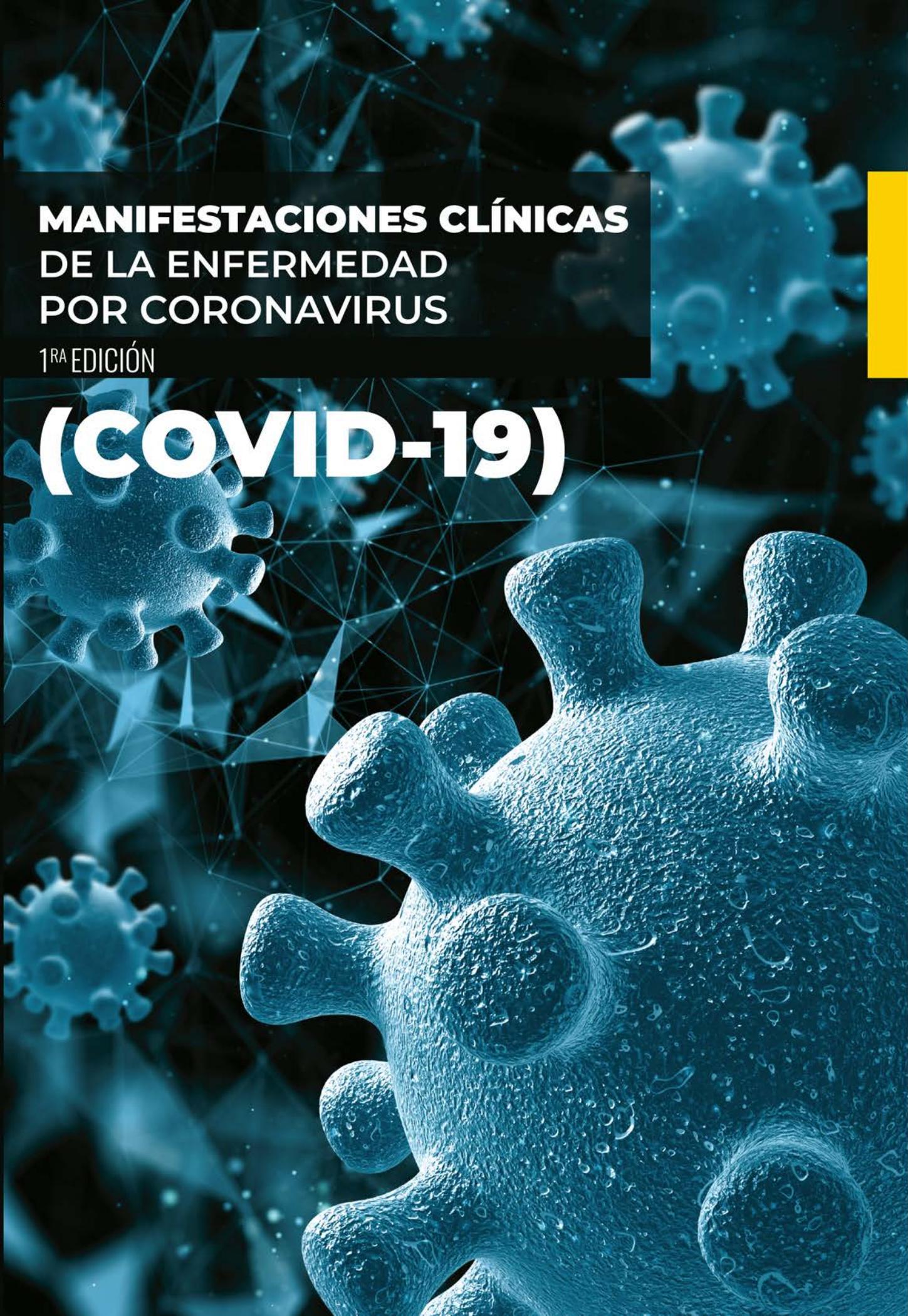


# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

# (COVID-19)



**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas  
Jessenia Paola Ochoa Bustamante  
Silvia Roxana Silvestre Yagual  
Cindy Michelle Cedeño Calero  
Arcadio Jacinto Giacoman Jiménez  
Elena Jazmin Filián Quelal  
Kimberly Johanna León Flores  
Eloy José Mite Vernaza  
Leonel Amador Zúñiga Arreaga  
George Kevin Tauriz Luna  
Andrea Carolina Barrionuevo Villacis  
Wisthong Fabricio Muñoz Plua

EDICIONES **MAWIL**

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

# (COVID-19)

## AUTORES

### **Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas**

1. Especialista en Ginecología y Obstetricia (Universidad de Guayaquil);
  2. Médico (Universidad de Guayaquil);
- Investigador Independiente;  
Guayaquil, Ecuador;  
seod801@hotmail.com

### **Jessenia Paola Ochoa Bustamante**

1. Máster Universitario en Prevención de Riesgos Laborales (Universidad internacional de la Rioja de España);
2. Magister en Seguridad y Salud Ocupacional (Universidad Espíritu Santo);
3. PhD. Doctorado en Educación (Universidad Nacional de Rosario de Argentina – cursando Doctorado);
4. Maestría en Educación mención en Innovaciones Pedagógicas (Universidad Casa Grande – cursando Maestría);
5. Médico (Universidad de Guayaquil);
6. Obstetra (Universidad de Guayaquil);
7. Curso de Seguridad y Salud en el Trabajo (Universidad internacional de la Rioja de España);
8. Diplomado en Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo basado en la ISO 45001(C.C.E);
9. Diplomado en Sistema de Gestión de Calidad, Seguridad, Salud Ocupacional y Medio Ambiente (C.C.E);
10. Diplomado en Higiene Ocupacional (C.C.E);
11. Diplomado en Sistemas Integrados De Gestión (C.C.E);

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

12. Diplomado en Seguridad y Salud Ocupacional basado en la Ley 29783 y 30222(C.C.E);
13. Diplomado en Auditor Interno según la ISO 19011(C.C.E);
14. Diplomado en Prevención de riesgos psicosociales en el ambiente de trabajo (C.C.E);
15. Diplomado en Responsabilidad Social Empresarial (C.C.E);
16. Diplomado en Trabajos de Alto Riesgo (C.C.E);
17. Internal Auditor ISO 45001 (Universidad internacional de la Rioja de España); Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; pao\_ochoab@hotmail.com

### **Silvia Roxana Silvestre Yagual**

1. Médico (Universidad de Guayaquil); Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; roximedifin@hotmail.com

### **Cindy Michelle Cedeño Calero**

1. Médico (Universidad de Guayaquil); Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; michellecedenoc@outlook.com

### **Arcadio Jacinto Giacoman Jiménez**

1. Magister en Administración de Empresas mención en dirección estratégica de Empresas familiares (Universidad Tecnológica Empresarial de Guayaquil);
2. Diploma Superior en Atención Primaria en Salud Médico (Universidad de Guayaquil);
3. Médico (Universidad de Guayaquil); Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; arcadio-giacoman@hotmail.com

### **Elena Jazmin Filián Quelal**

1. Médico (Universidad de Guayaquil); Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; drajazminfilian@hotmail.com

### **Kimberly Johanna León Flores**

1. Médico (Universidad de Guayaquil); Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; imy\_415@hotmail.com

### **Eloy José Mite Vernaza**

1. Magister en Gerencia y Administración en Salud (Universidad de Guayaquil);
2. Doctor en Medicina y Cirugía (Universidad de Guayaquil);

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

3. Docente de Medicina Comunitaria en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; Guayaquil, Ecuador;  
dr.elmiver1962@hotmail.com

### **Leonel Amador Zúñiga Arreaga**

1. Magister en Gerencia de Seguridad y Salud en el Trabajo (Escuela Superior Politécnica del Litoral);
2. Magister en Epidemiología (Universidad de Guayaquil); Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional Mención en Salud Ocupacional (Universidad Internacional del Ecuador);
3. Licenciado en Laboratorio Clínico (Universidad de Guayaquil);
4. Médico (Universidad de Guayaquil);  
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador;  
dr.leonelzuniga@outlook.com

### **George Kevin Tauriz Luna**

1. Odontólogo (Universidad de Guayaquil);  
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador;  
gk122@hotmail.com

### **Andrea Carolina Barrionuevo Villacis**

1. Médico (Universidad de Guayaquil);  
Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador;  
andreamarangoz@gmail.com

### **Wisthong Fabricio Muñiz Plua**

1. Magister en Seguridad y Salud Ocupacional (Universidad Particular Internacional Sek);
2. Médico (Universidad de Guayaquil);  
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador;  
fabric1116@hotmail.com

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**REVISORES**

**Med. Olmedo Xavier Ruíz Lara**

Médico General

Hospital General Ibarra;

Médico Residente de Hospitalización Traumatología

[olxarula@gmail.com](mailto:olxarula@gmail.com)

**Med. Tatiana Elizabeth Zurita Moreno**

Médico General

Hospital Básico Baeza Napo;

Médico Residente en Funciones Hospitalarias Emergencias y

Hospitalización

[tato\\_536@hotmail.com](mailto:tato_536@hotmail.com)

**EDICIONES MAWIL**

# DATOS DE CATALOGACIÓN

## AUTORES:

Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas  
Jessenia Paola Ochoa Bustamante  
Silvia Roxana Silvestre Yagual  
Cindy Michelle Cedeño Calero  
Arcadio Jacinto Giacomani Jiménez  
Elena Jazmin Filián Quelal  
Kimberly Johanna León Flores  
Eloy José Mite Vernaza  
Leonel Amador Zúñiga Arreaga  
George Kevin Tauriz Luna  
Andrea Carolina Barrionuevo Villacis  
Wisthong Fabricio Muñoz Plua

**Título:** Manifestaciones clínicas de la enfermedad por coronavirus (COVID-19)

**Descriptores:** Ciencias médicas; Servicio de Salud; Política de la salud; Atención Médica

**Código UNESCO:** 32 Ciencias Médicas; 3212 Salud pública

**Clasificación Decimal Dewey/Cutter:** 610/Or85

**Área:** Educación Superior; Ciencias Médicas

**Edición:** 1<sup>era</sup>

**ISBN:** 978-9942-826-82-4

**Editorial:** Mawil Publicaciones de Ecuador, 2021

**Ciudad, País:** Quito, Ecuador

**Formato:** 148 x 210 mm.

**Páginas:** 238

**DOI:** <https://doi.org/10.26820/978-9942-826-82-4>



Texto para docentes y estudiantes universitarios

El proyecto didáctico **Manifestaciones clínicas de la enfermedad por coronavirus (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:** PhD. José María Lalama Aguirre

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

**Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador:** Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

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

**Corrector de estilo:** Lic. Marcelo Acuña Cifuentes

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**ÍNDICE**



EDICIONES **MAWIL**

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

## Contenido

<b>PRELIMINARES</b> .....	14
---------------------------	----

### **CAPÍTULO I**

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19) .....	21
--	----

*Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas*

### **CAPÍTULO II**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS CARDIOVASCULARES DE LA COVID-19 .....	35
--	----

*Jessenia Paola Ochoa Bustamante*

### **CAPÍTULO III**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEUMOLÓGICAS DE LA COVID-19 .....	54
--	----

*Silvia Roxana Silvestre Yagual*

### **CAPÍTULO IV**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GASTROINTESTINALES DE LA COVID-19 .....	75
--	----

*Cindy Michelle Cedeño Calero*

### **CAPÍTULO V**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEUROLÓGICAS DE LA COVID-19 .....	92
--	----

*Arcadio Jacinto Giacoman Jiménez*

### **CAPÍTULO VI**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DERMATOLÓGICAS DE LA COVID-19 .....	111
--	-----

*Elena Jazmin Filián Quelal*

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

## **CAPÍTULO VII**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA COVID-19  
EN LA PACIENTE GINECO-OBSTETRA..... 123  
*Kimberly Johanna León Flores*

## **CAPÍTULO VIII**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA COVID-19  
EN EDAD PEDIÁTRICA ..... 138  
*Eloy José Mite Vernaza*

## **CAPÍTULO IX**

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS Y  
BIOQUÍMICAS EN EL PACIENTE COVID-19 ..... 149  
*Leonel Amador Zúñiga Arreaga*

## **CAPÍTULO X**

BIOSEGURIDAD EN LA ATENCIÓN DEL  
PACIENTE ODONTOLÓGICO ..... 164  
*George Kevin Tauriz Luna*

## **CAPÍTULO XI**

OPCIONES TERAPÉUTICAS E INMUNIZACIÓN  
PREVENTIVA FRENTE A LA COVID-19..... 182  
*Andrea Carolina Barrionuevo Villacis*

## **CAPÍTULO XII**

SALUD LABORAL EN EL CONTEXTO DE LA  
ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19) ..... 201  
*Wisthong Fabricio Muñiz Plua*

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**TABLAS**



EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Tabla 1 Distribución geográfica global de la pandemia, 15 abril 2021 .....	32
Tabla 2 Manifestaciones clínicas del sistema respiratorio (COVID-19).....	56
Tabla 3 Clasificación de gravedad de la COVID-19 según hallazgos clínicos y laboratorio .....	60
Tabla 4 Manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19. ....	80
Tabla 5 Manifestaciones Neurológicas de la COVID-19 .....	95
Tabla 6 Patrones clínicos y frecuencia .....	114
Tabla 7 Características clínica de la COVID-19 en pediatría.....	144
Tabla 8 Alteraciones Hematológicas frecuentes en pacientes con COVID-19 .....	153
Tabla 9 Niveles de atención .....	171
Tabla 10 Equipo de Protección Personal Específico (EPP): para tratamientos que generen aerosoles.....	174
Tabla 11 Equipo de Protección Personal Básico Reforzado (EPP): para tratamientos que no generen aerosoles.....	174
Tabla 12 Clasificación de los trabajadores según nivel de exposición por SARS-CoV-2 .....	204
Tabla 13 Niveles de protección del personal sanitario .....	215

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**FIGURAS**



EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

Figura 1 Interacción del sistema renina-angiotensina y el SARS-CoV-2.....	40
Figura 2 Algoritmo de tratamiento en pacientes con IACSEST durante la COVID-19.....	46
Figura 3 Algoritmo de tratamiento en pacientes con IAMSEST durante la COVID-19.....	48
Figura 4 Valoración de QTc en pacientes adultos que reciben tratamiento farmacológico para COVID-19....	53
Figura 5 Respuesta inmunitaria en el SNC a la infección por coronavirus.....	100
Figura 6 Potenciales vías de neuroinvasión del SARS-CoV-2.....	103
Figura 7 Pseudo-erniosis en paciente COVID-19.....	115
Figura 8 Exantema vesicular difuso en paciente COVID-19.....	116
Figura 9 Exantema urticariforme en paciente COVID-19.....	117
Figura 10 Exantema maculopapular en paciente COVID-19.....	118
Figura 11 Lesiones necróticas retiformes en paciente COVID-19..	119
Figura 12 Triage telefónico previo a consulta presencial .....	171
Figura 13 Esquema para toma de decisión en el tratamiento dental.....	172
Figura 14 Fases de las vacunas .....	193
Figura 15 Niveles de riesgo en el lugar de trabajo para la COVID-19.....	203

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**PRÓLOGO & AGRADECIMIENTOS**



EDICIONES **MAWIL**

## PRÓLOGO

El brote infeccioso por coronavirus reportado en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, representa la tercera epidemia que afecta a la humanidad, asociada con esta clase de virus en lo que va del siglo XXI. Nadie pudo imaginarse que aquellos pocos casos de neumonía, de etiología desconocida, se iban a transformar en una pandemia de escala global. En poco tiempo, el virus (SARS-CoV-2) se ha propagado a todos los países del mundo, afectando al momento en que se escriben estas líneas, a más de 143 millones de personas y provocando la muerte de 3 millones de seres humanos. Se debe decir también, que las consecuencias económicas y socio sanitarias de la pandemia son sencillamente terribles, particularmente para los países en vías de desarrollo.

Si bien es cierto, que en los primeros estudios de la infección fueron identificados como síntomas clínicos principales de la enfermedad aquellos relacionadas con el tracto respiratorio humano, recientemente se han comenzado a describir perfiles clínicos múltiples y variados, que afectan prácticamente la totalidad del sistema fisiológico humano. En las páginas de este libro se recoge, organiza y sintetiza una parte importante de la evidencia científica disponible a la fecha, abril 2021, relacionada con la afectación y las manifestaciones clínicas de los sistemas respiratorios, gastrointestinales, cardiovasculares, neurológicos y dermatológicos. Además, se ofrece información relacionada a la forma como afecta la COVID-19 a la paciente gineco-obstetra y a la población en edad pediátrica.

En el libro también se presenta una breve, pero rigurosa y clara referencia a los aspectos más relevantes de la epidemiología de la COVID-19, prevención y bioseguridad en la atención de pacientes en los servicios medico sanitarios y odontológicos, se hace alusión al proceso de inmunización que recién comienza y a la salud laboral en el contexto de la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS**

---

El libro, pese al rigor académico en el que está escrito, es de fácil lectura y estamos seguros de que nos va ayudar enormemente a entender la enfermedad causada por el coronavirus (SARS-CoV-2), mejorar la atención que ofrecemos a nuestros pacientes y a enfrentar con las mejores armas del conocimiento a la pandemia de la COVID-19.

Aspiramos que esta obra pueda servir de referencia y consulta práctica en el conocimiento del SARS-CoV-2, y también sea de gran ayuda para el personal médico sanitario y otros profesionales que deben diagnosticar y tratar los síntomas y manifestaciones clínicas de diversa índole presentes en los pacientes con COVID-19.

**Los autores**

### **AGRADECIMIENTOS**

Gracias amado Dios por ayudarnos a culminar con éxito este tan ansiado proyecto, gracias por darnos la fuerza para hacer este sueño realidad. Señor, bendice a nuestras familias: padres, hermanos, hijos, cónyuge y concédeles salud para que puedan cumplir con su misión en esta vida, afecto para que sean felices y amor a Dios para que aprecien el don de la vida y la vivan con dignidad.

Agradecemos a todos los colegas profesionales de la salud por brindar la ayuda a los más necesitados en estos tiempos de pandemia que han sido muy difíciles para la población mundial y en especial a los colegas que han caído ante este virus mortífero, que en un principio se desconocía la causa de mortalidad por el cual se realizó este libro para brindar apoyo científico y poder prevenir, diagnosticar y tratar a los pacientes contagiados y enfermos por el COVID-19.

**Los autores**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**INTRODUCCIÓN**



EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La pandemia por COVID-19 supone un reto sanitario de alcance mundial. Los síntomas y manifestaciones de la enfermedad son diversos y de alcance aún desconocidos. Se requiere de estudios clínicos y epidemiológicos que generen nueva información y hagan posible el conocimiento cabal del virus, es decir, determinar con precisión su incidencia, posibles complicaciones y secuelas postinfecciosas. En el contexto de la lucha contra la pandemia, esta información se está generando en tiempo real. A cada momento la comunidad científica publica nuevas evidencias que actualizan las anteriores.

Para el personal sanitario de primera línea en la lucha contra la COVID-19 la información constituye una verdadera necesidad. Es preciso estar bien informado sobre el curso de la COVID-19, conocer a profundidad el virus y sus características para estar en condiciones de controlar su propagación y poner fin a la pandemia.

El objetivo principal de este libro es recopilar y sintetizar parte importante de la evidencia científica disponible, a la fecha abril 2021, y ponerla a disposición del profesional de la salud como herramienta fundamental de lucha contra la COVID-19.

Para ello se revisan las manifestaciones clínicas descritas hasta la fecha en la literatura y se presentan sus resultados, de forma resumida, en cada uno de los capítulos del libro.

En el capítulo I se discuten los aspectos de mayor importancia de la epidemiología de la enfermedad del coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19). En el capítulo II se describen las manifestaciones clínicas más frecuentes del sistema respiratorio y sus complicaciones más importantes asociadas con la COVID-19. En el capítulo III, se describen las manifestaciones gastrointestinales más comunes de la COVID-19. En el capítulo IV, se describen las manifestaciones clínicas cardiovasculares y sus complicaciones más frecuentes que afectan a los pacientes COVID-19. En el capítulo V se describen las manifestaciones clínicas

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS**

---

neurológicas de la Covid-19, haciéndose referencia a los mecanismos patogénicos de la enfermedad. En el capítulo VI, se describen las manifestaciones dermatológicas que afectan a los pacientes con COVID-19. En el capítulo VII se resumen las manifestaciones clínicas de la paciente gineco-obstetra en el contexto de la pandemia por coronavirus COVID-19. En el capítulo VIII, se describen las manifestaciones de la COVID-19 en la edad pediátrica.

El capítulo IX se describen las alteraciones hematológicas y bioquímicas del paciente COVID-19. El capítulo X hace referencia a la bioseguridad en la atención del paciente odontológico. El capítulo XI, presenta las opciones terapéuticas e inmunización preventiva frente a la COVID-19. Finalmente, en el capítulo XII, versa sobre salud laboral en el contexto de la enfermedad causada por coronavirus (COVID-19).

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO I**  
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA  
ENFERMEDAD POR  
CORONAVIRUS (COVID-19)



**AUTOR**

Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Antecedentes**

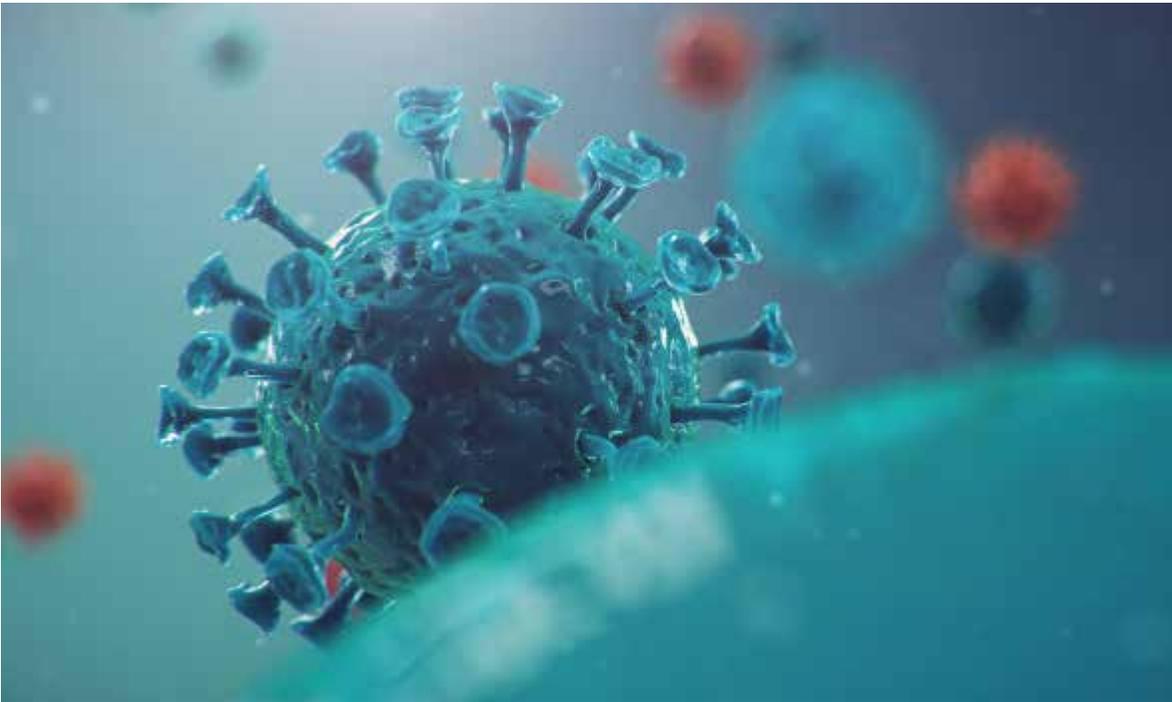
Desde la década de 1960 se conoce que algunos coronavirus pueden afectar la salud de los seres humanos. Algunas cepas del virus como el HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E y HCoVNL63 son responsables de infecciones que cursan habitualmente cuadros respiratorios leves con patrón estacional. En los últimos años se han identificado dos nuevas especies con capacidad infectiva en humanos, que, a diferencia de las conocidas, poseen gran potencial de agresividad: el SARS-CoV-1 en 2002-2003 productor del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y el MERS-CoV en 2012, productor del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS).

### **Etiología del SARS-CoV-2**

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía viral de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de marisco, pescado y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. La identificación de los síntomas del primer caso se produjo el 8 de diciembre de 2019. La autoridad sanitaria informó de un posible vínculo del brote epidémico con el mercado de mayoristas de mariscos y pescados de Wuhan (1).

### **Agente causal: SARS-CoV-2**

El 7 de enero de 2020, las autoridades sanitarias chinas identificaron como agente causante del brote un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que posteriormente ha sido denominado oficialmente SARS-CoV-2, cuya secuencia genética fue compartida por las autoridades chinas el 12 de enero de ese mismo año (2).



**Imagen 1.** SARS-CoV-2

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Declaración internacional de la pandemia**

El 30 de enero de 2020, el Director General de la OMS declaró que el brote constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional. El día 11 de marzo del 2020, la OMS declaró la pandemia a nivel global (3).

### **Cuadros clínicos**

Los coronavirus que afectan al ser humano (HCoV) pueden producir cuadros clínicos que van desde el resfriado común con patrón estacional en invierno hasta otros más graves como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (por sus siglas en inglés, SARS) y del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV). Los cuadros graves están especialmente asociados a edad avanzada y comorbilidades tales como diabetes e hipertensión arterial, así como a estados de inmunodepresión.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS**

---

En concreto, el SARS-CoV-1 en 2003 ocasionó más de 8.000 casos en 27 países y una letalidad de 10% y desde entonces no se ha vuelto a detectar en humanos. Desde 2012 se han notificado más de 2.500 casos de MERS-CoV en 27 países (aunque la mayoría de los casos se han detectado en Arabia Saudí), con una letalidad de 34%.

### **Origen zoonótico del SARS-COV-2 (COVID-19)**

#### **Fuente de infección del coronavirus**

Igual que en otros brotes causados por coronavirus, la fuente primaria más probable de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es de origen animal. Los coronavirus son una familia de virus que causan infecciones en los seres humanos y también en animales, incluyendo aves y mamíferos. Entre los mamíferos se pueden citar los camellos, gatos y murciélagos. Igual que en otros brotes causados por coronavirus, la fuente primaria más probable de la enfermedad producida por el SARS-CoV-2 es de origen animal. En este sentido, se puede decir que la Covid-19 es una enfermedad de transmisión zoonótica, lo que significa que pueden transmitirse de los animales a los humanos (4).

#### **Reservorio**

En este momento parece claro que el reservorio del virus es el murciélago, mientras que se sigue investigando acerca del animal hospedador intermediario y posible trasmisor del virus a los humanos, puesto que no se ha podido detectar en ningún animal vinculado con el momento y el lugar de origen de la pandemia (5).

#### **Origen ancestral**

En lo que respecta a su posible origen ancestral, el virus más cercano es el Bat CoV RATG13, aislado años antes de un murciélago de herradura en Yunnan, al sureste de China. Los murciélagos, por otra parte, albergan gran diversidad de coronavirus. Por esta razón, la hipótesis más aceptada actualmente sobre el origen ancestral del SARS-CoV-2 es la de que un virus de murciélago haya podido evolucionar hacia el SARS-CoV-2 a través de hospedadores intermediarios. El hallazgo de

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

coronavirus muy relacionado en pangolines decomisados por la policía en las provincias chinas de Guangxi y Guangdong ha llevado a sugerir que estos animales pudiesen ser dicho huésped intermediario, aunque la posición filogenética de la secuencia de estos virus no es del todo compatible con esta hipótesis (6). Aún son necesarios estudios adicionales sobre diversidad de coronavirus en fauna para aclarar estas cuestiones.

### **Transmisión viral**

#### **Mecanismo de transmisión animal-humano**

La manera en la que el virus pudo transmitirse de la fuente animal a los a los primeros casos humanos es hasta ahora desconocido. Se sospecha que pudo ser por contacto directo con los animales infectados, a través de secreciones respiratorias y/o material procedente de su aparato digestivo (7). En estudios realizados en modelos animales con otros coronavirus se ha observado tropismo por las células de diferentes órganos y sistemas produciendo principalmente cuadros respiratorios y gastrointestinales, lo que podría indicar que la transmisión del animal a humanos pudiera ser a través de secreciones respiratorias y/o material procedente del aparato digestivo (8).

En relación a la afectación sobre los animales domésticos, se ha detectado RNA viral en perros, y gatos, observándose que gatos que habían tenido contacto cercano con personas enfermas de Covid-19 mostraban mayor evidencia de contagio que los gatos de la calle. Lo que hace pensar que es posible la transmisión humano-gato, y también en la posibilidad de transmisión gato-gato. También se ha detectado la enfermedad en tigres y leones de zoológicos, al igual que en hámster (9).

#### **Mecanismo de transmisión humano-humano**

La vía de transmisión entre seres humanos, igual que otros coronavirus, es principalmente a través del contacto con las secreciones respiratorias de personas infectadas. Los estudios indican que el SARS-Covid-2 se ha detectado en secreciones nasofaríngeas, incluyendo la saliva (10).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Según la evidencia científica y los datos disponibles hasta ahora, el coronavirus SARS-Covid-2 causante de la enfermedad de la Covid-19, se transmite principalmente de persona a persona, por contacto directo, a través de las gotículas respiratorias de más de 5 micras (capaces de transmitirse a distancias de hasta 2 metros).

Además del contacto directo entre personas infectadas, el virus se transmite también, por el contacto indirecto con superficies previamente contaminadas del entorno inmediato de la persona: La persona sana luego de tocar objetos o superficies que han sido contaminados por otra persona infectada por el virus se lleva las manos a la cara teniendo algún tipo de roce con la mucosa de la boca, nariz o los ojos. Hay información sobre la transmisión por vía aérea del virus en circunstancias y entornos específicos en los que se realizan procedimientos o tratamientos complementarios que generan aerosoles (11).

Estudios clínicos en los que se han tomado muestras biológicas de casos confirmados del SARS-CoV-2, muestran que la mayor liberación de la carga viral ocurre al principio de la enfermedad, alrededor de los tres primeros días luego de concurrido el contagio, y se produce básicamente, a través de las secreciones de las vías respiratorias superiores (nariz y garganta) (12).

### **Otras formas de transmisión del virus**

Hasta la fecha no existe evidencia que avale la hipótesis de la transmisión del virus a través de las heces, orina o vómitos de la persona infectada, aun cuando se ha podido detectar la presencia de virus infeccioso en heces y orina de personas que han sido infectadas por el coronavirus SARS-CoV-2/Covid-19, lo que sugiere que esta vía de transmisión, en caso de que existiera, tendría un impacto menor en la evolución de la enfermedad.

Por otro lado, la transmisión de la madre al hijo, en los casos en que está ocurre, se produciría por el contacto estrecho entre ellos después

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

del nacimiento. La transmisión vertical del SARS-CoV-2, en principio sería poco probable, y aun se espera por el resultado de investigaciones sobre el tema.

Tampoco existe, por ahora, evidencia científica que sustente la posibilidad de transmisión a través de la sangre. Se considera que el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 a través de la sangre o hemoderivados es muy bajo.

### **Patogenia del coronavirus**

La acción patógena del coronavirus depende básicamente del tejido que infecta y, en los seres humanos, solo van a ser capaces de entrar y replicarse en el interior de las células epiteliales respiratorias. Los coronavirus que afectan la salud de los humanos, en general, atacan fundamentalmente el tracto respiratorio del individuo infectado (alojándose principalmente en las células epiteliales primarias de las vías respiratorias humanas) produciendo síntomas que van, desde lo leve (síndrome del resfriado común: fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general) hasta cuadros graves de salud como septicemia, shock séptico, insuficiencia multiorgánica, lesiones renales y cardíacas agudas, entre otras afecciones. En casos de complicaciones clínicas los coronavirus pueden ocasionar la muerte del paciente, evento que se produce con mayor frecuencia en personas de edad avanzada o con afecciones previas, como enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, daños renales, falla multiorgánica, obesidad, diabetes o cáncer.

### **Indicadores clínicos**

#### **Gravedad de la enfermedad**

Estudios epidemiológicos señalan (8) que la mayoría de las personas que se han infectado de SARS-Cov-2 (Covid-19), alrededor del cuarenta por ciento (40%) de los casos, desarrolla una enfermedad leve, otro cuarenta por ciento (40%) desarrolla síntomas moderados, sin signos

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

de complicaciones. Estos casos, por lo general, se recuperan en sus domicilios sin necesidad de recibir atención médica especializada.

Por el contrario, un porcentaje menor, aproximadamente un quince por ciento (15%) de los pacientes que se han contagiado desarrolla una enfermedad grave que requiere de cuidados médicos especializados, como oxigenoterapia y en general, de asistencia médica hospitalaria (por lo general estos pacientes deben ser hospitalizados).

De igual manera, un número reducido de pacientes infectados, próximo a un cinco por ciento (5%), desarrolla cuadros clínicos críticos de la enfermedad y requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), presentando con complicaciones tales como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), septicemia, shock séptico, insuficiencia multiorgánica, lesiones renales y cardíacas agudas, entre otras afecciones.

### **Sintomatología del coronavirus**

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección del tracto respiratorio causada por el coronavirus SARS-Cov-2. La frecuencia en que se presentan los signos y síntomas de la Covid-19 son muy variables y comprenden un amplio espectro.

La mayoría de los pacientes afectados por la enfermedad presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%) (12).

En una proporción menor, se han referenciado otros síntomas inespecíficos, tales como, dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. También en algunos pacientes se ha observado anosmia (pérdida del olfato) y ageusia (pérdida del gusto) antes del inicio de los síntomas respiratorios.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Factores de riesgo de muerte**

De este modo, se tienen como factores de riesgo de cuadros graves y situaciones críticas asociadas a la enfermedad, con posibilidad de muerte, la edad avanzada, el tabaquismo, la obesidad y las enfermedades no transmisibles o comorbilidades, como diabetes, hipertensión, cardiopatías, neumopatías crónicas y cáncer (13).

### **Indicadores epidemiológicos de la COVID-19**

#### **Periodo de incubación**

El periodo promedio de incubación del virus es de 5 a 6 días, con un rango de variabilidad de 1 a 14 días. Se sabe que el 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días después de la exposición al agente infeccioso (5).

#### **Periodo de transmisión del virus**

Por lo general la transmisión de la infección se inicia de 1 a 2 días antes de presentarse los primeros síntomas de la enfermedad. No hay a la fecha información fiable que distinga si la intensidad de la transmisión a partir de personas asintomáticas es igual que a partir de personas sintomáticas, aunque se sabe que la carga viral detectada en los casos asintomáticos es relativamente similar a la de otros casos sintomáticos (14).

#### **Periodo de duración de la enfermedad**

El periodo de tiempo que transcurre desde que se presentan los primeros síntomas de la enfermedad hasta la recuperación es aproximadamente de dos (2) semanas, en el caso de que la enfermedad haya sido leve, y generalmente, de tres (3) a seis (6) semanas cuando el cuadro de salud ha sido grave.

Aun cuando no se disponga de investigación concluyente sobre la evolución de la enfermedad, algunos estudios sugieren que el tiempo entre la aparición de síntomas leves hasta la instauración de síntomas

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

graves, como la hipoxemia, es aproximadamente de una (1) semana y entre dos (2) y ocho (8) semanas hasta que se produce el fallecimiento del paciente (5). Se sabe también de un porcentaje de pacientes que experimentan síntomas prolongados y recurrentes, durante periodos de varios meses (14).

### **Número básico de reproducción (r0)**

En el campo de la salud pública el número básico reproductivo (RO) estima la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población. En términos simples el RO es el promedio de casos secundarios producidos a partir de un caso y varía proporcionalmente en función de los contactos sociales. Este indicador permite, entre otros, medir la efectividad de las políticas de salud preventivas que se han implementado para frenar la propagación de la enfermedad por coronavirus, 2019.

Dicho en otras palabras, el ritmo básico de reproducción o número reproductivo básico (R0) da cuenta de la cantidad de personas que un huésped enfermo puede infectar. Por ejemplo, si el  $R0 < 1$ , la enfermedad desaparece después de un periodo de tiempo, mientras que si el  $R0 > 1$ , la enfermedad se propaga entre las personas.

Las OMS ha estimado de manera general que para SARS-CoV-2 existe un R0 que oscila entre 1.4 y 2.5 (15).

En la ciudad de Wuhan e Italia se ha estimado en el mismo rango de valores, entre 1,5 y 6,5 durante los primeros meses de la epidemia. Asimismo, se ha podido observar como las medidas de salud pública y de distanciamiento social tomadas tanto en China como en Italia han tenido un impacto directo en la disminución de R0 (16).

### **Tasa de mortalidad del virus**

La mortalidad depende naturalmente de la estructura poblacional (porcentaje de personas mayores, frágiles o con comorbilidades), el por-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

centaje de la población infectada, la capacidad del sistema de salud para atender a los enfermos más graves y los factores biológicos relacionados con la propia enfermedad. La tasa de mortalidad de la infección viral se calcula a partir del número de fallecidos que se han podido registrar divididos entre el número de los casos confirmados de la enfermedad. Esto implica que la consistencia en el cálculo del índice de letalidad está influenciada no sólo por la capacidad del sistema de salud de registrar en número de personas que fallecen (numerador) por causa de la enfermedad sino también por la capacidad de diagnosticar por métodos confiables y confirmar todos los casos de la enfermedad que se producen para un momento determinado (denominador).

De acuerdo con los datos disponibles el índice de mortalidad crudo de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se estima a escala mundial en 2,15% (Desde que comenzó la pandemia hasta la fecha 15 de Abril de 2021, se han confirmado 138.402.293 casos y el número fallecidos que se ha registrado alcanza a 2.975.830 personas (17).

### **Prevención del contagio de la COVID-19**

Hasta ahora no existe una terapia antiviral específica eficaz contra la Covid-19 y el proceso de vacunación de la población apenas comienza siendo sus resultados aún desconocidos. Solo las medidas de prevención han resultado eficaces en el control de la pandemia. Entre estas medidas están:

- El distanciamiento físico entre las personas,
- Realizar higiene de manos frecuente,
- La higiene respiratoria en caso de toser o estornudar.
- El uso de mascarillas en lugares de riesgo.
- El aislamiento de los casos sospechosos y/o comprobados.

### **Cifras Globales: Distribución geográfica del coronavirus (COVID-19)**

De acuerdo a los datos disponibles de 192 países de todas las regio-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

nes del mundo, a la fecha 15 de abril de 2021 se han reportado infectadas por el Coronavirus (Covid-19) 138.402.293 personas, alcanzando la cifra de 2.975.830 muertes como consecuencia de la enfermedad. En la Tabla 1 se muestra la distribución geográfica de la pandemia. Se referencian los quince (15) países de mayor número de casos confirmados, muertes notificadas y tasa cruda de letalidad estimada.

**Tabla 1.** Distribución geográfica global de la pandemia, 15 abril 2021

País	Casos Confirmados	%	Nº Fallecidos	Tasa Letalidad
USA	31.422.960	22,70	564.406	1,80
INDIA	14.074.564	10,17	127.407	0,91
BRASIL	13.673.507	9,88	210.812	1,54
FRANCIA	5.210.722	3,76	79.429	1,52
RUSIA	4.622.464	3,34	99.936	2,16
REINO UNIDO	4.393.330	3,17	115.557	2,63
TURQUIA	4.025.557	2,91	28.229	0,70
ITALIA	3.809.193	2,75	102.667	2,70
ESPAÑA	3.387.022	2,45	66.819	1,97
ALEMANIA	3.085.142	2,23	76.756	2,49
POLONIA	2.642.242	1,91	58.542	2,22
ARGENTINA	2.604.157	1,88	55.812	2,14
COLOMBIA	2.585.801	1,87	65.580	2,54
MEXICO	2.291.246	1,66	173.123	7,56
IRAN	2.168.872	1,57	60.612	2,79

**Fuente:** Elaboración propia a partir de los datos Johns Hopkins University (17)

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---



**Imagen 2.** Infección de COVID-19

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

El análisis de estas cifras sugiere que las grandes diferencias observadas en relación a la propagación de la infección del coronavirus radican en el manejo de las estrategias preventivas y medidas de contención del virus implementadas por las autoridades sanitarias de estos países: por ejemplo, USA es el país que muestra el mayor número de casos confirmados: 31.422.960 (22,70%) seguido de India 14.074.564 (10,17%) y Brasil 13.673.507 (9,88%). Por otro lado, México destaca por ser el país con el mayor índice letalidad del mundo (7,57%).

Por el contrario, China, que es el país más poblado del mundo y lugar donde surgió el primer brote del coronavirus, registra 102.124 (0.07%) de los casos confirmados en todo el mundo. Estos datos parecen confirmar que las políticas sanitarias y epidemiológicas de China para el

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

manejo de la pandemia han resultado ser más efectivas, logrando contener la propagación del virus en su territorio. No ocurriendo así en USA, algunos de los países europeos como Rusia, Francia y Reino Unido y también Latinoamérica donde las políticas sanitarias lucen, hasta ahora, erráticas.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO II**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
CARDIOVASCULARES DE LA COVID-19



**AUTOR**

Jessenia Paola Ochoa Bustamante

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Antecedentes**

En diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei en China, se reportó un grupo de 27 pacientes con neumonía de etiología desconocida, vinculados con exposición a un mercado de mariscos, pescado y animales vivos. El 7 de enero de 2020, se identificó una nueva sepa de coronavirus aislado en estos pacientes (SARS-CoV-2); la enfermedad producida por este virus ha sido denominada COVID-19. Posterior a ello y dado el aumento exponencial de la cifra de pacientes infectados, el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decreta que esta infección cumple el comportamiento de pandemia. El día 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial (1).

Durante las etapas iniciales de la pandemia y dados los pocos estudios publicados al respecto, se creía que este coronavirus (SARS-CoV-2) solo causaba síntomas netamente respiratorios; sin embargo, a medida que el número de pacientes aumentó, se observó que la enfermedad cardiovascular tenía un papel fundamental en el desarrollo y pronóstico de la infección.

Los factores de riesgo más importantes relacionados con mortalidad son la edad y la presencia de comorbilidades, especialmente de tipo cardiovascular. El incremento en niveles de troponina, péptidos natriuréticos y dímero-D tiene valor pronóstico en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Aunque son los pacientes con antecedentes cardiovasculares los que conforman el grupo de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad; existe evidencia de que los individuos sanos que cursan con infección grave también pueden tener compromiso cardiovascular agudo (68).

Los pacientes con COVID-19 tienen un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardíaca, choque, arritmias y muerte súbita, en relación con la respuesta sistémica al virus y a los tratamientos necesarios en la fase aguda.

El conocimiento acerca de la COVID-19, su origen, prevención, diag-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

nóstico y tratamiento, crece muy rápidamente. Ya se sabe que la infección por sí misma o por su tratamiento podría tener manifestaciones cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, lesión miocárdica, isquemia o prolongación del QTc. Comprender el daño causado por el SARS-CoV-2 al sistema cardiovascular y sus mecanismos subyacentes reviste la mayor importancia para que el tratamiento oportuno y efectivo de estos pacientes.

