico. Para valorar el ingreso en UCI se recomiendan los criterios ATS/IDSA mayores y menores (23).

Valoración inicial y consideraciones al ingreso hospitalario

- Los casos de COVID-19 pueden presentar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sepsis y shock séptico.
- La identificación temprana de aquellos con manifestaciones graves permite tratamientos de apoyo optimizados inmediatos y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la unidad de cui-

CAPÍTULO IX: MEDIDAS DE CUIDADOS DEL PACIENTE EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

datos intensivos de acuerdo con los protocolos regionales o nacionales (tabla 5).

Tabla 4. Niveles de gravedad de las infecciones respiratorias y sus definiciones

Nivel de gravedad	Descripción
Enfermedad no complicada	Cursa con síntomas locales en vías respiratorias altas y puede cursar con síntomas inespecíficos como fiebre, dolor muscular o síntomas atípicos en ancianos
Neumonía leve	Confirmada con radiografía de tórax y sin signos de gravedad. SaO ₂ aire ambiente >90%. CURB65 ≤1
Neumonía grave	Fallo de ≥1 órgano o SaO ₂ aire ambiente <90% o frecuencia respiratoria de ≥30
Distrés respiratorio	Hallazgos clínicos, radiográficos infiltrados bilaterales + déficit de oxigenación: -Leve: 200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 -Moderado: 100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 -Grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg Si PaO ₂ no disponible SaO ₂ /FiO ₂ ≤ 315
Sepsis	Definida como disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos. Un quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas puede identificar a pacientes graves: Glasgow 13 o inferior, Presión sistólica de 100 mmHg o inferior y frecuencia respiratoria de 22/min o superior. La insuficiencia orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: -Estado confusional agudo -Insuficiencia respiratoria -Reducción en el volumen de diuresis -Taquicardia -Coagulopatía -Acidosis metabólica -Elevación del lactato
Shock séptico	Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM ≥65 mmHg y lactato ≥2mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Fuente: 12

COVID-19

- El reconocimiento de gravedad en presencia de neumonía se realizará de forma inmediata en la valoración inicial si hay presencia de insuficiencia respiratoria ($\text{SaO}_2 < 90\%$ aire ambiente) o frecuencia respiratoria ≥ 30 RPM.
- Si se tratara de una enfermedad no complicada, especialmente en los casos en investigación a la espera de los resultados diagnósticos, se podrá valorar junto a las autoridades correspondientes de Salud Pública la atención domiciliaria con instrucciones claras sobre la actuación en caso de empeoramiento.

Valoración de la gravedad

- El juicio clínico no puede ser sustituido por escalas de gravedad, pero son útiles para su enfoque inicial.
- Con la información disponible actualmente, se ha observado en los pacientes que presentan un cuadro grave de la enfermedad una progresión de unos 10-15 días tras el inicio de síntomas hasta presentar insuficiencia respiratoria. Esto debe alertar y valorar un ingreso precoz en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Si se cumplen los criterios de gravedad y si hay disponibilidad se recomienda que el manejo clínico se realice en habitaciones de presión negativa, aisladas y en la Unidad de Cuidados Intensivos. De no estar disponible este tipo de estancia se le atenderá en una habitación de uso individual con baño, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- Una valoración más completa de la gravedad en las neumonías se realizará mediante escalas como el PSI y la CURB-65. Estas escalas son útiles tanto en la decisión inicial de hospitalización como apoyo al juicio clínico. Para valorar el ingreso en UCI se recomiendan los criterios ATS/IDSA mayores y menores.

- 1. Escala de gravedad CURB-65: acrónimo de: C** confusión aguda, **U**rea > 19 mg/dL, **R** Frecuencia respiratoria ≥ 30 RPM, **B** Presión sistólica ≤ 90 mmHg o diastólica ≤ 60 mmHg y **65** edad ≥ 65 . **Cada ítem puntua 1.** Se recomienda ingreso hospitalario si

puntuación total ≥ 1 . En el ámbito extrahospitalario se emplea CRB-65.

2. Criterios de ingreso en UCI. Los criterios ATS/IDSA empleados en la neumonía pueden ayudar al clínico en la decisión de ingreso en UCI (tabla 6)

Tabla 5. Criterios para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos

Criterios de ingreso en UCI ATS/IDSA: 1 mayor o 3 menores
<p>mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de ventilación mecánica invasiva • Shock con necesidad de vasopresores
<p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria >30 RPM • PaO₂/FiO₂ < 250 • Infiltrados multilobares • Confusión/desorientación • Uremia (BUN >20 mg/DL) • Leucopenia <4.000 cel/mm³ • Trombocitopenia: plaquetas <100.000 cels/mm³ • Hipotermia (T^o central <36.8) • Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos

Fuente: 12

Medidas en situaciones de cuidados intensivos (UCI, UCIP)

- Se establecerá el circuito del traslado del paciente a/desde la unidad de cuidados intensivos contemplando los escenarios posibles (ej. ingreso desde urgencias, planta, servicios de emergencias sanitarias, etc.) siguiendo las medidas de protección y control de la infección necesarias, para evitar la diseminación de la infección durante el mismo. Ello supone establecer un protocolo del circuito del traslado, de la organización de los intervinientes sanitarios y no sanitarios (celadores, seguridad, etc.) y de las medidas de protección empleadas para evitar la diseminación de la infección (EPI, limpieza, etc.). Protocolo que

también debe ser diseñado para aquellas situaciones en las que sea necesario trasladar al paciente desde la unidad a otro lugar, por ejemplo, a realizar un TAC. Este protocolo debe incluir un plan de comunicación con el circuito de avisos y alertas previos para preparar anticipadamente todo el operativo del traslado y recepción, así como de las medidas a aplicar. La activación debe incluir la previsión de la necesidad de incrementar y/o reorganizar los recursos humanos en la unidad de cuidados intensivos.

- Se ingresará al paciente en una habitación individual aislada con presión negativa, si es posible y se dispone de ella. De no estar disponible este tipo de estancia, se le atenderá en una habitación de uso individual, con ventilación natural o climatización independiente. La puerta de la habitación deberá permanecer siempre cerrada.
- El EPI mínimo recomendado para realizar la atención si no se realizan procedimientos que generen aerosoles, está formado por bata de protección, mascarilla FFP2, guantes y protección ocular anti salpicaduras.
- Se extremará la higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del EPI.
- Se limitará el número de personas que atienden al enfermo al mínimo imprescindible (con una planificación asistencial específica) y se seguirán las medidas de aislamiento, protección individual y desinfección establecidas. Se potenciarán las medidas de registro, control y monitorización que no requieran entrar en la habitación del paciente, para disminuir el riesgo de contagio, siempre que sean compatibles con proporcionar una adecuada atención al paciente. Si es necesario entrar en la habitación, pero no es necesario estar cerca del paciente, se mantendrá una distancia mínima ideal 2 metros del paciente. El personal planificará y permanecerá en la habitación el tiempo mínimo necesario para realizar las tareas que requieran entrar en la estancia.
- Se realizará un registro de cada uno de los profesionales que

han entrado en contacto con el paciente, a efectos de control y seguimiento.