Por estas razones, se debe estar atento a la evidencia disponible, debido a que un mayor conocimiento en las manifestaciones clínicas, en la interpretación de las diferentes pruebas diagnósticas y en las consecuencias cardiovasculares de los tratamientos utilizados para esta enfermedad, permitirá mitigar el caos generado por esta pandemia y obtener mejores resultados para los pacientes comprometidos por esta infección.



**Imagen 3.** Pruebas diagnósticas

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Contexto global**

A la fecha en que se escribe este documento, abril 2021, se registran más de 143.962.157 casos confirmados, 3.061.478 muertes en 192 países del mundo (17). Siendo USA, la India y Brasil las regiones más afectadas. Los datos que fundamentan los conocimientos que aquí se exponen son tomados, principalmente, de los estudios publicados de la población China que experimentó el primer contagio de la infección (48). En los primeros 72.314 casos, se observó que el 87% tenía entre 30 a 79 años, el 81% cursó con infección leve, con una mortalidad total de 2.3%, pero en el grupo de pacientes que eran considerados críticos se documentó una mortalidad cercana al 50% (69). En otra cohorte de Wuhan, el requerimiento de unidad de cuidado intensivo (UCI) fue del 26%; por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) el 60%, 40% por arritmias y 30% debido a choque (48). Adicionalmente, se describe que la población médica afectada representó el 3.8% del total de infectados y de estos el 15% se definieron como infección grave (69).

### **Factores de riesgo de morbilidad y mortalidad**

En el informe del centro de control y prevención de enfermedades de China, que incluyó 72.314 casos confirmados, el principal factor de riesgo para mortalidad fue la edad mayor de 80 años. En esta población específica el porcentaje de muertes informado fue de 14.8%; otros grupos de riesgo con mortalidad elevada fueron: presencia de enfermedad cardiovascular (10.5%), diabetes (7.3%), enfermedad pulmonar crónica (6.3%), hipertensión arterial (6%) e historia de cáncer (5.6%) (69).

### **Características y estructura del SARS-COV-2**

El SARS-CoV-2 es un beta-coronavirus dotado de envoltura, que contiene en su interior una cadena única positiva de ARN con nucleocápside. Tiene una morfología pleomórfica, habitualmente redondeada o elíptica y tiene un diámetro de entre 60 y 140 nm. Su genoma contiene 29.891 nucleótidos y codifica 9.860 aminoácidos (70). Aproximada-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

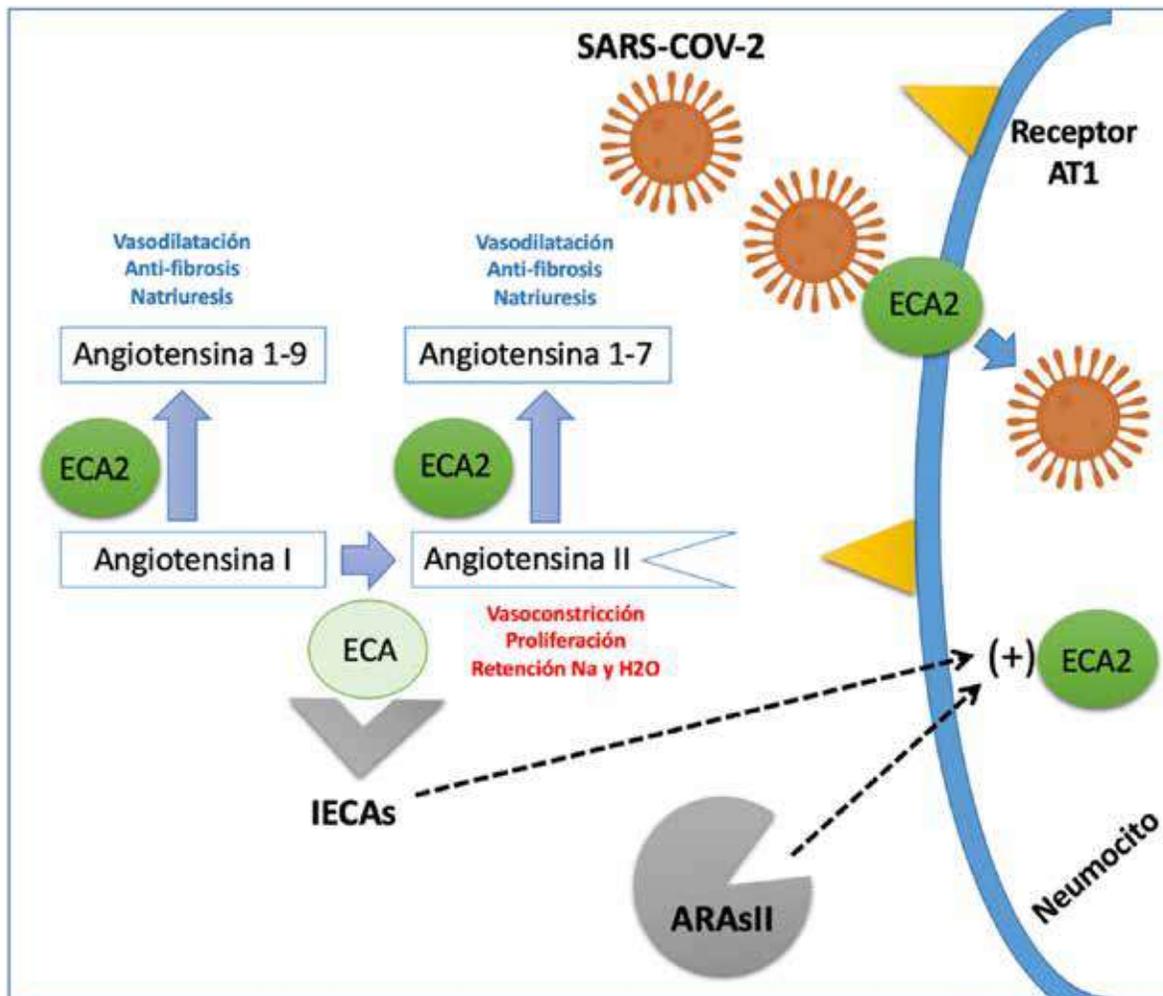
---

mente 2/3 del material genético viral traducen a 16 proteínas no estructurales y 1/3 corresponde a 4 proteínas estructurales: proteína S, que presenta una subunidad S1 la cual interviene en la afinidad del virus por la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2); la subunidad S2, que facilita la fusión de la membrana celular; la proteína M, que permite la liberación del ARN a la célula huésped; y las proteínas N y E, las cuales son proteínas estructurales encargadas de interactuar con la inmunidad innata del huésped (4).

### **SARS-CoV-2 y ACE2**

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una ectoenzima que favorece la conversión de angiotensina I a angiotensina II, y se encuentra predominantemente a nivel pulmonar y en el endotelio vascular, aunque está presente en casi todos los tejidos del cuerpo (71). En estudios experimentales, la administración de inhibidores de la ECA (IECA) o bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARAII) favorecía una mayor expresión de ECA y ECA2; esta última enzima es la encargada de convertir la angiotensina II en angiotensina I-7 (Ag1-7) y de angiotensina I en angiotensina 1-9 (Ag1-9), las cuales tienen efectos vasodilatadores, anti-proliferativos y natriuréticos contrarios a la angiotensina II (71); además, la ECA2 se considera el sitio de entrada del SARS-CoV-2 a la célula (72) (figura 1).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS



**Figura 1.** Interacción del sistema renina-angiotensina y el SARS-CoV-2

La ECA (enzima convertidora de angiotensina) cumple la función de convertir la AG1 (angiotensina I) en Ag II (angiotensina II) una proteína con acción vasoconstrictora, proliferativa y profibrótica. La ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2) genera el paso de AG I en AGI-9 y la AGII en AGI-7; estas dos proteínas resultantes tienen un efecto vasodilatador, antifibrótico y natriurético contrario al de la angiotensina II. La ECA2, además, funciona como proteína de membrana que permite la entrada del SARS-CoV-2 a la célula. Los IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y los ARAsII (antagonistas del re-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ceptor de angiotensina II) aumentan la expresión de la ECA2; sin embargo, aún no está claro si su efecto puede ser deletéreo o benéfico en pacientes coinfección por SARS-CoV-2.

La información obtenida de estos modelos experimentales podría sugerir que los pacientes que reciben IECA o ARAll para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares crónicas, como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria, pueden ser susceptibles a un mayor impacto de la infección por SARS-CoV-2, esto asociado a la sobreexpresión de ECA2. Esta hipótesis explicaría el aumento de mortalidad documentada en pacientes cardiopatas infectados. Sin embargo, el incremento en las concentraciones de Ag 1-7 y Ag 1-9, también generado por estos bloqueadores del eje RAA, podría tener un probable efecto benéfico (73). En un modelo animal con ratones infectados con SARS-CoV-1, el bloqueo del eje RAA se tradujo en una disminución de la aparición de edema pulmonar y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Estos experimentos fueron realizados con SARS-CoV-1 y aún no se han confirmado en infección por SARS-CoV-2 (73).

Las sociedades científicas se han pronunciado sobre la conducta de continuar o no IECA y ARAll en estos pacientes. La Sociedad Europea de Cardiología (ESCARDIO) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC), establecen que estos medicamentos previamente han demostrado en ensayos clínicos la disminución de la mortalidad y otros desenlaces fuertes en enfermedad cardiovascular. Hasta ahora no se dispone de evidencia contundente que indique la necesidad de suspender estos fármacos en pacientes con COVID-19 (74).

### **Bio-marcadores cardíacos y COVID-19**

El incremento en los niveles de troponina es común en pacientes con infecciones respiratorias agudas severas; la infección por SARS-CoV-2 no es la excepción. La lesión miocárdica se documentó en 5 de los primeros 41 pacientes diagnosticados con Covid-19 en Wuhan (20). En

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

un reporte de la comisión nacional de salud de China se confirmó elevación de troponina y paro cardíaco en el 12% de los pacientes hospitalizados sin enfermedad cardiovascular previa (68). La cohorte de 138 pacientes reportada por Wang et al. (48), que de finió lesión cardíaca como troponina I de alta sensibilidad positiva o cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos nuevos, encontró este hallazgo en 7.2% de los pacientes y en 22% de aquellos que requirieron UCI (48). Los niveles de creatina-quinasa (CK-MB) también son significativamente mayores en pacientes con requerimiento de UCI frente a aquellos tratados en otros servicios.

Estos hallazgos sugieren correlación entre la severidad de la infección y el grado de compromiso miocárdico. Aunque la hipoxemia severa secundaria a disfunción respiratoria por sí misma puede explicar la lesión miocárdica, se proponen mecanismos adicionales. Una hipótesis vincula la ECA2; esta vía de señalización podría tener un papel en los mecanismos de daño miocárdico directo (68). Otro mecanismo sugerido implica la tormenta de citoquinas desencadenada por el desequilibrio entre la respuesta tipo 1 y 2 de los linfocitos T ayudadores.

Los péptidos natriuréticos BNP (péptido natriurético cerebral) y NT-proBNP (pro péptido natriurético cerebral) son biomarcadores de estrés miocárdico y se elevan en pacientes con enfermedades respiratorias agudas severas, típicamente sin que exista elevación de las presiones de llenado ventricular o signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Al igual que la troponina, su elevación sugiere un peor pronóstico en pacientes con SDRA (75). Los individuos que presentan infección severa por SARS-CoV-2 frecuentemente tienen niveles elevados de BNP y NT-proBNP27.

Se analizó el valor pronóstico de los niveles de NT-proBNP en 54 pacientes con neumonía severa por COVID-19, y se encontró que valores mayores a 88.6 pg/ml se asocian con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria; después de ajustar por sexo y edad (HR de 1.32, IC% 95%;

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

1.11-1.56, p 0,001), los pacientes con COVID-19 y NT-proBNP elevado tenían con mayor frecuencia hipertensión arterial y enfermedad coronaria (76). Es claro el valor pronóstico de estos biomarcadores, aunque dada la alta frecuencia de valores positivos y poca especificidad, algunos autores sugieren que la medición de troponina y péptidos natriuréticos debería ser realizada solo a pacientes con COVID-19 que tengan signos y síntomas sugestivos de infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca (75) (77).

El incremento del dímero-D y de lactato deshidrogenasa (LDH) se considera factor de riesgo para el desarrollo de SDRA y su progresión a muerte en pacientes con Covid-19. En el análisis de 201 pacientes publicado por Wu et al. (69), la concentración de dímero-D se correlacionó directamente con la mortalidad, lo cual sugiere que, posiblemente, la coagulación intravascular diseminada es uno de los mecanismos de muerte en estos pacientes. (69). Un análisis retrospectivo que incluyó 191 pacientes hospitalizados por COVID-19, informó los factores de riesgo más importantes relacionados con mortalidad intrahospitalaria: edad (OR, 1.1; IC 95%, 1.03-1.17), puntaje SOFA -Sequential Organ Failure Assesment- (OR, 5.6; IC 95%, 2.6-12.2) y dímero-D (OR, 18,4; IC 95%, 2.64-128.5) (24). El dímero-D junto y los demás biomarcadores descritos ayuda a identificar pacientes con COVID-19 y riesgo incrementado de mortalidad intrahospitalaria.

### **Síndrome coronario agudo y COVID-19**

En estudio de serie de casos publicado por Kwong (78), realizado en 2018, se estableció un aumento en el riesgo de infarto agudo de miocardio en pacientes con enfermedad respiratoria aguda por influenza, con una tasa de incidencia de 6.1 (IC 95%, 3.9-9.5) frente a otras infecciones respiratorias de origen viral que incluían especies de coronavirus (tasa de incidencia 2.8, IC 95%, 1.2- 6.2). Se ha postulado que la respuesta inflamatoria y los cambios hemodinámicos asociados, son los probables desencadenantes del aumento en la incidencia de síndrome coronario agudo en aquellos pacientes con placas ateroscleró-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ticas susceptibles de ruptura. Algunos de estos casos pueden presentarse con sintomatología superpuesta. Se ha reportado dolor torácico y cambios electrocardiográficos típicos en pacientes con arterias coronarias epicárdicas sin lesiones significativas, que fueron positivos para Covid-19.

Chor-Cheung et al. (79), describieron el impacto del brote de Covid-19 en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAM-CEST) que se sometieron a intervención coronaria percutánea (ICP) en un único centro, comparando los tiempos de intervención con un grupo control del año anterior. Documentaron un aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas y el contacto con el médico; también reportaron retraso en la atención y en el diagnóstico de los pacientes después de la llegada al hospital. Sugieren como principales factores el temor por parte del paciente o del personal de salud de adquirir la infección por SARS-CoV-2 y el tiempo necesario para la instauración de las medidas de protección y bioseguridad del equipo de cardiología intervencionista (79).

Sociedades Internacionales de Cardiología Clínica e Intervencionista junto a la OMS han emitido una serie de lineamientos generales sobre la atención y manejo de pacientes con Covid-19 en el laboratorio de cateterismo cardiaco que tienen implicaciones directas en centros donde se realizan estos procedimientos (80).

La utilización de estudios complementarios, como ecocardiograma y arteriografía coronaria, en pacientes con COVID-19 y lesión miocárdica o elevación de péptidos natriuréticos debería ser reservada para aquellos en quienes se considere que estos procedimientos modificarán significativamente la conducta clínica y el pronóstico. Dado que el escenario clínico de pacientes con COVID-19 e infarto agudo de miocardio es altamente probable, se han desarrollado recomendaciones para su atención (81).

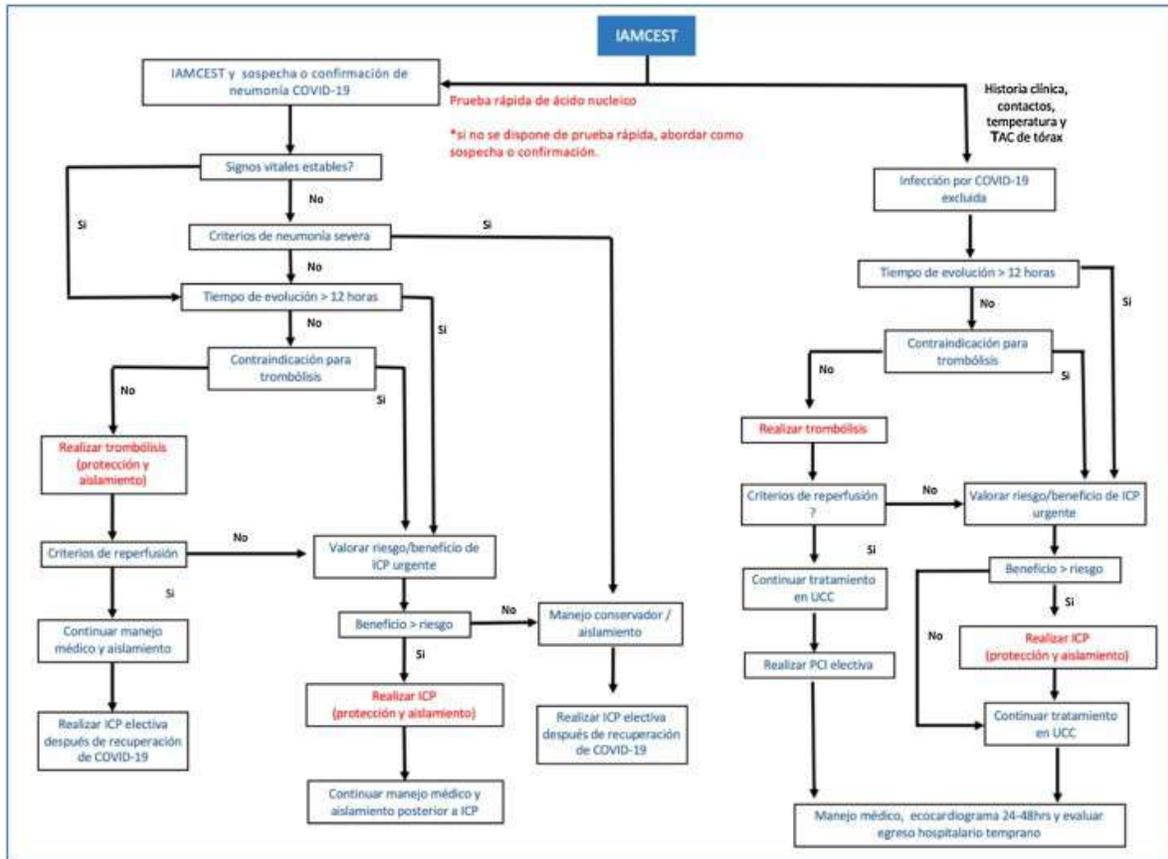
### **Protocolo para el manejo clínico del IAMCEST en el paciente con COVID-19**

El tratamiento del síndrome coronario agudo en pacientes con Covid-19 debe ser individualizado. Un reciente protocolo sugerido por Zeng y Jianxin, (81) el cual aplica para atención en fase epidemiológica de mitigación en la que se presume transmisión comunitaria, indica como paso inicial la toma de muestras para confirmar infección por SARS-CoV-2. En términos generales, se considera que hay beneficio en mortalidad cuando se comparan pacientes sometidos a ICP primaria frente a pacientes que reciben trombólisis. Sin embargo, este beneficio se debe balancear con el riesgo de exposición del personal de salud, por lo que la implementación de pruebas rápidas en pacientes sintomáticos respiratorios es fundamental. Tanto el caso sospechoso como el confirmado se abordan de la misma manera, evaluando la presencia de neumonía severa; en este escenario se propone un manejo médico conservador (figura 2).

IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST;  
ICP: intervención coronaria percutánea; UCC: Unidad de Cuidado Coronario.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

**Figura 2.** Algoritmo de tratamiento en pacientes con IAMCEST durante la COVID-19



**Fuente:** Modificada de Zeng et al. (81)

En los pacientes estables con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento (IAMCEST) y Covid-19 en las primeras 12 horas de inicio de los síntomas y sin contraindicaciones para trombólisis, debe realizarse esta estrategia de reperusión (81). Si el tiempo de evolución es mayor a 12 horas o existe contraindicación para trombólisis, se debe evaluar el riesgo y beneficio de realizar ICP de forma individualizada. La ICP primaria es una opción siempre y cuando se garantice el equipo de protección personal adecuado en la sala de cateterismo y se evalúen los riesgos de contagio. En la fase inicial de contención (ausencia de transmisión comunitaria) la intervención de pacientes con

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

IAMCEST y baja probabilidad clínica para Covid-19 se basará en las recomendaciones de protocolos institucionales vigentes previos a la pandemia (obsérvese las figuras 2 y 3).

### **Miocarditis aguda y SARS-CoV-2 (COVID-19)**

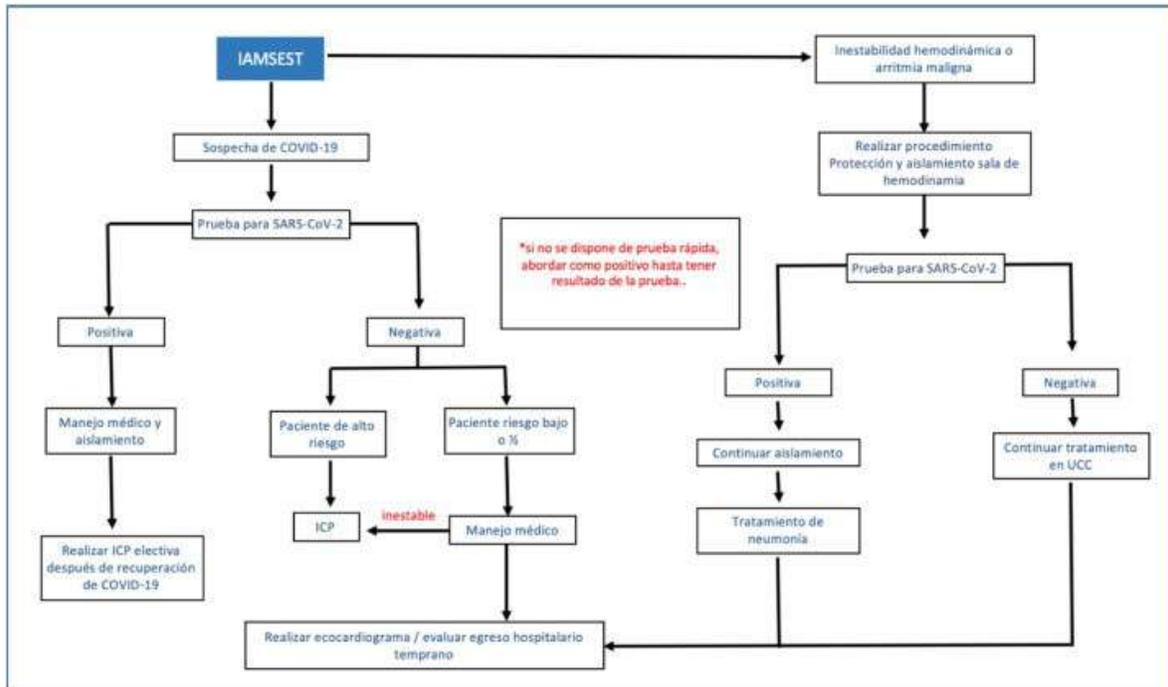
En epidemias previas, como en el caso de la infección por influenza, se reconoce a la miocarditis aguda como una complicación cardiovascular que contribuye al impacto en la morbimortalidad (82). Se han presentado reportes de casos en la literatura de pacientes con miocarditis aguda y fulminante debido a coronavirus (83).

El grupo del departamento de Cardiología del Hospital West China reportó el caso de un paciente de 37 años que ingresó al hospital el 14 de enero de 2020 con dolor torácico y disnea de tres días de evolución en relación con deposiciones diarreicas e hipotensión; presentaba cambios electrocardiográficos tipo elevación del segmento ST y angiografía coronaria sin evidencia de enfermedad epicárdica, y adicionalmente valores elevados de marcadores de lesión miocárdica: troponina, CK-MB y BNP. El tratamiento reportado fue metilprednisolona para suprimir la inflamación (200 mg/día, 4 días) e inmunoglobulina humana para regular la repuesta inmunológica (20 g/día, 4 días), soporte vasopresor e inotrópico, terapia diurética y antibióticos. Al seguimiento, el paciente presentó mejoría en la cardiomegalia, evaluada por radiografía de tórax y retorno a la normalidad del tamaño y de la función sistólica ventricular por ecocardiografía transtorácica; entre tanto, los marcadores de lesión miocárdica se normalizaron a la tercera semana. Los autores de este reporte de caso sugieren que la terapia antiinflamatoria con glucocorticoides e inmunoglobulina es útil en este tipo de pacientes (83).

IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, ICP: intervención coronaria percutánea, UCC: Unidad de Cuidado Coronario

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

**Figura 3.** Algoritmo de tratamiento en pacientes con IAMSEST durante la COVID-19



**Fuente:** Modificada de Zeng et al. (81)

En el departamento de cardiología del Hospital Universitario King Khalid en Arabia Saudita se hizo un reporte de caso adicional en el año 2016 (84). Se trató de un paciente masculino de 60 años, quien debutó con síndrome respiratorio del Oriente Medio por coronavirus (MERS-CoV) con síntomas y signos de insuficiencia cardíaca congestiva y neumonía; presentaba niveles elevados de troponina, proBNP y disfunción sistólica global izquierda en el ecocardiograma, con leve derrame pericárdico.

Los hallazgos electrocardiográficos correspondían a taquicardia sinusal e inversión difusa de la onda T. La muestra de esputo fue positiva para MERS-CoV. El paciente requirió ingreso y manejo en la UCI, donde recibió antibióticos y furosemida. La resonancia nuclear magnética (RNM) cardíaca reveló en las imágenes del realce tardío de gadolinio

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

(LGE: late gadolinium enhancement) un patrón lineal de señal incrementada en regiones subepicárdicas de la pared inferior y lateral del ventrículo izquierdo, que fue compatible con miocarditis aguda (84). Después del seguimiento de tres meses, en el control eco-cardiográfico no hubo mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo. Se han publicado otros reportes en los que se sugiere que las dosis altas de glucocorticoides pueden no ser benéficas en estos pacientes, particularmente en aquellos con daño pulmonar (85). Debido a que los niveles de interleucina 6 (IL 6) están elevados en pacientes con neumonía por Covid-19 semejando una tormenta de citoquinas, se ha propuesto la investigación con tocilizumab (antagonista de IL6).

En estudio publicado por el Instituto de Cardiología de la Universidad de Brescia en Italia (86), se describe el caso de una mujer previamente sana, de 53 años, que dio positivo para Covid-19 y que fue ingresada en la unidad de cuidados cardíacos con síntomas de infección respiratoria alta, sin fiebre ni dolor torácico, con deterioro de la clase funcional e hipotensión arterial. Los hallazgos en la radiografía de tórax fueron normales. El electrocardiograma mostró elevación difusa del segmento ST y biomarcadores incrementados, y se confirmó infección por SARS-CoV-2. La RNM cardíaca mostró engrosamiento de la pared con hipoquinesia biventricular, especialmente en los segmentos apicales y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 35%) junto con la presencia de LGE difuso en ambos ventrículos. El tratamiento instaurado fue lopinavir/ritonavir, glucocorticoides, cloroquina y tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca con evolución satisfactoria.

Este caso resalta el compromiso cardíaco sin la presencia de neumonía intersticial en pacientes con COVID-19 (86). La patogenia de la afectación cardíaca asociada con el SARS-CoV-2 puede reflejar un proceso de replicación y diseminación del virus a través de la sangre o del sistema linfático desde el tracto respiratorio. Sin embargo, que sepamos, no hay informes de ARN del virus de la influenza o del coronavirus en el

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

corazón, hasta la fecha. El pronóstico de los pacientes con COVID-19 y choque no ha sido reportado sistemáticamente. En un estudio de 150 pacientes de dos hospitales en Wuhan, el estado de choque fue la causa de muerte en el 40% de los casos, y podría deberse a miocarditis fulminante (87).

### **Tratamientos antivirales, arritmia y SARS-Cov-2 (COVID-19)**

El daño cardíaco relacionado con el uso de medicamentos antivirales durante el tratamiento de la COVID-19 es motivo de preocupación. La administración de estos medicamentos debe ser estrictamente controlada.

Durante la pandemia de la COVID-19, los estudios de cohorte prospectivos institucionales han descrito que las complicaciones mayores durante la hospitalización incluyen SDRA, arritmias y choque (20). En el estudio de Wang et al. (48), de 138 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, el 89,9% recibió medicamentos antivirales, de los cuales 46 pacientes presentaron algún tipo de arritmia, aunque no se especificó el porcentaje de fibrilación auricular o arritmias ventriculares (48). Es claro que el potencial arrítmico no solo se debe a la infección por coronavirus, también está relacionado con los tratamientos necesarios para el manejo del choque circulatorio. En una revisión sistemática realizada el año 2016 publicada en Cochrane, con seis ensayos clínicos aleatorizados ( $n = 1.400$ ), se comparó noradrenalina y dopamina en pacientes con choque. Los resultados no mostraron diferencia significativa en mortalidad por todas las causas, pero sí un riesgo aumentado de arritmias (RR: 2.34, 95% CI 1.46-3.78) en el brazo de dopamina (88).

Hay evidencias de que muchos medicamentos antivirales pueden causar insuficiencia cardíaca, arritmia u otros trastornos cardiovasculares. Por lo tanto, durante el tratamiento de la COVID-19, especialmente con el uso de antivirales, el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del intervalo QTc debe ser monitoreado muy cercanamente.

### **Mitigación del riesgo potencial de ditdp y di-scd asociado con el uso generalizado de medicamentos antivirales durante la pandemia de la COVID-19**

A la fecha, abril 2021, no se dispone de suficientes pruebas procedentes de ensayos controlados con asignación aleatoria para recomendar un tratamiento específico contra la infección causada por el SARS-CoV-2 en los pacientes en que se sospeche o se haya confirmado la infección. Los tratamientos no autorizados deben administrarse solo en el marco de ensayos clínicos autorizados por un comité de ética o en utilización controlada en situaciones de emergencia de intervenciones experimentales y no registradas (enfoque MEURI), bajo supervisión estricta (89).

La falta de un tratamiento respaldado por suficiente evidencia científica ha llevado al empleo de diferentes pautas terapéuticas y modificaciones rápidas de los protocolos. Recientes revisiones y editoriales han destacado la falta de terapias probadas y la necesidad de ensayos clínicos que permitan establecer pautas de tratamiento basadas en la evidencia.

Se ha propuesto la teoría de que la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (COVID19) presenta varias fases evolutivas. La fase inicial estaría caracterizada por una elevada carga vírica, por lo que sería el momento ideal para administrar un tratamiento antivírico efectivo. En una segunda fase, predominaría la respuesta inflamatoria (incluyendo tormenta de citoquinas), donde los fármacos antiinflamatorios tendrían mayor importancia en el tratamiento. Sin embargo, esta teoría no se ha podido confirmar hasta el momento. No obstante, en el ámbito clínico prevalece la necesidad urgente de identificar terapias seguras y eficaces para prevenir la infección por SARS-CoV-2 y atenuar la gravedad resultante de la enfermedad.

Los fármacos Cloroquina/ hidroxiclороquina / azitromicina y lopinavir/ritonavir, remdesivir, tienen varios efectos adversos, entre los que se

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

incluyen prolongación del intervalo QT, torsión de puntas, hepatitis, pancreatitis aguda, neutropenia y anafilaxia, complicaciones gastrointestinales, elevación de las enzimas hepáticas, erupciones cutáneas, disfunción renal e hipotensión. Juntos pueden aumentar el riesgo de cardiotoxicidad. Considerando que la mayoría de los pacientes que han fallecido por COVID-19 eran adultos mayores con comorbilidades cardíacas, el uso de estos medicamentos pudo potencialmente incrementar el riesgo de muerte súbita inducida por el uso de fármacos (12) (69) (90).

No obstante, el uso controlado y bajo estricta vigilancia clínica de medicamentos antivirales en el tratamiento de la Covid-19 representa un riesgo que el clínico debe evaluar contra los posibles beneficios del fármaco en la guerra contra el SARSCoV-2 (COVID-19). Se cree que con la institución de protocolos de atención adecuados y medidas de precaución seguras, el riesgo de DI-TdP y DI-SCD puede ser mitigado. A fecha la Cloroquina/ hidroxiclороquina, remdesivir, lopinavir y ritonavir, no cuentan con la evidencia clínica concluyente que respalde su eficacia terapéutica. Por el contrario, la OMS ha alertado sobre su uso terapéutico o en la profilaxis de la COVID-19. La OMS no recomienda ningún antiviral. (12).

Para la seguridad del paciente, se recomienda antes y durante el tratamiento con medicamentos antivíricos la monitorización del intervalo QT, el cual debe corregirse (Bazett). Adicionalmente, se deben solicitar electrolitos (calcio, magnesio y potasio) y evaluación de medicamentos de uso crónico que pudieran prolongar el QTc.

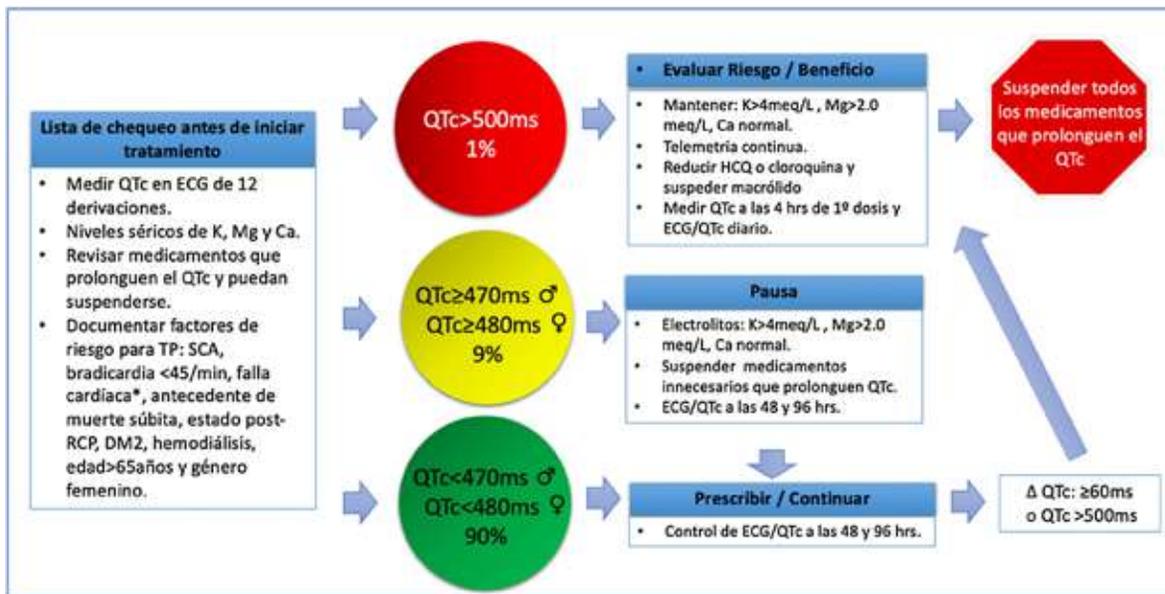
En la figura 4 se explican las recomendaciones de seguimiento del QTc en la población con Covid-19 que recibe estos medicamentos (90).

QTc: intervalo QT corregido, ♀: mujer, ♂: hombre, ECG: electrocardiograma, K: potasio, Ca: calcio, Mg: magnesio, Δ: cambio, TP: torsión de puntas, SCA: síndrome coronario agudo, ms: milisegundos, RCP rea-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

manifestación cardiopulmonar, HCQ: hidroxiclороquina, falla cardíaca con FEVI (fracción de eyección) < 40%.

**Figura 4.** Valoración de QTc en pacientes adultos que reciben tratamiento farmacológico para COVID-19



**Fuente:** Adaptada de Giudicessi et al. (90)

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO III**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
NEUMOLÓGICAS DE LA COVID-19



**AUTOR**

Silvia Roxana Silvestre Yagual

EDICIONES **MAWIL**

### **Antecedentes de la enfermedad**

#### **El coronavirus afecta el tracto respiratorio humano**

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección que afecta principalmente el tracto respiratorio humano. Es causada por un nuevo coronavirus, altamente contagioso entre humanos, que se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan capital de la provincia de Hubei de la República Popular de China, y que fue denominado oficialmente SARS-CoV-2.



**Imagen 4.** Tracto respiratorio humano

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

#### **Presentación clínica**

La presentación clínica de la COVID-19 es variada y puede manifestarse como una infección asintomática o una neumonía de síntomas

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

leves o con complicaciones muy severas que ponen en riesgo la vida del paciente. La neumonía se caracteriza por presencia de fiebre alta, tos, disnea e infiltrado bilateral en una radiografía de tórax. Afecta más a pacientes de edad media o ancianos (18) (19).

El grupo de síntomas más común de la enfermedad abarca el sistema respiratorio humano e incluye fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y algún grado de dificultad respiratoria. Otros síntomas que se presentan en menor medida son diarrea, náuseas y vómitos (20) (21).

En el informe de la misión de la OMS en China se describen los síntomas y signos más frecuentes de 55.924 casos confirmados por laboratorio, que incluyen: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%), cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5 %), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%) (5).

En Europa, con 14.011 casos confirmados notificados al Sistema Europeo de Vigilancia (TESSy) por 13 países de la comunidad, los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (47%), tos seca o productiva (25%), dolor de garganta (16%), astenia (6%) y dolor (5%) (22). En España, con 18.609 casos notificados, los síntomas más frecuentes fueron: Fiebre o reciente historia de fiebre (68,7%), tos (68,1%), dolor de garganta (24,1%), disnea (31%), escalofríos (27%), vómitos (6%), diarrea (14%) y otros síntomas respiratorios (4,5%) (22).

**Tabla 2.** Manifestaciones clínicas del sistema respiratorio (COVID-19)

Síntomas	%
Fiebre	87,9%
Tos seca	67,7%
Astenia	38,1%
Expectoración	33,4%
Disnea	18,6%

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Dolor de garganta	13,9%
Cefalea	13,6%
Mialgia o artralgia	14,8%
Escalofríos	11,4%
Congestión nasal	4,8%

**Fuente:** (22)

### **Gravedad de la enfermedad**

La gravedad de una enfermedad depende de diferentes factores: por una parte, factores intrínsecos de la persona (susceptibilidad) y del agente causal (virulencia) y por otra parte de otros factores extrínsecos que podrían modificar la historia natural (demográficos, de acceso y calidad de la asistencia sanitaria, tratamientos y vacunas efectivas etc.). Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 solo padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%), aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones severas tales como insuficiencia respiratoria, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular lesiones renales y cardíacas aguda (12).

### **Factores de gravedad y riesgo de muerte**

En la generalidad de los casos los pacientes que se han infectado con el virus presentan síntomas respiratorios leves. Sin embargo, en los casos de adultos mayores y pacientes con comorbilidades subyacentes, como hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes y/o enfermedad cardiovascular, pueden desarrollar cuadros de mayor gravedad, como por ejemplo, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico o falla orgánica múltiple, lo que podría inducir incluso la muerte del paciente (23).

Estudios han confirmado como factores de riesgo de desarrollo de enfermedad grave y muerte la edad avanzada, el tabaquismo, la obesidad, las enfermedades no transmisibles subyacentes, como diabetes,

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

hipertensión, cardiopatías, neumopatías crónicas y cáncer. Se cita que en la edad avanzada, las puntuaciones altas en la escala de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica (SOFA) y las concentraciones de dímero D  $> 1 \mu\text{g/l}$  en el momento del ingreso hospitalario se asocian a una mayor mortalidad (20) (24).

### **RNA detectado en los sobrevivientes**

En estos mismos estudios también se observó que en los supervivientes se detecta RNA del virus durante una mediana de 20 días y que en los no supervivientes el RNA es detectable hasta la muerte. La mayor duración de la detección de RNA del virus observada en supervivientes ha sido de 37 días (20) (24).

### **Definición de caso COVID-19**

Se debe notar que la definición de caso COVID-19 y su clasificación clínica está sujeta a revisiones periódicas según avance en el conocimiento de la enfermedad y se produzcan las actualizaciones respectivas de la información disponible (25) (25).

- Caso sintomático: Persona con síntomas de la COVID-19 capaz de transmitir la infección. La epidemiología y los estudios virológicos indican que la transmisión se produce principalmente a partir de personas sintomáticas, sea por contacto cercano a través de gotículas respiratorias, sea por contacto directo con personas infectadas o por contacto con superficies y objetos contaminados.
- Caso asintomático: Los casos asintomáticos son aquellos que no presentan síntomas pese a estar infectados por el SARS-CoV-2. (son agentes de transmisión del virus).
- Casos leves: Personas con síntomas clínicos leves, sin indicios de neumonía en las pruebas de imagen.
- Casos moderados: Son aquellos pacientes que presentan síntomas como fiebre, y otros síntomas relacionados con las vías respiratorias. Presentan indicios de neumonía apreciables en las pruebas de imagen (El TAC del paciente muestra rasgos de ima-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

gen característicos del Covid-19).

- Casos graves: Se refieren a adultos que reúnen los siguientes criterios:
  - Frecuencia respiratoria mayor a 39 respiraciones por minuto;
  - Saturación de oxígeno menor o igual a 93 % en estado de reposo;
  - Presión parcial arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) /concentración de oxígeno (FiO<sub>2</sub>)  $\leq$  300 mmHg;
  - Pacientes con un porcentaje de evolución de las lesiones superior al 50 % en las 24 a 48 horas posteriores a la realización de las pruebas de imagen de los pulmones.
- Casos críticos: Pacientes que reúnen algunos de los siguientes criterios:
  - Síntomas de fallo respiratorio que hagan necesaria la utilización de un dispositivo de ventilación mecánica para respirar;
  - Choque;
  - Insuficiencia en cualquier otro órgano que requiera el ingreso del paciente en la UCI.

Los casos críticos se pueden dividir en casos en fase temprana, intermedia o tardía, según el índice de oxigenación y el grado de distensibilidad del sistema respiratorio (25).