- Es previsible que los pacientes pediátricos requieran de acompañamiento, habitualmente padre o madre, al que se debe instruir en las medidas de prevención de diseminación de la infección: higiene de manos, higiene respiratoria, uso de EPI, pautas de conducta, restricción de movimientos, restricción estricta de visitas, etc. El acompañante será considerado un contacto estrecho. Cuando las circunstancias lo permitan, es recomendable que dicho acompañante sea siempre la misma persona durante todo el proceso asistencial.
- El equipo asistencial y/o de apoyo realizará la asistencia con los equipos de protección individual recomendados, siguiendo las normas de colocación y retirada establecidas, de forma supervisada y habiendo recibido formación sobre estos procedimientos
- Como norma general, se deberían evitar los procedimientos que puedan generar aerosoles (ver tabla 7).

Tabla 6. Procedimientos susceptibles de generar aerosoles y estrategias sugeridas para reducir su riesgo si son estrictamente necesarios

Procedimiento	Estrategia
Aspiración de secreciones respiratorias	Limitar a las imprescindibles Aspiración cerrada si VM
Aerosolterapia	Evitar si es posible
Toma de muestras respiratorias	Limitar a las imprescindibles
Lavado broncoalveolar	Evitar si es posible
Oxigenoterapia de alto flujo	Evitar
Ventilación no invasiva (VNI)	Evitar si es posible. En caso necesario asegurar el sellado adecuado de la interfase Uso de VNI con doble tubuladura y filtros de alta eficacia.

COVID-19

Ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable	Evitar la ventilación con mascarilla y bolsa autoinflable. En caso necesario, utilizar filtro de alta eficiencia que impida la contaminación vírica, entre la bolsa autoinflable y la mascarilla, sellar bien la mascarilla para evitar fugas y utilizar pequeños volúmenes corrientes. Descontaminar todo el material utilizado después del uso según los protocolos del centro.
Intubación	Si es necesario se preoxigenará con oxígeno al 100% a través de mascarilla facial. Se realizará con una secuencia rápida de intubación y por personal experto para minimizar el tiempo y el número de intentos del procedimiento de intubación. Anticipar en la medida de lo posible. Uso de tubos con aspiración subglótica
Ventilación mecánica (VM)	Se pondrán los filtros de alta eficiencia que impidan la contaminación vírica tanto en la rama inspiratoria como en la espiratoria. Se usará el sistema de aspiración cerrada de secreciones Uso de intercambiador de calor y humedad con filtro de alta eficacia que impida la contaminación vírica, en vez de humidificación activa. Evitar desconexiones.
Resucitación cardiopulmonar	Intubación precoz para manejo de vía aérea

Fuente: 12

- En la medida de lo posible, los procedimientos invasivos o de riesgo deberán ser anticipados o programados para asegurar poder adoptar las maniobras de protección adecuadas, medidas que pueden resultar más complicado cumplir en una situación de emergencia. El personal expuesto debe ser el mínimo

imprescindible y emplear mascarilla FFP3, además de bata de manga larga impermeable, protección ocular ajustada de montura integral o facial completa y los guantes. Además en situaciones de ingreso en UCI y dado el conocimiento incompleto de la transmisión del virus SARS-CoV-2, es prudente establecer medidas de precaución intensificadas (mono integral o bata impermeable de manga larga con capucha y calzas para cubrir el calzado), sobre todo con algunos pacientes, especialmente niños, en los cuales su comportamiento puede ser imprevisible, y que pueden no cumplir las medidas de higiene respiratoria, lo que puede aumentar el riesgo de contaminación del personal que les atiende.

- En estas maniobras que pueden producir aerosoles (aerosolterapia y nebulización, aspiraciones de secreciones respiratorias, ventilación manual, ventilación no invasiva, intubación, toma de muestras respiratorias del tracto inferior, lavado broncoalveolar, traqueostomía o resucitación cardiopulmonar) es especialmente importante asegurar el buen funcionamiento y sellado adecuado de las mascarillas de protección respiratoria utilizadas (mascarillas FFP3). La aerosolterapia se realizará con dispositivo MDI y cámara espaciadora. En la ventilación no invasiva (VNI), si es estrictamente necesaria su utilización, se debe lograr un sellado adecuado de las interfases para evitar las fugas, y emplear preferentemente VNI con doble tubuladura y filtro. En todo caso y durante esos momentos es especialmente importante que solo esté presente el mínimo personal imprescindible y todo el personal presente utilice las precauciones recomendadas.
- En general, se minimizará la aspiración de secreciones y toma de muestras respiratorias (se recomienda el uso de sistemas cerrados de aspiración). Se evitará la ventilación manual con mascarilla y bolsa autoinflable; cuando deba utilizarse, se hará con un filtro antimicrobiano de alta eficiencia entre la bolsa autoinflable y la mascarilla y se ventilará sellando bien para evitar fugas.

COVID-19

- Si es necesaria la intubación orotraqueal, se deben seguir las recomendaciones publicadas a este respecto:
 1. Se recomienda el uso de doble guante, tras llevar a cabo la intubación y la manipulación de la vía aérea se retirarán el primer par de guantes.
 2. Si la intubación es planificada, se debe realizar preoxigenación con oxígeno al 100% usando mascarilla facial durante un periodo de al menos 5 minutos, asegurándose el sellado de la misma.
 3. Evitar si es posible la ventilación manual antes de la intubación. Si fuera necesario, se realizará un correcto sellado de la mascarilla para evitar fugas y se utilizarán pequeños volúmenes corrientes aumentando la frecuencia respiratoria.
 4. Se recomienda que la intubación sea llevada a cabo por el profesional disponible más experimentado en el manejo de la vía aérea.
 5. Se recomienda un protocolo de inducción de secuencia rápida, previendo la realización de presión cricoidea por parte de un asistente.
 6. Valorar el uso de laringoscopia/videolaringoscopia desechable.
 7. Ante vía aérea difícil prevista, considerar el uso de un dispositivo alternativo preferentemente un videolaringoscopio de pala angulada. Prever el uso de una guía de intubación.
 8. Se recomienda el empleo de tubos endotraqueales con balón, así como el uso de aspiración subglótica y sistema de aspiración cerrado.
 9. Comprobar inmediatamente tras la intubación la posición del tubo endotraqueal. Asegurar la adecuada protección del estetoscopio y la limpieza posterior de todo el material no desechable empleado.
- Si se realiza ventilación mecánica, se emplearán dos filtros antimicrobianos de alta eficiencia (ramas inspiratoria y espiratoria) y todo el material utilizado será preferentemente desechable (se catalogará como residuo de clase III).
- Se usará el sistema de aspiración cerrado de secreciones. La

utilización de filtros de alta eficiencia permite el intercambio de calor y humedad.