- Fase temprana:  $100 \text{ mmHg} < \text{índice de oxigenación} \leq 100 \text{ mmHg}$
- Fase intermedia:  $30 \text{ ml/cmH}_2\text{O} > \text{distensibilidad del sistema respiratorio} \geq 15 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ ; se puede complicar por cualquier anomalía grave o leve en otro órgano.
- Fase tardía: Fase tardía:  $\text{índice de oxigenación} \leq 60 \text{ mmHg}$ ; distensibilidad del sistema respiratorio.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---



**Imagen 5.** Imagen clínica

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Clasificación clínica del SARS-CoV-2**

La gravedad de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 se puede clasificar en base a los hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen en: infección asintomática, infección no complicada, leve, moderada, grave y casos críticos como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3.** Clasificación de gravedad de la COVID-19 según hallazgos clínicos y laboratorio

<b>Nivel de gravedad</b>	<b>Descripción</b>
INFECCIÓN ASINTOMÁTICA	Paciente sin síntomas ni signos clínicos, radiografía normal y PCR positiva para SARS-CoV-2
ENFERMEDAD LEVE	Presentan síntomas de vía respiratoria superior, además de fiebre, fatiga, mialgia, tos, escurrimiento nasal. Al examen físico se encuentra congestión faríngea, sin datos anormales a la auscultación. Algunos casos pueden estar afebriles o con síntomas digestivos como náusea, dolor abdominal o diarrea

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

ENFERMEDAD MODERADA	Con neumonía, frecuentemente fiebre, tos que en la mayoría de los casos es de inicio seca, seguida de tos productiva; en algunas ocasiones con disnea, sin datos de hipoxemia, se pueden auscultar crepitantes; otros casos no tienen signos o síntomas clínicos; sin embargo, la tomografía computarizada muestra lesiones pulmonares que son subclínicas
ENFERMEDAD GRAVE	Tempranamente presentan síntomas como fiebre y tos, quizá acompañada de síntomas gastrointestinales como diarrea
	La enfermedad usualmente progresa en alrededor de una semana con disnea y cianosis central, la SpO2 es menor de 92% con manifestaciones de hipoxemia
ENFERMEDAD CRÍTICA	Además de los síntomas de enfermedad grave puede progresar rápidamente a SDRA y choque séptico, encefalopatía, daño miocárdico, disfunción de la coagulación y daño renal

SARS-CoV-2= Coronavirus emergente causante de la enfermedad por coronavirus de 2019. PCR = Siglas en inglés de reacción en cadena de la polimerasa; SpO2 = Saturación de oxígeno; SDRA = Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Fuente: Liang (25)

### **Espectro clínico de las manifestaciones respiratorias asociadas a la infección causada por el SARS-COV-2 (COVID-19)**

Como ya antes se mencionó, las manifestaciones clínicas de la infección causada por el virus SARS-CoV-2 tienen un amplio espectro, tanto en la población adulta como en la infantil. Van desde formas asintomáticas, enfermedades respiratorias leves hasta cuadros severos de manifestación de la enfermedad como el síndrome de deficiencia respiratorio agudo (SDRA), choque séptico, disfunción orgánica múltiple, con alto riesgo de muerte.

Según la gravedad de la infección y su localización, se pueden mencionar:

- Infección no complicada: Se presenta con síntomas inespecífi-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

cos como fiebre, tos (seca o productiva), odinofagia, congestión nasal, anosmia, hiposmia, malestar general, anorexia, cefalea, mialgias. Los pacientes inmunosuprimidos pueden presentar síntomas atípicos, sin datos de deshidratación, sepsis o dificultad respiratoria.

- Infección leve de vías respiratorias bajas: Los síntomas clínicos se manifiestan de forma leve sin evidencia de neumonía. Tos, dificultad respiratoria con taquipnea, desaturación, puede o no haber fiebre, sin signos de infección grave de vías respiratorias a través de resultados de imagen.
- Infección grave de vías respiratorias bajas: Tos, dificultad respiratoria y cumplir al menos uno de los siguientes síntomas:
  - Dificultad respiratoria: quejido, aleteo nasal, tiraje.
  - Hipoxia ( $SpO_2 \leq 93\%$ ),
  - Cianosis central o desaturación.
  - Supraesternal, retracción torácica severa o disociación toracoabdominal.
  - Taquipnea.
  - Dificultad para la alimentación.
  - Disminución del estado de alerta: letargo, pérdida de conocimiento o crisis convulsivas.
  - Gasometría arterial: Análisis de gases en sangre anormal: ( $PaO_2 < 60$  mmHg,  $PaCO_2 > 50$  mmHg).

En este caso la radiografía de tórax se realiza como apoyo al diagnóstico para la exclusión de complicaciones.

Casos críticos: Cumpliendo alguno de los siguientes criterios clínicos:

- Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica.
- Choque séptico (Shock), acompañado de falla de otro órgano que requiere seguimiento y tratamiento en UCI.

### **Manifestaciones clínicas frecuentes de las vías respiratorias**

El pulmón es el órgano diana de la infección causada por SARS-COV-2. Los hallazgos de diversos estudios realizados ofrecen suficiente evidencia al respecto. El grupo de los síntomas de mayor frecuencia que afecta el sistema respiratorio son: tos, esputo, dificultad para respirar y fiebre. En curso de la enfermedad puede evolucionar hacia formas graves de la infección dependiendo de los factores de riesgo presentes en el paciente (edad, comorbilidades) y el manejo clínico de la enfermedad.

### **Fisiopatología**

El SARS-CoV-2 penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 por sus siglas en inglés), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón (26). La función de la ACE2 es la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores, antifibrosis, antiinflamatorios y favorecen la natriuresis. Son todos efectos, por tanto, que reducen la tensión arterial, contrarregulando la acción de la Angiotensina II.

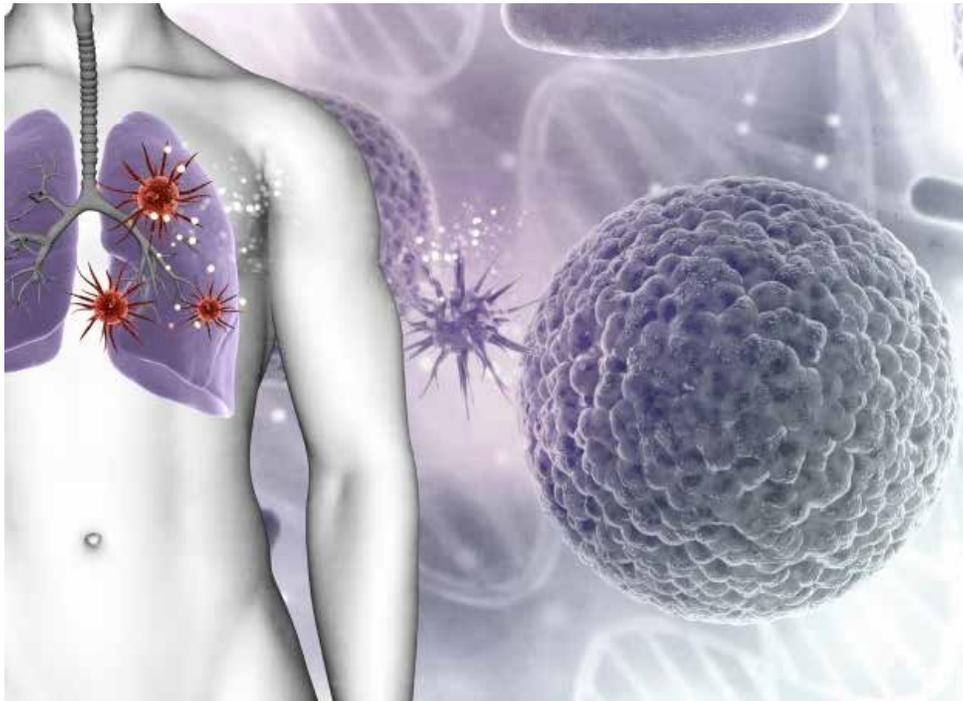
La ACE2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. En modelos animales se ha visto que la ausencia de ACE2 da lugar a un mayor daño pulmonar en el SDRA y la sobreexpresión del ACE2 protege frente al mismo (27). Por el contrario, la enzima convertidora de la Angiotensina (ACE), que transforma la Angiotensina I en Angiotensina II, favorece la generación de péptidos secundarios con efecto vasoconstrictor, proinflamatorio y de retención de sodio, que se relacionan con la fisiopatología de la hipertensión arterial (28).

Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados. Y el nivel de Angiotensina II se ha

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la ACE2 por parte del virus (29). Este mismo efecto ya fue observado en el brote producido por SARS en 2003 (30) (31).



**Imagen 5.** COVID-19

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Hallazgos relevantes**

En estudio realizado en el hospital de Jinyintan de la ciudad de Wuhan, se analizaron retrospectivamente 99 pacientes con enfermedad respiratoria aguda por SARS-CoV-2, de los cuales 76% recibió oxigenoterapia y 17% recibió ventilación mecánica. 17 pacientes desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), 75% de los casos desarrollaron neumonía bilateral, 14% los pacientes presentaban múltiples moteados y opacidad, por tomografía con patrón de llenado y vidrio deslustrado (32).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Por otro lado, los estudios radiológicos reportan creciente evidencia con respecto a las imágenes de daño pulmonar en radiografía de tórax, tomografía computarizada, y últimamente ultrasonido.

### **Interacción con el sistema inmunitario**

La infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Las observaciones clínicas apuntan a que, cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias (33). Esta hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas (CRS, por sus siglas en inglés), que estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19 (34).

### **Tasa de recuperación de la infección**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 82% de los pacientes de COVID-19 que presentaron síntomas leves de la infección por lo general se recuperan inmediatamente sin necesidad de atención médica especializada. A la fecha, abril de 2021, la tasa de recuperación global del virus alcanza a 80, 59% (35). Por otro lado, en China, la media de instalación de los síntomas para recuperarse tanto en casos leves como graves fue entre tres y seis semanas, respectivamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de síntomas graves como hipoxia fue alrededor de una semana. En los casos fuera de China, el tiempo de recuperación era de 33.5 días. El tiempo desde la instalación de los síntomas hasta la muerte variaba de 20.2 a 22.3 días (36).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Complicaciones clínicas de la COVID-19**

De acuerdo a lo documentado hasta la fecha, se conoce que 40% de los casos de COVID-19 desarrollan síntomas leves (fiebre, tos, disnea, mialgia o artralgia, odinofagia, fatiga, diarrea y cefalea), 40% presentan síntomas moderados (neumonía), 15% desarrolla manifestaciones clínicas graves (neumonía severa) que requieren soporte de oxígeno, y 5% desarrollan un cuadro clínico crítico presentando una o más de las siguientes complicaciones (37): insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y choque séptico, tromboembolismo y alteraciones de la coagulación (38), y/o falla multiorgánica, incluyendo insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática (39), insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, miocarditis (40), accidente cerebrovascular (41) entre otros. También se han documentado complicaciones atribuidas a los procedimientos invasivos o no invasivos, realizados durante el manejo clínico del caso.

### **Secuelas por COVID-19**

Como parte del proceso fisiopatológico de la COVID-19, se genera una respuesta inflamatoria intensa que tiene al tracto respiratorio y principalmente el pulmón como primer órgano afectado. Sin embargo, varios estudios apuntan que las secuelas de esta infección no sólo se limitan al aparato respiratorio, y que se han registrado secuelas en el sistema cardiovascular, y en el sistema nervioso central y periférico (42). Se ha documentado también secuelas psiquiátricas y psicológicas (43).

### **Secuelas en el aparato respiratorio**

Los pacientes que desarrollaron un cuadro clínico grave de COVID-19 tienen como principal secuela el desarrollo de fibrosis pulmonar. Durante la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, el daño pulmonar causa edema, desprendimiento alveolar de células epiteliales y depósito de material hialino en las membranas alveolares. Durante la siguiente fase de la infección, que usualmente ocurre entre las segunda y quinta semana, los pulmones muestran signos de fibrosis, con el depósito de fibrina y la infiltración de células inflamatorias y fibroblastos

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

cerca de las células epiteliales, en los espacios alveolares. Durante la etapa final, entre la sexta y octava semanas, el tejido pulmonar se vuelve fibrótico. Adicionalmente, hay varios reportes de lesiones bilaterales con predominio del lóbulo inferior (44) (45).

### **Manejo clínico de complicaciones respiratorias asociadas a la COVID-19**

A continuación, se destacan algunas orientaciones provisionales para el personal profesional sanitario a cargo de la atención de pacientes en los servicios de hospitalización, emergencias y/o de la unidad de cuidados intensivos, relacionadas con el manejo y prevención de algunas complicaciones asociadas con el sistema respiratorio. Estas recomendaciones están basadas en la evidencia disponible hasta el momento, la cual es revisada periódicamente:

### **Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)**

La mortalidad de los pacientes hospitalizados y en estado crítico ha variado sustancialmente en diferentes series de casos a lo largo de la pandemia. Las siguientes recomendaciones están en consonancia con las normas internacionales vigentes para el tratamiento del SDRA por cualquier causa.

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA leve tratados con sistemas no invasivos u oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal (HFNO).

- En pacientes seleccionados con COVID-19 y SDRA leve se puede intentar la HFNO o la ventilación no invasiva (VNI) con presión positiva continua (CPAP) o presión positiva de dos niveles. Véanse las definiciones de SDRA leve, moderado y grave.

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA que necesitan intubación y ventilación mecánica invasiva.

- Se recomienda que se reconozca con prontitud la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda progresiva cuando un paciente

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

con dificultad respiratoria no responda a la oxigenoterapia convencional, y que se esté preparado para proporcionarle oxigenoterapia avanzada/asistencia ventilatoria.

- Se recomienda que la intubación endotraqueal la realice un profesional capacitado y experimentado, tomando precauciones contra la transmisión por el aire.

Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA y ventilación mecánica.

- Se recomienda la ventilación mecánica con volúmenes corrientes bajos (4-8 ml/kg de peso corporal previsto) y presiones inspiratorias bajas (presión de meseta < 30 cm H<sub>2</sub>O).
- En adultos con SDRA grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150) se recomienda la ventilación en decúbito prono durante 12-16 horas al día.
- Los líquidos se administrarán con cautela a pacientes con SDRA sin hipoperfusión tisular y respuesta a los líquidos.
- En pacientes con SDRA moderado o grave se sugiere que se pruebe una presión positiva final de la espiración (PEEP) más alta en lugar de una PEEP baja, pero ponderando los beneficios y los riesgos. En la COVID-19, sugerimos que la PEEP sea individualizada y que durante el ajuste se monitorice al paciente para comprobar los efectos (beneficiosos o perjudiciales) y la presión de distensión.
- En pacientes con SDRA moderado-grave (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150) no se debe utilizar sistemáticamente el bloqueo neuromuscular mediante infusión continua.
- Se evitará desconectar al paciente del respirador, pues se pierde la PEEP, se produce atelectasia y se aumenta el riesgo de infección para el personal sanitario.
- En pacientes con secreciones excesivas o dificultad para eliminarlas se puede considerar la posibilidad de aplicar técnicas de desobstrucción de las vías respiratorias (como la succión y aspiración), que solo se deben llevar a cabo si se consideran apropiadas desde el punto de vista médico. Cuando se realicen

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

estos procedimientos, el personal de salud debe cumplir con las medidas de prevención y control de infecciones, incluyendo el uso racional de equipo de protección personal (EPP) (como, máscara N95, protector facial o lentes) (67).

- Recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA en los que la estrategia de ventilación neumoprotectora no logra una oxigenación y ventilación adecuadas.
- En entornos con acceso a la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) se puede considerar la derivación a este tratamiento en pacientes con hipoxemia refractaria (por ejemplo, una razón  $PaO_2:FiO_2 < 50$  mmHg durante tres horas o una  $PaO_2:FiO_2 < 80$  mmHg durante más de seis horas) pese a la ventilación neumoprotectora.

### **Choque séptico**

Se reconocerá la existencia de choque séptico en adultos con infección presunta o confirmada que necesiten vasopresores para mantener una tensión arterial (TA) media  $\geq 65$  mmHg y que presenten lactatemia  $\geq 2$  mmol/l en ausencia de hipovolemia.

Se reconocerá la existencia de choque séptico en niños con hipotensión (TA sistólica  $< 5.^{\circ}$  centil o  $> 2$  desviaciones típicas por debajo del valor normal para la edad) o dos o más de los siguientes: estado mental alterado; bradicardia o taquicardia ( $< 90$  latidos por minuto (lpm) o  $> 160$  lpm en lactantes y  $< 70$  lpm o  $> 150$  lpm en niños); relleno capilar prolongado ( $> 2$  seg) o pulso débil; taquipnea; piel fría o jaspeada o erupción petequíal o purpúrica; lactato elevado; oliguria; hipertermia o hipotermia.

Recomendaciones con respecto a las estrategias de reanimación para pacientes adultos y pediátricos con choque séptico.

- Para reponer la volemia en adultos con choque séptico se administrarán 250-500 ml de solución cristalóide en embolada rápida en los primeros 15-30 minutos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Para reponer la volemia en niños con choque séptico se administrarán 10-20 ml/kg de solución cristalóide en embolada rápida en los primeros 30-60 minutos.
- La reposición de líquidos puede producir sobrecarga de volumen e insuficiencia respiratoria, particularmente en el SDRA. Si no hay respuesta a la reposición líquidos o aparecen signos de sobrecarga de volumen (por ejemplo, distensión venosa yugular, crepitaciones en la auscultación pulmonar, edema pulmonar en las pruebas radiológicas o hepatomegalia) se reducirá o interrumpirá su administración. Este paso es particularmente importante en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica.
- En la reposición de líquidos no se utilizarán cristaloides hipotónicos, almidones ni gelatinas.
- En adultos se administrarán vasopresores cuando el choque persista durante o después de la reposición de líquidos. El objetivo inicial es una TA media  $\geq 65$  mmHg en adultos y la mejora de los marcadores de perfusión.

En niños se administrarán vasopresores si se observan signos de sobrecarga de líquidos o si persisten los siguientes signos después de dos bolos:

- Signos de choque, como alteraciones del estado mental;
- Bradicardia o taquicardia ( $< 90$  lpm o  $> 160$  lpm en lactantes y  $< 70$  lpm o  $> 150$  lpm en niños);
- Relleno capilar prolongado ( $> 2$  seg) o pulsos débiles;
- Taquipnea; piel jaspeada o fría o erupción petequial o purpúrica; aumento del lactato; oliguria persistente después de dos bolos repetidos; o si no se logra una TA adecuada para la edad.

### **Asma y COVID 19**

A medida que COVID-19 continúa propagándose por todo el mundo con un impacto devastador, existe la preocupación de que las personas con asma corren un mayor riesgo de contraer la enfermedad o de peores resultados. Esto basado en:

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

1. En primer lugar, históricamente se informó que las personas con afecciones respiratorias crónicas como el asma tenían un mayor riesgo en comparación con sus contrapartes durante el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), causado por un virus con una estrecha homología de secuencia con el SARS-CoV-2. Por lo tanto, parecía probable que este también fuera el caso de COVID-19. En segundo lugar, las infecciones respiratorias virales como los coronavirus son potentes desencadenantes de las exacerbaciones del asma.
2. Por último, los corticosteroides inhalados y orales, un tratamiento fundamental para el asma persistente y para las exacerbaciones agudas, respectivamente, pueden aumentar la susceptibilidad a la infección por COVID-19 y su gravedad.

Si bien estas teorías parecen plausibles, hay evidencia limitada que las respalde.

La evidencia actual muestra que el asma no se encuentra entre las 10 principales comorbilidades asociadas con las muertes por COVID-19, siendo la obesidad, la diabetes y las enfermedades cardíacas crónicas las que se notifican con mayor frecuencia.

Esto es consistente con las tendencias observadas durante la epidemia de SARS-CoV-1. Los primeros informes de Wuhan en China sugieren que el asma está subrepresentada en comparación con la prevalencia de la población. Sin embargo, el Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) ha informado que entre los pacientes más jóvenes hospitalizados por COVID-19, la obesidad, el asma y la diabetes fueron las comorbilidades más comunes.

Se informó que las personas con asma tenían una mayor prevalencia de ansiedad y estrés que los controles sin asma.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

En los estudios que informaron sobre la gravedad del asma, encontramos que el asma no grave entre las personas con COVID-19 era más común que el asma grave (9,6% frente a 4,13%) como en la mayoría de las poblaciones.

Encontramos un **14%** (IC del 95% = 0,80–0,94) **menor riesgo de contraer COVID-19** en personas con asma, que es una reducción absoluta de 50 casos por 1000 personas. Esto es consistente con la tendencia observada durante la pandemia de SARS. Hay varias explicaciones posibles para esta reducción del riesgo, que incluyen la observación de que las personas con asma T2 alta tienen receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) regulados a la baja que pueden reducir su riesgo de infección por SARS-CoV-2.

La evidencia preliminar del Programa de Investigación del Asma Severo-3 ha demostrado que la terapia con **corticosteroides inhalados** (ICS), la principal modalidad de tratamiento en los asmáticos, se asocia con una menor expresión de ACE-2 (uno de los sitios de unión para el SARS-CoV-2) . Esto puede conferir una **reducción de la vulnerabilidad** al COVID-19 y el desarrollo de una enfermedad menos grave.

El **aumento de la edad** está fuertemente asociado con un mayor riesgo de adquirir COVID-19 entre los asmáticos y explica el 70% de la varianza entre los estudios. Este es un hallazgo esperado y en línea con otros estudios de COVID-19 que muestran la edad como uno de los predictores más importantes de vulnerabilidad a COVID-19 y pronóstico.

El aumento de edad no se asocia estadísticamente con un mayor riesgo de ventilación mecánica en personas con asma. Un estudio informó que el asma prolongó el tiempo de intubación en pacientes <65 años, lo que sugiere que el asma tiene un mayor impacto en el curso de COVID-19 en personas más jóvenes.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Por otro lado, un estudio reciente en España entre asmáticos informó que los que adquieren COVID-19 eran de mayor edad con una mayor prevalencia de comorbilidades en comparación con los que eran COVID-19 negativos. También se informó que las personas mayores y con comorbilidades tenían más probabilidades de ser hospitalizadas. Es de destacar que en este estudio se informó una **baja tasa de hospitalización** entre las personas con COVID-19 del 0,23%.

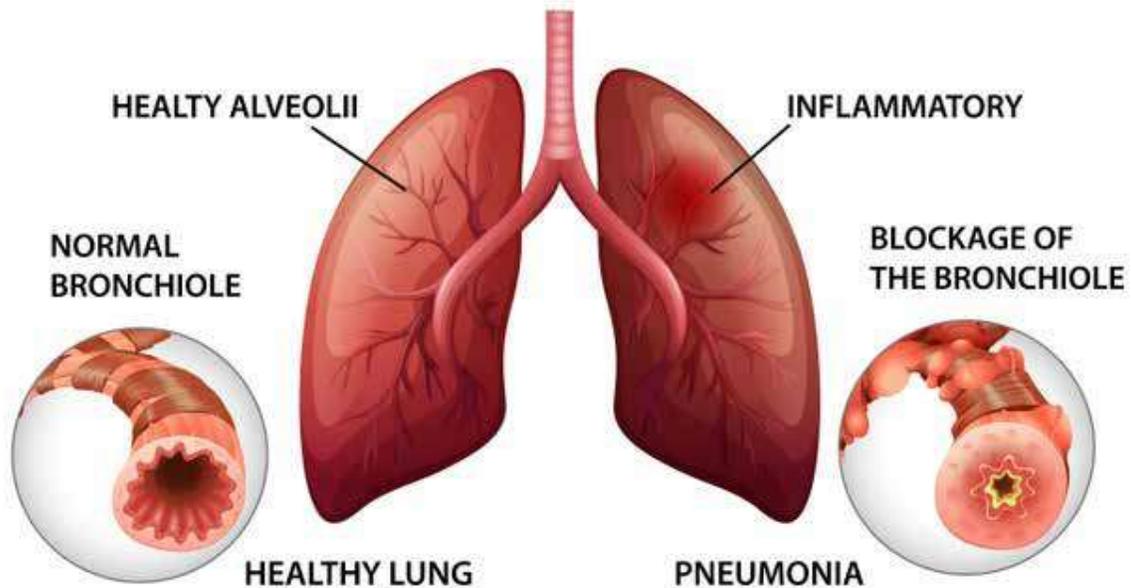
*No hay evidencia de una diferencia en el riesgo de muerte por COVID-19 para las personas con asma (RR = 0,87; IC del 95% = 0,68 a 1,10; p = 0,19).*

Finalmente, una proporción de pacientes con COVID-19 experimentan efectos prolongados después de la enfermedad aguda, ahora denominada “**COVID prolongado**”. Los síntomas más comunes de fatiga, dificultad para respirar y tos pueden ser más probables o prominentes en personas con enfermedad de fondo de las vías respiratorias. Aunque más allá del alcance de este análisis, será crucial examinar estos riesgos en estudios adicionales de personas con asma y COVID-19.

Los hallazgos generales basados en la evidencia disponible sugieren que las personas con asma no tienen un mayor riesgo de adquirir COVID-19 en comparación con las que no tienen asma y tienen resultados clínicos similares.

Se necesitan más estudios primarios de alta calidad e intercambio de datos sobre el asma y el COVID-19 a nivel mundial para mejorar nuestra comprensión de cómo el SARS-CoV-2 afecta a las personas con asma.

## CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE



**Imagen 6.** Tracto respiratorio humano

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Conclusión**

Los hallazgos sugieren que la prevalencia de personas con asma entre los pacientes con COVID-19 es similar a la prevalencia global del asma. Los hallazgos generales sugieren que las personas con asma tienen un **riesgo menor** que las que no tienen asma de adquirir COVID-19 y tienen **resultados clínicos similares**.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO IV**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
GASTROINTESTINALES DE LA COVID-19



**AUTOR**

Cindy Michelle Cedeño Calero

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Antecedentes**

Hay poca evidencia publicada sobre las características gastrointestinales de COVID-19. Los primeros datos acerca de las manifestaciones clínicas provienen, principalmente, de estudios retrospectivos de la ciudad de Wuhan, China, epicentro de la pandemia, en los que se reseña un amplio espectro de la enfermedad por coronavirus COVID-19. Además del compromiso respiratorio, característico de esta enfermedad, se ha descrito también la afectación de sistema gastrointestinal (46) (4).

Como se sabe, el SARS-CoV-2 es un agente infeccioso que afecta, principalmente, al sistema respiratorio humano; sin embargo, los órganos remotos no están exentos de ser afectados. Tal es el caso del sistema gastrointestinal que también, en el curso de la enfermedad, puede ser afectado.



**Imagen 7.** Estomago

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La presentación clínica de la Covid-19 puede variar desde pacientes asintomáticos, con síntomas respiratorios leves inespecíficos, a una disfunción de órganos grave, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que puede conducir a la muerte. El período de incubación de la infección del SARS-CoV-2 promedio es de 5,2 días, pero puede variar de 2 a 14 días. Los síntomas más comunes que se reportan en estudios son fiebre (83-98%), tos (46-82%), mialgia/fatiga (11-44%) y disnea (31%). La mayoría de los casos confirmados han sido clasificados según gravedad en leves o moderados (82%), graves 14% y críticos 5%. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar enfermedad grave que requiere de hospitalización se han descrito, edad mayor  $\geq$  65 años, tener comorbilidades crónicas como hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, enfermedad pulmonar y enfermedad cardiovascular (47) (48).

Los pacientes Covid-19 además pueden presentar manifestaciones gastrointestinales cuya frecuencia varían según la población estudiada y la gravedad del cuadro clínico. Por ejemplo, en algunos pacientes se encontró calprotectina fecal como un biomarcador fecal fiable que permite la detección de la inflamación intestinal en enfermedades inflamatorias del intestino y colitis infecciosa, lo que proporciona pruebas de que la infección por el SARS-CoV-2 instiga una respuesta inflamatoria en el intestino (49). Estos hallazgos explican por qué se observan síntomas gastrointestinales en un subconjunto de pacientes y por qué se puede encontrar ARN viral en los hisopos rectales, incluso después de que las pruebas nasofaríngeas hayan resultado negativas. En pacientes con diarrea, el ARN viral fue detectado con mayor frecuencia en las heces (50).

### **Síntomas gastrointestinales en pacientes COVID-19**

Si bien los pacientes con Covid-19 generalmente presentan una enfermedad respiratoria, algunos pacientes informaron síntomas gastrointestinales que incluyen anorexia, diarrea, vómitos y dolor abdominal durante el curso de la enfermedad. Por ejemplo, en Estados Unidos el

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

primer caso notificado de Covid-19, un hombre de 35 años, presentó una historia de 2 días de náuseas y vómitos al ingreso hospitalario, seguidos de diarrea y malestar abdominal en el segundo día de hospitalización (51).



**Imagen 8.** Malestar abdominal

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

En una revisión sistemática realizada por Tian et al., en China (52), se identificaron datos de 2.023 pacientes sobre la presencia o ausencia de síntomas gastrointestinales; los resultados del estudio mostraron que los síntomas gastrointestinales notificados durante la progresión de la enfermedad variaron ampliamente.

En este sentido, los últimos datos disponibles de Wuhan mostraron que hasta el 79% de los pacientes presentaban síntomas gastrointestinales como diarrea, disminución del apetito, náuseas, vómitos, dolor abdo-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

minal y hemorragia gastrointestinal durante el inicio y posterior hospitalización. Aunque la proporción de síntomas recientes en Wuhan fue alta, el primer artículo clínico sobre las características clínicas de COVID-19 mencionó que solo el 3% de los pacientes tenían diarrea.

En estudios realizados en el continente americano y europeo se reportó que entre los primeros 393 pacientes consecutivos que fueron admitidos en dos hospitales de la ciudad de Nueva York, la diarrea (24%) y las náuseas y vómitos (19%) fueron relativamente frecuentes (53). Entre los 18.605 pacientes admitidos en los hospitales del Reino Unido, el 29% de todos los pacientes se quejaron de síntomas entéricos al ser admitidos, la mayoría en asociación con síntomas respiratorios; sin embargo, el 4% de todos los pacientes describieron sólo síntomas entéricos (54).

Otro estudio comparó 92 pacientes en estado crítico con SDRA inducido por COVID-19 con 92 pacientes con SDRA no inducido por COVID-19, usando un análisis de puntuación de propensión. Los pacientes con COVID-19 tenían más probabilidades de desarrollar complicaciones gastrointestinales (74% vs 37%;  $p < 0.001$ ). Específicamente, los pacientes con COVID-19 desarrollaron más transaminasemia (55% vs 27%), íleo severo (48% vs 22%), e isquemia intestinal (4% vs 0%). La alta expresión de receptores ACE 2 a lo largo del revestimiento epitelial del intestino que actúan como receptores de células huésped para el SARS-CoV-2 podría explicar esto (55).

En una revisión de la literatura que incluyó series de casos y estudios clínicos retrospectivos relacionados con el sistema digestivo publicados desde el inicio del brote epidémico en China (52), se describe, con una incidencia del (3% - 79%) de los síntomas gastrointestinales de Covid-19, la anorexia como el síntoma digestivo más frecuente en adultos (39,9% -50,2%), mientras que la diarrea fue el síntoma gastrointestinal más común en niños y adultos, con una duración media de  $4,1 \pm 2,5$  días, y se observó antes y después del diagnóstico.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

Aunque el vómito fue más prominente en los niños, se observó que alrededor del (3,6% -15,9%) de los pacientes adultos y (6,5% - 66,7%) de los pacientes niños presentaron vómitos. Los pacientes adultos y niños pueden presentar síntomas digestivos en la ausencia de síntomas respiratorios. También se presentaron náuseas (1% -29,4%), dolor abdominal (2,2% - 6,0%) y hemorragia gastrointestinal (4% - 13,7%). Otro estudio informo sobre la lesión hepática del virus (14.8%-53.0%) (56) (tabla 4).

**Tabla 4.** Manifestaciones gastrointestinales de la COVID-19

Síntomas	Prevalencia
Anorexia	39,9% -50,2%
Lesión hepática	14.8-53%
Diarrea	4,1 ± 2,5 días
Vómito	3,6% -15,9%
Náuseas	1% -29,4%
Dolor abdominal	2,2% - 6,0%
Hemorragia gastrointestinal	4% - 13,7%

**Fuente:** (52) (56)

En este estudio también se reportó la detección de la enzima convertidora de angiotensina 2 y la proteína de la nucleocápside del virus en las células epiteliales gastrointestinales, y el aislamiento de partículas de virus infecciosos de excrementos. La prueba de PCR fecal fue tan precisa como la detección de PCR de muestras respiratorias. En (36% -53%), la PCR fecal resultó positiva, 2-5 días después que el esputo PCR positivo. La excreción fecal persistió después de la excreción de esputo en (23% - 82%) en pacientes durante 1-11 días.

La explicación de los síntomas encontrados no resulto tarea fácil. Por ejemplo, fue difícil la evaluación de la pérdida de apetito debido a su naturaleza subjetiva; por el contrario, la diarrea fue un hallazgo más objetivo. De este modo, se encontró que la prevalencia del síntoma de la anorexia podría explicarse por el estado inflamatorio, hipoxia, lesión

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

de la función hepática, depresión o reacciones adversas a los tratamientos.

De la misma manera, diferentes causas posibles pueden explicar la diarrea. Primero, el ataque directo del virus al tracto digestivo podría haber provocado diarrea; esto está respaldado por la detección de la proteína nucleocápside viral en las células epiteliales. En segundo lugar, la administración de fármacos antivirales o las medicinas tradicionales chinas también podrían haber contribuido a la manifestación del síntoma ya que comúnmente provocan náuseas y diarrea. En tercer lugar, la disbiosis de la microbiota intestinal inducida por antibióticos podría haber exacerbado los síntomas digestivos.

Hay algunos informes que indican que un pequeño número de pacientes solo presentó diarrea y vómitos sin síntomas de fiebre y/o tos. Un artículo con 31 niños mencionó que tres niños tenían diarrea como primer síntoma y uno tuvo vómitos sin fiebre ni tos. No se mencionó presencia de síntomas respiratorios durante hospitalizaciones posteriores.

El cuadro descrito sugiere que la diarrea puede ser el primer síntoma antes del diagnóstico, mientras que algunos aparecieron después de la confirmación de la infección por SARS-CoV-2. Se encontró que la diarrea ocurrió en el 49,5% (146/295) de los pacientes, 55,2% de los cuales ocurrió después de la admisión y la terapia antiviral, y se estima que el 22,2% de los pacientes presentaba diarrea antes del diagnóstico.

La diarrea ocurrió de 1 a 8 días después del inicio, con una mediana de tiempo de 3,3 días. La duración media de los síntomas fue  $4,1 \pm 2,5$  días, y varió entre 1 y 14 días. La frecuencia de la diarrea fue  $3,3 \pm 1,6$  por día y hasta nueve veces por día en algunos pacientes; El 34,3% tenía heces acuosas de color amarillo.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Resultados similares se encontraron en otros estudios: tres de 31 niños con diarrea tenían heces delgadas de color amarillo, de dos a seis veces al día, y todos tenían diarrea como primer síntoma.

Los resultados de laboratorio de las pruebas fecales mostraron que el 6,9% de los pacientes evaluados tenían anormalidades, con 5,2% positivo para leucocitos y 1,7% para sangre oculta pero no glóbulos rojos, lo cual es consistente con las características de la diarrea presente en los procesos virales.

Otro estudio que merece mención particular es un metaanálisis de 60 estudios realizado por Cheung et al., que incluyó 4.243 pacientes de población predominantemente asiática y europea, se evidenció una prevalencia combinada de todas las manifestaciones gastrointestinales del 17,6% (IC 95%, 12,3-24,5%). El 11,8% de los pacientes con Covid-19 no graves tenían síntomas gastrointestinales (IC del 95%, 4,1-29,1) y el 17,1% de los pacientes con COVID-19 grave tenían síntomas gastrointestinales (IC del 95%, 6,9-36,7). En el metaanálisis se detectó ARN del virus en muestras de heces de 48,1% de los pacientes, incluso en heces recolectadas después de que las muestras respiratorias tuvieran resultados negativos. Este estudio también reportó que de 59 pacientes con COVID-19 en Hong Kong, 15 pacientes (25,4%) tenían síntomas gastrointestinales y 9 pacientes (15,3%) tenían heces que dieron positivo para el ARN del virus (50).

El síntoma más frecuente fue la anorexia con 27%, seguido de diarrea 12%, náuseas/vómitos 10%, y dolor abdominal 9%. La prevalencia de los síntomas gastrointestinales fue mayor en pacientes con enfermedad grave que en pacientes sin gravedad (17% versus 12%, respectivamente). Estas frecuencias fueron similares en población adulta, pediátrica y mujeres embarazadas (57).

En relación a la diarrea en pacientes infectados con SARS-CoV-2, esta puede fluctuar entre 1 a 14 días, con una duración promedio de 5,4

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

días y una frecuencia de 4,3 veces al día<sup>15</sup>. No obstante, en aquellos pacientes con SARS-CoV-2 que presenten diarrea, siempre debemos descartar que el origen de la diarrea sea por el uso de fármacos u otras comorbilidades, pues varios de los fármacos usados para el tratamiento de esta infección (arbidol, fosfato de cloroquina, lopinavir y remdesivir, e incluso la medicina tradicional china) pueden causar diarrea como reacción adversa.

El dolor abdominal y la anorexia son síntomas relevantes en la clínica de la enfermedad, ya que fueron más frecuentes en aquellos pacientes que requirieron cuidados intensivos. Además, en un trabajo publicado por Jin et al., se demostró que aquellos pacientes que tuvieron síntomas gastrointestinales, presentaron tasas significativamente más altas de fiebre  $> 38,5^{\circ} \text{C}$ , fatiga, disnea y cefalea (58).

Un estudio mostró que los pacientes con síntomas digestivos han presentado un tiempo significativamente mayor desde el inicio hasta el ingreso al hospital que pacientes sin síntomas digestivos (9,0 días versus 7,3 días). Además, este estudio mostró que el 47% de casos infectados con SARS-CoV-2 presentaban síntomas respiratorios con síntomas digestivos; y hasta en un 3% de los casos hubo presencia de síntomas digestivos, pero sin síntomas respiratorios. Dentro de este mismo estudio se demostró que a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad, los síntomas digestivos se hicieron más pronunciados.

Por lo tanto, debido a las potenciales implicancias en el pronóstico de pacientes SARS-CoV-2 con manifestaciones gastrointestinales, es importante que los profesionales de la salud tengan un alto grado de sospecha en su práctica clínica diaria.

Esta revisión de la bibliografía describe también el daño que provoca el SARS-CoV-2 en el hígado y en el tubo digestivo; los estudios reportan que, aunque la prevalencia no es alta, es necesario tomar en cuenta la afección gastrointestinal que puede provocar daño hepático

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

o síntomas gastrointestinales molestos, que deberán ser tratados por un equipo multidisciplinario que incluya especialistas en el área de la Gastroenterología.

Son muy pocos los reportes de COVID-19 en hepatopatía y enfermedad gastrointestinal preexistente, por lo que es necesario realizar más estudios que permitan establecer cuál es el manejo adecuado de pacientes con estas condiciones en caso de padecer infección por SARS-CoV-2. En general, las recomendaciones son continuar con el tratamiento establecido en las guías clínicas, evitar visitas médicas de rutina, evitar estudios de seguimiento rutinarios electivos, así como procedimientos invasivos y quirúrgicos electivos.

### **Mecanismos fisiopatológicos**

Una metaloproteinasa denominada la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se ha identificado como el receptor funcional para la entrada celular de los coronavirus al organismo humano. Se ha encontrado micro RNA de ECA2 expresado en múltiples órganos y tejidos como mucosa oral y nasal, nasofaringe, pulmón, estómago, intestino delgado, colon, piel, nódulos linfáticos, timo, médula ósea, bazo, riñón, cerebro, epitelio biliar y el hígado. Por lo antes expuesto, la expresión de ACE2 en el sistema gastrointestinal, lo hace un blanco potencial de la infección por coronavirus COVID-19 (59).

En el primer caso reportado de COVID-19 en Estados Unidos, se detectó la existencia del virus en heces (51), mientras que una de las primeras series de casos en China reportó síntomas gastrointestinales, como náusea, vómito o ambos en 5.6% y diarrea en 3.8% de los pacientes (52). Es posible que el paso del virus al tubo digestivo sea de manera directa al deglutirlo y que una vez en el tubo digestivo ingrese a las células epiteliales del esófago, intestino delgado y colon a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), que es altamente expresado en células epiteliales digestivas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La mucosa gástrica también puede ser sitio de entrada del virus, pero debido a que el ácido neutraliza al virus, deberá existir un pH gástrico neutro para permitir su ingreso, como es el caso de pacientes con gastritis atrófica y metaplasia intestinal asociada con *H. pylori*, quienes son más susceptibles a la transmisión fecal-oral del virus responsable de COVID-19. Asimismo, se ha reportado que los pacientes con tipo de sangre A+ son más susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, el hecho de que los pacientes con tipo de sangre A+ sean más susceptibles a padecer gastritis atrófica o metaplasia intestinal podría ser la explicación de la mayor incidencia de Covid-19 en pacientes con tipo de sangre A+, debido a que la entrada del virus no sea solo a través de las vías respiratorias, sino también del tubo digestivo.

El daño hepático podría ser directamente causado por infección viral del hepatocito una vez que el virus se encuentra en el torrente sanguíneo, aunque también es posible que sea secundario a hepatotoxicidad farmacológica; la afección hepática en pacientes con COVID-19 es más frecuente en casos severos que en los leves.

### **Daño hepático causado por SARS-CoV-2**

A la fecha, aún no se conoce con exactitud el mecanismo de afección hepática por coronavirus (COVID-19), ya que puede ser directamente causado por infección viral o por hepatotoxicidad de los medicamentos prescritos para su tratamiento. Existe información de que esta familia de coronavirus presenta como blanco fisiopatológico al hígado, tanto sano como con enfermedad hepática preexistente. Se ha demostrado lesión hepática (hepatitis) en pacientes con SARS, manifestada por elevación leve y moderada de alanina aminotransferasa (ALT) y de aspartato aminotransferasa (AST) durante la etapa temprana de la enfermedad, además, se presenta disminución de la albúmina sérica y aumento de los niveles séricos de bilirrubina. Hallazgos en autopsia de pacientes con SARS demuestran un gran número de partículas del virus, no sólo en los pulmones, sino también en las células parenquimatosas y el endotelio vascular de otros órganos, incluido el hígado (56) (60).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La incidencia de lesión hepática asociada específicamente a COVID-19 varía de 14.8%-53%. La mayoría de las series de casos han reportado alteración en ALT y AST, elevación de bilirrubinas totales y albúmina sérica baja (56) .

Se ha reportado la existencia de coronavirus en muestras patológicas de hígado, aunque con títulos muy bajos; las biopsias de hígado en casos de defunción por COVID-19 grave mostraron esteatosis microvascular moderada y actividad portal y lobulillar leve. Se ha encontrado incremento de la gammaglutamil-transferasa (GGT) incluso en 54% de los pacientes con Covid-19, asimismo, existen varios estudios que reportan incremento de aspartato-aminotransferasa (AST), aspartato. Debido al riesgo de transmisión del virus de donante a receptor en pacientes que requieren trasplante hepático demostrado en la anterior epidemia de SARS, es necesario hacer pruebas de COVID-19 en el donante antes de ese procedimiento quirúrgico.



**Imagen 9.** Malestar hepático

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Daño gastrointestinal causado por SARS-CoV-2**

Previamente se comentó la fisiopatología asociada con el ingreso del virus al epitelio del tubo digestivo, lo que provocará síntomas gastrointestinales. Entre ellos el más frecuente es la diarrea con incidencia de 2% a 50% de los pacientes con COVID-19 (promedio de 10.4%), generalmente asociada con fiebre y es más frecuente en pacientes con enfermedad grave que leve (5.8 vs 3.5%); en los primeros reportes de China, los síntomas desaparecieron después de la terapia antiviral (lopinavir y ritonavir), lo que respalda la asociación entre los síntomas y la infección por el virus.

Otros síntomas comunes son la náusea y el vómito: un estudio realizado en China con 651 pacientes reportó síntomas gastrointestinales en 74 (11.4%), 54 (8.29%) con diarrea, (58) (1.68%) con vómito y 10 (1.54%) con náusea.<sup>10</sup> La duración promedio de la diarrea fue de 4 días (3-6 días) y con frecuencia desapareció de manera espontánea. Los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes en pacientes con enfermedad hepática crónica (2.95 vs 10.81%,  $p = 0.004$ ) y en enfermedad por SARS-CoV-2 más grave o crítica (22.97 vs 8.14%,  $p < 0.001$ ). (61).

### **Enfermedad gastrointestinal en pacientes COVID-19**

En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, la administración de inmunosupresores y agentes biológicos teóricamente incrementaría la susceptibilidad a adquirir el virus.<sup>9</sup> Hasta el momento no se han reportado casos de COVID-19 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, al menos en China. Los pacientes con cáncer también son más susceptibles a adquirir COVID-19 debido al estado de inmunosupresión provocado por la enfermedad o la terapia anticáncer. Se desconoce si los pacientes con cáncer gastrointestinal sean más susceptibles a ser infectados por el virus; un estudio realizado a nivel nacional en China que incluyó 1.590 pacientes con COVID-19 solo reportó 18 casos de cáncer (1.13%) y de ellos solo 3 (0.18 %) con cáncer colorrectal. (58). Los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de padecer Covid-19 grave. (62).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Potencial mecanismo de transmisión fecal-oral**

Por otro lado, se ha detectado la presencia de ARN viral en deposiciones de pacientes COVID-19, lo que podría sugerir una posible vía de transmisión fecal-oral (63). La tasa de positividad de ARN viral concomitante de las muestras de heces y respiratorias fue del 48%. En estudios que informaron pruebas en serie, el 70% de los pacientes presentaron ARN de heces persistentemente positivo después de que las pruebas respiratorias se volvieron negativas, pudiendo durar hasta  $\geq 33$  días después del inicio de la enfermedad. En un estudio de Hong Kong la carga viral de ARN fue detectada en 38,5% y 8,7% de los pacientes Covid-19 con y sin diarrea, respectivamente ( $p = 0,02$ )<sup>29</sup>. Wölfel, et al., (64) proporcionan un análisis virológico detallado de una cohorte de 9 casos de COVID-19 y sus contactos para determinar la replicación específica del sitio del cuerpo y la infectividad del virus durante varias semanas.

La diseminación faríngea del virus fue muy alta durante la primera semana de síntomas y luego disminuyó rápidamente. El virus infeccioso se aisló fácilmente de muestras derivadas de faringe y pulmón. Las muestras de sangre y orina nunca demostraron ningún virus. Se encontró una alta concentración de ARN de SARS-CoV-2 en muestras de heces de individuos infectados, pero no se pudo recuperar ningún virus infeccioso de las heces. Este estudio pone en duda la posible vía de transmisión fecal-oral, sin embargo, la confirmación final de esta hipótesis tendrá que esperar estudios a mayor escala.

### **Transmisión fecal-oral**

Para otros autores, existe suficiente evidencia disponible para documentar la posibilidad de transmisión fecal-oral de la infección luego de demostrar la existencia del virus en las heces, incluso hasta 7-12 días después de la conversión negativa en la muestra faríngea, independientemente de la presencia o no de síntomas gastrointestinales (65) ; incluso se han reportado pacientes con muestra fecal positiva e hisopados faríngeos y esputos negativos. Xiao y colaboradores muestra-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ron la presencia de ARN viral en muestras endoscópicas de esófago, estómago, duodeno y recto en 73 pacientes chinos (66).

Un resultado positivo para aislamiento viral en materia fecal se puede encontrar entre el 36 % y 56 % de los pacientes confirmados. Por lo anterior, no solo es fundamental implementar el lavado de manos como método de prevención para disminuir la diseminación de la enfermedad (67), sino que además se debe tener presente el alto riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 que corre el personal de los servicios de endoscopia digestiva durante los procedimientos endoscópicos.

Finalmente, en vista de la posibilidad de que la muestra de heces del paciente dado de alta todavía podría ser positivo, los resultados de los estudios sugieren que el paciente debe implementar un protocolo más completo:

- Higiene de manos durante el periodo de aislamiento: esto incluye desinfectar a fondo los inodoros y lavabos, y tratar de evitar compartir baños con miembros de la familia.
- Mientras tanto, se recomienda una prueba de ácido nucleico fecal antes de que un paciente salga del aislamiento.
- De igual manera, como antes se indicó, las medidas estrictas de precaución se hacen extensivas al personal médico que realiza endoscopia gastrointestinal para casos de pacientes aislados.
- La desinfección adecuada de los inodoros es fundamental en las regiones endémicas; de lo contrario, las instalaciones de saneamiento pueden convertirse en trampas de virus.

### **Terapéutica recomendada**

En pacientes con hepatopatía compensada se recomienda posponer visitas médicas electivas, utilizar telemedicina si es necesario y realizar exámenes de laboratorio de rutina de forma local con el médico de primer contacto. Debe tenerse en consideración que los pacientes con hepatopatía frecuentemente tienen comorbilidades que podrían incrementar el riesgo de padecer COVID-19 grave. No es necesario reducir la inmunosupresión en todos los pacientes con enfermedad hepática

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

autoinmunitaria, los casos deben individualizarse. En pacientes cirróticos puede posponerse la vigilancia programada invasiva (endoscopia) de várices esofágicas.

En pacientes con enfermedad hepática descompensada, carcinoma hepatocelular y postrasplante hepático se recomienda seguir las guías clínicas establecidas, prefiriendo telemedicina y evitar admisiones no urgentes, así como visitas médicas de seguimiento programadas.

Debe insistirse en la vacunación contra *S. pneumoniae* e influenza. Es preferible evitar procedimientos endoscópicos no urgentes debido al incremento del riesgo de la diseminación del SARS-CoV-2, así como ultrasonidos y biopsias hepáticas para vigilancia programada de hepatopatías.<sup>12</sup> Se recomienda evitar la administración de paracetamol a dosis altas (2-3 g/día se considera seguro) y los antiinflamatorios no esteroides en pacientes con hepatopatía grave.<sup>12</sup> En caso de que el virus afecte al hígado de forma grave pueden prescribirse medicamentos hepatoprotectores. La náusea y el vómito son síntomas gastrointestinales que pueden manifestarse en COVID-19, generalmente asociados con afección esofago-gástrica, por lo que es prudente prescribir inhibidores de la bomba de protones.

En pacientes con COVID-19 y diarrea no se ha demostrado la eficacia de agentes antidiarreicos; se recomienda una hidratación adecuada y vigilancia del potasio sérico.

La administración de antibióticos y antivirales en la infección por SARS-CoV-2 puede provocar desequilibrio en la flora intestinal, por lo que se recomienda prescribir probióticos para tratar la pérdida de flora intestinal normal y prevenir infecciones bacterianas secundarias (57).

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer gastrointestinal deben continuar con el tratamiento establecido, siempre

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS**

---

tomando en cuenta que la enfermedad y su tratamiento probablemente incrementen la susceptibilidad a adquirir Covid-19, por lo que deben evitarse las visitas médicas y estudios de seguimiento de rutina, así como posponer cirugías y procedimientos invasivos electivos en la medida de lo posible y bajo criterio médico individualizado.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO V**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
NEUROLÓGICAS DE LA COVID-19



**AUTOR**

Arcadio Jacinto Giacomán Jiménez

EDICIONES **MAWIL**

### **Antecedentes**

El brote de infección por coronavirus reportado a finales de 2019 en China representa la tercera epidemia que afecta a la humanidad por este tipo de virus en el siglo XXI. Si bien las principales manifestaciones clínicas del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 están relacionadas principalmente con el tracto respiratorio inferior, recientemente se han comenzado a describir casos con signos y síntomas neurológicos, algunos graves, destacando el posible neurotropismo del virus.

Se ha demostrado que la propensión a la neuroinvasión es una característica común de los coronavirus humanos. La neuroinvasión viral puede lograrse por varias vías, entre ellas la transferencia trans-sináptica a través de las neuronas infectadas, la entrada por el nervio olfatorio, la infección del endotelio vascular o la migración de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica.

En lo que respecta al SARS-CoV-2, las manifestaciones tempranas como los síntomas olfatorios deberían evaluarse más a fondo para determinar si hay participación del sistema nervioso central (SNC). Es posible que se produzcan complicaciones neurológicas tardías en pacientes curados con COVID-19 (91).



**Imagen 10.** Actividad Neurológica

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Manifestaciones neurológicas del SARS-CoV-2**

#### **Síntomas y síndromes neurológicos de la COVID-19**

Todavía no es posible estimar con certeza la proporción de pacientes con COVID-19 que presentan síntomas y síndromes neurológicos clásicos diferenciables. No obstante, en la actualidad, existen por lo menos dos estudios con datos bien clasificados que constituye un buen punto de partida para dilucidar este asunto (tabla 5).

El primer estudio refiere una serie de casos observacionales retrospectivos realizados en china que incluyó 214 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de la infección por laboratorio, se encontró que el 36,4% de los pacientes presentó síntomas neurológicos que se clasificaron en centrales (25%), periféricos (9%) y musculares (11%). Los síntomas centrales más frecuentes fueron: mareo/vértigo (17%) y dolor de cabeza (13%). Los síntomas periféricos más frecuentes fueron: hipogeusia (6%) e hiposmia (5%). El 41% de los casos correspondió a pacientes graves, que tuvieron síntomas neurológicos con

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

mayor frecuencia: ictus (6% de los pacientes graves vs 1% de los leves;  $p < 0,05$ ), bajo nivel de consciencia (15% vs 2%;  $p < 0,001$ ) y daño muscular (19% vs 5%;  $p < 0,001$ ) (92).



**Imagen 11.** Cefalea

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

**Tabla 5.** Manifestaciones Neurológicas de la COVID-19

Diagnósticos	%
Daño Muscular	19,0%
Bajo nivel de Conciencia	15,0%
Tóxica/metabólica	6,8%
Ictus	6,0%
Hipogeusia	6,0%
Hiposmia	5,0%
ACV	1,9%
Convulsiones	1,6%
Lesión hipóxica/isquémica	1,4%

Prevalencia general de los síntomas: 13.5% - 36.4%.

**Fuente:** Elaboración propia (92) (93).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Este estudio también informó que las manifestaciones neurológicas eran más frecuentes en los pacientes graves (45,5% vs. 30,2%,  $p = 0,02$ ), en comparación con aquellos con sintomatología leve. Los síntomas eran de presentación temprana, con un tiempo medio de desarrollo de 1 o 2 días.

Otros síndromes informados en el estudio fueron: ataque cerebrovascular (ACV) isquémico y hemorrágico, y deterioro de la conciencia, dejando en evidencia que un rápido deterioro podría estar asociado con un nuevo evento cerebrovascular.

El segundo estudio corresponde a una cohorte prospectiva, multicéntrica, observacional de adultos hospitalizados en el Área metropolitana de la ciudad de Nueva York con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio. De 4.491 pacientes con COVID-19 hospitalizados durante el período de tiempo del estudio, 606 (13,5%) desarrollaron un nuevo trastorno neurológico en una mediana de 2 días desde la aparición de los síntomas de la enfermedad (93). Los diagnósticos más comunes fueron: encefalopatía tóxica/metabólica (6,8%, cambios temporales/reversibles en el estado mental en ausencia de déficits neurológicos focales o enfermedad cerebral estructural primaria, excluyendo a los pacientes en los que los efectos de los sedantes u otras drogas o la hipotensión explicaban esto), convulsiones (1,6%), accidente cerebrovascular (1,9%) y lesión hipóxica/isquémica (1,4%). Queda por ver si estos síntomas más inespecíficos son manifestaciones de la propia enfermedad. Ningún paciente tuvo meningitis / encefalitis o mielopatía / mielitis atribuible al SARS-CoV-2.

Este estudio concluyó que los trastornos neurológicos detectados en los pacientes con COVID-19 pueden estar asociados con aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria y disminución de la probabilidad de ser dado de alta. Los trastornos neurológicos pueden ser secuelas de una enfermedad sistémica grave.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Otro estudio que merece mención es una serie de 58 pacientes ingresados consecutivamente en la unidad de cuidados críticos con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) debido a la infección por SARS-CoV-2, con una media de edad de 63 años y SAPS II de 52 (rango intercuartílico 37-65). Destacan que ocho de los 58 (14%) pacientes presentaron los síntomas neurológicos al ingreso, mientras que, en 39 casos (67%), se detectaron al suspender la sedación y el bloqueo neuromuscular. En estos, observaron que 26 de 40 (65%) pacientes tenían confusión, evaluada por la escala CAM-ICU. También reportaron signos de compromiso corticoespinal, como reflejos tendinosos exaltados, clonus del pie y reflejos plantares extensores bilaterales en 39 (67%) pacientes (94).

El estudio concluyó que los pacientes con COVID-19 podrían experimentar delirio, confusión, agitación y alteración de la conciencia, así como síntomas de depresión, ansiedad e insomnio. Sigue sin estar claro cuáles de estas características se deben a la encefalopatía crítica relacionada con la enfermedad, a las citoquinas o al efecto o la retirada de la medicación, y cuáles son específicas de la infección por SARS-CoV-2.

En un estudio observacional, de cohorte retrospectivo, en el que se compararon 1.916 pacientes con COVID-19 y 1.486 pacientes con gripe (con visitas a la sala de emergencias u hospitalizaciones), hubo 31 accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos con Covid-19, en comparación con 3 con gripe. Después de ajustar la edad, el sexo y la raza, la probabilidad de sufrir un accidente cerebrovascular fue casi 8 veces mayor con COVID-19 (odds ratio, 7,6 (95).

En una serie de casos post mortem, que investigó las características neuropatológicas en los cerebros de pacientes que murieron de COVID-19 en Hamburgo, Alemania, se encontró que el SARS-CoV-2 pudo detectarse en los cerebros de 21 (53%) de los 40 pacientes examinados, pero no se asoció con la gravedad de los cambios neuropatológi-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

cos (96) que parecían ser leves, siendo los cambios neuroinflamatorios pronunciados en el tallo cerebral el hallazgo más común. En otro estudio, las muestras de cerebro obtenidas de 18 pacientes que murieron de 0 a 32 días después de la aparición de los síntomas sólo mostraron cambios hipóxicos y no mostraron encefalitis u otros cambios cerebrales específicos referibles al virus (97).

Finalmente se debe señalar que no hay pruebas claras de que el SARS-CoV-2 haya causado directamente daños en el sistema nervioso central (SNC). En un estudio de 21 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con COVID-19 confirmado, todas fueron negativas. Estos datos sugieren que, aunque el SARS-CoV-2 es capaz de replicarse en células neuronales in vitro, la prueba del SARS-CoV-2 en el LCR no es relevante en la población general.

### **Fisiopatología y manifestaciones neurológicas de la COVID-19**

#### **Mecanismos de afectación neurológicos del SAR-CoV-2**

Los mecanismos patogénicos relacionados con las complicaciones neurológicas que presentan los pacientes con COVID-19 son actualmente desconocidos. De igual manera que en otras infecciones virales, los síndromes neurológicos asociados al SARS-CoV-2 podrían producirse por infección directa del sistema nervioso, por una encefalopatía tóxica aguda asociada a la infección sistémica grave, o más tarde en forma de lesiones desmielinizantes post-infecciosas. Además, los pacientes graves con COVID-19 a menudo muestran niveles elevados de dímero D, trombopenia y datos patológicos de microangiopatía, lo que puede hacer que sean propensos a ictus por diferentes mecanismos, como la cascada inflamatoria asociada a la infección o las alteraciones hemodinámicas. Al igual que otros virus respiratorios, la infección por COVID-19 podría ser un factor precipitante de ictus, algo que deberá confirmarse en futuros estudios clínicos y epidemiológicos.

### **Grado de afectación neurológica**

El grado de afectación neurológica en las infecciones virales puede ser variable. Por un lado, la encefalopatía aguda constituye una disfunción cerebral reversible como consecuencia de la toxemia sistémica, los trastornos metabólicos y la hipoxemia, mientras que la encefalitis viral se asocia con lesiones inflamatorias parenquimatosas causadas por el virus, que se detecta en líquido cefalorraquídeo o en tejido. Los pacientes con COVID-19 sufren a menudo hipoxia severa y, como consecuencia, se puede producir daño neurológico en forma de disminución del nivel de consciencia o coma.

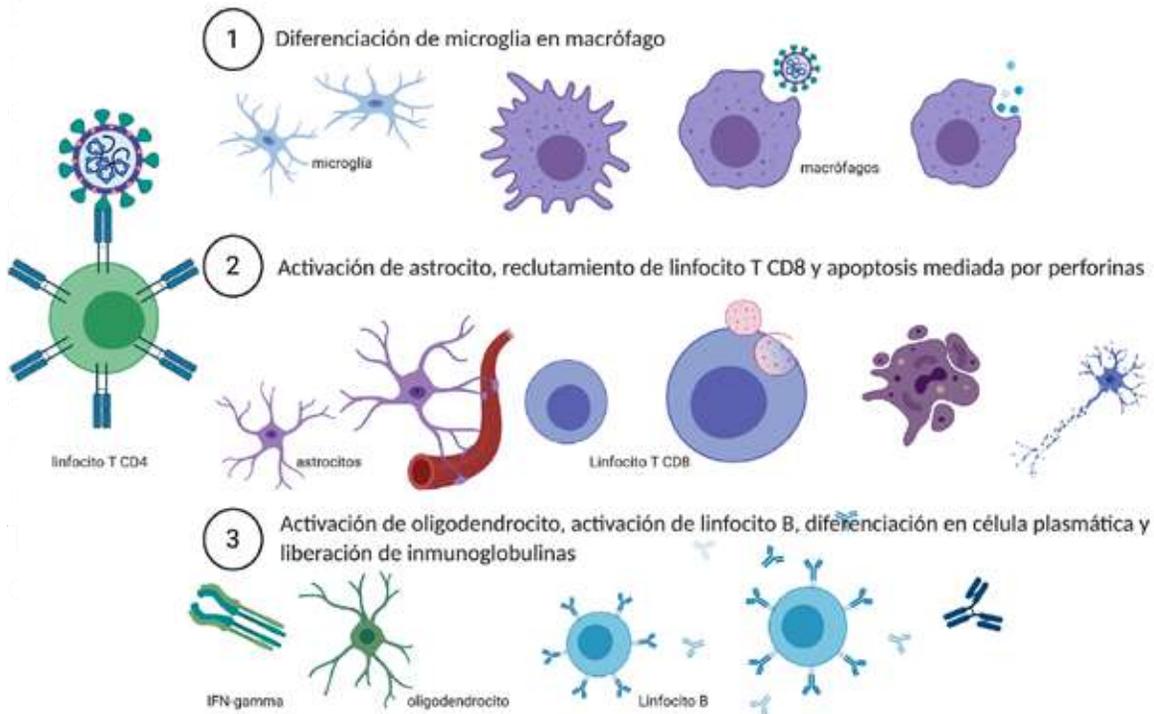
Debido a la alteración en el intercambio alveolar de gases por la infección, el edema y la inflamación pulmonar, se produce hipoxia en el sistema nervioso central, las mitocondrias de las células cerebrales aumentan el metabolismo anaerobio y la acumulación de ácido láctico produce vasodilatación, edema celular e intersticial, obstrucción del flujo sanguíneo, isquemia y congestión tisular, desarrollando, si no se detiene la hipoxia, un aumento de la presión intracraneal (98).

### **Inflamación relacionada con la infección viral**

La afectación neurológica puede estar mediada también por procesos inflamatorios subyacentes a la infección viral (99). Como consecuencia de la neumonía grave, un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede conducir a fallo multiorgánico y podría ocasionar daño inmunológico a nivel neurona (91). La infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con la aparición de un síndrome de liberación masiva de citoquinas (o tormenta de citoquinas) que puede alterar la permeabilidad vascular, producir coagulopatía y un efecto proinflamatorio que, a nivel del sistema nervioso central y en los casos más graves, conlleva a la aparición edema cerebral. Esta encefalopatía ha cobrado relevancia recientemente al considerarse el mecanismo asociado a la neurotoxicidad que presentan los pacientes sometidos a terapia celular con linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T). En la COVID-19, la fiebre alta y las citopenias son reflejo de este grave síndrome hiperinflamatorio,

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

y los niveles elevados de IL-6 y ferritina son predictores de un curso fatal. La liberación masiva de citoquinas, quimioquinas y otras señales inflamatorias produce una rotura de la barrera hematoencefálica (BHE) que a su vez amplifica el proceso, pues activa los receptores Toll-like de la microglía y los astrocitos (inmunidad innata) promoviendo la neuroinflamación y alterando la homeostasis.



**Figura 5.** Respuesta inmunitaria en el SNC a la infección por coronavirus

### La hipótesis del tronco encefálico

La afectación primaria del tronco encefálico se ha sugerido como uno de los posibles mecanismos asociados a la insuficiencia respiratoria severa que presentan algunos pacientes con COVID-19. Esta teoría se basa en la analogía entre SARS-CoV y SARS-CoV-2, en la observación clínica de que muchos pacientes que requieren intubación orotraqueal no pueden respirar espontáneamente y en el predominio de la muerte neuronal en los centros cardio-respiratorios del bulbo en comparación

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

con otras localizaciones del cerebro en los modelos experimentales de SARS-CoV-2 (91).

Varios autores han sugerido que la insuficiencia respiratoria, principal causa de muerte en los pacientes con COVID-19 grave, pudiera tener un componente central y deberse, en parte, a una lesión primaria de las neuronas del centro respiratorio en el tronco del encéfalo.

### **Potencial neuroinvasivo**

#### **Modelos animales**

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son una complicación de algunos virus respiratorios, incluidos los coronavirus. El perfil neuroinvasivo de la mayoría de los pertenecientes al grupo de los betacoronaviridae, previos al SARS-CoV-2, se conoce desde hace más de tres décadas con la observación de la presencia de coronavirus en muestras de pacientes con esclerosis múltiple. Su inoculación intranasal, intravenosa o intracerebral ha servido para el desarrollo de modelos experimentales. Ratones infectados con el coronavirus murino desarrollan encefalitis aguda leve y enfermedades desmielinizantes crónicas, siendo un modelo animal para el estudio de enfermedades desmielinizantes inmunomediadas por virus. Su papel neuropatogénico ha sido demostrado en estudios in vivo con HCoV-OC43, que puede causar encefalitis en ratones.

#### **Datos en humanos**

En la literatura existen evidencias de la capacidad de algunos coronavirus de producir infección del sistema nervioso central (SNC) en los humanos, identificándose partículas de SARS-CoV en el cerebro de pacientes infectados (102). De forma similar, se han reportado casos de encefalitis o encefalomielitis aguda diseminada en los que se ha identificado el RNA del HCoV-OC43 en el LCR o confirmado por biopsia cerebral. Más recientemente, se ha identificado este coronavirus como causante del 12% de las encefalitis agudas pediátricas<sup>29</sup>.

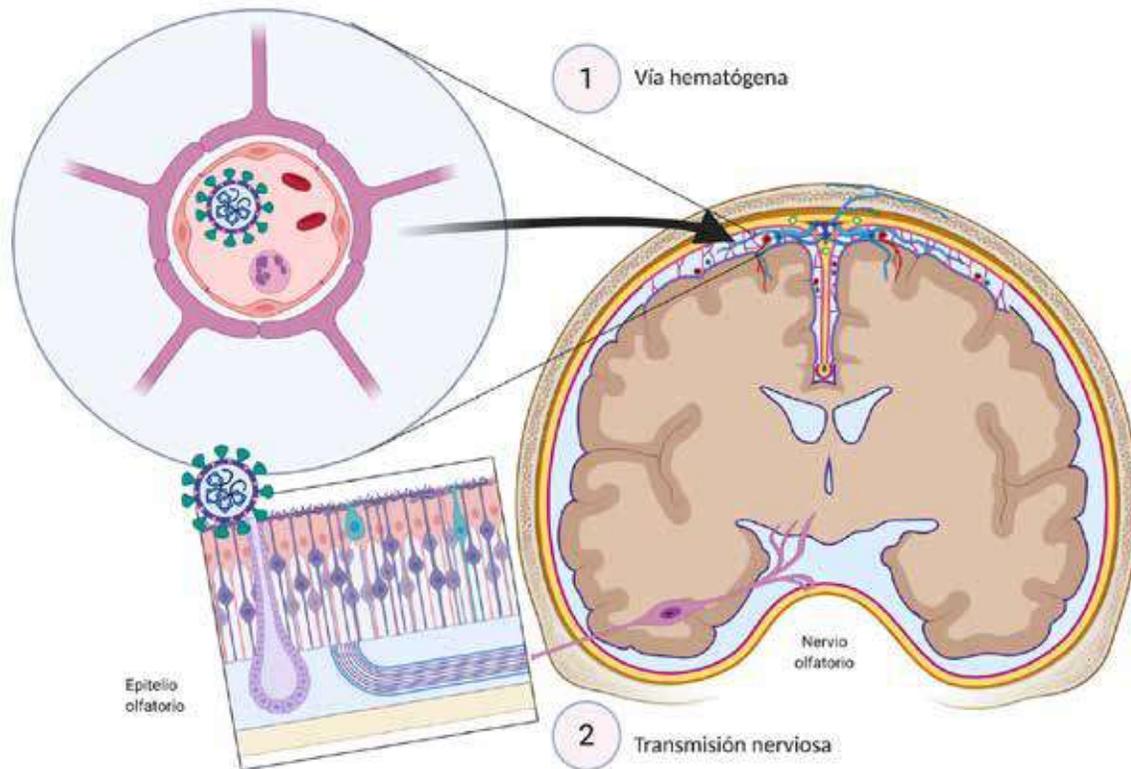
## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

En consecuencia, varios autores han sugerido la posibilidad de que SARS-CoV-2 pueda causar encefalitis (91). Esta teoría ha cobrado relevancia después de reportarse la presencia de SARS-CoV-2 en el LCR de pacientes mediante técnicas de secuenciación genómica, aunque también se ha visto cuestionada en base a la experiencia clínica disponible hasta ahora. (103).

### **Vías de neuroinvasión**

Como ocurre con otros virus, los coronavirus acceden al sistema nervioso central (SNC) a través de dos vías: la hematológica y la transneuronal (91) (figura 6). Aunque la capacidad neuroinvasiva de SARS-CoV-2 se desconoce, la vía hematológica podría estar facilitada por la disrupción de la barrera hematoencefálica asociada a la tormenta de citoquinas, el enlentecimiento de la microcirculación a nivel capilar o la infección de las células mieloides y posterior diseminación al sistema nervioso central (SNC) (91). Por otro lado, los virus pueden infectar las neuronas periféricas y migrar a través de ellas hasta el SNC. Varios virus, como el VHS-1 o el virus de la gripe han demostrado su capacidad de llegar al SNC a través de la vía olfatoria (104).



**Figura 6.** Potenciales vías de neuroinvasión del SARS-CoV-2

La inoculación transnasal de SARS-CoV ha demostrado la diseminación del virus al encéfalo, tronco encefálico y médula espinal en modelos de infección en ratón. La propagación del virus entre neuronas por transporte axonal se ha demostrado en un modelo experimental con el coronavirus humano OC-4335. Para algunos autores, la vía transneuronal a través de la vía olfatoria podría relacionarse con la temprana afectación en muchos pacientes en forma de anosmia, síntoma reconocido como biomarcador clínico precoz de la infección por COVID-19 que puede preceder al cuadro clínico completo o presentarse aisladamente en formas muy leves o paucisintomáticos (103).

El mecanismo fisiopatológico es desconocido, pero se están considerando diferentes hipótesis para explicar este síntoma, común a otras

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

infecciones virales de vías respiratorias superiores. La mayor parte de la cavidad nasal humana está revestida por una mucosa no sensorial secretora de moco, salvo en la zona superior del tabique nasal (lámina cribosa del etmoides) donde encontramos el neuroepitelio especializado que alberga las neuronas sensitivas olfatorias. Son neuronas bipolares, cuyas dendritas se proyectan hacia el epitelio olfatorio, finalizando en un engrosamiento con cilios quimiosensores que expresan los receptores odoríferos, y un único axón que se extiende hasta el bulbo olfatorio, situado en la parte inferior del lóbulo frontal, formando el nervio olfatorio o par craneal I.

Las alteraciones de la olfacción habitualmente se clasifican en conductivas, debido a una alteración física en la transmisión del estímulo al epitelio olfatorio, o neurosensoriales, debido a la lesión de estructuras nerviosas. La anosmia postviral es una de las causas más frecuentes de pérdida de olfato en adultos (40%) y se considera una de las principales causas de anosmia neurosensorial. Aunque la patogénesis exacta de la anosmia no está clara, se ha documentado la presencia de partículas de virus en las células del epitelio olfatorio, y el mecanismo lesivo sería por invasión y posterior destrucción de dichas células (105). Estudios con biopsia del neuroepitelio olfatorio demuestran su regeneración y/o degeneración irregular, con disminución en el número de dendritas y presencia de inclusiones intracitoplasmáticas en las células receptoras.

A diferencia de otras neuronas, las neuronas olfativas tienen una vida media estimada de solo semanas o pocos meses, y las células madre de la capa basal del epitelio olfatorio están en continua división. Este hecho podría explicar la potencial reversibilidad de la anosmia en los pacientes convalecientes de COVID-19. Sin embargo, actualmente se desconoce si el SARS-CoV-2 puede infectar las neuronas sensoriales olfativas humanas.



**Imagen 12.** Imagenología

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Neotropismo de los coronavirus: proteína S viral, ACE2 y TMRPRSS2**

El neurotropismo de los coronavirus depende de la interacción entre la proteína S (Spike protein) del virus y el receptor de la célula huésped en el sistema nervioso, siendo éste un paso crítico en la infección y la replicación viral (106). Al igual que en el SARS-CoV, el receptor funcional del SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2), enzima que fisiológicamente contrarresta el sistema renina angiotensina regulando la presión arterial y la homeostasis del volumen sanguíneo, y que está implicada en el síndrome del distrés respiratorio del SARS-CoV38-43. ECA2 se ha postulado como uno de los factores relacionados con la infectividad del SARS-CoV-2, cuya mayor virulencia podría deberse a una mayor afinidad de la proteína S por ECA2 (x10-20) en comparación con el SARS CoV-2 (91).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### La expresión de ECA2 en el organismo es amplia y existe evidencia de su presencia en neuronas y células gliales en modelos animales

En el cerebro humano, mediante estudios de microarrays, se ha identificado su expresión en el córtex, ganglios de la base, hipotálamo y tronco encefálico. Aunque no existen evidencias sobre si el SARS-CoV-2 puede infectar las neuronas sensoriales olfativas, sí existen datos de que puede infectar las células epiteliales o de soporte del neuroepitelio olfatorio, que expresan ECA2 y TMRPRSS248. Si bien cualquier célula que exprese ECA2 estaría en riesgo de infectarse por el SARS-CoV-2, la escisión de la proteína S por la proteasa del huésped TMPRSS2 es un paso crítico para inducir la fusión de membrana y la internalización viral por endocitosis con ACE2 en el epitelio pulmonar, hecho que aún se desconoce en el SNC.

De forma intuitiva, y quizás precipitada, la sobreexpresión de ECA2 en algunos órganos o tejidos ha emergido como un potencial factor de riesgo asociado a la infección y la gravedad de la COVID-19. Diversos modelos animales han demostrado que los tratamientos crónicos con fármacos inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina, estatinas y otros como pioglitazona, liraglutida, ibuprofeno y la nicotina incrementan la expresión periférica de ECA2 como respuesta adaptativa a la supresión crónica de este receptor, lo que podría asociarse con una enfermedad más grave y mortal, aunque los datos actuales en este aspecto resultan contradictorios y no son concluyentes. A nivel cerebrovascular, una potencial sobreexpresión de ECA2 en el endotelio capilar cerebral podría favorecer la interacción con la proteína S del virus SARS-CoV-2 y ACE2, aumentando el riesgo de ictus, una complicación ya descrita con otros coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV (107). Por otro lado, la pérdida de expresión de ECA2 por la muerte neuronal en los centros respiratorios podría alterar el sistema nervioso autónomo y el control de la respiración, contribuyendo a la insuficiencia respiratoria de origen central, la desregulación de la presión arterial y el barorreflejo, induciendo un predominio simpático con

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

elevación de las cifras tensionales y favoreciendo la aparición de ictus hemorrágico (107). Se necesitan más estudios que puedan dilucidar el rol patogénico de ECA2 a nivel sistémico y neurológico en la pandemia por SARS-CoV-2.

### **Mecanismos de daño muscular**

El músculo es otro de los tejidos afectados en la COVID-19, siendo las mialgias y la hiperCKemia frecuentes. Los estudios patológicos de músculo esquelético de pacientes con SARS-CoV pusieron de manifiesto la presencia de necrosis y atrofia (102). En general, estos hallazgos se han relacionado con miopatía del enfermo crítico y miopatía esteroidea asociadas al cuadro clínico del SARS. Sin embargo, en modelos animales, la activación de ECA2 induce alteraciones del músculo esquelético y reduce la capacidad de ejercicio, con disfunción mitocondrial y del número de fibras oxidativas que se manifiesta temprano, con posterior atrofia muscular. Si la expresión de ECA2 en el músculo esquelético contribuye a la miopatía y ésta a la insuficiencia respiratoria asociada a COVID-19, está aún por investigarse.

### **Necesidad de nuevos datos**

Una de las principales limitaciones de la investigación fisiopatológica de los síntomas y signos neurológicos causados por la infección por SARS-CoV-2 es la escasa disposición de datos patológicos o de autopsia. En el caso del SARS-CoV-1, cuya similitud genética con el SARS-CoV-2 es del 80%, las autopsias han evidenciado edema cerebral, vasodilatación meníngea, infiltración de monocitos y linfocitos en la pared vascular, daño isquémico neuronal y desmielinización secundaria (102). Los datos patológicos o postmortem disponibles de pacientes con COVID-19 se limitan a tejido pulmonar, cardíaco y hepático, sin incluir muestras del sistema nervioso central (SNC) (107). La obtención y estudio de muestras del SNC y la mucosa olfatoria contribuirán a dilucidar los mecanismos asociados a las complicaciones neurológicas por SARS-CoV-2.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Manejo de las manifestaciones neurológicas y mentales asociadas a la COVID-19**

Las personas con COVID-19 tienen un alto riesgo de padecer síndrome confusional agudo, que a veces puede ser un síntoma de presentación sin manifestaciones respiratorias. Los síntomas de ansiedad y depresión son reacciones comunes ante el diagnóstico de Covid-19, especialmente en personas que pueden ser hospitalizadas, debido a la preocupación por la salud propia o de los demás, al aislamiento físico (que puede llevar al aislamiento social), al riesgo de muerte y a la preocupación por el riesgo de infectar a otros y dejar solos a los miembros de la familia que puedan necesitar atención.

Entre los factores generadores de estrés particulares de la COVID-19 figuran: el miedo a la enfermedad, la muerte, la exclusión social y la cuarentena, la pérdida de medios de subsistencia y de seres queridos, y los sentimientos de impotencia, aburrimiento y soledad debidos al aislamiento. Estos factores pueden desencadenar nuevos síntomas o exacerbar trastornos mentales o neurológicos subyacentes. Los pacientes con trastornos mentales preexistentes y trastornos por abuso de sustancias también pueden verse afectados negativamente. Las personas con COVID-19 corren un mayor riesgo de sufrir problemas de sueño debido al estrés agudo y, en los casos hospitalizados, por otros motivos, como los factores ambientales, los procedimientos médicos invasivos (por ejemplo, la ventilación mecánica) y la frecuente combinación de múltiples medicamentos que pueden perturbar el sueño (108).

### **Síndrome confusional agudo**

Se recomienda que en pacientes con Covid-19 se apliquen medidas para prevenir el síndrome confusional agudo, una emergencia neuropsiquiátrica grave, y se evalúe su aparición con protocolos normalizados. Si se detecta, se recomienda la evaluación inmediata por un clínico para abordar cualquier causa subyacente y tratarla adecuadamente. Observaciones: Se controlará cualquier causa subyacente del síndro-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

me confusional agudo vigilando la oxigenación y la hidratación, corrigiendo las anomalías metabólicas o endocrinas, tratando las coinfecciones, reduciendo al mínimo el uso de medicamentos que puedan causarlo o empeorarlo, tratando la abstinencia de drogas, reduciendo al mínimo los efectos de cualquier interacción farmacológica nociva y manteniendo los ciclos de sueño normales en la medida de lo posible.

### **Apoyo psicosocial y de salud mental**

Se recomienda que se proporcione apoyo básico psicosocial y de salud mental a todos los casos sospechosos o confirmados de Covid-19, preguntándoles por sus necesidades y preocupaciones, y atendiéndolas.

Observaciones: Habida cuenta del estrés individual y familiar que puede crear la COVID-19, la alta prevalencia de trastornos mentales comunes entre las mujeres en el periodo prenatal y el puerperio, y la aceptación de los programas destinados a ellas, es necesario ampliar la aplicación de intervenciones de apoyo psicosocial y de salud mental dirigidas a las madres. Debe haber disponibilidad de servicios de prevención, además de servicios de tratamiento.

Las competencias básicas en materia de apoyo psicosocial son esenciales para el manejo de todos los pacientes y representan una parte integral de la atención que debe prestarse a los diferentes grupos afectados por la COVID-19, como los niños, las personas mayores, las embarazadas y otros.

- Identificación y evaluación de los síntomas de ansiedad y depresión

Se recomienda la pronta identificación y evaluación de los síntomas de ansiedad y depresión en el contexto de la COVID-19, y la adopción de estrategias de apoyo psicosocial e intervenciones de primera línea para tratarlos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Observaciones: En personas con síntomas de ansiedad se debe considerar el uso de estrategias de apoyo psicosocial, como los primeros auxilios psicológicos, el manejo del estrés e intervenciones psicológicas breves basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual.

Recomendamos las estrategias de apoyo psicosocial como intervenciones de primera línea para tratar los problemas de sueño en el contexto del estrés agudo.

### **Higiene del sueño**

Recomendamos las estrategias de apoyo psicosocial como intervenciones de primera línea para tratar los problemas de sueño en el contexto del estrés agudo.

Observaciones: Se pueden ofrecer consejos sobre la higiene del sueño (en particular, evitar el uso de psicoestimulantes como la cafeína, la nicotina o el alcohol) y el manejo del estrés (técnicas de relajación y prácticas de concienciación), que son eficaces para reducir los problemas de sueño. También pueden considerarse intervenciones psicológicas basadas en los principios de la terapia cognitivo-conductual.

En pacientes hospitalizados por COVID-19, otras causas de insomnio pueden ser los factores ambientales (por ejemplo, el exceso de luz y ruido por la noche), la ansiedad, el síndrome confusional agudo, la agitación, el dolor o la falta de aire. Se debe dar prioridad a la identificación y al tratamiento inmediato de las causas subyacentes antes de utilizar cualquier somnífero.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO VI**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DERMATOLÓGICAS DE LA COVID-19



**AUTOR**

Elena Jazmin Filián Quelal

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Los virus y las manifestaciones dermatológicas**

La piel es un lugar donde se manifiestan multitud de patologías sistémicas, y muchas infecciones virales tienen manifestaciones cutáneas y mucosas. Las enfermedades exantemáticas son claros ejemplos de manifestaciones cutáneas de las infecciones por virus, y en la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

*La piel, incluyendo las mucosas, es un órgano que con mucha frecuencia presenta infecciones virales. Estas infecciones pueden estar localizadas primariamente en la piel o manifestarse a nivel cutáneo-mucoso como parte de un cuadro general.*

Con la expansión de la pandemia por la COVID-19 se comienza a sospechar que también es una enfermedad con manifestaciones dermatológicas particulares. En principio, es importante considerar que todo lo relacionado con el virus SARS-CoV-2 y su enfermedad el COVID-19, es nuevo, por tanto, tal y como ya se ha indicado en los apartados anteriores, las manifestaciones clínicas del COVID-19 son variadas. Estas manifestaciones van desde casos asintomáticos hasta pacientes con enfermedad severa. En un principio se describieron signos y síntomas tales como: fiebre, tos, odinofagia y dificultad respiratoria. Posteriormente, se han ido agregando otros como anosmia, ageusia, entre otros, asociadas al COVID-19.

Ahora bien, con relación a las lesiones dermatológicas que se han presentado en pacientes con COVID-19, en diferentes países se han descrito numerosos casos que aparecen en forma temprana, no obstante, la gran mayoría de los pacientes presentan afectaciones en otros órganos cuando ocurren estas manifestaciones dermatológicas. En consecuencia, se dificulta correlacionar el tipo de lesiones cutáneas y la severidad de la enfermedad.

En este sentido, las manifestaciones cutáneas, un efecto bien conocido de las infecciones virales, comienzan a documentarse en pacientes

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

con enfermedad por COVID-19. Estas manifestaciones con mayor frecuencia son erupción morbiliforme, lesiones acrales similares a pernio, urticaria, eritema macular, erupción vesicular, erupción papuloescamosa, púrpura y livedo reticularis. Algunas de estas manifestaciones cutáneas surgen antes de los signos y los síntomas más comúnmente asociados con COVID-19, lo que sugiere que podrían estar presentando signos de COVID-19.

*Las manifestaciones cutáneas se producen en el contexto de enfermedades virales y, en ocasiones, estas manifestaciones tienen valor diagnóstico o pronóstico*

Se cree que el virus activa el complemento, que es la primera línea de defensa del organismo contra microbios y este puede inducir daño del endotelio (que se encuentra recubriendo los vasos) lo que dispara el sistema de coagulación y lleva a la formación de pequeños coágulos en los vasos sanguíneos. El daño en la piel se daría por un mecanismo similar al que ocurre en el pulmón y en otros órganos. Es importante señalar, que los mecanismos de las alteraciones cutáneas por COVID-19 aún no se conocen bien y están aún en evolución, las cuales demuestran un proceso inflamatorio y lesión vascular mediante la inmunohistoquímica y microscopía electrónica en células endoteliales provenientes de biopsias de piel lesionada.

### **Clasificación de las manifestaciones cutáneas por COVID-19**

Según los reportes científicos las manifestaciones cutáneas de las infecciones por COVID-19 serían muy variadas e inespecíficas, (parecidas a las producidas por otros virus, entre las que se encuentran el exantema maculopapular, la urticaria aguda o las lesiones de livedo reticular). En los pacientes con COVID-19 puede producirse un agravamiento de las lesiones cutáneas previas y es posible la aparición de reacciones alérgicas a los tratamientos empleados. No obstante, recientemente están apareciendo publicaciones de lesiones en la piel

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

que podrían corresponderse con manifestaciones cutáneas del SARS-CoV-2.

La primera clasificación de las manifestaciones cutáneas asociadas a la COVID-19 fue realizada por investigadores españoles (109). En este estudio se describieron 5 patrones principales de presentación (tabla 6).