1. Evitar el uso de humidificación activa durante el tiempo de ventilación mecánica.
2. Durante el tiempo en que el paciente se encuentre en ventilación mecánica, se evitarán las desconexiones.
 - El material utilizado será el imprescindible para su atención, para su uso individual y específico en esta habitación y para ese paciente, preferentemente desechable, y el equipamiento utilizado no desechable deberá ser limpiado y desinfectado según las recomendaciones de los servicios de equipos de prevención y control de la infección.
 - La siguiente tabla 8. Estratifica el riesgo de transmisión vírica de los procedimientos que puedan tener que realizarse durante el ingreso del paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 7. Riesgo de Transmisión Vírica

Procedimientos de BAJO RIESGO de transmisión vírica	Procedimientos de ALTO RIESGO de transmisión vírica
<ul style="list-style-type: none"> • Colocación de tubo de Guedel • Colocación de mascarilla facial de oxigenoterapia con filtro espiratorio <ul style="list-style-type: none"> • Compresión torácica • Desfibrilación, cardioversión, colocación de marcapasos transcutáneo <ul style="list-style-type: none"> • Inserción de vía venosa o arterial • Administración de fármacos o fluidos intravenosos 	<ul style="list-style-type: none"> • Aerosolterapia, nebulización <ul style="list-style-type: none"> • Gafas nasales de alto flujo • Ventilación manual con mascarilla • Ventilación no invasiva CPAP/BiPAP <ul style="list-style-type: none"> • Intubación orotraqueal • Traqueotomía quirúrgica > percutánea <ul style="list-style-type: none"> • Broncoscopia, gastroscopia • Aspiración de secreciones • Resucitación cardiopulmonar

Fuente: 12

- Se planificará la limpieza diaria siguiendo las recomendaciones del servicio medicina preventiva, haciendo especial hincapié en las superficies probablemente contaminadas. No se agitará la ropa o sábanas para evitar la generación de aerosoles. El per-

COVID-19

sonal de limpieza utilizará los EPI correspondientes y manejará los residuos (residuos biosanitarios clase III) según el protocolo establecido por medicina preventiva.

- Durante su ingreso se intentará evitar, si es posible, el traslado del paciente realizando las exploraciones necesarias (ej. radiología o ecografía) con equipos portátiles en la habitación de aislamiento, si los equipos no pueden ser dedicados de forma exclusiva a estos pacientes deben ser desinfectados según las recomendaciones del servicio de medicina preventiva.
- El material empleado debe ser, en la medida de lo posible, desechable, si no es así, se desinfectará según las recomendaciones establecidas. Los residuos se consideran de clase III y se manipularán y procesarán conforme a las recomendaciones correspondientes.

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO X

MANEJO INTRAHOSPITALARIO DE PACIENTES CON COVID
19 Y MEDIDAS DE CUIDADOS DEL PACIENTE EN UCI

AUTOR

MGS. Christian Paúl
Vera Zambrano MD.

COVID-19

.....

Manejo básico Inicial

Si se sospecha de COVID-19, se debe colocar al paciente en una habitación individual idealmente de presión negativa y se deben tomar todos los principios de prevención y control de infecciones, en especial evitar la transmisión aérea, durante los procedimientos respiratorios invasivos. Por lo tanto, el equipo de protección personal debe proteger de las gotas, el contacto y aerosoles. El tiempo de supervivencia del coronavirus en superficies secas no es más de 4 h, lo que requiere una limpieza ambiental regular. El cuadro clínico en general puede moverse en dos espectros clínicos que son la falla respiratoria hipoxémica - síndrome de dificultad respiratoria del adulto y el choque séptico. A continuación, se enumeran las medidas generales de tratamiento para la infección por coronavirus.

Medidas Generales

1. Se recomienda iniciar oxígeno para mantener saturación de oxígeno por encima de 90%, todas las salas donde se trate pacientes con sospecha de coronavirus deben estar equipadas con pulsioxímetros, sistemas de flujo de oxígeno y máscaras de uso único, así como interfaces suficientes para la administración de oxígeno (cánulas nasales, máscaras simples y máscaras con reservorio). El personal debe tener precaución con el transporte de estos dispositivos contaminados.
2. Se sugiere administrar 30 cc/kg de peso de cristaloides isotónicos evitando el uso de cristaloides hipotónicos, almidones o gelatinas durante la reanimación. Así como también se deben obtener medidas dinámicas para evaluar la respuesta a líquidos y evitar la sobrecarga de volumen con el fin de disminuir la probabilidad de empeorar la hipoxemia.
3. A pesar de la sospecha de coronavirus, se debe administrar terapia antimicrobiana empírica en la primera hora de identificado el cuadro séptico, basado en la sospecha clínica de neumonía y las características epidemiológicas locales. Así mismo la terapia antimicrobiana debe desescalonarse de acuerdo a los hallaz-

gos microbiológicos. La terapia antimicrobiana debe incluir ampicilina sulbactam, cubrimiento para gérmenes atípicos como claritromicina y dependiendo de la gravedad manejo antiviral con oseltamivir 150 mg cada 12 horas.

4. El paciente requiere monitoria continua con el fin de identificar signos de deterioro clínico y así intervenir tempranamente.
5. Se debe reconocer tempranamente la falla respiratoria hipoxémica en pacientes que requieran oxígeno y aumenten su trabajo respiratorio con el fin de actuar rápidamente y asegurar la vía aérea. Se debe solicitar en estos casos traslado a la UCI.
6. Si clínicamente y gasométricamente se requiere soporte ventilatorio invasivo, la intubación oro traqueal debe realizarse por el personal con más experiencia dentro del equipo de trabajo (anestesiólogo, intensivista) tomando las precauciones necesarias de barrera y con uso de mascarilla de alta eficiencia para evitar contagios.

Manejo en UCI

El tiempo promedio desde la presentación inicial hasta el inicio de ventilación mecánica es de 10,5 días y los reportes iniciales en China sugieren que entre el 23 al 32% de los pacientes hospitalizados requieren UCI.

Criterios de Ingreso a UCI

Los casos de COVID-19 pueden representar cuadros leves, moderados o graves, incluyendo neumonía, SDRA, sepsis y choque séptico. La identificación temprana de aquellos con manifestaciones graves permite tratamientos de apoyo optimizados e inmediatos y un ingreso (o derivación) seguro y rápido a la UCI.

Desde el servicio de urgencias se recomienda usar escalas de gravedad y riesgo de mortalidad como el NEWS (National Early Warning Score) o qSOFA (quick Secuencial Organ Failure Assessment) que permitan a los médicos identificar y valorar tempranamente a los pacientes

COVID-19

críticamente enfermos, sin que el establecimiento de escalas reemplace el juicio clínico en la atención.