**Tabla 6.** Patrones clínicos y frecuencia

Manifestación cutánea	%
Lesiones acrales con eritema edema y vesículas o pústulas (pseudo-perniosis)	19
Patrón vesiculoso	9
Patrón urticariforme	19
Patrón maculopapular	47
Lesiones de lívido o necrosis	6

**Fuente:** Galván, et al. (109)

### **Lesiones acrales con eritema-edema y vesículas o pústulas (pseudo-perniosis)**

Se producen en pacientes jóvenes, asintomáticos o paucisintomáticos, y tienden a aparecer en etapas tardías de la infección. Suelen afectar con mayor frecuencia a pies que a manos, son probablemente las más características asociadas a la pandemia por SARS-CoV-2. Se distribuyen de manera asimétrica entre dedos, superficie ventral y dorsal, afectando en ocasiones a otras zonas corporales como tobillos, rodillas, u orejas (110). Se trata de lesiones rojo-violáceas, que con la evolución pueden derivar en vesículas o pústulas (figura 7).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---



**Figura 7.** Pseudo-perniosis en paciente COVID-19

Desde un punto de vista clínico, las lesiones perniosisiformes consisten en máculas, pápulas o placas, a menudo milimétricas, habitualmente con una clara delimitación en la zona metatarsofalángica, aunque pueden implicar la totalidad del dedo. Se han propuesto factores tanto inmunológicos como de la vía de la coagulación en su etiopatogénesis. Por otro lado, la respuesta inmunitaria viral frente al SARS-CoV-2 estimula el aumento en los niveles de interferón tipo I (IFN-I) (111) al igual que ocurre en el lupus perniosisiforme (chilblain lupus en inglés) y en las interferonopatías monogénicas, como el síndrome de Aicardi-Goutières o la vasculopatía asociada a STING de inicio en la infancia (SAVI, por sus siglas en inglés) (111). Esta respuesta IFN-I mediada podría ser beneficiosa en la respuesta celular frente al virus, evitando la replicación viral en las fases precoces.

Aunque tan sólo es una hipótesis, explicaría porque en estos pacientes la COVID-19 suele ser leve o incluso asintomática. Los pacientes de edad avanzada y con formas más severas de la enfermedad no suelen presentar este tipo de lesiones (112). Por otro lado, las alteraciones en la cascada de la coagulación producidas en la COVID-19 pueden generar una oclusión vascular en forma de microangiopatía trombótica. Probablemente, las combinaciones de ambos factores etiológicos expliquen la variabilidad existente entre las lesiones de pseudoperniosis en gente sana, los fenómenos de isquemia acral en hospitalizados graves y los cuadros intermedios entre ambos (113).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Patrón vesiculoso**

Las lesiones vesiculares en los exantemas virales se producen como consecuencia directa de replicación viral en el endotelio o en el queratinocito, hallándose partículas virales en el contenido de las vesículas.

Se han descrito erupciones vesiculares similares a la varicela en pacientes con COVID-19 alrededor de 11 %. Se considera una manifestación cutánea sugestiva de COVID-19, al igual que la pseudo-perniosis. El exantema vesicular variceliforme aparece coincidente al resto de síntomas o dentro de las 2 primeras semanas, aunque también puede aparecer antes que las manifestaciones respiratorias de la COVID-19. Se han descrito dos formas de presentación diferentes: difusa y localizada. La forma difusa es la más frecuente, consiste en lesiones polimorfas de pápulas, vesículas e incluso pústulas, con una distribución corporal generalizada, afectando incluso a las palmas y plantas (figura 8).



**Figura 8.** Exantema vesicular difuso en paciente COVID-19

Las lesiones vesiculares, habitualmente monoformas, aparecen de forma precoz y en ocasiones preceden a otros síntomas, aunque en la mayoría de casos suceden al inicio del resto de sintomatología (114). La afectación del tronco es casi constante y lo hacen también en las extremidades. De forma excepcional, se ha descrito la afectación facial y mucosa. Las lesiones cutáneas son escasamente sintomáticas, en forma de prurito, generalmente leve, y en menor frecuencia de dolor o sensación de quemazón. Aunque las lesiones pueden ser dispersas, es más frecuente el patrón extenso diseminado.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Patrón urticariforme**

La infección por SARS-CoV-2 puede desencadenar episodios de urticaria aguda. Suele ser coincidente con el inicio de los síntomas o aparecer dentro de las primeras 2 semanas y son muy pruriginosas. También se ha descrito la asociación de urticaria con pirexia como manifestación precoz de la COVID-19, incluso antes del inicio de los síntomas respiratorios (115). La aparición de la urticaria antes de que se desarrollen los síntomas más conocidos aumenta la posibilidad de que las erupciones cutáneas puedan ser un signo de presentación de COVID-19.

Predomina la afectación troncular y de raíz de miembros (figura 9). Suele durar unos 5-7 días como máximo y responde bien al uso de anti-histamínicos H1 no sedantes. En ocasiones se puede confundir clínicamente con un cuadro de eritema multiforme. No obstante, son cuadros que aparecen más tardíamente, las lesiones no son evanescentes y tienden a persistir durante más tiempo (116).



**Figura 9.** Exantema urticariforme en paciente COVID-19

### **Patrón maculopapular**

Es el más numeroso, apareciendo en el 47% de los pacientes evaluados, y también el más inespecífico. La edad de aparición es superior,

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

se suele dar en personas más mayores, con una edad media de 55 años. Dentro de este patrón se engloban varios tipos de presentación clínica, incluyendo formas purpúricas, perifoliculares, pseudo-vesiculares, eritema multiforme, pitiriasis rosada y eritema elevatum diutinum (figura 10). Pero en el contexto epidemiológico, hay que considerar este diagnóstico y debe de ser alerta de gravedad cuando se ve en pacientes afectados por COVID-19”, ha argumentado esta dermatóloga.



**Figura 10.** Exantema maculopapular en paciente COVID-19

### **Lesiones de lúvodo o necrosis**

Este tipo de lesiones lúvodoideas pueden ser transitorias, pero también se ven lesiones necróticas. Se han detectado en el 6% de los pacientes de edades más avanzadas, con una edad media de 63 años. Estas manifestaciones se asocian a más gravedad y aparece coincidiendo con el resto de los síntomas típicos de la COVID-19 (figura 11). No obstante, en su etiopatogenia se relacionan con procesos leves y transitorios de microtrombosis y coagulación intravascular, que generan una microvasculopatía trombótica oclusiva de magnitud variable. Varias hipótesis podrían explicar la aparición de lesiones necróticas: daño viral directo sobre el endotelio, inducción de procesos autoinmunes o respuesta inmunológica exagerada en el contexto de la tormenta de citocinas inducida por el virus. Estos mecanismos producirían una disfunción microvascular con aumento de la vasoconstricción, isquemia, inflamación y microtrombos (110).



**Figura 11.** Lesiones necróticas retiformes en paciente COVID-19

Aunque las manifestaciones antes descritas se consideran el reflejo de distintas vías patogénicas, con implicación variable de la infección vírica, del proceso inflamatorio y de las complicaciones vasculares o sistémicas de la enfermedad, existe un importante déficit de conocimiento en muchos de sus aspectos. De este modo, no puede descartarse que las lesiones acrales, descritas como características por su coincidencia epidemiológica más que por pruebas microbiológicas en la mayoría de los casos, puedan no tener que ver directamente con la COVID-19. Los exantemas urticariales o maculopapulares extensos, a menudo descritos en pacientes sintomáticos o incluso hospitalizados, pueden tener que ver en muchos casos con fármacos capaces de inducirlos, por ejemplo, hidroxiclороquina o antibióticos, administrados durante la pandemia de la COVID-19 incluso con escasa evidencia de su eficacia. Finalmente, el conjunto heterogéneo de exantemas maculopapulares compatibles con virosis, eritema multiforme o SDRIFE podrían tener que ver con otros agentes etiológicos minimizados durante la pandemia, ya que falta en muchos casos la confirmación microbiológica o serológica de la infección por SARS-CoV2.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Implicaciones clínicas**

Existen manifestaciones inespecíficas y manifestaciones sugestivas de la COVID-19. Las inespecíficas son las lesiones urticariformes, maculopapulares y de lívido/necrosis, que se pueden encontrar en diferentes cuadros dermatológicos, incluyendo otras infecciones virales, y que no se pueden diferenciar de la COVID-19. Las sugestivas de COVID-19 son los exantemas vesiculares y las lesiones de pseudo perniosis.

No obstante, estas manifestaciones se consideran el reflejo de distintas vías patogénicas, con implicación variable de la infección vírica, del proceso inflamatorio y de las complicaciones vasculares o sistémicas de la enfermedad, existe un importante déficit de conocimiento en muchos de sus aspectos. A continuación, algunas consideraciones sobre las implicaciones clínicas de las afecciones dermatológicas por la COVID-19.

- La gravedad del cuadro clínico depende fundamentalmente de la edad y de la sintomatología extracutánea, principalmente a nivel pulmonar.
- Pacientes con signos clínicos de hiperandrogenismo, como alopecia androgénica, hirsutismo, acné o pubertad precoz, podrían sufrir cuadros más graves de COVID-19.
- Los tratamientos con antiandrógenos como los inhibidores de la 5-alfa-reductasa o los antiandrógenos no esteroideos podrían actuar como factores protectores frente a la COVID-19.
- No existen guías clínicas para el manejo de las manifestaciones cutáneas de la COVID-19, tan solo recomendaciones de diversos autores.
- Ante un paciente con lesiones cutáneas inespecíficas, se debe enfocar la anamnesis hacia la sintomatología típica de la COVID-19, preguntando por posibles contactos/ casos confirmados.
- Se manejará de igual manera que si no las presentase. Si las lesiones cutáneas son sugestivas de COVID-19 es aconsejable realizar test diagnóstico (PCR o serología) en función de la du-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ración de los síntomas. Se manejará de igual manera que si no las presentase. Si las lesiones cutáneas son sugestivas de COVID-19 es aconsejable realizar test diagnóstico (PCR o serología) en función de la duración de los síntomas.

- El manejo sistémico del paciente se basa en el resto de sintomatología COVID-19, las manifestaciones cutáneas por sí solas no son criterio de iniciar medicación específica para la COVID-19.
- Aunque es muy poco frecuente, en los pacientes con factores de riesgo tromboembólico y lesiones acrales, especialmente si clínicamente aparentan lesiones isquémicas, se debe valorar el inicio de anticoagulación oral.
- El tratamiento de las lesiones cutáneas no está estandarizado y es en general poco efectivo.
- Los fármacos que se utilizan en el tratamiento de la COVID-19 o sus complicaciones también pueden producir manifestaciones cutáneas, que incluyen exantemas maculopapulares, urticaria, eritema multiforme, síndrome de DRESS o síndrome de Steven Johnson.
- En la actualidad, están siendo objeto de debate la incidencia y presentación de las diferentes manifestaciones cutáneas ya que no se ha determinado el papel, directo o indirecto del COVID-19 en su patogenia.
- Se han formulado hipótesis sobre el papel de una respuesta inmune hiperactiva, la lesión microvascular y la activación del complemento.
- La COVID-19 tiende a producir casos asintomáticos hasta 14 días después de la infección, por ello las manifestaciones cutáneas pueden utilizarse como un indicador de infección, ayudando en el diagnóstico, aunque su duración puede ser muy corta y los síntomas locales pueden ser mínimos o ausentes.
- Actualmente, existen todavía muchas incógnitas respecto a las manifestaciones dermatológicas relacionadas con el COVID-19.
- El coronavirus también deja huellas en la piel, se está observando una gran variabilidad de manifestaciones cutáneas en

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

pacientes con infecciones por COVID-19. Con el tiempo se irán aclarando la relación causal con el virus.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO VII**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE  
LA COVID-19 EN LA PACIENTE  
GINECO-OBSTETRA



**AUTOR**

Kimberly Johanna León Flores

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

El descubrimiento del SARS-CoV-2 como agente causal de la COVID-19 y la pandemia mundial ocurrida desde finales de 2019 han creado una importante preocupación por la infección de poblaciones vulnerables como las embarazadas y los recién nacidos. La repercusión de la infección materna durante el embarazo, la posibilidad de transmisión vertical, intraútero, durante el parto o a través de la lactancia materna, y las repercusiones en estos recién nacidos a medio y largo plazo continúan sin ser bien conocida.



**Imagen 13.** Embarazo

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Respuesta inmunológica durante el embarazo**

El embarazo se considera un estado inmunológico único. Durante este periodo el sistema inmune materno enfrenta múltiples retos, entre ellos: establecer y mantener una tolerancia alogénica con el feto y, al mismo tiempo, preservar su habilidad para protegerse contra distintos agentes microbianos. El estado inmunológico de la madre sufre cambios adaptativos a través de este periodo; pasa de un estado proinflamatorio al inicio del embarazo para beneficiar la implantación y la placen-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

tación a un estado antiinflamatorio para beneficiar el crecimiento fetal durante el segundo trimestre, y, por último, un estado proinflamatorio en el momento que se prepara para la labor de parto.

Por lo anteriormente planteado, el balance entre las citoquinas proinflamatorias (interferón gamma, interleuquinas) y las antiinflamatorias (interleuquinas y el factor TGF B) crean un ambiente adecuado para la adaptación materna al antígeno fetal. El efecto antiinflamatorio puede ejercer protección y la COVID-19 podría ser menos severa en esta población.

Debido a algunos cambios inducidos por la producción hormonal y otros cambios fisiológicos en el embarazo, el sistema respiratorio superior de la mujer tiende a encontrarse edematoso, esto asociado a una expansión pulmonar restringida predispone a la gestante a ser susceptible a ciertos patógenos respiratorios (117).

Aunque la evidencia actual es limitada en gran parte, debido a que es una enfermedad que recién se conoce, estudios señalan que no es posible ignorar el riesgo potencial de esta enfermedad para la gestante y el feto, sobre todo a la luz de algunas publicaciones recientes que describen una reacción inflamatoria generalizada, la cual se asocia a una tormenta de citoquinas y sustancias proinflamatorias en los pacientes con la COVID-19. Esta reacción secundaria al virus, en el contexto de una embarazada que de base ya es portadora de un estado proinflamatorio de fondo, podría inducir a una reacción aún más exagerada, consideración que se debe tener en cuenta sobre todo durante los trimestres I y III del embarazo (117).

### **Infección COVID-19 durante el embarazo**

*Las mujeres embarazadas experimentan cambios fisiológicos e inmunológicos que les hacen más susceptibles a cualquier infección viral y bacteriana*

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Existen muy pocos datos referentes a la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo, sin embargo, los datos existentes acerca de la infección por otros coronavirus similares (Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) o el Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV), hacen extrapolable el posible efecto del SARS-CoV-2 en la mujer embarazada. Por todo ello, las embarazadas se han incluido entre los grupos vulnerables frente al nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y son uno de los grupos prioritarios de estudio.

### **Efecto del SARS-CoV-2 sobre el embarazo**

Existen muy pocos datos disponibles de embarazadas afectadas de COVID-19, pero parece que las embarazadas no son más susceptibles de infectarse por coronavirus, de hecho, este nuevo coronavirus parece afectar más a hombres que a mujeres (118). Los datos que se conocen hasta ahora del SARS y MERS sugieren que en las embarazadas la infección puede ser desde asintomática y causar serios problemas respiratorios y muerte.

Las embarazadas afectadas por el SARS-CoV-2, pueden presentar síntomas típicos de infecciones respiratorias agudas y la mayoría tendrán manifestaciones de leves a moderadas como fiebre, tos, rinorrea, dolor de garganta, cefalea, escalofríos, fatiga, y en algunos casos vómitos. Algunas pueden complicarse rápidamente, presentando insuficiencia respiratoria aguda y distrés respiratorio. Los síntomas menos comunes incluyen producción de esputo, hemoptisis y diarrea.

Un punto importante a considerar, es que en los estudios realizados reportan que las comorbilidades asociadas al paciente y los factores de riesgo han sido un punto determinante en la evolución de la enfermedad; por lo tanto, no se puede ignorar el hecho de la vulnerabilidad que se presenta en las embarazadas.

Algunas evidencias sugieren que la mayoría de las embarazadas podrían pasar la enfermedad de forma leve o asintomática. Estudios rea-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

lizados en mujeres con infección confirmada por SARS-CoV-2 mostró que la proporción de embarazadas con enfermedad grave eran similares a los de la población general (119). En otros estudios se encontró que las mujeres embarazadas, en su mayoría eran asintomáticas. (120). Esos datos subrayan que las mujeres embarazadas podrían pasar la enfermedad de forma leve o asintomática como sucede en alrededor del 80% de la población general, lo anterior podría constituir una buena población centinela para conocer la prevalencia de la infección en la población general (119) (120).

No obstante, dados los cambios producidos en la anatomía y la fisiología respiratoria por el embarazo (elevación del diafragma, engrosamiento de la mucosa bronquial, aumento del consumo de oxígeno, etc.), así como en las modificaciones de la respuesta inmune, la evolución de la afección podría ser más severa.

En los casos más graves, puede haber compromiso respiratorio o infecciones bacterianas asociadas, como neumonía, o ambas. Puede presentarse sufrimiento fetal, asociado a enfermedad grave de la madre; sin embargo, por lo novedoso e inusitado de la enfermedad, aún se desconocen detalles específicos de la evolución de la misma en embarazadas, ya que hacen falta estudios que expliquen las secuelas que pueden existir en el binomio madre – feto.

### **Complicaciones Maternas**

Una embarazada con la enfermedad COVID-19 conlleva un gran dilema para ella, sus familiares y médicos tratantes. En general, como ya se ha señalado, se ha encontrado que, al igual que en la población general, la enfermedad puede ser leve o severa. Cerca del 90% de las pacientes va a evolucionar en forma leve y ese porcentaje es comparable con la población general, considerando una edad entre 15 y 45 años (121). El 10% restante comprende la forma severa, usualmente por neumonía o dificultad respiratoria, y amerita hospitalización para recibir oxígeno y cuidados muy de cerca. Un 2% terminará en una unidad de cuidados

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

intensivos por un síndrome respiratorio agudo severo (121).

Los estudios también reportan los casos de COVID-19 en embarazadas y describieron las siguientes características clínicas:

- Manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio: fiebre, tos, disnea, diarrea, mialgia, dolor de garganta, linfopenia, elevación de la proteína C reactiva y elevación de las transaminasas. Estos datos sugieren que las manifestaciones clínicas, de laboratorio y radiológicas no parecen diferir de las que se producen en la población general.
- Se debe destacar que los estudios han indicado que la hipertermia materna durante el primer trimestre duplica el riesgo de que el feto sufra defectos del tubo neural y puede estar asociada a otros defectos congénitos y eventos adversos (118).
- En el segundo y tercer trimestre del embarazo, es difícil separar los riesgos propios de la fiebre con los de la infección, pero es necesario evitarla, ya que ésta incrementa el consumo de oxígeno en todos los tejidos, produce taquicardia, tanto materna como fetal y compromete aún más el estado hipóxico del feto, que incrementa el riesgo de muerte intraútero (122).
- Se ha informado que la fiebre en embarazadas durante el parto, es un factor de riesgo para que el recién nacido sufra problemas neonatales o del desarrollo, como convulsiones neonatales, encefalopatía, parálisis cerebral infantil y muerte neonatal (123).
- Debido a los riesgos que implica la fiebre persistente en una embarazada, debe ser ingresada para el control de la fiebre y evitar el inicio de trabajo de parto prematuro.
- El estado de inmunosupresión de la embarazada que la predispone a coinfecciones puede complicar el cuadro clínico
- Recientemente se han evidenciado alteraciones de la coagulación en las personas que ingresan con COVID-19. Dado que el embarazo es un estado de hipercoagulabilidad, COVID-19 se asociaría con un aumento de riesgo de tromboembolismo venoso en el embarazo, que además se incrementaría por la situa-

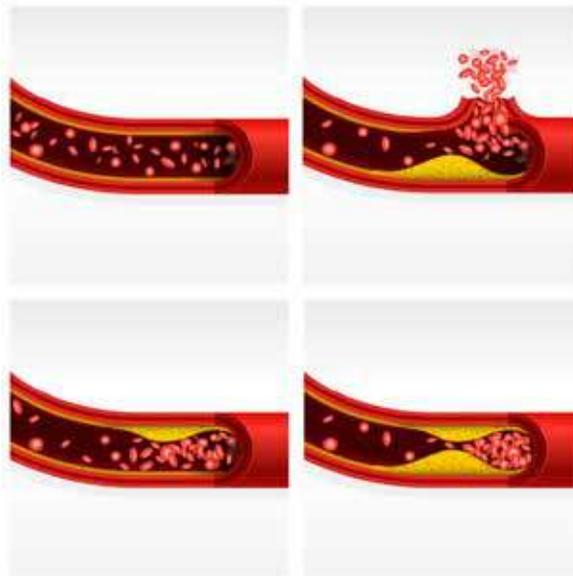
## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ción de inmovilidad por el confinamiento (124).

La evidencia respecto a la asociación de complicaciones durante la gestación como trastornos hipertensivos del embarazo se basa en reportes de caso y series de casos, por lo cual no ha sido posible establecer una relación causal directa entre las enfermedades gestacionales como la preeclampsia o el síndrome de HELLP y el COVID-19, dado que los hallazgos de estas patologías pueden superponerse al cuadro infeccioso.

*La placenta y la decidua constituyen la interfaz materno-fetal durante el embarazo, por lo que en conjunto cumplen un rol fundamental en la prevención de transmisión de patógenos*



Aun no se conoce si el COVID-19 aumenta el riesgo de aborto, parto pretérmino, taquicardia o estado fetal insatisfactorio, sin embargo, parece que, por sus características patogénicas particularmente en el sistema respiratorio, si aumenta la mortalidad materna. Los estudios documentan las características clínicas, y patológicas de la placenta de mujeres embarazadas confirmadas para COVID-19, de los cuales ninguno presento ácidos nucleicos de COVID-19 en el tejido placen-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

tario, ni hubo neonatos positivos por muestra nasofaríngea (125). Adicionalmente, no identificaron diferencias clínicas entre las pacientes infectadas en tercer trimestre y las pacientes seropositivas no embarazadas.

### **Transmisión materno-fetal**

El SARS-CoV-2 posee una patogenicidad y una transmisibilidad mayores que otros coronavirus, como los causantes del MERS y el SARS. Este se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina ii con una alta afinidad, más aún que el causante del SARS.

### **Riesgo de transmisión vertical (RTV)**

*La transmisión de la infección de la madre a su hijo puede ocurrir in útero (congénita), en el momento o alrededor del momento del parto (perinatal) o posteriormente (posnatal) como puede ocurrir en la transmisión de microorganismos mediante lactancia materna*

Los estudios que se han realizado en embarazadas y que han analizado el RTV carecen de un número significativo de pacientes reclutadas, sin embargo, entregan información de casos a medida que se ha ido conociendo la evolución del virus en mujeres embarazadas. La mayoría de los estudios se centran en China y coinciden en que no existe riesgo de transmisión vertical, tanto en el intraparto como durante el amamantamiento.

Los estudios han descartado una transmisión del virus SARS-COV2 al recién nacido a través del análisis de muestras de líquido amniótico, cordón umbilical y leche materna. Desde la fisiopatología, aún no está descartado el riesgo de transmisión vertical, tampoco se conoce la respuesta fetal al virus Sars-Cov-2. Sin embargo, existen algunos reportes de deterioro placentario sugerente de que la infección materna por COVID-19 podría estar asociada a lesiones trombóticas localizadas a nivel de la circulación fetal, dichas lesiones placentarias fueron de bajo grado y no implicaron transmisión vertical ni accidente obstétrico (126).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Los estudios también señalan que se ha tomado en cuenta la titulación de anticuerpos en neonatos nacidos de madres portadoras del virus, logrado demostrar la presencia de inmunoglobulina M (Ig M) para SARS-CoV-2 en el suero de los neonatos. Aunque se conoce que la Ig M no cruza la placenta, la presencia de estos anticuerpos podría relacionarse con una respuesta en el útero a la infección y la posibilidad de transmisión vertical toma fuerza; sin embargo, se debe considerar que esta evidencia proviene de un número pequeño de casos y tuvo en cuenta únicamente pacientes con embarazos avanzados. Se afirma que los informes positivos de Ig M, por sí solos, no son evidencia definitiva de infección en el útero. Lo anterior pone de manifiesto que se necesita un mayor número de estudios en pacientes con embarazos tempranos para determinar riesgo de teratogenicidad y otras complicaciones como aborto espontáneo (117).

### **Transmisión horizontal**

El riesgo de transmisión horizontal (por gotas, por contacto o fecal-oral), a través habitualmente de un familiar próximo infectado, es igual que en la población general. Hasta ahora se han descrito varios casos cuyo síntoma principal fue fiebre, acompañada de vómitos y de tos.

### **Riesgos maternos y perinatales (RMP)**

*Se ha descrito la capacidad del SARS-CoV-2 de infectar el citotrofo-  
blasto utilizando el receptor de la ECA2 y que este se expresa altamen-  
te en los tejidos placentarios*

Aunque se asume que la gestante tiene mayor susceptibilidad a patógenos respiratorios y a neumonía grave por un leve estado de inmunosupresión y de adaptación a cambios fisiológicos, la casi totalidad de los estudios acerca de las características clínicas en series de embarazadas, muestra que SARS-COV-2, fue mucho menos agresivo comparado con el virus del SARS.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Los datos publicados muestran que la expresión de la ECA2 cambia en los tejidos fetales y neonatales con el tiempo de gestación y alcanza un pico entre el final de la gestación y los primeros días de la vida postnatal. También que el perfil de expresión de ARN de la ECA2 en el trofoblasto parece muy bajo entre seis y catorce semanas, según lo evaluado por los perfiles de transcripción de células individuales combinadas de la interfaz materno-fetal temprana. Por lo tanto, la transmisión de madre a hijo de SARS-CoV-2 durante el primer trimestre parece poco probable. Sin embargo, es posible que la insuficiencia respiratoria materna severa y la hipoxemia puedan interrumpir el flujo útero placentario y explicar los abortos espontáneos que se han documentado en las pacientes con COVID-19 (117).

Como ya se indicó, aunque existen casos de transmisión vertical, la preocupación sobre la posible transmisión vertical del SARS-CoV-2 durante el período perinatal ha sido motivo de varios estudios que han evaluado la presencia del virus en muestras de sangre del cordón umbilical, heces, placenta y muestras de hisopado faríngeo neonatal.

Si bien la infección a término podría ser relativamente asintomática, cada vez más la evidencia apunta a una asociación entre la infección materna prematura por SARS-CoV-2, el parto prematuro y los resultados adversos neonatales, que no se han abordado.

A modo general, los riesgos maternos asociados a la infección por SARS-COV-2 que han sido descritos se relacionan con un perfil de alto riesgo por morbilidades concomitantes con la gestación como la obesidad, hipertensión, asma bronquial.

### **Riesgos de contagio por lactancia materna (RLM)**

Las publicaciones dan cuenta de cultivos virales negativos para SARS-COV-2 en la leche materna. Allí donde los cultivos fueron positivos, la hipótesis causal reside en el mecanismo de transmisión madre-hijo por proximidad física. La lactancia puede ser iniciada si la condición

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

materna lo permite, aplicando las medidas de prevención del contagio considerando que, si bien, en período neonatal la COVID-19 es poco frecuente, la enfermedad puede tomar formas severas en neonatos. Se señala la importancia de proporcionar tranquilidad a la madre con COVID-19 que inicia su proceso de lactancia para evitar repercusiones emocionales indeseadas y el estrés por temor e inseguridad.

Además del impacto de la infección por COVID-19 en la embarazada, existen preocupaciones por el resultado fetal y neonatal; lo anterior implica que las embarazadas requieren atención especial en relación con la prevención, el diagnóstico y el manejo de COVID-19.

### **Lactancia materna y COVID-19**

Se sabe que la lactancia proporciona la forma más completa de nutrición para los recién nacidos ya que les proporciona anticuerpos que aún no se han desarrollado en los bebés y que son muy necesarios para defenderse de infecciones respiratorias en los primeros meses de vida, como puede ser frente a este nuevo coronavirus. La OMS recomienda la lactancia exclusiva los primeros 6 meses de vida incluso en el caso de que la madre presente la infección activa (127). En general, como se indicó en el apartado anterior, este virus no se detecta en la leche materna, aunque en alguna ocasión se ha detectado RNA viral en muestras de leche sin que se haya logrado recuperar en cultivo, por lo que se plantea la duda de que esta detección sea de un virus viable, con capacidad infectiva (124). En general, respecto al riesgo/beneficio de la lactancia materna, faltan estudios para determinar la seguridad de esta, dada la variedad de hallazgos descritos en la literatura, por el momento, no existe evidencia suficiente que soporte la transmisión del SARS-CoV-2 por medio de la leche materna ni tampoco su efecto protector como lo proponen algunos autores.

Igualmente, la OMS (127) hace las siguientes recomendaciones:

- Mantener el amamantamiento tanto para casos de madres confirmadas como probables, siempre y cuando se mantengan

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

medidas para la prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas y por contacto.

- En casos de madres con enfermedad grave se debe recurrir a la extracción de la leche.
- Para los casos de madres lactantes fuera del periodo posnatal inmediato que se infecten o tengan sospecha de infección por el SARS-CoV-2, se recomienda extremar las medidas de aislamiento (higiene de manos y mascarilla facial) y seguir amamantando al neonato, o bien hacer una extracción de la leche tomando las máximas precauciones de aislamiento (higiene de manos y mascarilla) y que esta sea administrada al neonato por un cuidador sano.
- No es preciso pasteurizar la leche extraída antes de administrarla al neonato<sup>11</sup>. En recién nacidos prematuros ingresados se debe utilizar leche de banco. La decisión final sobre el tipo de alimentación del recién nacido deberá consensuarse entre la paciente y el equipo sanitario, con base en los conocimientos científicos de cada momento y el estado de salud de la madre y el recién nacido.



**Imagen 14.** Lactancia

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Manejo clínico de la embarazada**

El manejo clínico de la embarazada con COVID-19 va a depender de la severidad de la enfermedad, de la edad gestacional, de las condiciones en el momento que se decida la interrupción del embarazo y de la vía para el nacimiento o interrupción.

### **Manejo ambulatorio**

Las pacientes asintomáticas o con síntomas leves (bajo riesgo) pueden ser manejadas de forma ambulatoria con las siguientes recomendaciones:

- Según la edad gestacional, debe recibir las recomendaciones obstétricas usuales dadas a una mujer embarazada.
- Aislamiento domiciliario hasta cumplir con los criterios de fin de aislamiento
- Hidratación abundante
- Tratamiento sintomático con Paracetamol, dosis máxima de 1 g c/6 horas vía oral.
- Si la RT-PCR para SARS-CoV-2 es negativa se repetirá a las 72 horas (de forma ambulatoria) en casos de alta sospecha de COVID – 19.
- Control cada 3 semanas para biometría fetal. Se efectuará Doppler de arteria umbilical si se detecta RCF. Se citará en la última hora del día, la paciente debe acudir con mascarilla y el personal de salud que la atenderá debe utilizar equipo de protección personal (mascarilla quirúrgica, pechera, guantes y antiparras). Posterior al examen, se procederá al aseo terminal del box de atención.
- Educación en síntomas de alarma para reconsultar: fiebre persistente, dificultad respiratoria, compromiso progresivo del estado general.
- Programar visita a través de telemedicina (puede ser vía telefónica), para controlar la evolución clínica cada 24 a 48 horas. Registrar datos en el sistema de registro ambulatorio.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Manejo hospitalario con síntomas moderados**

- Criterios de Hospitalización: Dificultad respiratoria; hemoptisis, dolor torácico; signos de deshidratación o hipotensión postural; intolerancia a ingesta líquida; alteración del nivel de conciencia; Radiografía o TAC de tórax con imágenes sugerentes de neumonía por SARS-CoV-2; Saturación O<sub>2</sub> < 95%; linfógena; paciente inmunodeprimida o con patología crónica que podría agravarse; indicación obstétrica de ingreso.
- Las embarazadas deben ser manejadas por un equipo interdisciplinario que incluya, además del obstetra, especialistas en Medicina Interna y/o Enfermedades Respiratorias.
- Deben hospitalizarse en unidades designadas para manejo de pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19 y no en una unidad de Medicina Materno Fetal ni Puerperio.
- Manejo clínico
- O<sub>2</sub> para obtener una saturación de pulso >95%.
- Medidas generales: hidratación oral o endovenosa, paracetamol oral o endovenoso a dosis máxima de 1 gr/6 horas.
- Profilaxis de tromboembolismo venoso mediante HBPM.
- Monitorización materna de signos vitales (Presión arterial, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria) y saturación de oxígeno cada 4- 6 horas. 5
- Exámenes de laboratorio: Hemograma, PCR, función renal y hepática, pruebas de coagulación, gases venosos o arteriales, ácido láctico, CK, troponina.
- Además, se solicitará Dímero-D y ferritina como parámetro basal, para comparar en caso de evolución del cuadro.
- Dos hemocultivos periféricos.
- Panel de virus respiratorios.
- En una paciente con cuadro sospechoso, ante dos RT-PCR negativas, solicitar serología para Chlamydia pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae; antígeno urinario para Streptococcus pneumoniae y Legionella pneumophila.
- Electrocardiograma basal.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Realizar TAC de tórax con protección abdominal en paciente con RT-PCR negativa al ingreso que presenta compromiso respiratorio moderado a severo.
- Monitorización fetal mediante RBNE diario en embarazos mayores a 28 semanas.
- Biometría cada 2 semanas y Doppler de arteria umbilical si corresponde.

### **Manejo hospitalario con síntomas graves**

Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos. Manejo y tratamiento según protocolos de Medicina Intensiva. Criterios de ingreso a UCI según Quick SOFA score de evaluación de sepsis y ATS/IDSA de evaluación de severidad de NAC.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO VIII**  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA  
COVID-19 EN EDAD PEDIÁTRICA



**AUTOR**

Eloy José Mite Vernaza

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La enfermedad por coronavirus en pacientes pediátricos (< 18 años) puede presentarse a cualquier edad, incluyendo a los recién nacidos. Sin embargo, en su mayoría, los niños afectados generalmente no se enferman con tanta gravedad como los adultos, y algunos quizás no presenten ningún síntoma.

### **Características de la COVID-19 en niños**

Los estudios realizados hasta ahora, muestran las características epidemiológicas y la dinámica de transmisión del COVID-19 infantil. A continuación, se exponen algunas de estas características:

- Los niños de 0 a 18 años son igual de susceptibles al COVID-19 pero, en general, cuando se infectan, son menos sintomáticos.
- La principal fuente de contagio es a través de un contacto domiciliario. En menores de un año, a diferencia de la influenza, el curso clínico no es grave.
- La razón del por qué la mayoría de los casos de COVID-19 en niños son menos graves que los adultos, es desconcertante. Esto puede estar relacionado tanto con la exposición como con los factores del huésped.
- Los niños < 1 año tienen más probabilidades de tener una enfermedad grave o crítica.
- La letalidad del COVID-19 en individuos de 0 a 19 años de edad fue inferior a 0.2%
- Como a menudo son asintomáticos, los niños infectados pueden ser un gran riesgo para la comunidad, pues son de manera no deliberada poderosos propagadores del virus. Su conocimiento de la limpieza y desinfección ambiental de rutina o de sentido común no es óptima y es poco probable que la sigan debido a la etapa de desarrollo de la comprensión en la que se encuentran.
- La mayoría de los niños se exponen a miembros de la familia y a otros niños con COVID-19, esto indica claramente la fácil transmisión de persona a persona. La evidencia que apoya dicha vía de transmisión ha sido corroborada en pacientes adulto.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- En relación a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) receptor celular del SARS CoV-2, se piensa que los niños son menos sensibles a SARS CoV-2 por la madurez y la función, por ejemplo, la capacidad de unión de ACE2 en niños puede ser menor que en los adultos. Otra alternativa que se maneja es que los niños a menudo experimentan infecciones respiratorias y pueden tener niveles más altos de anticuerpos contra virus que los adultos (128).
- Además, el sistema inmunitario de los niños todavía se está desarrollando y puede responder a los patógenos de manera diferente a los adultos.
- No se ha explicado totalmente el comportamiento benigno de la enfermedad. Se ha propuesto que la exposición repetida en la edad pediátrica a infecciones virales contribuye al fortalecimiento del sistema inmune y a una mejor respuesta a SARS-CoV-2, otra propuesta es que la proteína S del SARS-CoV-2 tiene como receptor a la enzima convertidora de angiotensina y que los niños, al tener una inmadurez de esta enzima, pueden ser menos susceptibles a la progresión de la enfermedad y a presentar cuadros graves.
- Es posible que los niños con afecciones subyacentes como obesidad, diabetes y asma tengan un mayor riesgo de enfermarse gravemente con COVID-19.
- Los niños que tienen una enfermedad cardíaca congénita, afecciones genéticas o enfermedades que afectan el sistema nervioso tienen más riesgo de enfermarse gravemente con COVID-19.
- Los niños con comorbilidades pulmonares y vías respiratorias y desnutrición entre otros, son vulnerables a las complicaciones por SARS-CoV-2; más específicamente, propensos a enfermedades graves (129).

### **Hipótesis sobre los niños y la COVID-19**

Una de las preguntas centrales en esta nueva pandemia de coronavirus (SARS-COV-2) es por qué los niños se ven menos afectados que

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

los adultos. Se cree que se deben considerar o estudiar tres hipótesis principales.

- 1. Receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2):** este receptor es expresado por las células alveolares tipo 2. Quizás una menor presencia de ACE2 en los pulmones de los niños influya en la expresión clínica de COVID-19 (130). Esta hipótesis debe considerarse con cautela. Según se ha publicado, los niños con menos de 1 año son el grupo de mayor riesgo de complicaciones. Esta población, empíricamente, debería tener una menor expresión de ACE2. En estos casos, la presencia de coinfecciones virales o bacterianas debe considerarse y tratarse de inmediato. Quizás estén actuando como factores de confusión.
- 2. Daño endotelial:** se ha descrito que la edad, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus son factores de riesgo de COVID19 grave. En estos casos, el daño endotelial previo puede facilitar y aumentar la respuesta inflamatoria al SARS-COV-2. En niños sanos, el daño endotelial está prácticamente ausente. Esto podría ayudar a evitar la propagación del proceso inflamatorio. Será de gran interés sumar conocimientos sobre niños con factores de riesgo similares a los descritos en adultos.
- 3. Inmunidad innata:** la primera línea de defensa contra el SARS-COV-2 es la inmunidad innata. Para evitar esto, el coronavirus bloquea la ruta del interferón tipo I para multiplicar y aumentar sus copias. La inmunidad innata en los niños está bien entrenada no solo por las infecciones virales adquiridas en la comunidad (131) sino también por el uso de vacunas que también la entrena (130). Las vacunas virales se administran principalmente a partir de 1 año de edad. Debe estudiarse la influencia de esto sobre la respuesta a la infección por SARS-COV-2. Asimismo, conviene analizar el impacto sobre la evolución de las e las vacunas de ARN atenuado administradas previamente. De esa manera, la vacuna contra la influenza, que también usa la ruta del interferón 1, puede tener un impacto en la respuesta

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

inmune. Esta hipótesis sobre la vacuna antigripal también debe considerarse en la población adulta.

En resumen, hasta donde se sabe, los niños parecen ser los menos afectados por COVID-19. Ésta debe ser expresión de causas multifactoriales que hoy en día no están bien definidas. Sumado al manejo clínico, los usos de enfoques inmunológicos y de ciencia básica serán de gran interés. Con estas tres hipótesis, se intenta ofrecer una posible explicación a las diferencias observadas con los adultos. El estudio y descripción de esta u otras hipótesis pueden ayudar a desarrollar nuevas herramientas terapéuticas o de pronóstico.

Ahora bien, existen otras teorías que probablemente que pudieran explicar el por qué el COVID - 19 parece ser tan leve en los niños, como las planteadas por Ruggiero (132) donde explica que el envejecimiento se asocia con una disminución progresiva del funcionamiento normal del sistema inmunológico, lo que conduce a respuestas inmunitarias más débiles y deteriora la capacidad de una persona para responder a nuevos estimulantes. Este proceso implica la involución natural del timo, que comienza durante o poco después del primer año de nacimiento. Luego muestra una disminución acelerada después de la pubertad, y las células del microambiente tímico continúan reduciéndose entre un 3% y un 5% por año hasta aproximadamente los 30-40 años de edad antes de disminuir a menos del 1% por año (133).

Después de la cuarta y quinta décadas de la vida, la involución del timo conduce a una disminución significativa de la producción de células T vírgenes. Esto afecta la composición del conjunto de células T CD4 y CD8 periféricas y tiene una influencia negativa sobre la inmunidad adaptativa que se considera la principal causa de morbilidad y mortalidad en los ancianos (132).

Al comparar los cambios fenotípicos y funcionales de las células T CD4 y CD8 con el envejecimiento, las células T CD8 parecen ser más susceptibles a la edad para diferentes subconjuntos funcionales, con una

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

educación más pronunciada de sus células ingenuas y subconjuntos de memoria funcional. Dentro del subconjunto de células T, una reducción más fuerte de los linfocitos CD8, en comparación con los linfocitos CD4, se asocia con una mayor proporción de CD4 / CD8. Las células T CD8 tienen un papel fundamental en el control de enfermedades y los resultados clínicos de muchas infecciones virales que las células T CD (134).

Según Ruggiero (132) la función de las células T CD8 es participar en la inmunidad antiviral reconociendo y destruyendo las células infectadas por virus mediante lisis celular y produciendo quimiocinas tóxicas. Esto evita una mayor propagación de la infección viral.

Para Ruggiero (132) los datos emergentes del brote de COVID-19 en Wuhan, China, sugieren que la cantidad de células T disminuyó significativamente en los pacientes afectados por la enfermedad, lo que sugiere que la desregulación de la respuesta inmune que involucra a los linfocitos T estuvo presente en esta infección patológica.

En opinión de estos autores, las características funcionales y fenotípicas del sistema inmunológico de los niños deben incluirse al explicar su susceptibilidad dependiente de la edad al COVID - 19 y la gravedad de cualquier enfermedad.

Demostrar una u otra hipótesis, ha de ser objeto de análisis en investigaciones futuras. Hasta entonces, toda presentación clínica que no pueda ser explicada por causas conocidas será atribuida a la COVID-19.

### **Características epidemiológicas y clínicas en pediatría**

Basados en los estudios publicados hasta ahora, se definen los casos en pediatría por la COVID-19 como se describen en la tabla 7.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

**Tabla 7.** Características clínica de la COVID-19 en pediatría

Tipo	Características
Casos sospechosos	Niño con alto riesgo con dos de las siguientes condiciones
	Fiebre o síntomas respiratorios o síntomas digestivos (por ejemplo, vómitos, náuseas y diarrea) o fatiga
	Prueba de laboratorio: recuento de glóbulos blancos normal o disminuido o con linfocitos bajos o aumento del nivel de proteína C reactiva
Casos confirmados	Si cumpliera cualquiera de los siguientes criterios
	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) positivo para SARS CoV-2 en muestras de hisopados nasales y/o faríngeos o en muestras de sangre.
	Secuenciación genética de las muestras del tracto respiratorio o de sangre altamente homóloga con SARS CoV-2

**Fuente:** Elaboración propia en base a los datos de Grandy et al. (128)

### Manifestaciones clínicas en pediatría

Los pacientes pediátricos presentan principalmente los siguientes síntomas:

- Fiebre: la mayoría de los casos ha cursado con fiebre de bajo grado, sin embargo, también puede observarse fiebre de alto grado, puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad
- Tos habitualmente seca
- Fatiga
- Rinorrea
- Cefalea/irritabilidad

Después de la primera semana de evolución puede observarse:

- Disnea
- Cianosis
- Hiporexia/Disminución de la ingesta
- Hipoactividad
- Rechazo al alimento
- Diarrea y otros síntomas gastrointestinales (náusea y vómito) Al-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

gunos casos pueden progresar a falla respiratoria, que no responde al aporte de oxígeno suplementario convencional, así como a choque séptico, acidosis metabólica y falla hematológica.