Tabla 8. Score de predicción de peligro para pacientes con COVID-19

SCORE DE PREDICCIÓN DE PELIGRO PARA PACIENTES CON COVID-19							
Parámetros	3	2	1	0	1	2	3
Edad				<65			>65
Frecuencia respiratoria	<8		9-11				>25
Saturación de oxígeno	<91	92-93	94-95	>96			
Cualquier suplencia de oxígeno		SI		NO			
Presión arterial sistólica	<90	91-100	101-100	111-219			>200
Frecuencia cardíaca	<40		41-50	51-90	91-110	111-130	>131
Estado de conciencia				Alerta			Letargia, coma o confusión
Temperatura	<35.0		35.1-36	36.1-38	38-39	>39	

José Antonio Rojas Gambasica, et al. 2020. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por sars cov2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/74/02Rev_Medica_Sanitas_23-1_JARojas_el_at.pdf

Tabla 9. QUICK SOFA

q-SOFA	
Alteración del nivel de conciencia	Escala de Glasgow ≤ 13
Tensión arterial sistólica	< 100 mgHg
Frecuencia respiratoria	≥ 22 rpm

José Antonio Rojas Gambasica, et al. 2020. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por sars cov2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/74/02Rev_Medica_Sanitas_23-1_JARojas_el_at.pdf

Un puntaje de qSOFA mayor o igual a 2 establece una tasa más alta de mortalidad. El objetivo principal es identificar casos de neumonía grave o insuficiencia respiratoria por tanto se siguen recomendando el uso de los criterios de la ATS/IDSA como ayuda para definir el ingreso a UCI .

Tabla 10. Criterios de ingreso en uci ats/idsa (1 mayor o 3 menores)

CRITERIOS DE INGRESO EN UCI ATS/IDSA (1 MAYOR O 3 MENORES)
Criterios mayores: <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de ventilación mecánica invasiva • Shock con necesidad de vasopresores
Criterios menores: <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia respiratoria > 30 RPM • $PaO_2/FiO_2 < 250$ • Infiltrados multilobares • Confusión/desorientación • Uremia (BUN > 20 mg/DL) • Leucopenia < 4.000 cel/mm³ • Trombocitopenia: plaquetas < 100.000 cels/mm³ • Hipotermia (t central < 36.8) • Hipotensión con necesidad de administración agresiva de fluidos

José Antonio Rojas Gambasica, et al. 2020. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por sars cov2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/74/02Rev_Medica_Sanitas_23-1_JARojas_el_at.pdf

La escala de SOFA describe la secuencia de complicaciones orgánicas y podría discriminar entre sobrevivientes y no sobrevivientes, por

COVID-19

tanto, la escala permite tener un componente razonado útil para determinar la aceptación de un paciente a la UCI o para priorizar el orden de atención entre varios pacientes que requieren apoyo crítico, la disponibilidad de camas y la disposición de recursos.

Tabla 11. Escala QUICK SOFA

ESCALA SOFA					
Criterio	0	+1	+2	+3	+4
Respiración PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a <5 o Dobu- tamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Adrenali- na a ≤ 0,1 o Noradre- nalina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Adrenalina > 0,1 o Noradrenali- na a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200
PaO ₂ : presión arterial de oxígeno; FIO ₂ : fracción de oxígeno inspirado; SaO ₂ , Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; a). PaO ₂ /FIO ₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no está disponible usaremos la SaO ₂ /FIO ₂ ; b). Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y noradrenalina como µg/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.					

José Antonio Rojas Gambasica, et al. 2020. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por sars cov2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/74/02Rev_Medica_Sanitas_23-1_JARojas_el_at.pdf

SDRA

En cuanto a la definición de SDRA la OMS sigue recomendando los lineamientos planteados en la definición de Berlín.

Tabla 12. Criterios de berlín para el diagnóstico de sdra

CRITERIOS DE BERLÍN PARA EL DIAGNÓSTICO DE SDRA	
Temporalidad	Aparición del cuadro clínico o de nuevos síntomas respiratorios o empeoramiento, menor a 1 semana.
Radiografía	Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobar o pulmonar, o nódulos.
Origen de edema	Insuficiencia respiratoria que no es totalmente explicada por una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de fluidos. Necesita evaluación objetiva (p.e. ecocardiografía) para excluir edema hidrostático si no existe ningún factor de riesgo presente.
Oxigenación	Leve: 200 mmHg < PaO2 /FiO2 ≤300 mmHg, con PEEP/CPAP ≥5 cmH2O Moderado: 100 mmHg < PaO2 /FiO2 ≤200 mmHg, con PEEP/CPAP ≥5 cmH2O Severo: PaO2 /FiO2 ≤100 mmHg, con PEEP ≥5 cmH2O

José Antonio Rojas Gambasica, et al. 2020. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por sars cov2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/74/02Rev_Medica_Sanitas_23-1_JARojas_el_at.pdf

Choque

El choque se diagnosticará cuando la presión arterial media sea igual o inferior a 65 mmHg o el lactato sanguíneo sea igual o superior a 2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. En ausencia de mediciones de lactato los signos de hipoperfusión periférica junto con la presión arterial media se utilizarán para el diagnóstico.

En conclusión, deberán ingresar a UCI pacientes con:

- Criterios ATS/IDSA: 1 criterio mayor o 3 criterios menores.
- SOFA score mayor o igual a 2

Considerar ingreso temprano a UCI:

- NEWS mayor o igual a 7

COVID-19

- Quick SOFA mayor o igual a 2

Nota: las escalas de riesgo no reemplazan el juicio clínico.

Medidas generales de manejo en UCI

Una vez los pacientes son ingresados en la UCI se deben tener en cuenta una serie de medidas generales que se deben aplicar a todos los pacientes con el objetivo de disminuir complicaciones asociadas:

1. Se establecerá un circuito del traslado del paciente desde o hacia UCI siguiendo las medidas de protección y control de infecciones, necesarias para evitar su diseminación.
2. Se evitará el traslado del paciente entre distintas áreas del hospital o centro sanitario y si fuera imprescindible, el paciente deberá utilizar mascarilla quirúrgica. El personal que lo traslade llevará una mascarilla quirúrgica y guantes. Esto supone establecer un protocolo del circuito del traslado donde se involucren todos los actores y de las medidas de protección empleadas para evitar la diseminación de la infección (Elementos de protección personal = EPP, limpieza, etc.) Esto aplica para todo tipo de traslados.
3. Preferiblemente el paciente se ingresará en una habitación individual, aislada, con circulación de flujo laminar de aire independiente y esclusa (antesala). En caso de no tener esclusa, se recomienda crear una pseudo-esclusa a fin de realizar un manejo más seguro de los EPP y de los residuos de riesgo.
4. Se debe limitar el número de personas que atienden al enfermo al mínimo imprescindible, así como el tiempo de permanencia en la habitación y la distancia de cercanía al paciente, también restringir las visitas y se seguirán las medidas de aislamiento, protección individual y desinfección establecidas.
5. Se debe emplear preferiblemente elementos de material desechable.
6. En lo posible las intervenciones se deben realizar en la habitación del paciente.
7. Prevención de eventos tromboembólicos con aplicación de

- trombo profilaxis en los casos que no exista contraindicación.
8. Aplicar las medidas tendientes a la prevención de bacteriemias asociadas a dispositivos intravasculares, infección de vías urinarias asociadas a sonda vesical y neumonía asociada a la ventilación mecánica.
 9. Prevención de lesiones de piel y úlceras por presión.
 10. Disminuir el riesgo de desarrollo de miopatía del paciente crítico, realizando movilización pasiva y activa y precoz y descansos de sedación.
 11. Aplicación de listas de chequeo tendientes a disminuir el riesgo de aparición de complicaciones.
 12. Se realizará monitoreo estricto de los signos vitales y de las diferentes constantes fisiológicas de los pacientes y se llevará registro de las mismas. La monitoria básica: EKG continuo (visoscopio), pulsoximetría, temperatura, presión arterial no invasiva si el paciente está estable y sin soporte vasoactivo o presión arterial invasiva (línea arterial) en paciente inestable y/o con soporte vasoactivo; capnografía en el paciente con ventilación mecánica. Además, se deberá avanzar en monitoria invasiva o de mayor complejidad de acuerdo con la condición clínica del paciente.
 13. En pacientes con insuficiencia respiratoria debe iniciarse oxigenoterapia suplementaria con una mascarilla con filtro de ser posible, ajustando el flujo hasta alcanzar una saturación de oxígeno > 90%.
 - El Uso de cánulas de alto flujo y las nebulizaciones aumenta el riesgo de transmisión de la enfermedad.
 - El uso de CPAP/BIPAP debe ser evitado solo se considerará en el proceso de destete ventilatorio.
 - Se debe contar con equipos exclusivos para cada paciente con infección.

Medidas de protección del personal de salud en la UCI

1. Si no se realizan procedimientos que generen aerosoles, los EPP comprenden bata resistente a líquidos, mascarilla N95, guantes, gorros y protección ocular anti salpicaduras.
2. Cuando se realicen procedimientos invasivos o maniobras que pueden generar aerosoles (intubación, ventilación, etc.) se deben establecer medidas de precaución intensificadas con el uso de bata impermeable de manga larga con capucha y los zapatos usados deben ser impermeables y susceptibles de desinfección, además de las otras medidas básicas.
3. Maniobras que pueden producir aerosoles pueden ser las siguientes: aerosol terapia, nebulización, aspiraciones de secreciones respiratorias, ventilación manual, ventilación no invasiva, intubación, toma de muestras respiratorias, lavado bronco alveolar, traqueostomía o resucitación cardiopulmonar.
4. La IOT fue el procedimiento que más se asoció con infección del personal de salud. La IOT debe ser realizada por la persona más experta utilizando una técnica de intubación rápida.
5. Preferiblemente se debe usar videolaringoscopia, si se predice una vía aérea difícil se debe utilizar fibrobroncoscopia.
6. Se deben usar trajes de cirugía debajo de los EPP.
7. Los elementos usados deben ser de fácil retiro.

Insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria

La lesión de la unidad alveolo-capilar es la característica fundamental de los pacientes con lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda. El desencadenante primario o secundario, induce una enérgica reacción inmunoinflamatoria a nivel alveoloendotelial, que resulta en incremento de la producción de citocinas proinflamatorias, principalmente del factor de necrosis tumoral (FNT), IL-1 e IL-6. A su vez activa, al endotelio vascular, que modifica su función y se torna pro inflamatorio y pro coagulante, para provocar trombosis microvascular, expresión de moléculas de adhesión y reclutamiento de polimorfo nucleares que migran al intersticio pulmonar, donde generan

mayor daño estructural e inflamación por la liberación de su contenido enzimático, evento que se potencia por mediadores adicionales como: fosfolipasa A-2, endotelial y angiotensina II. Debido al efecto de los mediadores químicos y los procesos fisiopatológicos, se incrementa la permeabilidad endotelial y favorece la acumulación de líquido (edema) en el intersticio y el alveolo, con elevada concentración de proteínas. El surfactante se altera en función y estructura, y por la lesión de los neumocitos tipo II disminuye su síntesis, lo que resulta en colapso alveolar. La característica histopatológica del SDRA es el daño alveolar difuso, cuyos elementos son las membranas hialinas, edema, y necrosis de células alveolares y endoteliales. En estudios más avanzados se produce depósito de colágeno, proliferación de células tipo II y fibrosis organizada en los casos más graves.

Clínicamente el SDRA se presenta con hipoxemia grave, infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y gran caída de la distensibilidad o compliance pulmonar, que se expresa como requerimiento de altas presiones de insuflación durante la ventilación mecánica.

La mortalidad en el SDRA varía entre 36-60% según el diseño del estudio; es menor en estudios controlados aleatorizados, por la exclusión de pacientes con diagnósticos de alta mortalidad (enfermedades oncohematológicas, o con falla hepática terminal). La gran mayoría (2/3) de los pacientes con SDRA fallece por disfunción multiorgánica, casi siempre coexistiendo con sepsis. Solo 15% fallece habitualmente por hipoxemia refractaria; la excepción ocurrió durante la pandemia por influenza A (H1N1) 2009, en que 60% falleció por esa causa. Los factores asociados a mal pronóstico en el SDRA son la gravedad al ingreso (según APACHE II y SAPS II); enfermedades preexistentes graves, como inmunosupresión, neoplasias, enfermedad hepática, insuficiencia renal crónica, trasplantes, la presencia de disfunciones orgánicas, y variables fisiológicas como la fracción de espacio muerto (V_d/V_t), o la proporción de áreas pulmonares potencialmente reclutables. A su vez el SDRA es un factor de riesgo para la evolución de los pacientes críti-

COVID-19

cos a la cronicidad y a la ventilación mecánica prolongada. Las secuelas al alta hospitalaria son muy frecuentes en los pacientes con SDRA: gran disminución del peso corporal (aproximadamente 18%) y, especialmente, marcada debilidad muscular, astenia y fatiga, atribuidas a polineuropatía y miopatía del paciente crítico, englobadas actualmente en el síndrome de paresias adquiridas en la UCI. Las secuelas pulmonares son poco frecuentes, con espirometrías casi normales a los 6 meses. En 70% de los sobrevivientes de SDRA al alta se observa disfunción neurocognitiva, que en un 45% de los pacientes aún persiste al año; sería secundaria a hipoxemia, uso de sedantes o analgésicos, hipotensión, delirium e hiperglucemia.

Como se ha mencionado previamente, al igual que con otras infecciones virales respiratorias graves, la neumonía por el nuevo coronavirus puede llevar al desarrollo de diferentes grados de SDRA, con una incidencia entre 20 – 29% en los pacientes hospitalizados, lo cual va a conducir a la necesidad del manejo ventilatorio de los mismos.

Manejo SDRA

El primer paso en el tratamiento del SDRA es la identificación y el tratamiento agresivo de la causa precipitante (factor de riesgo), en el caso que nos ocupa, es la neumonía viral producida por el COVID-19. El manejo ventilatorio y otras medidas de soporte vital otorgan “tiempo” mientras dicho tratamiento actúa o mientras el factor desencadene desaparece, como corresponde en este caso por el ciclo vital del virus. El SDRA no es una enfermedad en sí mismo sino un síndrome, constituyendo una evolución grave de un evento que lo desencadenó.