**Imagen 15.** Manifestaciones clínicas en pediatría

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

Los exámenes de sangre, radiografías y tomografías no se recomiendan de manera rutinaria en casos leves sin factores de riesgo. Se han observado las siguientes alteraciones en estudios de laboratorio:

- Biometría hemática: la cuenta leucocitaria es habitualmente normal. En los casos más graves se registra linfopenia progresiva.
- Proteína C reactiva: normal o incrementada
- Procalcitonina: normal en la mayoría de los casos. Un valor  $> 0.5$  ng/ml puede indicar coinfección bacteriana
- Pruebas de función hepática: Elevación de ALT o AST
- Dímero D: Incrementado en casos graves

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- DHL: se ha reportado elevada en adultos y en niños se requieren más datos.

### Factores de riesgo

En pacientes que sean clasificados con enfermedad leve, pero que tengan alguna de las siguientes condiciones, deberá considerarse su hospitalización:

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Edad de 0 a 3 meses</li><li>• Mal estado general</li><li>• Rechazo a la alimentación</li><li>• Trasplante de órgano sólido y células hematopoyéticas</li><li>• Tratamiento con quimioterapia, inmunosupresores o biológicos</li><li>• VIH con carga viral detectable o disminución de CD4</li><li>• Inmunodeficiencias primarias</li><li>• Cardiopatías con repercusión hemodinámica</li><li>• Hipertensión arterial pulmonar grave</li><li>• Posoperatorio reciente en paciente con cardiopatía</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Fibrosis quística</li><li>• Displasia broncopulmonar</li><li>• Asma grave</li><li>• Paciente con traqueostomía, requerimiento de oxígeno suplementario o ventilación mecánica domiciliaria</li><li>• Enfermedad renal terminal en terapia sustitutiva</li><li>• Diabetes tipo 1 descontrolada</li><li>• Desnutrición grave</li><li>• Errores innatos del metabolismo</li></ul> |
|--|--|

### Síndrome de dificultad respiratoria aguda en el paciente pediátrico

Su manifestación es súbita o días después del inicio del proceso infeccioso (ejemplo neumonía), o como parte de mala evolución de síntomas respiratorios. Se caracteriza por alteración en la oxigenación (insuficiencia respiratoria hipoxémica), diagnosticada a través del índice de oxigenación que, a su vez, permite clasificar la severidad de la enfermedad. La insuficiencia respiratoria no obedece a insuficiencia cardíaca ni a sobrecarga de volumen, por eso se requiere la valoración objetiva con un ecocardiograma para excluir la causa hidrostática del edema. Imagen: opacidades heterogéneas bilaterales (no explicables por sobrecarga de volumen), colapso lobar o pulmonar (129).

### **Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado, temporalmente, con COVID-19**

La experiencia mundial en niños coincide en que la mayor parte de los pacientes son asintomáticos o tienen enfermedad de leve a moderada. Sin embargo, se han identificado niños con una significativa respuesta inflamatoria sistémica. Este grupo de pacientes ha requerido cuidados intensivos y la participación multidisciplinaria de médicos intensivistas, inmunólogos, hematólogos, cardiólogos e infectólogos pediatras. Este particular síndrome comparte características con otros procesos inflamatorios pediátricos: enfermedad de Kawasaki, síndrome de choque tóxico (estreptococo y estafilococo), sepsis bacteriana y los síndromes de activación de macrófagos. La OMS (135) define el Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado, temporalmente, con COVID-19 como:

1. Niños y adolescentes de 0 –19 años con fiebre mayor o igual a tres días, elevación marcada de reactantes de fase aguda (VSG/PCR/procalcitonina) y dos de los siguientes hallazgos:
2. Brote o conjuntivitis no purulenta o inflamación mucocutánea (boca, manos o pies)
3. Hipotensión o choque.
4. Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluyendo ecocardiograma o elevación de troponina/NT-proBNP).
5. Evidencia de coagulopatía (por TP, TPT o dímero D elevado)
6. Síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómito o dolor abdominal) En ausencia de otras etiologías infecciosas de inflamación y con evidencia de infección por SARS-CoV-2 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología) o probable contacto con pacientes con COVID-19.

El síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, temporalmente asociado con COVID-19, se ha descrito como un nuevo síndrome con relación temporal a la exposición previa a SARS-CoV-2, con similitudes con el síndrome de Kawasaki, pero con signos clínicos diferentes. La

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

insuficiencia cardiaca, al parecer, se debe a aturdimiento miocárdico y edema, más que a daño miocárdico inflamatorio. Su manifestación inicial es muy severa, pero responde a la administración de gammaglobulina y esteroide. Se desconocen sus implicaciones a largo plazo (136). Se sugiere que este cuadro clínico representa un nuevo fenómeno que afecta a niños previamente asintomáticos con infección por SARS-CoV-2 y que se manifiesta como un síndrome hiperinflamatorio con afectación multiorgánica, similar al síndrome de choque en enfermedad de Kawasaki.

Tal y como se ha venido comentado, la escasa incidencia y la baja mortalidad en pediatría no deben ser entendidas como una enfermedad insignificante. Al presente, se reportan complicaciones tardías mediadas por fenómenos micro trombóticos, que hacen suponer implicaciones aun no bien dilucidadas, que deben ser estudiadas a profundidad en trabajos futuros (136).

Los autores del presente libro están convencidos de que al momento de publicarse este material por la velocidad con que emergen las evidencias científicas, parte de su contenido puede estar obsoleto o ser refutado por estudios prospectivos controlados con mayor número de casos. Saben que los resultados ofrecidos provienen de series escasas, lo que limita la visión exacta de la enfermedad. Pero toda puesta al día debe ser considerada un aporte al difícil reto de atender niños con la COVID-19, incluso en la edad pediátrica de la vacunación.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO IX**  
ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS Y  
BIOQUÍMICAS EN EL PACIENTE COVID-19



**AUTOR**

Leonel Amador Zúñiga Arreaga

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La infección por el SARS-CoV-2, que origina la COVID-19, puede presentarse inicialmente con unos hallazgos clínicos inespecíficos, principalmente respiratorios. Se sabe que el virus se une a receptores ACE-2, expresados en las células endoteliales respiratorias, desde donde entra en el organismo. La replicación viral produce una respuesta caracterizada en los casos graves por una disregulación de la inflamación y la coagulación.



**Imagen 16.** Investigación Médica

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

En tal sentido, a medida que aumenta el conjunto de pruebas, también aumenta la comprensión de las manifestaciones de la enfermedad.

*La enfermedad crítica asociada a COVID-19 no se limita a las manifestaciones respiratorias que culminan en dificultad respiratoria aguda (SDRA)*

De hecho, comúnmente puede tener manifestaciones extrapulmonares y se ha reconocido como una enfermedad multiorgánica que afecta a la mayoría de los sistemas, incluidos los respiratorios, cardiovasculares, renales, gastrointestinales y hematopoyéticos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Como ya ha señalado en apartados anteriores, los nuevos coronavirus que pertenecen al tipo  $\beta$  y los virus del SARS utilizan la proteína S para unirse a una proteína de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) en la membrana de la superficie celular, para ingresar a las células humanas. Este alto tropismo por el receptor ECA2 que se encuentra en el SARS-CoV-2 hace que tenga una amplia distribución dentro del cuerpo humano, ya que este receptor se encuentra presente en diferentes tejidos del cuerpo humano. Es por ello, que se podría hablar de que el sello distintivo actual de la patogénesis del SARS-CoV-2 es la tormenta de citoquinas puesto que con la amplia localización a nivel tisular del ECA2 se puede inferir que la respuesta inflamatoria será casi generalizada, lo que al final conlleva a la alteración de la homeostasis del sistema.

Entre las alteraciones hematológicas que produce esta infección, está asociada a linfopenia, trombocitopenia y alteraciones de la coagulación, que inicialmente se identificaron como Coagulación Intravascular Diseminada (CID). En la actualidad, el cuerpo de información con respecto a las manifestaciones clínicas y de laboratorio de COVID-19 es relativamente limitado.

### **Trastornos hematológicos por la COVID-19**

La COVID-19 es una infección respiratoria con un impacto significativo en el sistema hematopoyético y la hemostasia. El sello distintivo actual de la patogénesis del SARS-CoV-2 es la tormenta de citosinas (137). De hecho, las concentraciones plasmáticas de interleucina-6, interleucina-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , pero también de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) o proteína inducible por interferón  $\gamma$  (IP10) parecen muy altas en pacientes con COVID-19. Las complicaciones hematológicas en los pacientes con infecciones virales, son variadas, para el caso de los contagiados por COVID-19, debido al proceso hiperinflamatorio existente en el organismo, se produce un estado de hipercoagulabilidad, presentando microtrombosis, coagulación intravascular diseminada (CID), disfunción multiorgánica hasta la muerte,

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

su presentación en el organismo es tan variable que aún no se tiene un tratamiento adecuado para poder tratar todas las afecciones que puede presentar.



**Imagen 17.** Investigación Médica

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

Por otra parte, llama la atención que todavía no hay datos publicados sobre el impacto clínico de esta pandemia de COVID-19 en pacientes con neoplasias hematológicas y trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). No obstante, se sabe que los pacientes con comorbilidades tienen mayor incidencia de complicaciones y mortalidad, como así también parecería ser en pacientes con tumores sólidos. La infección por el coronavirus SARS-CoV-2 se asocia con frecuencia a alteraciones de determinados parámetros hematológicos cuando evoluciona a COVID-19, con un patrón típico descrito en la tabla 8.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

**Tabla 8.** Alteraciones Hematológicas frecuentes en pacientes con COVID-19

Parámetros	Hallazgos habituales con COVID-19	Significado
Dimero D	Elevación frecuente y persistente (4-6 veces el rango de normalidad)	Linfógena muy frecuente y persistente ( 70-80% < 1.500 linf/l)
Fibrinógeno plasmático	Elevación muy frecuente y persistente (superior a 5 g/l)	Incierto
Tiempo de protombina	Prolongación moderada (alrededor de 15s)	Puede disminuir en fases (a partir de los 14 días)
Tiempo parcial de tromboplastina activada recuento plaquetario	Mínima variaciones de forma irregular	Pronóstico: algunos estudios lo relacionan con la mortalidad
Antitrombina	Recuento variable normal o disminuido, sobre todo en pacientes críticos	No se encuentran hasta ahora relación o pronóstico o mortalidad
Ferritina	Descenso moderado (alrededor del 80% de actividad)	No se encuentran hasta ahora relación o pronóstico o mortalidad
Recuento de linfocitos	Linfopenia muy frecuente y persistente (70-80% < 1.500 linf/l)	Linfopenia severa y aumento de LDH relacionado con gravedad de la evolución

**Fuente:** Llau (138)

Se han planteado diversas hipótesis para justificar este patrón de comportamiento hematológico. En ellas se han implicado un estado de hipercoagulabilidad, una reactividad propia de la inflamación grave con endotelitis como consecuencia directa de la acción del virus y la propia situación de hipoxia derivada del distrés frecuentemente presente. En todo caso, parece cierto que los pacientes con COVID-19 grave presentan un riesgo elevado de desarrollo de complicaciones cardiovasculares.

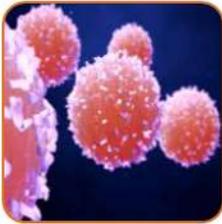
## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

Destacan en particular los eventos trombóticos, habiéndose descrito una incidencia global de tromboembolia venosa de alrededor del 25% y una incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes críticos del 31%. Además, se ha objetivado que un incremento de la trombosis microvascular a nivel pulmonar podría tener un papel importante en el curso de la insuficiencia respiratoria.

### Citopenias y pronóstico en COVID-19

#### Linfopenia

La linfopenia ha sido un tema recurrente en numerosas infecciones virales comunes. Los informes de pacientes con sarampión grave, encefalitis del Nilo occidental, Ébola, virus respiratorio sincitial (VSR), influenza A H1 / N1 y otros describieron a menudo linfopenia y la asociaron con la gravedad de enfermedad y peores resultados clínicos.



#### Linfógena

- Es una de las anomalías más típicas encontradas en los estudios de laboratorio, está presente en el 85% de los pacientes infectados por COVID-19, con una proporción aún mayor en las formas graves en comparación con pacientes recuperados, sugiriendo que existe un estado de inmunodeficiencia celular en estos pacientes.

La linfopenia asociada a COVID-19 es un hallazgo común en los pacientes afectados y tiene un valor pronóstico adverso significativo. Las investigaciones reportan datos clínicos asociados a la linfopenia y leucopenia. La linfopenia ocurre a expensas de un descenso de los linfocitos T CD4+ y CD8+, así como una disminución de la producción de IFN-gamma por parte de los linfocitos T CD4+; ambas circunstancias son más marcadas en los casos graves. Por otro lado, la anemia no suele estar presente con valores de hemoglobina entre normales y muy levemente disminuidos (139).

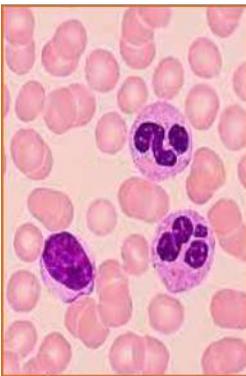
Las anomalías hematológicas son más prominentes en pacientes con enfermedad grave en comparación con presentaciones no graves. La disminución del recuento de linfocitos se asoció con resultados más

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

graves y un mayor riesgo de SDRA. Utilizando un modelo de Cox bivariado, los factores hematológicos relacionados con el desarrollo del SDRA (pero no con la muerte) incluyeron el recuento de linfocitos, linfocitos T CD3, CD4 y CD8.

Los estudios también describen una asociación entre un mayor recuento de células T CD3 y CD4 y la protección contra el SDRA, así como un mayor recuento de células T CD8 y supervivencia. De hecho, los investigadores plantean la hipótesis de que la capacidad de los pacientes para recuperarse de la infección por SARS-CoV-2 puede depender del aumento gradual del recuento de linfocitos y de la capacidad del sistema inmunológico para recuperarse y montar una defensa eficaz (140).

Las investigaciones también son consistentes con hallazgos previos, lo que indica que el grado de supresión de linfocitos se correlacionó con peores resultados y una mayor probabilidad de ingreso en la UCI.



### Linfocitos

- El recuento medio de linfocitos de pacientes con COVID-19 en UCI es inferior a 800 por mm<sup>3</sup> y la persistencia de esta linfopenia en estos pacientes graves es un signo de mal pronóstico en términos de supervivencia. La leucocitosis, independientemente de que represente una neutrofilia, una linfocitosis o ambas, se observa en una minoría de pacientes infectados con COVID-19, y parece anunciar una infección bacteriana o una superinfección.

Por otra parte, los linfocitos T CD4<sup>+</sup> promueven la producción de anticuerpos específicos del virus mediante la activación de linfocitos B dependientes de T; los CD8<sup>+</sup> son citotóxicos y pueden eliminar directamente las células infectadas. La disminución de las células TCD4<sup>+</sup> se asocia con una captación de linfocitos a nivel pulmonar, así como la producción de citoquinas y anticuerpos reducida. De esta manera, se genera un cuadro de neumonía grave conocido como síndrome respiratorio severo que consiste en inflamación, daño tisular, deterioro

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

funcional del pulmón, falla multiorgánica, shock y, en casos severos.

La fisiopatología de la asociación entre linfopenia y curso clínico y pronóstico es multifactorial y puede reflejar una progresión gradual que conduce a diferentes desenlaces:

- Es posible que, durante la fase inicial de incubación del virus, el recuento de linfocitos sea normal, incluso cuando la viremia está en pleno efecto, y sobrevienen manifestaciones clínicas como fatiga, fiebre, diarrea y otros síntomas inespecíficos.
- A medida que el virus se propaga y se concentra en los tejidos que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (que se cree que es el receptor celular del virus del SARS-CoV-2) como los pulmones, el corazón y el tracto gastrointestinal, los síntomas. En este punto, los recuentos de linfocitos de células T y B disminuyen junto con un aumento significativo de los marcadores inflamatorios.
- Este aumento acelerado de citocinas y otros componentes de la respuesta inflamatoria se ha descrito como una “tormenta de citocinas” y se caracteriza por un aumento en los niveles de varias interleucinas como IL-2, IL-6, IL-7, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y factor estimulante de colonias de granulocitos, que promueven la apoptosis de linfocitos.
- Por tanto, es posible que un mecanismo de la linfopenia observada implique efectos citotóxicos directos del virus y la lisis de la membrana celular. Se han sugerido otros posibles factores que contribuyen al desarrollo de linfopenia: de hecho, los trastornos metabólicos observados en pacientes críticamente enfermos, como la acidemia láctica, se han asociado con efectos inhibidores de los linfocitos.
- En casos graves de COVID-19, se ha demostrado que los niveles sanguíneos de ácido láctico están muy elevados, lo que aumenta la posibilidad de que exista un mecanismo adicional por el cual el SARS-COV2 induce linfopenia.



**Imagen 18.** Coagulación

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

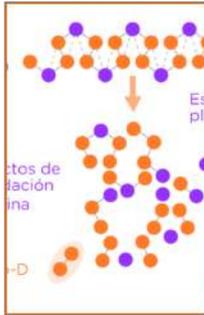
### **Marcadores de coagulación**

La sepsis es una complicación de las enfermedades infecciosas, sobre todo bacterianas, que se puede asociar a una activación de la coagulación, caracterizada por aumento de la generación de trombina y disminución de las defensas naturales (anticoagulantes) del organismo. La trombina es un enzima de la coagulación que convierte el fibrinógeno en fibrina, la cual es degradada por otro sistema de defensa, el sistema fibrinolítico, con formación del dímero D como producto de degradación. De esta forma, existe una interacción entre el sistema inmune y el sistema de coagulación como respuesta a la infección por microorganismos para evitar su propagación. En este contexto analítico de la coagulación, los parámetros recomendados en la infección por COVID-19, en orden de importancia, son: dímero-D, tiempo de protrombina y recuento de plaquetas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

### Dímero-D (DD)

Los estudios mencionan el valor del dímero-D, como un factor pronóstico de complicación y mortalidad en los pacientes ingresados a UCI con neumonía por COVID-19.



#### Dímero D (DD)

- Mezcla heterogénea de productos de degradación generados a partir de la digestión de la fibrina por la plasmina. Dado que el DD resulta de la acción secuencial de la trombina, el Factor XIII y la plasmina, es un importante biomarcador de activación de la coagulación y la fibrinólisis.

Los pacientes con COVID-19 pueden presentar en su evolución una coagulopatía (coagulopatía asociada al COVID-19) que se caracteriza por un estado protrombótico. El DD está demostrando ser un biomarcador de laboratorio de utilidad pronóstica al ingreso y durante la internación como marcador de severidad de la enfermedad.

Es importante recordar que la vida media de este biomarcador es de 6 a 8 h, con una depuración principalmente renal y por el sistema retículo-endotelial (SRE). En individuos normales hay niveles detectables de DD, ya que entre el 2 a 3% del fibrinógeno es convertido en fibrina. Un aumento de este biomarcador puede ser tanto fisiológico como patológico. En neonatos, personas de edad avanzada y embarazadas se encuentran niveles normalmente superiores a los valores de referencia de adultos.

En situaciones patológicas asociadas a trombosis, como el accidente cerebrovascular (ACV), la trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP) y la coagulación intravascular diseminada (CID) se pueden encontrar niveles muy elevados de Dímero D, que dependen del potencial fibrinolítico y del tiempo transcurrido desde la trombosis. Otras numerosas situaciones no relacionadas a trombosis en las que está aumentado este biomarcador son: hemorragia, cáncer,

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

síndrome de distrés respiratorio, hemólisis, enfermedad renal, enfermedad hepática, falla cardíaca congestiva, infección, cirugía reciente, trauma, quemaduras, artritis reumatoidea y en pacientes internados.

En lo que respecta a la fisiopatología de la infección por el virus SARS-CoV-2, se postula que el DD aumenta por la fibrinólisis sistémica de los coágulos formados en la microvasculatura pulmonar y los eventuales trombos venosos (fuente intravascular) y además también se generarían a partir de la digestión de la fibrina que se deposita en el espacio aéreo alveolar de los pacientes con cuadros severos de COVID-19 (fuente extravascular). De esta forma se explicarían los muy elevados niveles de este biomarcador que han sido reportados. También hay que considerar que estos pacientes pueden presentar al ingreso algunas de las comorbilidades o situaciones mencionadas que producen una elevación per se del Dímero D.

Diferentes estudios han encontrado niveles de Dímero D elevados de forma significativa en pacientes con COVID-19 grave, en comparación con aquellos cuyos síntomas fueron más leves y con los sujetos sanos (141).

### **Recuento plaquetario**

Otra condición patológica relacionada a las coagulopatías, es el recuento plaquetario (PLT). Cuando el PLT disminuye, aumenta el riesgo de sangrado; si el número PLT aumenta, hay una propensión a las reacciones de adhesión, agregación y liberación, lo que aumenta el riesgo de trombosis plaquetaria (141).

En algunos estudios reportan bajos valores de PTL, lo que puede llevar a pensar en una coagulopatía por consumo; sin embargo, otros estudios señalan que el recuento de plaquetas del grupo COVID-19, fue significativamente mayor ( $215 \pm 100$  vs  $188 \pm 98 \times 10^9 / L$ ,  $P=0,015$ ) que el del grupo no COVID-19, tal vez debido al aumento reactivo de la trombotocina después de la inflamación pulmonar, esto podría signi-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ficar una reacción inflamatoria y por tal, el reporte de plaquetas puede no ser un marcador sensible para la coagulopatía de COVID-19. Sin embargo, la trombocitopenia no es un hallazgo significativo inicialmente en COVID-19.

### **Riesgo trombótico de los pacientes con COVID-19**

Al analizar el patrón característico de aumento de DD y de fibrinógeno, se puede inferir la sospecha de una situación de incremento de la actividad procoagulante que conlleva como consecuencia un incremento de la actividad fibrinolítica. Fisiopatológicamente, pueden coexistir una situación de coagulación intravascular diseminada (CID) junto a lo que se ha denominado coagulopatía inducida por la sepsis (CIS). El aumento de DD se ha visto relacionado, no solo con mayor gravedad clínica (deterioro de la insuficiencia respiratoria), sino también a un aumento de la vascularización pulmonar y el desarrollo de microtrombos en su interior.

Los pacientes con enfermedad grave relacionada con la infección por SARS-CoV-2, particularmente los ingresados en las unidades de críticos (UCC), se encuentran habitualmente en reposo, conectados a ventilación mecánica, bajo sedación y, con frecuencia, en tratamiento con bloqueantes neuromusculares. Además, la hipoxia y la actividad inflamatoria propia de esta enfermedad pueden determinar una situación procoagulante, con implicación de múltiples mediadores, que se ha documentado en casos de sepsis. Por ello, se puede decir que estos pacientes presentan un riesgo particularmente elevado de desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), siendo necesario que se evalúe este en todos los casos. Hasta la fecha, los resultados publicados en algunos trabajos hacen suponer una tendencia al aumento de la ETE en los pacientes con COVID-19 (142).

### **Tromboinflamación e hipercoagulabilidad en la COVID-19**

Aunque los hallazgos principales de la COVID-19 son una respuesta inflamatoria excesiva y alteraciones respiratorias, las manifestaciones

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

hematológicas de esta infección no son raras siendo la principal, como hemos visto, las complicaciones trombóticas, tanto venosas como arteriales. El rol de las plaquetas y otras células sanguíneas en la fisiopatología de esta enfermedad está en discusión.

En el caso de las plaquetas, es conocido su papel en la inducción de trombosis en infecciones víricas, de la misma forma que el daño endotelial induce a la liberación de agonistas de la activación plaquetaria y con ello la iniciación de la hemostasia primaria. La inflamación, puede estar aumentada en pacientes con hipertensión arterial, diabetes, obesidad. Todas estas condiciones inducen a una hiperreactividad plaquetaria. Se ha demostrado, que las plaquetas tienen cambios en la expresión génica y en su función en pacientes con COVID-19 y también que, en enfermos críticos ingresados en la UCI por la enfermedad, las plaquetas muestran una hiperagregabilidad con tendencia a unirse a los monocitos mucho mayor que en los enfermos con una infección leve (139).

Lo anterior, induce a pensar en un papel de las plaquetas en la fisiopatología de la enfermedad y en postular la introducción de los antiagregantes plaquetarios en el tratamiento de estos pacientes, aunque aún se precisan más estudios para poder utilizar esta terapia de forma generalizada. Uno de los mecanismos que distingue una infección por SARS-Cov-2 de otras coagulopatías comúnmente observadas en pacientes con infección grave, es el daño directo a las células endoteliales. Esto da lugar a una liberación masiva de componentes celulares endoteliales, como los multímeros del FVW y los activadores del plasminógeno.

En pacientes con inflamación sistémica, los niveles de ADAMTS-13 están descendidos, por lo que no pueden degradarse de una manera proporcional los multímeros generados del FVW. Esta acumulación de multímeros induce a la trombosis microvascular. Por otra parte, la liberación del activador de plasminógeno da como resultado una genera-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ción de plasmina y puede explicar el aumento excesivo de los niveles de DD. Sin embargo, puede haber otros efectos, ya que las infecciones por coronavirus parecen estar asociadas con una activación típica del sistema fibrinolítico (143).

También se sabe desde hace años, que existe una fuerte conexión entre la coagulación broncoalveolar y la fibrinólisis y la patogénesis del síndrome del distrés respiratorio agudo (ARDS), en el que se produce una deposición de fibrina intrapulmonar. La medición de los factores de coagulación y fibrinólisis en el líquido broncoalveolar ha demostrado que la generación de trombina intrapulmonar, está insuficientemente equilibrada por factores de anticoagulantes fisiológicos y fibrinólisis endógena.

Últimamente, se ha descrito que la elevación del factor V por encima del rango superior de referencia, se asocia a mayor incidencia de trombosis en pacientes graves ingresados por COVID-19. Todos estos trabajos intentan explicar el mecanismo fisiopatológico de la trombosis en esta enfermedad, que aún no es del todo conocido. Harán falta contribuciones futuras de los numerosos grupos que en estos momentos están estudiando el tema, para poder refinar el tratamiento.

### **Pruebas complementarias para el diagnóstico y monitoreo de pacientes con infección por SARS-CoV-2**

Existe evidencia científica sobre la utilidad de ciertas pruebas de laboratorio para el seguimiento y evaluación del paciente con COVID 19. La interpretación de estas pruebas es fundamental para evaluar la gravedad y progresión de la enfermedad, así como para seguimiento de la intervención terapéutica. Las características de laboratorio más comunes informadas en pacientes con COVID-19, incluyen cambios hematológicos como, incremento en la velocidad de eritrosedimentación, leucopenia y linfopenia en un 85% de los pacientes, acidosis láctica relacionada con la hipoxia tisular (Hurtado Bredda & Rando, 2000), aumento de creatinina y nitrógeno de urea, sobre todo en los pacientes

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

más graves, aumento de la deshidrogenasa láctica, marcador de daño tisular; disminución de albumina, niveles elevados de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y creatina quinasa (Abbasi-Oshagui et al., 2020). Otro hallazgo de laboratorio importante para el seguimiento de pacientes con COVID-19 asociado con inflamación es el incremento en proteína C reactiva (PCR), la cual incrementa significativamente en las fases iniciales de la infección, especialmente en aquellos con cuadro grave para lo cual, es importante destacar que la PCR se ha asociado con el desarrollo de la enfermedad y es un predictor temprano de COVID-19 grave (Ponti et al., 2020). Entre los marcadores inmunológicos se puede observar un incremento de interleucina-6 (IL-6) y ferritina sérica. Estos marcadores aumentan significativamente en los pacientes que presentan mayor gravedad. El aumento significativo de citocinas inflamatorias como IL-6, está relacionado con la “tormenta de citocinas”, lo que puede provocar más daño tisular. La IL-6 puede ser eficazmente bloqueada por el Tocilizumab medicamento utilizado en los pacientes graves (Zhang et al., 2020). Por otro lado, los niveles elevados de ferritina están asociados al pronóstico del paciente (Ponti et al., 2020). Además, se ha observado una elevación asociada a severidad y mortalidad de los marcadores cardiacos y del dímero D, marcador de generación de trombina y fibrinólisis en la activación de la coagulación, proceso observado en pacientes con COVID-19 (Ponti et al., 2020). Tanto el dímero D como los marcadores cardiacos son cruciales en la monitorización de pacientes graves.

Parámetro	Significado
Linfopenia Creatinina y nitrógeno de urea aumentados Deshidrogenasa láctica aumentada Albumina disminuida Transaminasas aumentadas Proteína C reactiva aumentada Interlucina 6 Aumentada Dímero D aumentado Troponina Aumentada	Disminución de la respuesta inmunológica frente al virus Daño renal Daño pulmonar o hepático diseminado Deterioro función hepática Daño hepático u orgánico Infección viral severa Daño tisular por tormenta de citosinas Activación de la coagulación sanguínea o coagulopatía Daño cardíaco

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO X**  
**BIOSEGURIDAD EN LA ATENCIÓN DEL  
PACIENTE ODONTOLÓGICO**



**AUTOR**

George Kevin Tauriz Luna

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

En estado de pandemia, es importante implementar protocolos efectivos con la finalidad de proteger a los pacientes y al equipo de salud. De acuerdo a lo reportado, se deben ejecutar protocolos de bioseguridad de forma universal en todo establecimiento de salud, tanto del sector público como privado, dado a que un porcentaje importante de los pacientes infectados por COVID-19 son asintomáticos siendo rigurosos con todas las personas atendidas.

Debido a las características únicas de los procedimientos odontológicos, los cuales generan una gran cantidad de gotas y aerosoles, las medidas de protección estándar en la práctica clínica diaria no son lo suficientemente efectivas para prevenir la transmisión de SARS-CoV-2. Además, la odontología es una profesión de riesgo por el contacto que se establece con fluidos bucales, sangre, etc.



**Imagen 19.** Tratamiento Odontológico

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

Es importante recordar que, en los inicios de los años 80, la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y la creciente pre-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

sencia de la hepatitis dieron lugar a cambios en las normas de bioseguridad en la atención, sumando recomendaciones que resultaron de difícil aceptación por parte de algunos profesionales. Entre las recomendaciones para prevenir el contagio de patógenos transmitidos por la sangre y la saliva, implementadas desde 1987, se hallaban las siguientes:

- Explorar antecedentes médicos.
- Utilizar anteojos protectores.
- Usar guantes nuevos con cada paciente.
- Esterilizar piezas de mano e instrumentos después de cada paciente.
- Emplear mascarillas quirúrgicas.
- Colocar las agujas en recipientes resistentes a los pinchazos.
- Envolver los equipos, cubrir las superficies difíciles de desinfectar.
- Utilizar protectores faciales de plástico.

Igualmente, en el 2009 la OMS (144) inicia una campaña de seguridad de la paciente basada en el lavado de manos, en cuyo documento refería a las infecciones asociadas a la atención sanitaria, que a menudo son invisibles. En la actualidad, la pandemia por COVID-19 hace necesario reforzar las normas de seguridad del paciente en la atención odontológica.

### **Atención odontológica en tiempos de COVID-19**

Los odontólogos son los profesionales de mayor riesgo de transmisión de COVID-19, ya que por la naturaleza de la atención dental, desde el diagnóstico al tratamiento el odontólogo y el paciente se encuentran cara a cara, además, que la producción de aerosoles durante procedimientos dentales debido al uso de piezas de mano de alta y baja velocidad, raspadores ultrasónicos, jeringa triple, coloca al odontólogo, personal que trabaja en el consultorio y pacientes en un alto riesgo de infección cruzada. En este sentido, la transmisión de COVID-19 en la consulta dental se puede dar por cuatro rutas principales:

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- i. Exposición directa a secreciones respiratorias del paciente.
- ii. Contacto indirecto con superficies o instrumentos contaminados.
- iii. Inhalación de suspensión de virus en el aire.
- iv. Contacto de la mucosa (nasal, oral y conjuntival) con gotitas y aerosoles que contienen infección que se impulsan al toser y hablar sin mascarilla.

Los pacientes con COVID-19 no deben ser tratados en un entorno de atención dental regular, sino en un ambiente hospitalario en una sala de aislamiento de presión negativa. Los pacientes asintomáticos (portadores) pueden presentarse para recibir tratamiento dental y por la dificultad de identificarlos son de gran riesgo para la transmisión de COVID-19.

Esta característica epidemiológica de COVID-19 ha hecho que su control sea extremadamente difícil, por lo que los tratamientos electivos deben posponerse y solo realizar tratamientos de urgencia en el consultorio dental, siguiendo protocolos de control de infección estrictos. La decisión sobre la realización del tratamiento debe tomarse con el consentimiento apropiado del paciente, quien firmara el consentimiento informado en el que se debe explicar los riesgos de la atención dental en tiempos de la pandemia COVID-19.

El odontólogo y todo el personal que trabaje en la consulta dental deben realizarse la prueba diagnóstica de COVID-19 para descartar algún positivo que pueda contagiar a los pacientes, sin embargo, un resultado negativo no quita la posibilidad de infección posterior a la toma de la muestra, por tanto, un resultado negativo no debe descuidar la implementación de las medidas de prevención y control del COVID-19 (145).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Intervenciones odontológicas de riesgo**

Los pacientes y los odontólogos están expuestos a microorganismos patógenos, incluidos virus y bacterias que infectan la cavidad oral y el tracto respiratorio. Los microorganismos patógenos pueden transmitirse en entornos dentales a través de contacto indirecto con instrumentos contaminados y/o superficies.

Antes de realizar cualquier tipo de atención odontológica, el profesional que realizará el tratamiento deberá estar actualizado sobre el curso de la pandemia por la COVID-19 en su localidad, de esta manera podrá brindar una atención eficaz. De igual importancia es recomendable medir la gravedad de la afección dental y tomar una decisión acertada y cuidadosa.

El profesional se podrá encontrar en situaciones, momentos y fases de contaminación diferente, pudiendo ser llamado para una evaluación clínica o para el tratamiento de dolores severos, infección, inflamación o un eventual trauma dentario en pacientes que presenten COVID – 19 o que sean sospechosos. Por lo tanto, cada paciente se considera como potencialmente infectado por el virus. En tal sentido las emergencias y urgencias en endodoncia y cirugía parecen ser las más recurrentes, de forma que se abordaran por separado.

### **Intervenciones de riesgo alto**

Son consideradas intervenciones de riesgo alto todas aquellas que generan aerosoles. Se pueden incluir dentro de este grupo todo procedimiento terapéutico que requiera del uso de instrumental rotatorio o de ultrasonidos (exodoncias con odontosección u ostectomía, obturaciones, tartrectomías, selladores de fosas y fisuras etc.) Todos estos procedimientos requerirán una máxima protección.

### **Intervenciones de riesgo medio**

Son consideradas intervenciones de riesgo medio todas aquellas en las que no se generan aerosoles, aunque haya contacto con el paciente

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

o con su saliva. Dentro de este grupo estarían incluidos la exploración clínica, la aplicación de flúor y otros procedimientos preventivos en los que no se utilice el spray de aire y agua, o algunos actos quirúrgicos como exodoncias simples no incluidas en el apartado anterior.

### **Intervenciones de riesgo bajo**

Son consideradas intervenciones de riesgo bajo, aquellas donde no hay contacto con el paciente ni con sus fluidos. Se incluyen en este grupo las consultas de telemedicina, renovación de medicación en tratamientos crónicos, derivaciones a otras especialidades o solicitud de pruebas diagnósticas.

### **Contacto estrecho**

Todas las personas que hayan tenido contacto con el caso 48 horas previas, del inicio de los síntomas o del diagnóstico en el caso de asintomáticos. Se clasifica contacto estrecho a:

- a. Cualquier persona que haya proporcionado cuidados a un caso: personal sanitario o socio-sanitario que no han utilizado las medidas de protección adecuadas, miembros familiares o personas que tengan otro tipo de contacto físico similar.
- b. Cualquier persona que no haya mantenido con un caso la distancia de seguridad de 2 metros y durante un tiempo superior a 15 minutos.
- c. Los pasajeros de un avión sentados 2 metros a la redonda de un caso y la tripulación que haya estado en contacto con el caso.

### **Emergencia odontológica**

*Las emergencias odontológicas deben ser atendidas única y exclusivamente en ambiente hospitalario y nunca en el consultorio odontológico.*

Situaciones con potencial de poner en riesgo la vida del paciente que requieren tratamiento inmediato: hemorragia incontrolada, celulitis facial con edema intra y extraoral que compromete la vía aérea o planos

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

profundos, trauma dentofacial que pueda comprometer la vía aérea.

### **Urgencia odontológica**

Manejo de condiciones que requieren tratamiento inmediato para aliviar dolor severo e infección: pulpitis irreversible severa, pericoronaritis, absceso dentoalveolar localizado, fractura dental con dolor, alveolitis, trauma dental con avulsión o luxación, hemorragia, toma de biopsias o preparación odontológica previa a procedimientos médicos.

### **Evaluación del paciente**

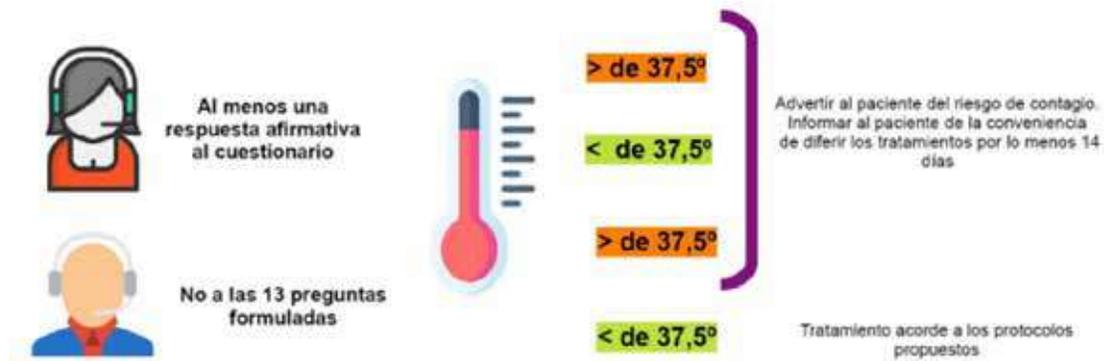
Triage: Método de selección y clasificación de usuarios con el objeto de priorizar el orden en el que se realizará la evaluación, el diagnóstico y el tratamiento.

### **TRIAJE**

*Permite gestionar el riesgo clínico cuando la demanda y las necesidades clínicas de los pacientes sobrepasan los recursos sanitarios. Garantiza la equidad y la calidad asistencial con un fuerte valor predictivo de gravedad, de evolución y de utilización de recursos.*

La herramienta propuesta por la OMS para la detección de infección por virus SARS-CoV-2 es la de Identificar – Aislar – Informar. En el caso de la práctica odontológica, el triaje telefónico para la identificación del caso se establecerá a través de una batería de preguntas relacionadas con los signos y síntomas de la enfermedad, y con la posibilidad de ser contacto estrecho. El nivel de evidencia científica que alcanza esta herramienta es IIb. (Muy recomendado) (figura 12).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS



**Figura 12.** Triaje telefónico previo a consulta presencial

El triaje aborda tres niveles de atención o gravedad, como se puede observar en la tabla 9.

**Tabla 9.** Niveles de atención

Nivel I-Emergente	Nivel II-Urgente	Nivel III-No Urgente
Rojo - Emergencia	Amarillo Urgencia	Verde - Sin Urgencia
Signos y síntomas graves, descompensación, riesgo de pérdida de la vida.	Presencia de síntomas, signos estables, factores de riesgo.	Estabilidad respiratoria, sin factores de riesgo.
Procesos agudos, críticos o graves inestables que pueden conducir a un rápido deterioro respiratorio, neurológico y/o hemodinámico, con riesgo de muerte. La asistencia debe ser realizada inmediatamente.	Procesos agudos, estables, no críticos. La asistencia debe ser realizada en un tiempo inferior a los 60 minutos (parámetro internacional). Respiración con tiraje antecedente de factores de riesgo.	Procesos no agudos, banales o sin gravedad que requieren atención médica, pero de carácter no urgente. La asistencia debe ser realizada en un tiempo inferior a los 120 minutos (parámetro internacional).

**Fuente:** Christiani (146)

El triaje telefónico tendrá de base un cuestionario de preguntas COVID-19. También se explicará, detalladamente, en caso de necesitar alguna exodoncia u otra actividad, el consentimiento informado correspondiente, que se complementará con el consentimiento informado de atención odontológica en la etapa de transición de COVID-19.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

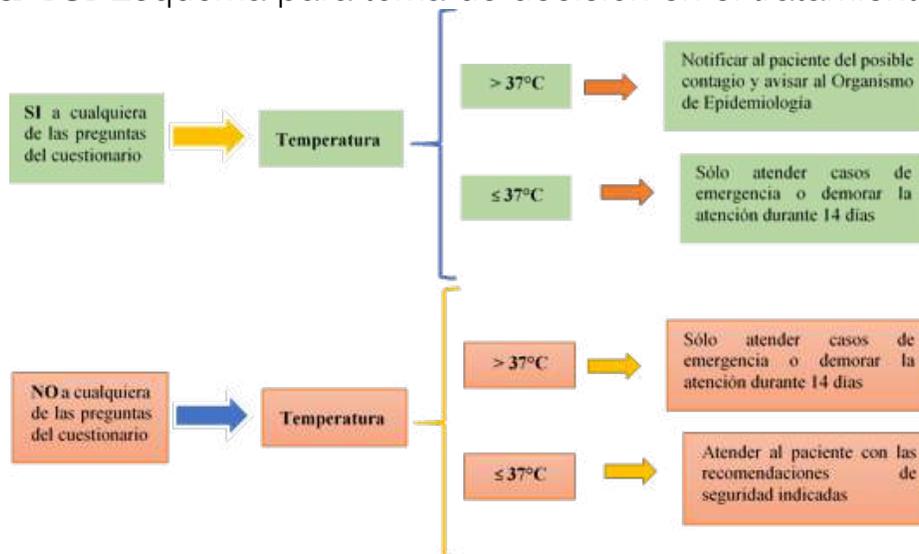
Debido a la situación epidemiológica actual, el profesional de la odontología tiene la responsabilidad y obligación de realizar una correcta anamnesis a sus pacientes. Las siguientes preguntas servirán para que el profesional tome una decisión adecuada y, de esta manera, proceder o no con los distintos tratamientos de urgencia mediante los siguientes puntos generales:

- Estado general de salud y viajes o contacto con alguien que haya viajado al extranjero en los últimos 14 días, aplica también para acompañantes de los pacientes.
- Temperatura  $< 37^{\circ}\text{C}$ .
- En áreas donde se haya expandido el virus, cualquier procedimiento de rutina deberá posponerse.
- Pacientes que hayan presentado la infección por COVID-19, se sugiere posponer los procedimientos hasta un mes después de aliviados los síntomas.