Uso de cánula de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva

Solo existe un estudio de tipo descriptivo que evalúa el uso de la CNAF (cánula de alto flujo) en la infección por COVID – 19, que incluyó una muestra de 17 pacientes, sugiriendo algún grado de eficiencia en los pacientes con hipoxemia leve ($Pa/Fi O_2$: 200 – 300) y un aumento del riesgo de falla terapéutica en los pacientes con hipoxemia modera-

da y severa, con presentación de falla en el 57% y 79% de los casos respectivamente, mostrando adicionalmente el empeoramiento de los síntomas en estos dos subgrupos, lo cual contraindica su uso en pacientes con hipoxemia moderada y severa (Pa/FiO₂ menor de 200).

Entonces:

1. Esto quiere decir que pacientes que ingresen a UCI, no se recomienda el uso de Cánulas de alto flujo y/o Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).
2. Sin embargo, en hipoxemias leves, en los servicios de hospitalización general y/o de urgencias, y teniendo en cuenta que hasta el momento se ha determinado una susceptibilidad general al virus y que hasta febrero de 2020 se había reportado la muerte de cinco trabajadores de la salud que adquirieron la infección durante sus labores, el uso de CNAF es preferido por el personal de la salud, de los servicios mencionados, por encima de la VMNI, teniendo en cuenta que la dispersión del aire exhalado producida por CNAF es limitada y el riesgo de infección adquirida en el hospital no se ve aumentado con esta.
3. No existe una recomendación que avale o contraindique el uso de la CNAF. Quedará a decisión del clínico su uso y será una decisión individualizada, teniendo en cuenta la experticia del equipo y las condiciones clínicas propias del paciente.
4. Por otro lado, el uso de la VMNI no se recomienda como manejo de primera línea en los pacientes con SDRA por infección viral grave, excepto en las pandemias virales, momento en el que el sistema puede ser sobrepasado con la demanda de camas en UCI y de equipos de ventilación mecánica invasiva (VMI). Aunque durante la manipulación de la máscara facial de la VMNI existe un aumento potencial de la infección nosocomial, el uso del casco como interfaz debe ser considerado para evitar la generación de aerosoles, desafortunadamente este dispositivo tiene un mayor costo que la mayoría de las máscaras faciales.
5. Nuestra experiencia con la VMNI es moderada, siendo mayor

que la experiencia con el uso de la CNAF, teniendo en cuenta que las indicaciones previstas en la literatura para el uso de este tipo de terapia de oxigenación son muy limitadas, en nuestra institución, no se recomienda su uso como primera línea de manejo.

6. El uso de IECAS (enalapril, captopril, etc) o ARAII (losartan, valsartan, etc) utilizados en tratamiento de enfermedades cardiovasculares por ahora no se debe modificar como resultado de la pandemia actual de coronavirus.

Ventilación mecánica invasiva

La VMI es el tratamiento indicado en los pacientes con SDRA moderado – severo, y su implementación va a estar determinado por dos fases: la intubación orotraqueal (IOT) y el manejo ventilatorio específico del paciente:

Intubación orotraqueal (IOT)

1. En cuanto a la IOT, es un procedimiento de alto riesgo para la generación de aerosoles y la propagación de la infección en el personal de salud, por lo cual el sitio donde se realice debe contar con adecuada ventilación, preferiblemente con presión negativa. En general, se deben tener las medidas de barrera recomendadas en apartados anteriores para la manipulación de la vía aérea (mascarilla de alta eficiencia: N95, guantes estériles, gafas protectoras, bata resistente al agua), no solo para la persona que encabeza el procedimiento sino, en general, para todo el personal que participe en él.
2. En general para la pre oxigenación, se recomienda evitar el mayor tiempo posible el uso de la máscara facial; el uso de dispositivos supra glóticos en esta fase puede ser contemplado, teniendo en cuenta el sello que realizan y que de esta manera se disminuye el personal requerido y el riesgo de contaminación, además, algunos de dichos dispositivos poseen un canal por el cual se puede realizar la inserción del TOT en la vía aérea.

3. La IOT debe ser realizada por la persona más experta del equipo y la secuencia rápida será preferible en el caso del paciente con insuficiencia respiratoria severa, en todo caso, debe existir una evaluación de la vía aérea para determinar posibles rutas de acción en caso de una vía aérea difícil predicha. En este caso, la vía aérea deberá ser intervenida por un experto (Anestesiólogo).
4. La secuencia de intubación orotraqueal rápida es la indicada para manejo de la vía aérea de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus, e incluye los siguientes puntos:
 - Pre-oxigenación limitada al mínimo tiempo posible, preferir los dispositivos de ventilación supra glótica por encima del dispositivo bolsa – válvula – máscara.
 - Uso de medicamentos sedantes, ansiolíticos e hipnóticos a elegir por el clínico de manera individualizada en cada paciente.
 - Relajante neuromuscular despolarizante (Succinilcolina 1 – 2 mg/kg) o no despolarizante (Rocuronio, 3 dosis efectivas 95%, o sea = 0.9 mg/kg) cuando exista contraindicación para el primero o no se cuente con disponibilidad por desabastecimiento.
 - El video laringoscopia es de elección en estos pacientes y solo se prescindirá de este en caso de que no se encuentre disponible rápidamente y prime la necesidad de aseguramiento de vía aérea.
 - Insuflación de neumotaponador rápido para disminuir el riesgo de dispersión de aerosoles, siempre confirmar presión, por medio del manómetro, la cual debe ser entre 20 – 30 cm H₂O para evitar lesiones de la vía aérea.
5. La fijación del TOT debe realizarse con fijadores de venta comercial, y no realizados en forma manual a la cabecera del paciente, porque podría aumentar el riesgo de contagio. Existen en el mercado varios dispositivos para inmovilizar el tubo traqueal. Estos dispositivos, según la Advanced Cardiac Life

Support (ACLS) representan la forma “Ideal” de fijación, para prevenir desplazamientos, sobre todo en pacientes expuestos a movimientos. Son útiles, ya que permiten la colocación medial del tubo en la boca y su acción impide que el paciente muerda y ocluya el tubo.

6. Inicio temprano de la sedo analgesia para confortabilidad del paciente, según protocolos institucionales, pero siempre garantizando el control del dolor y el confort del paciente.
7. En caso de requerir cambio de TOT, deben tomarse las mismas medidas y se preferirá el uso del intercambiador del TOT, disminuyendo el tiempo de contacto con las secreciones del paciente.

Especificaciones durante la VMI:

Las recomendaciones se ajustan a las definiciones proporcionadas por la WHO en su documento “Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance” y los ajustes relacionados en el presente documento en relación al paciente con requerimiento de ventilación mecánica dinámica. .

Deterioro de la oxigenación en adultos

- SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, o sin ventilación)
- SDRA moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, o sin ventilación)
- SDRA grave: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, o sin ventilación)
- Cuando PaO_2 no está disponible, $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 315$ sugiere SDRA (incluso en pacientes no ventilados).
- Choque séptico Adultos: hipotensión persistente a pesar de la reanimación de volumen, que requiere vasopresores para mantener la presión arterial media mayor o igual a 65 mmHg y/o un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol / L .

Ventilacion mecánica invasiva

Implementar valores de Vt bajos de 4-8 ml/kg de peso corporal predicho, con bajas presiones inspiratorias dadas por una presión meseta menor de 30 cmH2O.

Volumen corriente inicial de 6 ml/kg que se incrementará a 8 ml/kg en caso de que se tengan efectos no deseados como asincronía, doble disparo (doubletriggering), que la presión inspiratoria disminuya por debajo de la PEEP o en caso de acidosis respiratoria severa (pH < 7,1), valorando de igual manera la presencia de hipercapnia permisiva. Se indica mantener una sedación que permita abolir el control del impulso respiratorio y lograr las metas de Vt.

Ventilación en prono 12-16 hrs diarias: El decúbito prono ha demostrado ser una maniobra con un gran impacto sobre la fisiología respiratoria, útil y accesible para la mayor parte de las UCI. Apoyada por una robusta evidencia científica, su implementación debe ser considerada en un grupo selecto de pacientes los cuales se beneficiarían en términos de mortalidad. La aplicación de la maniobra debe ser protocolizada y realizada por personal entrenado, ajustándose a las particularidades de cada institución. En los casos de SDRA severo se debe considerar la pronación por al menos 16 horas continuas, pero para ser realizada se requiere de un equipo entrenado para disminuir sus riesgos. La institución se encargará de generar espacios de educación del personal a cargo de los pacientes de la UCI en el tema de posición prono.

La ventilación en prono mejora la concordancia ventilación-perfusión pulmonar, incrementa el volumen pulmonar al final de la espiración, disminuye la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica por medio de una distribución más uniforme del volumen corriente, mejorando el reclutamiento pulmonar y las alteraciones de la mecánica de la caja torácica. Se indica en todo paciente con SDRA severo.

COVID-19

Uso de PEEP alto en vez de PEEP bajo: La titulación de la PEEP tiene beneficios superiores como son el reducir el atelectrauma, mejorar el reclutamiento alveolar, en relación a sus riesgos (Sobredistención, incremento de la resistencia vascular pulmonar).

La titulación puede ser basada en tablas de titulación de la PEEP.

Tabla 13. PEEP ALTO/BAJA FIO2

PEEP ALTO/BAJA FIO2								
FIO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16
FIO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0		
PEEP	18	20	22	22	22	24		

José Antonio Rojas Gambasica, et al. 2020. Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por sars cov2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. Disponible en: https://www.unisanitas.edu.co/Revista/74/02Rev_Medica_Sanitas_23-1_JARojas_el_at.pdf

Por otro lado, de la PEEP también se recomienda su titulación mediante la cuantificación de la presión de conducción o “driving pressure”; donde La PEEP debe ser lo más alta posible siempre y cuando la presión de conducción (Presión meseta-PEEP) sea lo más baja posible (<14 cmH2O)

Maniobras de reclutamiento

Las maniobras analizadas han sido:

- Suministrar episodios de presión continua en la vía aérea (CPAP) de 30 – 40 cmH2O.
- Incrementos progresivos de la PEEP con presión de conducción constante incrementada.

Se debe hacer monitoria estricta de pacientes respondedores o no respondedores a la maniobras; sin embargo, estudios realizados sugieren que presiones elevadas de forma prolongada pueden incrementar el riesgo.

Ante el riesgo de ser un paciente no respondedor, no se sugiere la realización de maniobras de reclutamiento de forma rutinaria.

Uso de relajantes neuromusculares

La evidencia del uso de infusión de bloqueadores neuromusculares en SDRA severo es inconclusa. Su uso en aquellos pacientes con $Pa\text{-}FiO_2 < 100$ no debería ser de rutina, solo está indicada en los casos de asincronía a pesar de sedación, la imposibilidad de ventilar bajo parámetros protectores o hipoxemia refractaria.

El relajante neuromuscular de elección para mantenimiento de la relajación neuromuscular será el cisatracurio. Las dosis recomendadas de cisatracurio en pacientes críticos son 0,10-0,15 mg/kg de peso como inducción e infusión posterior de 0,06-0,18 mg/kg/h, aunque se han descrito dosis necesarias de hasta 0,4 mg/kg/h. Con el fin de disminuir el uso de dosis excesivas e innecesarias, está indicada la monitorización de la relajación neuromuscular con el tren de cuatro (TOF) que debe estar por debajo de dos respuestas motoras a la estimulación eléctrica para determinar un bloqueo muscular adecuado en estos pacientes.

Destete ventilatorio

No hay recomendaciones exclusivas para el inicio de maniobras de desescalamiento en los parámetros ventilatorios en relación a la falla ventilatoria en el contexto de paciente en manejo por infección por SARS-CoV-2; sin embargo, se extraen de las recomendaciones dadas en NIH NHLBI ARDS Clinical Network Mechanical Ventilation Protocol.

1. $FiO_2 \leq 0.40$ y $PEEP \leq 8$ o $FiO_2 < 0.50$ y $PEEP < 5$.
2. PEEP y FiO_2 menores a valores del día anterior
3. El paciente tiene esfuerzos aceptables de respiración espontánea (Disminuya la tasa de ventilación en un 50% durante 5 minutos para detectar el esfuerzo).
4. Presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg sin soporte Vasopresor.

COVID-19

.....

5. El paciente no está sujeto a la acción de agentes bloqueantes neuromusculares o bloqueo.

Corticoides

Como la falta de resolución del SDRA sería secundaria a la persistencia de mecanismos inflamatorios, se ha propuesto la utilización de corticosteroides en dosis elevadas en la fase tardía. Los efectos en la mortalidad han sido contradictorios, por lo que no pueden ser administrados de rutina. En los estadios precoces del SDRA, los corticosteroides aumentan la mortalidad.

Oxigenación de membrana extracorporea (ECMO)

Según los datos publicados a la fecha, del total de pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19 un 4% requerirán soporte con ECMO.

El uso de ECMO en los pacientes con falla respiratoria refractaria al manejo inicial, en contexto de neumonía severa por infección viral, está relacionado con menor mortalidad (65% Vs. 100%) y mejoría en los índices de oxigenación a 7 y 14 días (PaFiO₂: 124 vs. 63, y 138 vs. 36), sin aumento en los días de estancia hospitalaria total.

Medidas relacionadas con el ventilador

- Evitar, en la medida de lo posible, la desconexión del circuito ventilatorio para minimizar la pérdida del reclutamiento alveolar.
- Reducir los días de ventilación mecánica por medio de la implementación de protocolos de retiro de la ventilación y pruebas de respiración espontánea de manera rutinaria.
- Generar medidas que permitan reducir la incidencia de neumonías asociadas al ventilador: preferir intubación orotraqueal a nasal, mantener la cabecera elevada a 45°, uso de sistemas de succión cerrada y enjuagues con clorhexidina por horario.