### Toma de decisiones

El profesional de la odontología deberá tomar la mejor opción tomando en cuenta lo descrito en la figura 13.

**Figura 13.** Esquema para toma de decisión en el tratamiento dental



**Fuente:** Tomado y modificado de: Consejo General de Dentistas de España 2020 (147)

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Una vez evaluado el caso y después de clasificar el procedimiento odontológico como no postergable, será necesario utilizar varios mecanismos de protección adicionales para el profesional y el paciente, partiendo de la base en que procedimientos restauradores o endodónticos pueden tomar periodos de atención más largos y consecuentemente incrementar la necesidad de usar instrumentos rotatorios por tiempos prolongados, aumentando la producción de aerosoles.

Por otra parte, el tratamiento odontológico incluye etapas de realización como lo son tratamientos de endodoncia, cirugías reconstructivas, rehabilitación con prótesis fija, tratamiento de ortodoncia y otros, transformándolo en un tratamiento de múltiples instancias, dependientes una de la otra. La interrupción de este tratamiento puede generar secuelas de grave resolución, lo cual desencadenará problemas mayores en ausencia de tratamiento oportuno. Se debe incorporar estos conceptos en la definición temporal del tratamiento de pacientes que lo requieren mientras transcurre esta pandemia.

### **COVID-19 y la bioseguridad en la práctica odontológica** **Equipo de Protección Personal (EPP)**

Los equipos de protección personal tienen el objetivo de evitar la exposición directa a sangre y a otros fluidos potencialmente contaminantes. El odontólogo es responsable de la selección apropiada del EPP según el tipo de procedimiento a realizar y el diagnóstico médico del paciente (tablas 10, 11).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

**Tabla 10.** Equipo de Protección Personal Específico (EPP): para tratamientos que generen aerosoles

Traje quirúrgico y zapatos cerrados que debe colocarse al llegar al consultorio
Cubre calzados
Gorro
Bata quirúrgica manga larga cuello cerrado ajustada por detrás u Overall. Deben ser antifluído. Pueden ser reutilizables o descartables.
Respirador (N95, FFP2 o FFP3). Puede protegerlo para ser reutilizado colocando mascarilla quirúrgica sobre el mismo
Lentes de protección
Pantalla facial
Guante

**Fuente:** Asociación Latinoamericana de Odontopediatría (148)

**Tabla 11.** Equipo de Protección Personal Básico Reforzado (EPP): para tratamientos que no generen aerosoles

Traje quirúrgico y zapatos cerrados que debe colocarse al llegar al consultorio
Cubre calzados
Gorro
Bata quirúrgica manga larga cuello cerrado ajustada por detrás u Overall. Deben ser antifluído. Pueden ser reutilizables o descartables.
Mascarilla quirúrgica
Lentes de protección
Pantalla facial
Guante

**Fuente:** Asociación Latinoamericana de Odontopediatría (148)

Existen diferentes recomendaciones de los organismos de salud a nivel mundial que sustentan las decisiones informadas basadas en la mejor evidencia disponible.

El mayor consenso incluye:

- a. Equipo de Protección Personal Específico (EPP):** para tratamientos que generen aerosoles: Respirador (N95\*, FFP2 o FFP3),

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

lentes, gorro, pantalla facial, botas quirúrgicas, bata manga larga antilíquido con cuello cerrado, guantes.

**b. Equipo de Protección Personal Específico Reforzado (EPP):**

opcional para situaciones especiales con tratamientos que generen aerosoles puede incluir, además: Respirador (N95\*, FFP2 o FFP3), lentes, doble gorro, pantalla facial, doble botas quirúrgicas, bata manga larga antilíquido con cuello cerrado, doble guantes.

**c. Equipo de Protección Personal Básico Reforzado (EPP):**

para tratamientos que no generen aerosoles: mascarilla quirúrgica, lentes, gorro, pantalla facial, botas quirúrgicas, bata Manga larga cuello cerrado, guantes.

### Colocación y retirada de los EPP

Una correcta colocación del EPI evita la posibilidad de entrada del microorganismo; y una adecuada retirada del mismo previene el contacto con superficies contaminadas y/ o dispersión del germen.

**Protocolo para colocar EPP:** Antes de colocarse el EPP se debe retirar accesorios personales (aretes, cadenas, anillos, pulseras, reloj, etc.) y se debe usar ropa y zapatos de trabajo.

1. Colocar cubrecalzado

Lavado de manos

2. Colocar bata de manga larga

Desinfección de manos

3. Colocar mascarilla N95 FFP2

Desinfección de manos

4. Colocar gafas protectoras cerradas (goggles)

Desinfección de manos

5. Colocar careta facial

Desinfección de manos

6. Colocar gorro quirúrgico desechable

Desinfección de manos

7. Colocar guantes de nitrilo o látex

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Desinfección de manos

8. Colocar 2º par de guantes de nitrilo o látex

Desinfección de manos

9. Equipo de Protección Personal completo (EPP)

### **Protocolo para retirar EPP**

1. Desinfección completa de EPP con alcohol al 70% auxiliado por un asistente Desinfección de manos

2. Retirar guantes externos de nitrilo o látex

Desinfección de manos

3. Retirar bata

Desinfección de manos

4. Retirar gorro quirúrgico desechable

Desinfección de manos

5. Retirar careta

Desinfección de manos

6. Retirar las gafas protectoras (goggles)

Desinfección de manos

7. Retirar la mascarilla N95 FFP2

Desinfección de manos

8. Retirar cubre calzado

Desinfección de manos

9. Retirar guantes de nitrilo o látex

Lavado de manos

10. Equipo de Protección Personal (EPP) retirado por completo

Es importante puntualizar que el lavado de manos es fundamental, tomando en cuenta los 5 momentos en los que se debe aplicar

1. Antes de tocar al paciente.
2. Antes de realizar una tarea limpia/ aséptica.
3. Después de riesgo de exposición a líquidos corporales.
4. Después de tocar al paciente.
5. Después del contacto con el entorno del paciente.



**Imagen 20.** Tratamiento Odontológico

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Manejo y esterilización del instrumental**

La limpieza y desinfección de equipos y superficies después de cada atención odontológica deber ser realizada tomando en cuenta la asepsia y antisepsia promulgado por la OMS ya que el virus puede permanecer en superficies inanimadas a temperatura ambiente hasta por 9 días.

Por cada paciente concertado atendido en la unidad odontológica se reemplazará todo el instrumental, todos los materiales desechables que protegen superficies sensibles y se procederá a la desinfección completa de la Unidad. También se procederá al cambio de EPI.

### **Desinfección y esterilización**

Se recomienda la esterilización siempre que los objetos resistan las condiciones de ese proceso, dejando el uso de la desinfección para

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

aquellos materiales que por su naturaleza no pueden ser esterilizados por métodos de calor.

Dado que las condiciones para inactivar al SARS-CoV-2 están comprendidas en los desinfectantes y condiciones estándar, es necesario aplicar estas últimas. A modo de ejemplo, si este virus se inactiva a una concentración de 1000 ppm en 10 minutos, pero las condiciones estándar para que inactive otros gérmenes son mayores, las recomendaciones serán éstas últimas. Interesa puntualizar que es importante utilizar las mismas técnicas que se utilizan normalmente para que asegure que también otros gérmenes más difíciles de inactivar queden contemplados. La ventaja de que este virus se inactive en menores concentraciones y tiempo permite asegurar que queda contemplado en los tiempos recomendados estándar.

- Las recomendaciones estándar para limpieza de superficies son utilizar hipoclorito de sodio entre 1000 ppm (0.1%) a 5000 ppm (0.5%) en mesas de trabajo o el piso si está muy sucio o contaminado con sangre o zonas críticas o zonas con manchas de materia orgánica. Alcohol 70° si la superficie no admite el uso de hipoclorito.
- Se recomienda plastificar teclados y pulsadores de equipos informáticos, autoclave o cualquier otra maquinaria para evitar la contaminación y facilitar la limpieza mediante soluciones desinfectantes.
- El principal factor a considerar es si se ha realizado algún procedimiento dental que haya generado aerosoles.
- En caso de que no se hayan generado aerosoles con una estricta desinfección de superficies y una adecuada ventilación natural se podrá volver a usar tras su desinfección convencional.
- En caso de que se hayan generado aerosoles deben de tomarse como consideración:
  - Temperatura ambiente, tiempo del procedimiento dental realizado, si el paciente tosió o estornudo, tamaño del espacio y el grado de renovación de aire por hora.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Ante la dificultad de conocer el grado de renovación de aire por hora que tiene nuestra área de trabajo, se propone asegurar una correcta ventilación o filtrado de aire natural o artificial escalonando el uso de la unidad dental entre paciente y paciente por un tiempo de 3 horas.

### **Atención al paciente**

A continuación, se exponen una serie de recomendaciones para la atención del paciente odontológico:

- **Uso de colutorios:** Debido a que el SARS-CoV-2 es bastante sensible a la oxidación, se debe proporcionar un enjuague bucal con agentes oxidantes al paciente antes de comenzar el procedimiento dental, para disminuir la carga viral en la saliva de un paciente infectado. Se recomienda peróxido de hidrógeno al 1%, para obtener 15 ml de este colutorio, se mezcla 5 ml de peróxido de hidrógeno a 10 Vol. adicionando 10 ml de agua destilada. También puede usarse yodopovidona al 0.2%. La clorhexidina parece no tener efecto sobre el SARS-CoV-2, por lo que no es aconsejable su uso.
- **Reducción de producción de aerosoles:** El riesgo más grande de transmisión de COVID-19 durante la atención dental, es a través de la generación de aerosoles, ya que el virus puede permanecer viable e infectar ya sea por inhalación o por contacto con la mucosa oral, nasal o la conjuntiva del ojo.
  - El uso de instrumental rotatorio y jeringa triple debe evitarse en lo posible, ya que crea un spray visible o aerosol que contiene principalmente gotas de agua, saliva, sangre, microorganismos, y otros desechos, que se van a precipitar por la gravedad contaminando las superficies expuestas del consultorio.
  - En caso no se pueda evitar el uso de la pieza de mano, esta debe tener una válvula anti-retracción que evite la aspiración y expulsión de desechos y fluidos durante los procedimientos dentales, ya que se ha determinado que microorganismos

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

mos pueden contaminar los tubos de agua y aire de la unidad dental si es que no se cuenta con válvula anti-retracción.

- Se debe evitar la toma de radiografías intraorales, para prevenir tos o reflejo nauseoso en el paciente, lo que generaría aerosoles. Las radiografías extraorales y la TC son alternativas a tomar en cuenta.
- Para abordaje de caries preferiblemente seleccionar técnicas científicamente respaldadas que no generen aerosoles: uso de piezas de mano rotatorias de baja velocidad e irrigación por goteo, restauración atraumática, eliminación selectiva de dentina cariada, aplicación de diamino fluoruro de plata, sellado de lesiones cariosas, remoción selectiva de caries, técnica de Hall.
- **Aislamiento absoluto con dique de goma:** Debido a la creación de una barrera en la cavidad oral reduce efectivamente la generación de gotas y aerosoles mezclados con saliva y/o sangre del paciente en un 70%. Después de la colocación del dique, se requiere adicionalmente de una succión de alto volumen para evitar al máximo la propagación de aerosoles y salpicaduras. El aislamiento absoluto debe ser de rutina en todos los procedimientos dentales que lo permitan.
- Para abordaje de caries preferiblemente seleccionar técnicas científicamente respaldadas que no generen aerosoles: uso de piezas de mano rotatorias de baja velocidad e irrigación por goteo, restauración atraumática, eliminación selectiva de dentina cariada, aplicación de diamino fluoruro de plata, sellado de lesiones cariosas, remoción selectiva de caries, técnica de Hall.
- Durante el tratamiento sólo deberán encontrarse el paciente, operador y asistente con el uso adecuado de alta succión. De ser indispensable, permitir máximo un (1) acompañante por paciente.
- Entre cada procedimiento se debe realizar la limpieza de todas las superficies horizontales localizadas a un radio de 2 metros

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

de la unidad odontológica, aún si no se realizaron procedimientos que generan aerosoles.

- Limpieza meticulosa de todas las superficies horizontales y verticales al finalizar algún procedimiento que genere aerosoles y siempre, al comienzo y final de toda la jornada del día.
- Se sugiere atender a todos los pacientes con un tiempo no inferior a 3 horas entre paciente y paciente en consultorios o clínicas que tengan un espacio con ventilación no controlada (natural). Si se cuenta con equipos de ventilación con capacidad de filtración viral (purificadores o similares) con al menos 12 recambios o purificaciones de aire por hora validados por personal idóneo, se podrá realizar una nueva atención pasados 30 minutos de finalizada la última atención.

### **Medidas posteriores a la intervención**

- Mantener el seguimiento del paciente, verificando su progreso y adhesión a tratamiento con medicamentos, si le fueron indicados.
- En el consultorio debe utilizarse uniformes o vestidos quirúrgicos los cuales debe cambiar para salir del consultorio.
- Se procederá a una minuciosa limpieza y desinfección de superficies y zonas de contacto con el paciente (prestando especial cuidado a los apoyabrazos y reposacabezas del sillón dental (el cual deberá estar protegido para cada paciente por un cubrecabezas o gorro en su defecto o film transparente), zona de escupidera, zona de aspiración, bandeja porta instrumental del sillón, asa de lámpara del equipo, botones de movimientos del sillón si son manuales, etc.).
- Los desechos generados por el tratamiento de pacientes con infección sospechada o confirmada de SARS-Cov-2 se consideran desechos médicos infecciosos.
- Se deben usar bolsas de desechos médicos de color amarillo de doble capa y ligadura de cuello de cisne.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO XI**  
OPCIONES TERAPÉUTICAS E  
INMUNIZACIÓN PREVENTIVA FRENTE A LA  
COVID-19



**AUTOR**

Andrea Carolina Barrionuevo Villacis

EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Actualmente no hay evidencia clínica que permita recomendar un tratamiento específico de la infección causada por SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha o confirmación. En este sentido, la falta de un tratamiento respaldado por suficiente evidencia científica ha llevado al empleo de diferentes pautas terapéuticas y modificaciones rápidas de los protocolos. Los estudios han destacado la falta de terapias probadas y la necesidad de ensayos clínicos que permitan establecer pautas de tratamiento basadas en la evidencia.

De hecho, se ha propuesto la teoría de que la enfermedad COVID-19 presenta varias fases evolutivas. La fase inicial estaría caracterizada por una elevada carga vírica, por lo que sería el momento ideal para administrar un tratamiento antivírico efectivo. En una segunda fase, predominaría la respuesta inflamatoria (incluso hablándose de tormenta de citoquinas), donde los fármacos antiinflamatorios tendrían mayor importancia. Sin embargo, esta teoría no se ha podido confirmar hasta el momento. No obstante, con los conocimientos actuales se pueden hacer ciertas recomendaciones para su manejo.

### **Tratamiento sintomático**

Tal y como se ha venido planteando a lo largo del libro, los pacientes confirmados con cuadro clínico leve o en pacientes sospechosos; se recomienda aislamiento social durante 14 día.

Respecto al uso de paracetamol e ibuprofeno, la OMS y algunas autoridades reguladoras, como la Agencia Europea de Medicamentos (AEM, por sus siglas en inglés), el Servicio Nacional de Salud (NHS, por sus siglas en inglés) del Reino Unido, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en España y la Health Products Regulatory Authority (HPRA) en Irlanda han manifestado que no existe evidencia actualmente que permita afirmar un agravamiento de la infección por COVID-19 con el ibuprofeno u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (149). Hasta que se generen evidencias adicionales, se puede considerar adecuada la aproximación sugerida por el Natio-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

nal Health Service (NHS) que, reconociendo la falta de evidencia, no aconseja suspender tratamientos con este medicamento, pero en caso de iniciarlo, prioriza el uso de paracetamol para tratar los síntomas de la infección (150).

### **Tratamiento antivírico**

#### **Lopinavir/ritonavir**

**Lopinavir** es un inhibidor de la proteasa empleado en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana y que presenta actividad in vitro ante el virus SARS-CoV-1, causante en 2003 del síndrome de distress respiratorio agudo severo (SARS). La combinación con ritonavir prolonga su vida media. También presenta actividad contra el coronavirus causante del MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome).

En base a su actividad ante otros coronavirus, se ha postulado que podría ser efectivo frente a SARS-CoV-2. Se recomienda su uso, con administración temprana, en casos graves que requieran hospitalización. Los efectos adversos más frecuentes son diarrea, náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Los pacientes también pueden presentar pancreatitis o prolongación del QT. Se ha de tener presente que los 2 componentes son inhibidores de la isoforma CYP3A del P450, lo que favorece las interacciones con diversos fármacos de uso común en UCI.

#### **Remdesivir**

Es un profármaco, perteneciente al grupo de análogos de los nucleótidos, que se metaboliza intracelularmente en un análogo de adenosina trifosfato que inhibe las ARN polimerasas víricas. Presenta amplia actividad contra virus de la familia de los filovirus (virus Ébola, virus de Marburg), coronavirus (SARS-CoV-1, MERS-CoV) y paramixovirus (virus respiratorio sincitial) entre otros. Remdesivir se ha evaluado también como profilaxis en modelos animales ante infección por MERS y SARS (151).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Se debe tener en cuenta que es un medicamento de uso compasivo, y no debe utilizarse con otro fármaco experimental (por ejemplo, lopinavir/ ritonavir); si éste es el caso, debe suspenderse mínimo 12 horas antes de la administración de remdesivir.

Remdesivir presenta menos interacciones que otros antivíricos, con un perfil de seguridad probado en estudios en fase 1 en más de 500 pacientes con infección por virus Ébola. Igualmente, se cuentan con datos de seguridad y farmacocinética en un ensayo en fase III de pacientes con Ébola, por lo que actualmente se recomienda su uso en el manejo de SARS-CoV-2.

Existen criterios específicos para el uso de remdesivir:

- a. El paciente debe estar hospitalizado.
- b. Debe tener diagnóstico confirmado de SARSCoV-2 por PCR.
- c. Debe encontrarse con ventilación mecánica invasiva.

También existen criterios de exclusión para su uso:

- a. Fallo multiorgánico. Uso de inotrópicos para mantener presión arterial.
- b. Alanina aminotransferasa (ALT) > 5 veces el límite superior normal.
- c. Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min o diálisis.

Se han detectado efectos adversos como anemia o descenso del filtrado glomerular hasta en un 28,8% de los pacientes, con similar incidencia en el grupo que recibió placebo. También se ha observado la aparición de hipotensión arterial durante la infusión.

### **Hidroxiclороquina y azitromicina**

La hidroxiclороquina es una 4-aminoquinolina antipalúdica que ha demostrado tener actividad in vitro contra diversos virus de ARN, incluido el SARS-CoV-2. Sin embargo, el potencial efecto del citado fármaco in vivo es una incógnita en la actualidad.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Se cree que hidroxiclороquina actúa a través de múltiples mecanismos: inhibición de la entrada vírica, inhibición de la liberación vírica en la célula huésped, bloqueo de la activación de las proteasas endosómicas, reducción de la infectividad vírica y modulación inmune.

Son fármacos inmunomoduladores con estructura química muy similar, que han demostrado tener mecanismos antivirales frente a SARS-CoV-2, entre ellos, bloquean la invasión viral al interferir con la glucosilación de los receptores ECA2, reduciendo la unión entre las células huésped y las proteínas de superficie del coronavirus; también inhiben la replicación viral mediante la modificación del pH celular y la interrupción de la interacción con receptores tipo Toll, entre otros.

En comparación con la cloroquina, en estudios in vitro, la hidroxiclороquina ha demostrado ser más potente en la inhibición del COVID-19. Se ha demostrado que, empleando una dosis segura de sulfato de hidroxiclороquina (6-6,5 mg/kg/día) se alcanzan niveles séricos de 1,4-1,5µM en humanos, teóricamente suficientes para inhibir la infección por SARS-CoV-2.

Actualmente la OMS no recomienda el uso de hidroxiclороquina o cloroquina como tratamiento de la COVID-19

Pese a los beneficios teóricos, los ensayos clínicos publicados hasta la fecha aportan una evidencia aún inconsistente. En varios estudios controlados realizados en hospitales chinos, el tratamiento con cloroquina ha logrado, en comparación con controles, prevenir el desarrollo de neumonía, mejorar la imagen radiológica pulmonar, acelerar la negativización del virus y acortar la duración de la enfermedad (152). Sin embargo, estos estudios cuentan con importantes limitaciones metodológicas que provocan que sus resultados sean, al menos, no muy confiables. Por ello, es bueno recordar que hubo, ciertas controversias acerca de su uso, a causa de los efectos secundarios o interacciones

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

farmacológicas, particularmente en pacientes que presentan falla multiorgánica, intervalo QT prolongado en electrocardiograma basal, cardiomiopatía o miopatía documentadas o deficiencia de G6PD.

El uso de hidroxicloroquina está contraindicado en tratamiento concomitante con natalizumab (empleado en esclerosis múltiple) y agalsidasa  $\alpha$  o  $\beta$  (indicado en enfermedad de Fabry) (151). Igualmente debe realizarse ajuste posológico de hipoglucemiantes, digoxina, betabloqueantes y antipsicóticos (clorpromazina, levomepromazina) dado que potencia su efecto. Su administración debe realizarse con precaución en caso de miastenia gravis, porfiria, patología retiniana, epilepsia (disminuye el umbral de convulsión), daño hepático, insuficiencia renal, déficit de 6-P-deshidrogenasa. Se debe extremar la precaución cuando sea administrada en asociación con fármacos que prolongan el intervalo QT.

### **Tratamiento antiinflamatorio**

#### **Corticoides**

La respuesta inmunitaria del paciente parece desempeñar un importante papel en la fisiopatología tanto del daño pulmonar agudo como del SDRA. Los pacientes con COVID-19, particularmente aquellos con neumonía y SDRA, tienen niveles elevados de citoquinas proinflamatorias y otros biomarcadores inflamatorios. Este es el motivo por el que algunos autores postulan el empleo de esteroides en este grupo de pacientes. Sin embargo, los resultados obtenidos en otras infecciones víricas muestran que su empleo por vía sistémica puede no solo no ser beneficioso, sino que puede asociarse a un incremento de la replicación y diseminación vírica, por lo que el consenso de expertos y la OMS recomiendan evitar los esteroides en pacientes con COVID-19 (153).

#### **Tratamiento inmunomodulador**

Al igual que en otras entidades causadas por coronavirus, como pueden ser el SARS, en el que se comprobó la existencia de niveles séricos muy elevados de citoquinas proinflamatorias, como interleucina-6

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

(IL-6), factor de necrosis tumoral  $\alpha$  e IL-12; y el MERS, en el que se constató la producción elevada de IL-6, IL-1b e IL-8; la tormenta de citoquinas parece ser uno de los principales mecanismos responsables del fallecimiento de los pacientes COVID-19, en los que se han detectado niveles elevados de citoquinas como IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inducible por interferón- $\gamma$  (IPI0), proteína inflamatoria de macrófagos 1a (MIP1A), proteína quimioattractiva de monocitos (MCP1) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ . Entre las opciones terapéuticas que se han propuesto, las más importantes son las siguientes:

### **Tocilizumab**

Es un agente inmunosupresor del anticuerpo monoclonal inhibidor de la IL-6.<sup>2,10</sup> Para emplearlo se requiere la determinación de IL-6 predosis y 24 horas después de la última administración se consideran valores elevados  $> 40$  pg/mL. Se recomienda la administración máxima de tres dosis (la segunda 8-12 horas después de la primera y la tercera a las 16-24 horas de la segunda) y evaluar la disminución de la IL-6.

### **Sarilumab**

Es otro antagonista del receptor de la IL-6, empleado también en el tratamiento de la AR, que está siendo evaluado en pacientes COVID de diferente gravedad en varios ensayos clínicos. No se encuentra disponible fuera de ensayos clínicos.

### **Anakinra**

Anakinra es un antagonista recombinante del receptor de la IL-1, empleado en AR y enfermedad de Still. Se ha propuesto que anakinra puede formar parte del tratamiento de síndrome de activación macrofágica y algunos autores proponen su empleo también en la tormenta de citoquinas secundaria a COVID-19. Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento con anakinra son reacciones locales en el lugar de inyección, aparición de infecciones graves y descenso de neutrófilos. Actualmente existen diferentes ensayos clínicos en pacientes con CO-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

VID de diferentes grados de gravedad, pero no se dispone aún de resultados clínicos que permitan establecer una recomendación acerca del uso de anakinra.

### **Ruxolitinib**

Ruxolitinib (RXT) es un inhibidor selectivo de las quininas asociadas a Janus (JAK1 y JAK 2), mediadores implicados en la hematopoyesis y la función inmune (participan en la transducción de otras citosinas proinflamatorias y antiinflamatorias). Se utiliza en el tratamiento de la AR, la mielofibrosis y la policitemia vera y se ha postulado su uso para reducir la tormenta de citoquinas inflamatorias. Se encuentra siendo evaluado en ensayo clínicos, por lo que no se dispone todavía datos sobre su efectividad.

Las reacciones adversas notificadas de forma más frecuente fueron trombocitopenia, neutropenia y anemia. Las 3 reacciones adversas no hematológicas más frecuentes fueron hematomas, mareo y cefalea. Los pacientes tratados con RXT han sufrido infecciones graves bacterianas, micobacterianas, fúngicas, víricas y otras infecciones oportunistas.

### **Siltuximab (STX)**

Siltuximab (SXT) es un inhibidor de la IL-6, empleado en la enfermedad de Castleman en pacientes negativos para virus de la inmunodeficiencia humana y virus herpes-8. Se encuentra en la etapa de ensayos clínicos, por lo que no se dispone aún de datos confiables. Los efectos secundarios más frecuentes del empleo de STX son las infecciones (incluyendo las infecciones de las vías respiratorias altas), prurito, erupción, artralgia y diarrea. La reacción adversa más grave asociada al uso de siltuximab fue la reacción anafiláctica.

### **Tratamiento con plasma convaleciente**

El tratamiento con plasma convaleciente (PC) se ha utilizado clásicamente para la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas. Fue utilizado con éxito en el tratamiento de SARS, MERS y la pandemia

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

de H1N1 de 2009. El plasma de personas que se han recuperado contiene anticuerpos (IgG e IgM) contra SARS-CoV-2 y podría ser efectivo contra la infección.

Investigaciones en pacientes graves con COVID-19 y que fueron tratados con plasma convaleciente, informaron una mejoría clínica caracterizada por normalización de la temperatura corporal al tercer día en cuatro de cinco pacientes, disminución de la puntuación SOFA e incremento en el cociente PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> en 12 días; la carga viral también disminuyó y negativizaron (154).

### **Variantes del virus SARS-CoV-2.**

A lo largo del curso de la pandemia se han descrito numerosas variantes del SARS-CoV-2 que muestran diferencias genéticas con la secuencia original del virus. Algunas mutaciones parecen haber surgido de manera independiente en distintas variantes lo que podría indicar que confieren alguna ventaja adaptativa. Las diferentes mutaciones presentes en las variantes pueden atribuirles un mayor impacto potencial en la salud pública a través de varios aspectos:

- Aumento en la transmisibilidad: puede suponer un aumento en el número de casos y por lo tanto en la presión sobre el sistema asistencial.
- Aumento en la gravedad y/o letalidad.
- Escape a la respuesta inmune adquirida tras infección natural o generada por algunas vacunas y respuesta a anticuerpos monoclonales.

*Los virus cambian constantemente a través de la mutación, y se espera que aparezcan nuevas variantes del virus con el paso del tiempo.*

Ahora bien, la aparición de mutaciones es un evento natural y esperado dentro del proceso de evolución de los virus. Desde la caracterización genómica inicial del SARS-CoV-2, este virus se ha dividido en diferentes grupos genéticos o clados. De hecho, algunas mutaciones

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

específicas definen los grupos genéticos virales (también denominados linajes) que circulan actualmente a nivel global. Por diversos procesos de microevolución y presiones de selección, pueden aparecer algunas mutaciones adicionales, generando diferencias al interior de cada grupo genético (denominadas variantes).

Es importante mencionar, que la denominación de clado, linaje, variante, etc., son arbitrarias y no corresponden a una jerarquía taxonómica oficial. Con la información disponible a la fecha, la mayoría de los cambios del SARS -CoV-2 ha tenido poco o ningún impacto en cómo se transmite o en la gravedad de la enfermedad que causa.

### **Variante B.1.1.7**

Las autoridades del Reino Unido notificaron a la OMS una variante denominada por el Reino Unido como SARS-CoV-2 VOC 202012/01. Esta variante contiene 23 sustituciones de nucleótidos y no está relacionada filogenéticamente con el virus SARS-CoV-2 que circulaba en el Reino Unido en el momento en que se le detectó (155). No está claro cómo y dónde se originó.

Esta variante, pertenece al linaje B.1.1.7 y presenta 28 cambios en su genoma completo, cuando se compara con el virus Wuhan original, ocurriendo 7 mutaciones y 2 deleciones en el gen de la proteína de la espícula (S). La mutación N501Y se sitúa en uno de los residuos de contacto de la proteína S con el receptor del virus ACE2. La deleción en las posiciones 69-70 en la proteína de la espícula se ha relacionado con escapes inmunitarios en pacientes inmunodeprimidos y con el aumento in vitro de la infectividad viral (156).

### **Variante B.1.351**

Sudáfrica anunció el 18 de diciembre de 2020 la detección de una nueva variante denominada 501Y.V2 (B.1.351) (157) debido también a la presencia de la mutación N501Y. Esta misma mutación está presente en la variante B.1.1.7 aunque el análisis filogenético indica que son

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

variantes diferentes. Sudáfrica ha denominado a esta variante 501Y.V2, debido a una mutación N501Y. Si bien la variante VOC 202012/01 también tiene la mutación N501Y, el análisis filogenético ha demostrado que 501Y.V2 detectada en Sudáfrica es una variante diferente.

Estudios preliminares, sugieren que esta variante está asociada con una carga viral más alta, lo que podría sugerir un potencial de mayor transmisibilidad. No obstante, es necesario continuar con la investigación de este y otros factores que influyen en la transmisibilidad (158). Además, en esta etapa de las investigaciones en curso, no hay evidencia clara de que la nueva variante esté asociada con una enfermedad más grave o peor desenlace. Se necesitan más investigaciones para comprender el impacto en la transmisión, la gravedad clínica de la infección, los diagnósticos de laboratorio, la terapéutica, las vacunas o las medidas preventivas de salud pública (158).

### **Variante P1**

Japón también ha identificado a principios de enero de 2021 una nueva variante en cuatro personas procedentes de la Amazonía brasileña. Brasil también ha informado de la presencia de esta nueva variante en varias secuencias (13 de 31) de la región de Manaus (en la Amazonía) recogidas en la segunda mitad de diciembre del 2020, por lo que la dirección de transmisión se supone haya sido desde Brasil a Japón.

Esta variante, no está relacionada de manera cercana a las variantes SARS-CoV-2 VOC 202012/01 ni a la variante 501Y.V2. Esta variante tiene 12 mutaciones en la proteína Espícula, que incluyen tres mutaciones de interés en común con 501Y.V2, es decir, K417N / T, E484K y N501Y, que pueden afectar la transmisibilidad y respuesta inmune del huésped (158).

### **Desarrollo de vacunas**

Las vacunas contra LA COVID-19 ayudan al organismo humano a de-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

sarrollar inmunidad contra el virus que causa la enfermedad sin que para ello el individuo tenga que contraer la infección. En este aspecto, la esperanza puesta en las vacunas ha conducido al desarrollo mundial de más de 200 vacunas en diferentes estados de investigación y al avance en novedosas formas de nuevas vacunas muy prometedoras que implican nuevas selecciones de antígenos y nuevas plataformas que no se habían ensayado antes en humanos. La enorme morbilidad y mortalidad por esta pandemia en todo el mundo ha forzado la investigación en vacunas de una manera nunca antes experimentada, acortando los procesos de investigación y obligando a las entidades aprobadoras nacionales y supranacionales a realizar un seguimiento de los ensayos en directo para acelerar su disponibilidad. En cualquier caso, los científicos, los reguladores y los sanitarios deben permanecer firmes en su compromiso para mantener los estándares científicos, éticos y regulatorios necesarios para garantizar la seguridad y eficacia de las vacunas.

### Fases de las vacunas

Para poder lograr una vacuna eficaz, ésta debe pasar por tres fases antes de ser aprobada para su uso. En el caso del desarrollo clínico el proceso es trifásico (figura 14)



**Figura 14.** Fases de las vacunas

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Condiciones que debe cumplir la vacuna**

La eficacia de una vacuna y la cobertura vacunal son dos conceptos fundamentales en general y en cualquiera que se trate. Una vacuna no protegerá a la población si no produce una respuesta inmune suficiente frente a los antígenos protectores, es decir, aquellos antígenos que son fundamentales para que el virus penetre en la célula y la infecte. Por otra parte, para que la población quede protegida debe vacunarse en un número suficiente para que se produzca la protección de grupo, que dependerá de la población vacunada y de la población que haya padecido la infección (sintomática o asintomática), de la eficacia y duración de su inmunidad, así como de la capacidad del virus para reproducirse ( $R_0$ ).

En todo caso, para determinar el nivel de eficiencia que la OMS requiere para poder recomendar una vacuna contra la COVID-19 deben cumplir dos condiciones básicas. Una eficiencia preferida y otra mínima:

- Preferida: Por lo menos 70% de eficacia en la población base con resultados consistentes en adultos mayores.
- Mínima: Idealmente con una estimación del 50% y con demostración clara de eficacia en la población base.

La seguridad de las vacunas es un aspecto fundamental, que no sólo puede afectar a esta vacuna sino a todas ellas. Existen como ya se sabe, grupos de personas que a pesar de la evidencia disponible no son proclives a la vacunación. Cualquier problema que surja con esta vacuna produciría una mayor inquietud y hay que recordar que no existe un sustituto mejor para certificar la seguridad de una vacuna que los ensayos clínicos bien planteados, doble ciego, prospectivos y aleatorizados. Dada la gravedad de la pandemia, la autorización apresurada de alguna vacuna es contemplada con preocupación por las autoridades sanitarias de todo el mundo.

En tal sentido, las vacunas que se están desarrollando contra la enfermedad por coronavirus (COVID-19) están siguiendo las mismas fases

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

habituales, sin embargo, en algunos casos las fases podrían implementarse paralelamente o acelerarse cuando se disponga de datos suficientes, en particular los relacionadas a la seguridad y eficacia del agente biológico. Una vez aprobada una vacuna contra COVID-19 para uso en la población general, la vigilancia de su seguridad y efectividad debe mantenerse hasta que se disponga de datos concluyentes.

En todo caso, a continuación, se resume de forma clara y breve los procesos a seguir en las distintas fases de los ensayos clínicos, así como aquellas preguntas que se deben contestar para el empleo apropiado de estas vacunas y que deben de contestarse a través de un sistema de vigilancia estricto:

- Duración de la protección y necesidad de dosis de recuerdo (boosters)
- Efectividad en grupos de población no estudiados durante los ensayos clínicos
- Los eventuales efectos adversos ¿están relacionados de forma causal con la vacuna?Cuál es el impacto de la vacunación en la comunidad (protección de grupo).

Si la vacuna se considera exitosa, se requiere una revisión y aprobación regulatoria y gubernamental. La etapa final de fabricación de grandes cantidades de dosis de vacunas también requiere la realización de pruebas de control de calidad, por lo que el tiempo que transcurre desde el inicio hasta el final del desarrollo de la vacuna nunca es breve.

Cuando la OMS, la coalición para la promoción de innovaciones en Pro de la Preparación ante Epidemias (CEPI) y la Alianza Gavi para las Vacunas (GAVI) consideren que existe una vacuna segura y eficaz, el COVAX (dirigida por estas instituciones) debe garantizar que tanto el acceso a dichas vacunas como su distribución sean equitativos protegiendo a la población de todos los países, dando prioridad a las personas expuestas con mayores riesgos de salud (159).



**Imagen 21.** Vacunas COVID-19

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Tipos de vacunas que se desarrollan en la actualidad**

Es oportuno decir, que todo fármaco no está exento de algún riesgo. En el caso de las vacunas, este riesgo se minimiza todo lo posible a través de ensayos en fase 1, en fase 2 en fase 3, e incluso en fases tras comercialización. Este control se debe a que estos productos de administran a personas habitualmente sanas, que no aceptarían (como es lógico) que un fármaco les produjera un efecto no deseado, y por otra parte en la mayoría de los casos los receptores son niños, en los en los que estos efectos serían especialmente inaceptables.

Como es habitual, las vacunas deben administrarse con precaución a personas que hayan mostrado reacción a algún otro fármaco. Por ello, tras la administración de cualquiera de estas vacunas es recomendable mantener al vacunado en observación por una posible reacción durante unos 15 minutos.

A continuación, se describe las características de las vacunas que se están desarrollando:

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **BNT162B2 — biontech / pfizer (comirnaty)**

Vacuna desarrollada conjuntamente por BioNTech en Mainz (Alemania) y por Pfizer en USA que consiste en una molécula de ARN mensajero que codifica la proteína S (Spike) del virus, estabilizada, envuelta en una nanopartícula lipídica. Tiene la particularidad de la necesidad de conservarse a temperaturas de  $-60^{\circ}\text{C}$  a  $-80^{\circ}\text{C}$ , aunque soporta 5 días a temperaturas de  $2^{\circ}\text{C}$  a  $8^{\circ}\text{C}$  (160).

En cuanto a la eficacia, la FDA ha resaltado que la totalidad de los datos sometidos a través del procedimiento de urgencia (EUA) ha obtenido los resultados esperados. En el análisis final de eficacia tras 7 días después de la dosis 2 ha sido del 95% (95% CI 90,3; 97,6) en participantes sin evidencia previa de la infección por COVID-19. Esta eficacia es consistente entre todos los subgrupos analizados, igual o superior al 93%. Concretamente en el subgrupo de hipertensos la eficacia fue del 94,6%. Aunque el número de casos tras la primera dosis es limitado, la eficacia de COVID-19 grave tras la primera dosis fue del 88,9%. La eficacia en subgrupos por comorbilidad (procesos malignos, cardiovasculares, Enfermedad Crónica Pulmonar, diabetes, obesidad, e hipertensión) es igualmente muy importante (95,3%) (160).



Hasta ahora se sabe que la vacuna proporciona títulos de anticuerpos neutralizantes, sin reducción de la neutralización, frente a las variantes británica (B.1.7.7) ni frente a la variante sudafricana

### **ARNm-1273 – moderna**

Conceptualmente es muy similar a la anterior, se trata de una molécula de ARN mensajero que codifica al antígeno S-2P que incluye la glicoproteína, su lugar de anclaje a la membrana viral y el sitio de unión S1-S2. EL ARNm está envuelto en una cápsula nanoproteica de 4 lípidos que protege al ARNm de su degradación.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

La vacuna mostró una eficacia del 94,1% ( $<0.0001$ ) encontrando los valores más altos de eficacia en vacunados de 70 años o más, con o sin comorbilidades (100%), con 0 casos en los 630 vacunados y 7 casos en los 688 que recibieron placebo, y los más bajos en los vacunados entre 65 y 70 años con o sin comorbilidades (82,4%). Es importante resaltar que la aparición de casos graves de COVID-19, en estos resultados de la Fase 3 demuestran 0 casos en los 14.134 vacunados y 30 casos en los 14.073 que recibieron placebo (eficacia del 100%) (161).



Es importante resaltar que la aparición de casos graves de COVID-19, en estos resultados de la Fase 3 demuestran 0 casos en los 14.134 vacunados y 30 casos en los 14.073 que recibieron placebo (eficacia del 100%)

### **ChAdOx1 – Universidad de Oxford/AstraZeneca (AstraZeneca covid 19 vaccine)**

Esta vacuna es diferente a las dos anteriores. Se trata de una vacuna recombinante que utiliza un virus como vector, que expresa los antígenos del virus. Esta plataforma da lugar a una importante respuesta de células T sin necesidad de adyuvante. Hay dos vectores que se han empleado fundamentalmente, el Ad5 y el ChAd. En este caso, se emplea el ChAd, Adenovirus del Chimpancé, que presenta la gran ventaja de que la inmunidad en el humano es mínima o nula, por lo que se puede evitar que la inmunidad preexistente frente al vector pudiera inutilizar la vacuna, que incluye el codón optimizado para la proteína S del COVID-19. Existe una amplia experiencia de la utilización de este vector para la administración de vacunas.



En el momento de la aprobación, no hay datos suficientes en pacientes de edades superiores a 55 años, por lo que algún país se ha planteado no emplear esta vacuna en individuos superiores a esta edad.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

### **Ad26.COV2. S – janssen vaccines**

Se trata de una vacuna recombinante cuyo vector es un adenovirus serotipo 26 (Ad26) que codifica la proteína S, completa y estabilizada. Este vector ha sido usado anteriormente para la vacuna frente al y frente a otros virus. Con respecto al SARS-CoV-2, los resultados de la inmunización en primates no humanos, ha alentado el estudio en Fase 1-2a de esta vacuna en humano.

Los resultados de inmunogenicidad han sido muy prometedores, con más del 90% de anticuerpos neutralizantes en el día 29 y del 100% en el día 57 en los voluntarios entre 18 a 55 años, con la única dosis.

Gam-COVID-Vac - sputnik v

Se trata de una vacuna basada en adenovirus recombinante Emplea como vectores dos cepas de adenovirus, la Ad26 y la Ad5, que portan el gen de la proteína de pico (proteína S).

En lo referente a la seguridad de la vacuna, no se apreciaron efectos adversos graves relacionados con la vacuna, aunque no relacionados con la vacuna se observaron en 45 participantes del grupo de la vacuna y en 23 participantes del grupo placebo. La eficacia de la vacuna a los 21 días de la primera dosis fue del 91,6%, demostrando por otra parte una disminución de la gravedad de la infección en los casos vacunados; a las dos semanas de la primera dosis una diferencia significativa con el grupo placebo, que a partir del día 21 de la vacunación la eficacia frente a los casos graves fue del 100%.



En cuanto a la eficacia en los individuos mayores de 60 años no fue significativamente menor que la encontrada en el grupo de 18 a 60 años de edad, dato importante de protección de poblaciones en mayor riesgo.