Traqueostomía temprana

Los pacientes con disfunción pulmonar moderada a severa requieren tiempos de ventilación mecánica prolongada, por lo cual, en dichos pacientes se indica la implementación de la traqueostomía temprana (2 – 10 primeros días de ventilación invasiva), sin tener diferencia en cuanto a la etiología de esta, con el fin de disminuir las complicaciones mecánicas inherentes a la VM. Además, existe evidencia de disminución en los días de VM, días en UCI y hospitalización general, así como en la mortalidad de manera indirecta cuando la traqueostomía se realiza en los primeros 10 días posteriores a la IOT.

Dicha recomendación es extrapolada de los lineamientos generales para el manejo de SDRA; hasta el momento no existe indicación clara en la neumonía por coronavirus, aunque al ser un microorganismo con tan alta capacidad de infección, se preferirá llevar a los pacientes al día 10 posterior a la IOT para realizar dicho procedimiento y de esta manera disminuir la probabilidad de exposición a aerosoles de más persona asistencial.

Manejo farmacológico

Advertencias sobre la terapia antiviral:

No se ha demostrado que ninguna terapia antiviral funcione para COVID-19 en humanos. Múltiples ensayos clínicos están en curso. A continuación, se proporciona información sobre algunos de los agentes que se están utilizando por algunos grupos de intensivistas. No es una recomendación para usar uno o más de estos medicamentos, esta información se proporciona simplemente como antecedentes y reportes individuales y anécdotas de grupos de trabajo. Se deberá revisar toda la información científica disponible y cada clínico o grupo de trabajo determinará su uso; se enfoca en lopinavir / ritonavir y cloroquina ya que estos agentes están actualmente disponibles.

Indicaciones para la terapia antiviral: Los datos retrospectivos del SARS sugieren que el tratamiento temprano (por ejemplo, dentro de

COVID-19

|||||

1-2 días de admisión) puede ser más efectivo que reservar la terapia hasta que ocurra la falla multiorgánica. Esto es consistente con los datos de influenza que sugieren una ventana de tratamiento finito que ocurre relativamente temprano en el curso de la enfermedad.

- Remdesivir podría ser un excelente antiviral, basado en un estudio que involucra datos in vitro y animales con MERS. Sin embargo, no está disponible comercialmente, hay un ensayo clínico en la actualidad en curso en los estados unidos.
- Lopinavir / ritonavir (Kaletra) Esta es una combinación de agentes antivirales utilizados en el tratamiento del VIH (incluida la profilaxis posterior a la exposición después de una lesión por pinchazo de aguja). En comparación con remdesivir, lopinavir / ritonavir tiene la ventaja de que está ampliamente disponible y tiene un perfil de toxicidad establecido (tiene efectos secundarios e interacciones farmacológicas conocidas, pero generalmente son tolerables). Lopinavir / ritonavir parece funcionar sinérgicamente con la ribavirina. Los datos humanos disponibles sobre SARS y MERS han combinado estos tres agentes juntos.

Mecanismo de acción:

Lopinavir y ritonavir son inhibidores de la proteasa, que bloquean la replicación viral. Lopinavir parece ser el agente que realmente actúa sobre el virus. El ritonavir es un inhibidor de la CYP3A, y su función es disminuir el metabolismo del lopinavir, aumentando así sus niveles séricos.

Egreso de UCI

Los criterios de admisión / alta y triage se harán también reconociendo la autonomía del paciente, incluyendo las directrices anticipadas, tales como testamentos en vida o poderes notariales duraderos para las decisiones de atención médica. El servicio o médico(s) tratantes serán notificados de todas esas decisiones (Según protocolo de ingreso y permanencia de UCI).

El estado de los pacientes ingresados en una UCI debería revisarse continuamente para identificar a los pacientes que ya no requieran atención en la UCI:

- A. Cuando el estado fisiológico del paciente se ha estabilizado y la necesidad de la vigilancia y cuidado de la UCI ya no es necesario.
- B. Cuando el estado fisiológico del paciente se ha deteriorado y las intervenciones activas no son efectivas para razonablemente prolongar la vida con calidad en condiciones dignas.

El medico intensivista tiene la autoridad final para dar de alta (egreso) a un paciente cuando ya no cumpla con los criterios de admisión / permanencia. (No se beneficie de la terapia intensiva. Según protocolo de ingreso y permanencia de UCI). (10)

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN

BIBLIOGRAFÍA



1. Secchi-Nicolás NC. La Medicina Interna en la nueva era tecnológica y el COVID-19. *Medicina interna de Mexico*. 2021; 37(1).
2. Madrigal-Rojas JP, Quesada-Loría M, García-Sánchez M, Solano-Chinchilla A. SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y. *Revista Medica de Costa Rica*. 2020 Enero-Junio; 85(629).
3. Molina-Molina M. Secuelas y consecuencias de la COVID-19. *Medicina Respiratoria*. 2020; 13(2).
4. Long B, Brady W, Koifman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020.
5. Long B, Brady W, Koifman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020 Julio; 38(7).
6. Artal FJ. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de Neurología*. 2020 Mayo; 70(09).
7. Elizarrarás Rivas J, Cruz Ruiz NG, Elizarrarás Cruz JD, Robles Rodríguez PV, et al. Medidas de protección para el personal de salud durante la pandemia por covid-19. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2020 Octubre-Noviembre; 43(4).
8. Pedro Rascado-Sedes ea. Plan de contingencia para los servicios de medicina intensiva frente a la pandemia COVID-19. *Medicina Intensiva*. 2020 Agosto-Septiembre; 44(6).
9. Mónica Marazuela AGMPD. INTRAMED. [Online].; 2020 [cited 2021 Agosto 24]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido=96422>.
10. Rojas Gambasica JA, Urriago JD, Montaña Villalobos YC, et al. ENFOQUE Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE SARS COV2 (COVID-19) EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. *Revista Medica Sanitas*. 2020; 23(1).
11. bestpractice.bmj. BMJ best practice. [Online].; 2021 [cited 2021 Agosto 18]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000201/aetiology>.
12. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19). Ministerio de Sanidad. España; 2020.

COVID-19

1^{ra} EDICIÓN



Publicado en Ecuador
Marzo del 2022

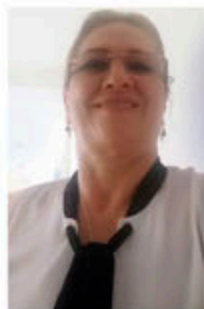
Edición realizada desde el mes de enero del 2021 hasta febrero del año 2022, en los talleres Editoriales de MAWIL publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito

Quito – Ecuador

Tiraje 50, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman; en tipo fuente.

COVID-19

AUTORES



MGS. Bárbara Miladys
Placencia López



MD. Fernanda Vanessa
Alcívar Macías



MD. José Aníbal
Sánchez Saltos



MD. Mayra Alejandra
Cedeño Mera



ESP. Silvia Beatriz
Alarcón Barreiro MD.



MGS. María Gabriela
Pertuz Alarcón DRA.



MGS. Jacqueline Beatriz
Delgado Molina LCDA.



MD. José Roberto
Rodríguez Mera



LCDA. Agustina Elizabeth
Cedeño Casanova



MGS. Christian Paúl
Vera Zambrano MD.

ISBN: 978-9942-602-37-4



9 789942 602374

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.