### **Curevac, glaxo smithkline**

Basada en ARN mensajero. Las instrucciones genéticas para la pro-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

teína de pico de coronavirus están codificadas en ARNm, entregado a través de nanopartículas lipídicas. Los estudios de Fase 2b / 3 están programados para inscribir a 36.500 voluntarios en Europa y América del Sur. El ensayo probará un régimen de dos dosis, con un intervalo de cuatro semanas. Se espera tener datos iniciales para fines del primer trimestre de 2021. El programa de CureVac ha recibido el apoyo, además del gobierno alemán, de dos grandes farmacéuticas. Primero, la biotecnología se asoció con Bayer para un mayor desarrollo y, si los ensayos tienen éxito, el suministro de su vacuna.

### **Synovac**

Vacuna por virus inactivado. El SARS-CoV-2 se aísla, se expande y luego se hace no infeccioso mediante un tratamiento químico. Los informes iniciales de datos de un estudio en Brasil sugirieron una gran eficacia, pero los anuncios posteriores pusieron la eficacia general de la inyección en poco más del 50%, apenas superando el listón establecido por los reguladores de todo el mundo. Las revelaciones incompletas aumentaron la confusión sobre la vacuna de Sinovac, particularmente porque los investigadores que estaban realizando estudios en Turquía e Indonesia también informaron resultados diferentes.

### **Johnson y Johnson**

Se basa en un vector viral no replicante, secuencia de ADN para la proteína de pico de coronavirus, entregada a través del vector de adenovirus tipo 26. A finales de enero de 2020, la farmacéutica anunció planes para desarrollar una vacuna utilizando la misma tecnología que sustenta otras vacunas experimentales de la farmacéutica. La ventaja de esta vacuna es que puede administrarse mediante una sola inyección y enviarse a la temperatura normal del refrigerador.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**CAPÍTULO XII**

**SALUD LABORAL EN EL CONTEXTO DE LA  
ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS  
(COVID-19)**



**AUTOR**

Wisthong Fabricio Muñiz Plua

**EDICIONES MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Una de las aristas de esta nueva realidad que es la COVID-19, es la salud laboral. La salud de los trabajadores es un requisito esencial para los ingresos familiares, la productividad y el desarrollo económico de una nación. Tanto como puede resultar objeto de estudio la propia evolución de la enfermedad, la estadística actualizada y el seguimiento de los esfuerzos por el logro de una vacuna, el riesgo de exposición de los profesionales y trabajadores de los centros sanitarios encargados de la atención de los pacientes afectados, es, sin dudas, un tema que preocupa a todos, y con matices diferentes en cada país.



### **SALUD LABORAL**

Actividad multidisciplinaria que promueve y protege la salud de los trabajadores. Esta disciplina busca controlar los accidentes y las enfermedades mediante la reducción de las condiciones de riesgo.

Igualmente, el mundo del trabajo se ve profundamente afectado por la pandemia, pues el SARS-CoV-2, además de ser una amenaza para la salud pública, las perturbaciones a nivel económico y social ponen en peligro los medios de vida a largo plazo y el bienestar de millones de personas.

Por otro lado, la pandemia también alcanzó un nivel muy elevado a tal punto la protección de los trabajadores de la salud es un punto clave para garantizar el funcionamiento del sistema de salud y de la sociedad. En este sentido, los trabajadores de la salud en todo el mundo, están en la primera línea de la lucha contra la COVID-19. Miles de estos recursos humanos del sector de la salud, se han contagiado y se han producido brotes en hospitales, centros de atención para ancianos y cárceles.

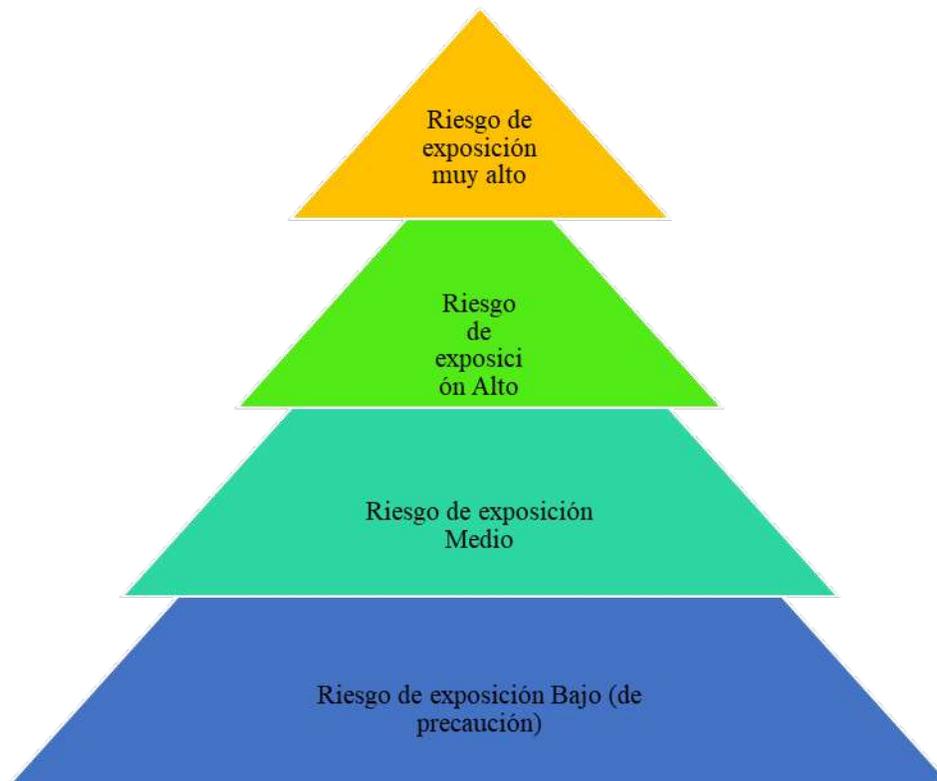
### **Evaluación del riesgo en el lugar de trabajo**

El riesgo de exposición al COVID-19 por causas relacionadas con el trabajo depende de la probabilidad de que se produzca un contacto

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

estrecho o frecuente con personas que puedan estar infectadas por esta enfermedad, así como con superficies y objetos contaminados. A continuación, en la figura 15 se proponen varios niveles de riesgo que pueden ser útiles para llevar a cabo una evaluación del riesgo ocupacional causado por la exposición a la COVID-19.



**Figura 15.** Niveles de riesgo en el lugar de trabajo para la COVID-19

En un mismo entorno laboral pueden coexistir trabajos con diferentes niveles de riesgo, y diferentes trabajos o tareas relacionadas con el trabajo pueden implicar niveles de exposición similares. Por lo tanto, es preciso evaluar el riesgo para cada entorno laboral específico, para cada tarea, cada área de trabajo o grupo de trabajos. En cada evaluación es prudente considerar el entorno, la tarea, la amenaza (si la hubiera, como en el caso del personal de primera línea) y los recursos disponibles, como, por ejemplo, los equipos de protección personal (162). Los empleadores y los directivos, en consulta con los trabaja-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

dores, deben efectuar una evaluación del riesgo de exposición a la COVID-19 por causas relacionadas con el trabajo y actualizarla de forma periódica, preferiblemente con el apoyo de los servicios de salud ocupacional.

### **Clasificación de los trabajadores según la exposición al SARS-CoV-2**

El riesgo de los trabajadores por la exposición ocupacional al SARS-CoV-2, durante un brote podría variar de un riesgo muy alto a uno alto, medio o bajo (de precaución). El nivel de riesgo depende en parte del tipo de industria, la necesidad de contacto que se conoce o se sospecha que estén infectadas con el SARS-CoV-2, o el requerimiento de contacto repetido o prolongado con personas que se conoce o se sospecha que estén infectadas con el virus del SARS-CoV-2. En la tabla 12 se exponen la clasificación de los trabajadores según el nivel de riesgo en el trabajo por SARS-CoV-2.

**Tabla 12.** Clasificación de los trabajadores según nivel de exposición por SARS-CoV-2

Exposición de riesgo	Descripción	Tipo de trabajadores
Riesgo muy alto de exposición	Aquellos con alto potencial de exposición a fuentes conocidas o sospechosas de COVID-19 durante procedimientos médicos específicos, trabajos mortuorios o procedimientos de laboratorio.	Trabajadores del cuidado de la salud (por ej. doctores, enfermeras(os), dentistas, paramédicos, técnicos de emergencias médicas) realizando procedimientos generadores de aerosol en pacientes que se conoce o se sospecha que portan el COVID-19.
		Personal del cuidado de la salud o de laboratorio recopilando o manejando especímenes de pacientes que se conoce o se sospecha que portan el COVID-19.
		Trabajadores de morgues que realizan autopsias, lo cual conlleva generalmente procedimientos generadores de aerosol, en los cuerpos de personas que se conoce o se sospecha que portaban el COVID-19 al momento de su muerte.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

Riesgo alto de exposición	Aquellos con un alto potencial de exposición a fuentes conocidas o sospechosas de COVID-19.	Personal de apoyo y atención del cuidado de la salud (por ej. doctores, enfermeras(os) y algún otro personal de hospital que deba entrar a los cuartos de los pacientes) expuestos a pacientes que se conoce o se sospecha que portan el COVID-19. (Nota: cuando estos trabajadores realizan procedimientos generadores de aerosol, su nivel de riesgo de exposición se convierte se hace muy alto).
		Trabajadores de transportes médicos (por ej. operadores de ambulancias) que trasladan pacientes que se conoce o se sospecha que portan el COVID-19 en vehículos encerrados.
		Los trabajadores mortuorios involucrados en la preparación (por ej. para entierro o cremación) de los cuerpos de personas que se conoce o se sospecha que portaban el COVID-19 al momento de su muerte.

Exposición de riesgo	Descripción	Tipo de trabajadores
Riesgo medio de exposición	Aquellos que requieren un contacto frecuente y/o cercano con personas que podrían estar infectadas con el SARS-CoV-2, pero que no son pacientes que se conoce o se sospecha que portan el COVID-19.	En áreas con una transmisión comunitaria en progreso, los trabajadores en este grupo de riesgo podrían tener contacto frecuente con viajeros que podrían estar regresando de lugares internacionales donde exista una transmisión generalizada del COVID-19.
		En áreas donde con una transmisión comunitaria en progreso, los trabajadores en esta categoría podrían estar en contacto con el público en general (por ej. en escuelas, ambientes de trabajo de alta densidad poblacional y algunos ambientes de alto volumen comercial).
Riesgo bajo de exposición (de precaución)	Aquellos que no requieren contacto con personas que se conoce o se sospecha que están infectados con el SARS-CoV-2 ni tienen contacto cercano frecuente con el público en general.	Los trabajadores en esta categoría tienen un contacto ocupacional mínimo con el público y otros compañeros de trabajo.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### **Medidas de prevención**

Las decisiones sobre el cierre o la reapertura de los lugares de trabajo y la suspensión o reducción de las actividades laborales deben adoptarse teniendo en cuenta la evaluación del riesgo, la capacidad de aplicar medidas preventivas y las recomendaciones de las autoridades nacionales para ajustar las medidas sociales y de salud pública en el contexto de la COVID-19 (162).

### **Medidas para todos los lugares de trabajo**

A continuación, se indican algunas medidas universales de prevención de la transmisión de la COVID-19 que deben aplicarse a todos los lugares de trabajo y a todas las personas que trabajan en ellos, ya se trate de empleadores, directivos, trabajadores, contratistas, clientes, visitantes u otro.

- Higiene de manos
- Higiene respiratoria
- Distanciamiento físico
- Reducir y gestionar los viajes relacionados con el trabajo
- Limpieza y desinfección periódica del entorno
- Comunicación de riesgos, formación y educación
- Gestión de personas con COVID-19 o sus contactos

### **Medidas de carácter organizativo**

Analizar los cambios originados por la COVID-19 en el contexto de la organización, identificando las nuevas necesidades y expectativas de los grupos de interés, de acuerdo con la evolución de la incidencia de la enfermedad. A continuación, se exponen una serie de recomendaciones de las medidas preventivas de carácter organizativo:

- Implementar las medidas necesarias para minimizar el contacto entre los colaboradores, con los clientes y/o público que puedan concurrir a las instalaciones o al lugar de trabajo. En este sentido, la disposición de los puestos de trabajo, la organización de la circulación de personas y la distribución de espacios (mobiliario, estanterías, pasillos, etc.) en el centro de trabajo

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

debe modificarse, en la medida de lo posible, con el objetivo de garantizar el mantenimiento de la distancia de seguridad de 2 metros.

- Establecer planes de continuidad de la actividad ante un aumento de las bajas laborales del personal o en un escenario de incremento del riesgo de transmisión en el lugar de trabajo, con un proceso de participación y acuerdo con la representación legal de los trabajadores.
- Contemplar posibilidades de redistribución de tareas y/o teletrabajo si fuera necesario.
  - El volumen máximo deberá permitir cumplir con las medidas extraordinarias dictadas por las autoridades sanitarias, concretamente con el requisito de distancias de seguridad.
  - En aquellos establecimientos abiertos al público se atenderá a las siguientes consideraciones: Cuando sea posible, se fomentará la habilitación de mecanismos de control de acceso en las entradas de los locales. Este control de acceso debe garantizar el cumplimiento estricto del aforo máximo calculado para esta situación extraordinaria.
  - Cuando sea de aplicación, se establecerán medidas para organizar a los clientes que permanezcan en el exterior del establecimiento en espera de acceder a él cuando lo permita la capacidad. Todo el público, incluido el que espera en el exterior del establecimiento, debe guardar rigurosamente la distancia de seguridad.
  - Se informará claramente a los clientes sobre las medidas organizativas y sobre su obligación de cooperar en su cumplimiento.

### **Medidas de protección colectiva**

Estas medidas son los controles de ingeniería recomendadas con el fin de proteger a los trabajadores de riesgo en el lugar de trabajo.

- Implantar barreras físicas de separación: uso de interfonos, ventanillas, mamparas de metacrilato, cortinas transparentes, etc.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Delimitación y mantenimiento de distancia en mostradores, ventanillas de atención, etc.
- Reuniones preferiblemente por medios virtuales.
- Puntos de estratégico de acopio de EPP usados, destinar áreas para desechos biológicos.

### **Medidas específicas para los lugares de trabajo y los empleos con un nivel de riesgo medio.**

- Refuerzo de la limpieza y desinfección de los objetos y las superficies que se tocan con frecuencia, en particular todas las habitaciones, superficies, suelos, baños y vestuarios que sean de uso compartido;
- Cuando no se pueda aplicar plenamente el distanciamiento físico de al menos 1 metro en relación con una actividad determinada, hay que considerar si esa actividad debe mantenerse y, en caso afirmativo, hay que adoptar todas las medidas de mitigación posibles para reducir el riesgo de transmisión entre trabajadores, clientes o consumidores, contratistas y visitantes; estas medidas pueden consistir, por ejemplo, en escalonar las actividades; minimizar los contactos cara a cara y piel con piel; colocar a los trabajadores de modo que trabajen uno al lado del otro o dándose la espalda, en lugar de uno frente al otro; asignar siempre los mismos turnos a los miembros del personal, para limitar la interacción social; instalar barreras de plexiglás en todos los puntos de interacción habitual y limpiarlas con frecuencia;
- Educar y recordar en forma permanente la adecuada higiene de las manos.
- Proporcionar equipos de protección personal y actividades de capacitación sobre su uso adecuado; por ejemplo, mascarillas, batas y guantes desechables o guantes reforzados que se puedan desinfectar. Proporcionar medios de protección para la cara o los ojos (mascarillas médicas, pantallas faciales o gafas protectoras) durante los procesos de limpieza que puedan generar salpicaduras (por ejemplo, la limpieza de superficies).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Aumentar la tasa de ventilación, sea esta natural o artificial, preferiblemente sin recirculación del aire.

### **Medidas específicas para los lugares de trabajo y los empleos con un nivel de riesgo alto.**

- Evaluar la posibilidad de suspender la actividad.
- Observar las medidas de higiene antes y después de entrar en contacto con cualquier persona que tenga sospecha de COVID-19 o que se confirme con tal enfermedad posteriormente; o antes y después de usar los equipos de protección personal.
- En el caso de los trabajadores que deban laborar en los hogares de personas con COVID-19 de la que se tenga la sospecha o se confirme posteriormente, usar mascarilla médica, bata desechable, guantes y protección ocular. Hay que usar equipos de protección siempre que se esté en contacto con la persona enferma o con secreciones respiratorias, fluidos corporales y desechos potencialmente contaminados.
- Proporcionar formación a los trabajadores en relación con las prácticas de prevención y control de infecciones y con el uso de los equipos de protección personal;
- Evitar la asignación de tareas de alto riesgo a trabajadores que tengan afecciones médicas previas, estén embarazadas o sean mayores de 60 años.

### **Equipos de protección personal**

Los equipos de protección personal (EPP) a utilizar dependen del riesgo de los puestos de trabajo para exposición ocupacional a COVID-19.

- Riesgo bajo de exposición: No se recomienda equipo de protección personal (EPP) adicional para los trabajadores en el grupo de riesgo de exposición bajo. Los trabajadores deben continuar utilizando el EPP, si alguno, que rutinariamente utilicen para sus otras tareas de trabajo.
- Riesgo medio de exposición: Los trabajadores con un riesgo medio de exposición podrían necesitar el uso de una combina-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

ción de guantes, traje, máscara facial, y/o escudo facial o gafas. Los conjuntos de EPP para los trabajadores en la categoría de riesgo medio de exposición variarán por tarea de trabajo, los resultados de la evaluación de riesgos realizada por el empleador y los tipos de exposiciones que tengan los trabajadores en el trabajo.

- Riesgo alto o muy alto de exposición: Los conjuntos de EPP pueden variar, especialmente para los trabajadores en laboratorios o instalaciones mortuorias/de morgues que podrían necesitar protección adicional contra sangre, fluidos corporales, químicos y otros materiales a los cuales podrían estar expuestos. EPP adicional podría incluir trajes médicos/quirúrgicos, mamelucos resistentes a fluidos, delantales o alguna otra vestimenta de protección desechable o reusable. Los trajes deben ser lo suficientemente grandes para cubrir las áreas que requieran protección.

### **COVID-19 y la salud laboral de los trabajadores sanitarios**

La COVID-19 ha expuesto a los trabajadores de la salud y a sus familias a niveles de riesgo sin precedentes. Aunque no son representativos, los datos de muchos países de todas las regiones de la OMS indican que el número de infecciones por el virus de la COVID-19 entre los trabajadores de la salud es mucho mayor que entre la población general. Según la OMS (164) aunque los trabajadores de la salud representan menos del 3% de la población en la gran mayoría de los países y menos del 2% en casi todos los países de ingresos bajos y medios, alrededor del 14% de los casos de COVID-19 notificados a la OMS corresponden a trabajadores de la salud. En algunos países, la proporción puede llegar hasta el 35%. Sin embargo, la disponibilidad y la calidad de los datos son limitadas, y no es posible establecer si los trabajadores sanitarios se infectaron en el lugar de trabajo o en entornos comunitarios. Miles de trabajadores de la salud infectados por el virus de la COVID-19 han perdido la vida en todo el mundo.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

Desde el inicio de la pandemia, las personas que trabajan en entornos sanitarios, y en especial los que desarrollan su trabajo en la atención de enfermos COVID-19, presentan riesgos considerables tanto para su salud física como mental, ya que este personal se enfrenta a una enorme presión debido al alto riesgo de infección, aislamiento, incremento de la demanda de trabajo, frustración, cansancio por las largas jornadas laborales, falta de contacto con sus familiares y trato con pacientes que expresan emociones negativas.

En el caso de los profesionales sanitarios de primera línea que trabajan en la atención directa a pacientes, se encuentran expuestos a factores que aumenten el stress, propios de una pandemia y que pueden manifestarse con el agotamiento físico y mental, miedo, trastornos emocionales, ansiedad, depresión, fatiga, baja motivación e incluso con estrés postraumático, todo lo cual contribuye al estrés crónico o síndrome de burnout (SB) (6).

Toda esta problemática puede afectar el desempeño profesional de estos trabajadores, por lo que es necesario preservar su salud mental y social ya que resultan esenciales en la lucha de esta pandemia.

### **Prevención y protección del personal sanitario frente a la exposición por COVID -19**

En función de la naturaleza de las actividades y los mecanismos de transmisión del coronavirus SARS- CoV-2, se pueden establecer los diferentes escenarios de exposición en los que se pueden encontrar los trabajadores sanitarios, con el fin de establecer las medidas preventivas requeridas.

### **Equipos de protección individual (EPI) ante el riesgo de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19)**

A fin de preservar la salud tanto de los pacientes infectados como del personal sanitario que les atiende, la OMS establece los requerimientos mínimos para uso de equipos de protección individual (EPI) o elemen-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

tos de bioseguridad para el nuevo Coronavirus en establecimientos de salud.

*Cualquier paciente que tenga clínica o insuficiencia respiratoria ya sea leve, moderada o grave siempre tiene que portar mascarilla quirúrgica*

El personal sanitario que atiende a pacientes infectados en centros de salud por el virus SARS-CoV-2 precisa:

- Bata de manga larga impermeable desechable o de algodón
- Mascarillas médicas o cubrebocas quirúrgico triple capa
- Equipo de protección respiratoria (N95, FFP2 o equivalente)
- Guantes (látex o nitrilo) desechables.
- Gafas o protector facial (goggles o careta).
- Gorro desechable (opcional).

Estas recomendaciones están basadas en la evidencia actual sobre mecanismos de transmisión del 2019-nCoV. Los siguientes niveles de atención que deben de ser considerados son:

- Triage o protocolo de intervención.
- Toma de muestras para diagnóstico por laboratorio clínico.
- Caso sospechoso o confirmado con SARS-CoV-2 que requiere admisión al establecimiento de salud y SIN PGA.
- Caso sospechoso o confirmado con SARS-CoV-2 que requiere admisión al establecimiento de salud y PGA.

### **Precauciones contra la transmisión por contacto y por gotículas, uso de equipo de bioseguridad en centros sanitarios.**

Al prestar cualquier servicio de diagnóstico o atención a cualquier paciente se aplicarán siempre las precauciones estándar de acuerdo con la evaluación de los riesgos. Dichas precauciones consisten en:

- Higiene de las manos.
- Uso de EPI cuando haya riesgo de salpicaduras o contacto con

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

sangre, líquidos corporales, secreciones (en particular las respiratorias) o piel no intacta de los pacientes.

- Posicionamiento adecuado del paciente.
- Prevención de lesiones por pinchazos de agujas u objetos cortopunzantes.
- Gestión segura de los desechos.
- Limpieza y desinfección del equipo, y limpieza del entorno.

Se seguirán las prácticas óptimas de gestión segura de los desechos sanitarios, en particular los relacionados con intervenciones quirúrgicas y obstétricas.



**Imagen 22.** Lavado de manos

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

### **Gestión de protección al personal sanitario relacionada con el COVID-19**

Para prevenir que los profesionales sanitarios contraigan la infección por el SARS-CoV-2 es necesario adoptar un enfoque integrado multi-dimensional de Prevención y Control de Infecciones (PCI) y medidas de salud y seguridad ocupacionales (SSO). La OMS (165) recomienda que todos los centros de atención sanitaria establezcan y apliquen programas de PCI y de SSO con protocolos para garantizar la seguridad de dichos profesionales y prevenir las infecciones por el virus de la COVID-19 en el entorno de trabajo. Los niveles de protección del personal sanitario se pueden observar en la tabla 13.

Adicionalmente, se indican las recomendaciones de la OMS (165) para prevenir que los profesionales sanitarios contraigan la infección por SARS-CoV-2

1. Establecer un programa de prevención y control de infecciones.
  - Debe establecerse en los centros un programa de PCI con un equipo de PCI especial y formado, o al menos un punto focal de PCI, que cuente con el apoyo de los directivos superiores del ámbito nacional y de dichos centros (166).
  - Garantizar niveles adecuados de dotación de personal clínico como componente básico para prevenir la transmisión de infecciones relacionadas con la atención sanitaria, en particular la propagación a través de brotes.
  - Identificar los requisitos mínimos para facilitar la aplicación escalonada de los componentes básicos de la OMS correspondientes a los programas de PCI, en particular en los países en los que la PCI es limitada o inexistente (166).
  - Los estudios han identificado que los servicios de cuidados de larga duración son un punto de alto riesgo de transmisión de la COVID-19 entre los residentes y el personal.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

**Tabla 13.** Niveles de protección del personal sanitario

NIVEL DE PROTECCIÓN	EQUIPAMIENTO DE PROTECCIÓN	ÁMBITO DE APLICACIÓN
Nivel I de Protección	Gorro quirúrgico desechable Mascarilla quirúrgica desechable Uniforme de trabajo Guantes de látex desechables y/o ropa de aislamiento desechable si es necesario	Triaje de pre-examinación, departamento general de pacientes externos
Nivel II protección	Gorro quirúrgico desechable Mascarilla de protección médica (N95) Uniforme de trabajo Uniforme de protección médica desechable Guantes de látex desechables Gafas de protección	Departamento externo de fiebre Área de la sala de aislamiento (incluyendo la UCI aislada) Examinación de muestras no respiratorias de pacientes sospechosos/confirmados Examinación por imágenes de pacientes sospechosos o confirmados Limpieza de los instrumentos quirúrgicos utilizados con pacientes sospechosos/confirmados
Nivel III protección	Gorro quirúrgico desechable Mascarilla de protección médica (N95) Uniforme de trabajo Uniforme de protección médica desechable Guantes de látex desechables Dispositivos de protección respiratoria que cubran toda la cara o un respirador purificador de aire motorizado	Cuando el personal realiza operaciones tales como intubación traqueal, traqueotomía, broncofibroscopio, endoscopio gastroenterológico, etc., durante las cuales, los pacientes sospechosos/confirmados pueden rociar o salpicar secreciones respiratorias o fluidos corporales/sangre Cuando el personal realiza cirugías y autopsias a pacientes confirmados/sospechosos Cuando el personal lleva a cabo las pruebas de NAT para el COVID-19

**Fuente:** Liang (25)

Las medidas específicas de PCI que recomienda la OMS para reducir la transmisión del SARS-CoV-2 a los profesionales de la salud figuran las siguientes:

- a. Garantizar el triaje, el reconocimiento temprano y el control de las fuentes (aislando los casos presuntos y confirmados de COVID-19, como los residentes que reciben cuidados de larga du-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- ración).
- b. Tomar las precauciones habituales de PCI en relación con todos los pacientes, prestando especial atención a la higiene de las manos y la limpieza del entorno apropiadas.
  - c. Tomar precauciones adicionales (precauciones contra la transmisión por gotículas respiratorias y por contacto y, cuando proceda, contra la transmisión por vía aérea para procedimientos generadores de aerosoles) en relación con casos presuntos o confirmados de COVID-19, como el uso de mascarillas médicas por todos los profesionales sanitarios en los centros de atención sanitaria, lo cual incluye las zonas comunes en las que interactúan.
  - d. Aplicar controles administrativos, como políticas y procedimientos de PCI, incluyendo los modos de comportamiento apropiados y el cumplimiento de las medidas fundamentales de PCI en las zonas comunes.
  - e. Utilizar o introducir controles ambientales y técnicos, como la ventilación apropiada.



**Imagen 23.** Medidas de bioseguridad sanitaria

**Fuente:** <https://www.freepik.es/>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

### 2. Establecer un programa de salud y seguridad ocupacionales

Un elemento fundamental de la prevención y el control de la transmisión en los entornos de atención sanitaria es la aplicación de controles técnicos, ambientales y administrativos, además de los comportamientos individuales y los equipos de protección personal. Deben incluirse las medidas que se indican a continuación para prevenir que los profesionales sanitarios se infecten.

- Evaluación periódica de los riesgos y la eficacia de las medidas de control y, en particular, del cumplimiento de los protocolos de PCI y de seguridad y los riesgos ocupacionales.
- Formación teórica y práctica de todo el personal sobre medidas de PCI y salud y seguridad ocupacionales, así como formación de actualización periódica.
- Obtención y uso apropiado de suministros para la PCI, como los suministros para la higiene de las manos, y de equipos de protección personal (mascarillas médicas, mascarillas autofiltrantes, protección ocular, guantes y batas), que deben estar disponibles en cantidades y variedades de tamaño suficientes, y cumplir con las normas de calidad.
- Monitoreo de los procedimientos de PCI y retroinformación periódica a diversos destinatarios, como el personal clínico, con el apoyo de tutorías y la supervisión de la práctica; y refuerzo de las competencias para establecer normas sociales sólidas relacionadas con la observancia de la PCI.
- Monitoreo de los elementos comportamentales y sociales que entorpecen y facilitan la adhesión de los profesionales sanitarios, como las percepciones sobre el valor de los procedimientos, la confianza en el seguimiento de los procedimientos y las percepciones sobre el apoyo disponible.
- Políticas y procedimientos de salud y seguridad ocupacionales que incluyen:
  - a. Realización de exámenes y pruebas del personal, protocolos de enfermedad del personal y políticas de retorno seguro al trabajo; – políticas que permiten que el personal se quede en

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- casa si se siente mal, sin pérdida de ingresos;
- b. Procedimientos para la notificación no culpabilizante y la investigación de exposiciones sin protección y de contactos con casos presuntos o confirmados de COVID-19;
  - c. Protocolos de gestión para garantizar que haya personal suficiente; proporción segura entre el número de personal y el de pacientes; turnos apropiados; períodos de descanso en zonas con espacio y ventilación adecuados, y recordatorios al personal para que siga cumpliendo los procedimientos de PCI.
- Comunicación regular entre el personal y el personal directivo superior, con inclusión de la participación del personal en la planificación.
  - Cooperación entre los empleadores y los subcontratistas que trabajan en el mismo centro sanitario para elaborar y aplicar protocolos de seguridad y medidas de protección.

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS  
DE LA ENFERMEDAD  
POR CORONAVIRUS**

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

**(COVID-19)**

**BIBLIOGRAFÍAS**



EDICIONES **MAWIL**

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Información científica-técnica. [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo 24. Available from: [https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/20200703\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.semg.es/images/2020/Coronavirus/20200703_ITCoronavirus.pdf).
2. COVID-19 Information. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>.
3. World health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo 24. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
4. Carballal G, J O. Virología médica. [Online].; 2014 [cited 2021 Marzo 25. Available from: [https://www.academia.edu/35290729/Virologia\\_Medica\\_4a\\_Edicion\\_Carballal\\_booksmedicos](https://www.academia.edu/35290729/Virologia_Medica_4a_Edicion_Carballal_booksmedicos).
5. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 15. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
6. Lam TT-Y Smhzhctygnxbly Sea. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020 Marzo 26; 583(7815): p. 282-285. doi: 10.1038/s41586-020-2169-0.
7. Saif L. Animal coronavirus: lessons for SARS. [Online].; 2020 [cited 2020 diciembre 22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92442/>.
8. Gobierno de México | Secretaría de Salud. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de Covid-19. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 15. Available from: [http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/01/LinVigEpiLab\\_COVID19.pdf.pdf](http://cvoed.imss.gob.mx/wp-content/uploads/2020/01/LinVigEpiLab_COVID19.pdf.pdf).
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Online].; 2021 [cited 2020 Marzo 23. Available from: [https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=Cj0KCQjwxNT-8BRD9ARIsAJ8S5xZA4xk6\\_SvXEqaWchswFzVgaZIN4Xq1mqghMJpwQI-](https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses?gclid=Cj0KCQjwxNT-8BRD9ARIsAJ8S5xZA4xk6_SvXEqaWchswFzVgaZIN4Xq1mqghMJpwQI-)

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- 6qp5-gkzphLJQaAt6IEALw\_wcB.
10. Wang K, Yin O, Yan Yip C, Hung Chan K. Consistent Detection of 2019 Novel. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 August; 71(15): p. 841–3 doi. org/10.1093/cid/ciaa149.
  11. Organización Mundial de la Salud (OMS). Protocolo de vigilancia de la enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) entre los trabajadores de la salud. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 15. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332994/WHO-2019-nCoV-HCW\\_Surveillance\\_Protocol-2020.1-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332994/WHO-2019-nCoV-HCW_Surveillance_Protocol-2020.1-spa.pdf).
  12. OMS. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones provisionales. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 15. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>.
  13. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS: consumo de tabaco y COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo 24. Available from: (<https://www.who.int/es/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-to-bacco-use-and-covid-19>).
  14. Zhang S, Diao M, Yu W, Pei L, Lin Z, Chen D. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097725/>.
  15. Firas R, Mazhar A, Ghena K, Dunia S, Amjad A. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens*. 2020 Mar 20; 9(3): p. 231 DOI: 10.3390/pathogens9030231.
  16. Flavia R, Ajelli M, Andrianou X, Del Manso M, Fabiani M, Bellino S, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19 cases in Italy and estimates of the reproductive numbers one month into the epidemic. *MedRxiv*. 2020 April 11.; p. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20056861>.
  17. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. [Online].; 2021 [cited 2021 Abril 15. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
  18. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Up-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- ToDate. 2020 Mar;; p. [https://www.cmim.org/PDF\\_covid/Coronavirus\\_disease2019\\_COVID-19\\_UpToDate2.pdf](https://www.cmim.org/PDF_covid/Coronavirus_disease2019_COVID-19_UpToDate2.pdf).
19. Kannan S, Shaik P, Sheeza A, Hemala K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020; 24(4): p. 2006-2011 DOI: 10.26355/eurrev\_202002\_20378.
  20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Y H, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *lancet*. 2020 February 15; 395: p. 497-506 Doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
  21. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *Med virol*. 2020 Feb; 92(5): p. 491-494. doi: 10.1002/jmv.25709.
  22. Biblioteca Virtual. Información sobre la COVID-19: Clínica. [Online].; 2021 [cited 2121 Abril 17. Available from: <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=458262&idsec=5#>.
  23. Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H, Yuan-Yang T, Shou-. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res*. 2020 Mar 13; 7(11): p. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.
  24. Zhou F, Yu T, Du R, al. e. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020 March 11;; p. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
  25. Liang T. Manual de prevención y tratamiento del Covid- 19. Elaborado a partir de la experiencia clínica. Universidad de Zhejiang (FAHZU); 2020.
  26. Tikellis C, Thomas M. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease. *Int J Pept*. 2012 Mar 20;; p. doi: 10.1155/2012/256294. Epub 2012 Mar 20.
  27. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005 Jul 7; 436(7047): p. 112-6. doi: 10.1038/nature03712.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

28. KEEG. Renin-angiotensin system - Homo sapiens (human). [Online].; 2020 [cited 2021 abril 3. Available from: [https://www.genome.jp/kegg-bin/show\\_pathway?hsa04614](https://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?hsa04614).
29. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar; 63(3): p. 364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
30. Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong , S , et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature.* 2003 Nov; 27(426): p. 450-4. doi: 10.1038/nature02145.
31. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005 Agosto; 11(8): p. 875-9. doi: 10.1038/nm1267.
32. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020 February 15; 395: p. 507–13 doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
33. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020 Apr 4; 92(4): p. 424-432. doi: 10.1002/jmv.25685.
34. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Y Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul; 75(7): p. 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238.
35. Worldometer. Covid-19 Coronavirus Pandemic. [Online].; 2020 [cited 2021 Marzo 24. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
36. Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar Saadati H, Taherpour N, Rahimi S, Izadi N, et al. Epidemiological and Clinical Aspects of COVID-19; a Narrative Review. *Arch Acad EmergMede.* 2020; 8(1): p. e41 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7117787/pdf/aaem-8-e41.pdf>.
37. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos, Orientaciones y Protocolos para enfrentar la COVID-19 en Colombia. [Online].; 2020 [cited 2021 octubre 15. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/PSSS03.pdf.
38. Giannis D, Ziogas I, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *Journal of clinical virology*. 2020 June; 127: p. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>.
  39. Lim M, Pranata R, Huang I, Yonas E, Soeroto A, Supriyadi R. Multiorgan Failure With Emphasis on Acute Kidney Injury and Severity of COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian journal of kidney health and disease*. 2020 July 7;; p. <https://doi.org/10.1177/2054358120938573>.
  40. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical research in cardiology*. *Clinical Research in Cardiology*. 2020 March 11; 109(5): p. 531–538. [doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9](https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9).
  41. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142(1): p. 14-22. [doi:10.1111/ane.13266](https://doi.org/10.1111/ane.13266). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273036/>.
  42. Vindegaard N, Benros M. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020 May; 159(20): p. 30954-5. [doi:10.1016/j.bbi.2020.05.048](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048).
  43. Ojha V, Mani A, Pandey N, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol*. 2020 May; 1(10 [doi:10.1007/s00330-020-06975-7](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7)): p. [doi:10.1007/s00330-020-06975-7](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261039/>.
  44. Delpino V, Quarleri J. SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2020 June 12;; p. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00340>.
  45. Sohail S. Radiology of COVID-19 - Imaging the pulmonary damage. *JPMA*. 2020 May; 70(5 (Suppl. 3) ): p. S60–S63. <https://doi.org/10.5455/JPMA.21>.
  46. Gao Q, Chen Y, Fang J. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis*. 2020 25 25 ; 21(3): p. 125-6. <https://doi.org/10.1111/1751->

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- 2980.12851.
47. Ungaro R, Sullivan T, Colombel J, Patel G. What Should Gastroenterologists and Patients Know About COVID-19? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun; 18(7): p. 409-1411. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.020..
  48. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17; 323(11): p. 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
  49. Effenberger M, Grabherr F, Mayr L, al. e. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut BMJ*. 2020 April 20 ; 69(8): p. 1543–1544. doi:10.1136/gutjnl-2020-321388.
  50. Cheung K, Hung I, Chan , Lung K, Tso E, et al.. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Apr 3; 159(1): p. 81-95. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.
  51. Holshue M, DeBolt C, Lindquist S, Lofy K, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5; 382(10): p. 929-936. doi: 10.1056/NEJMoa2001191..
  52. Tian Y, Rong I, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 March 22; 51: p. 843–851. doi.org/10.1111/apt.15731.
  53. Goyal P, Choi J, Pinheiro Lea. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020 April 17;; p. DOI: 10.1056/NEJMc2010419.
  54. Docherty A, Harrison E, Green C, Hardwick H, Plus R, L N, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22; 369:m1985 : p. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>.
  55. El Moheb M, Naar L, Christensen M, al e. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Without COVID-19. *JAMA*. 2020 September 24; 324(18): p. 1899-1901. doi:10.1001/jama.2020.19400.
  56. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- human coronavirus infections. *Liver Int.* 2020 May; 40(5): p. 998-1004. doi: 10.1111/liv.14435.
57. Ludvigsson J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Apr 14; 109(6): p. 1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270.
58. Jin X, Lian JHJ, Gao J, Zheng L, Zhang Y, Hao S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020 Mar 24; 69(6): p. 1002-1009. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.
59. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, T H, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020 Apr 16; 181(2): p. 271-280. e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
60. Velarde J, García E, Remes J. Manifestaciones hepáticas y repercusión en el paciente cirrótico de COVID-19. *R. Gastroenterología M.* 2020 Mayo 27; 85(3): p. 303-311. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.
61. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology.* 2020 Mar 3; 158(6): p. 1518-1519. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
62. Jordan R, Adab P, Cheng K. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ.* 2020 March 26;: p. doi.org/10.1136/bmj.m1198.
63. Ling Y, Xu S, Y L, Tian D, Zhu Z, F D, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J.* 2020 May 5; 133(9): p. 1039-1043. doi: 10.1097/CM9.0000000000000774.
64. Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller M, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020 Apr 1; 581(7809): p. 465-469. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x..
65. Chen Y, Chen L, Deng Q, Zhang G, Wu K, Ni L, et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020 Apr 25; 92(7): p. 833-840. doi: 10.1002/jmv.25825.
66. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3; 158: p. 1831-1833. e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
67. Li L, Wu W, Chen S, Gu J, Li X, Song H, et al. Digestive system involvement of novel coronavirus infection: Prevention and control infection from a gastroenterology perspective. *J Dig Dis*. 2020 Apr; 21(4): p. 199-204. doi: 10.1111/1751-2980.12862..
68. Zheng Y, Ma Y, Zhang J, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 May; 17(5): p. 259-260. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
69. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7 ; 323(13): p. 1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
70. Khan S, Siddique R, Shereen M, Ali A, Liu J, Bai Q, et al. The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol*. 2020 Apr 23; 58(5): p. doi: 10.1128/JCM.00187-20.
71. Ferrario C, Jessup J, Chappell M, Averill D, Brosnihan K, Tallant E, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*. 2005 May 24; 111 (20): p. 2605-10. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461.
72. Paz Ocaranza M, Riquelme J, García L, Jalil J, Chiong M, Santos R, et al. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Aug. 19; 17(2): p. 116-129. doi: 10.1038/s41569-019-0244-8.
73. Diaz J. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020 May 18; 27(taaa041): p. doi: 10.1093/jtm/taaa041.
74. Kuster G, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: Should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *European Heart Journal*. 2020 May; 41(19): p. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

75. Tsai S, Lin Y, Chu S, Hsu C, Cheng S. Interpretation and use of natriuretic peptides in non-congestive heart failure settings. *Yonsei Medical Journal*. 2010; 51(2): p. 151- 163. <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2010.51.2.151>.
76. Gao L, Jiang D, Wen X, Cheng X, Sun M, He B, et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respir Res*. 2020 Apr 15; 21: p. doi: 10.1186/s12931-020-01352-w.
77. Januzzi J. Troponin and BNP Use in COVID-19. *Cardiology Magazine*. 2020 Mar 28;: p. [https://www.iacpr.it/uploaded\\_images/areacovid/Troponin\\_and\\_BNP\\_Use\\_in\\_COVID-19\\_-\\_American\\_College\\_of\\_Cardiology.pdf](https://www.iacpr.it/uploaded_images/areacovid/Troponin_and_BNP_Use_in_COVID-19_-_American_College_of_Cardiology.pdf).
78. Kwong J, Schwartz K, Campitelli M. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018 Jun 28; 378(26): p. 2540-2541. doi: 10.1056/NEJMc1805679..
79. Tam C, Cheung K, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Apr; 13(4: e006631): p. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.
80. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 23. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-331495>.
81. Zeng J, Huang. J: Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Care Med*. 2020 Mar 11; 46(6): p. 1111-1113. doi: 10.1007/s00134-020-05993-9..
82. Nguyen J, Yang W, Ito K, Matte T, Shaman J, Kinney P. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol*. 2016 Jun 1; 1(3): p. 274-81. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0433.
83. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2021 Jan 7; 42(2): p. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
84. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016 Jan-Feb; 36(1): p. 78-80. doi: 10.5144/0256-4947.2016.78.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

85. Russell C, Millar J, Baillie J. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 7; 395(10.223): p. 473-475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2..
86. Inciardi R, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7): p. 819-824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
87. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 3; 46(5): p. 846-848. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
88. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace N, Müllner M, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 15; 2: p. doi: 10.1002/14651858.CD003709.pub4.
89. OMS. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave presuntamente causada por el nuevo coronavirus (2019-nCoV): orientaciones provisionales, 28 de enero de 2020. [Online].; 2020 [cited 2021 Abril 23. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330938>.
90. Giudicessi J, Noseworthy P, Friedman P, Ackerman M. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clinic proc*. 2020 April 7; 95(6): p. 1213-1221. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.024>.
91. Baig A, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020 Mar 13; 11(7): p. 995-998. doi: 10.1021/acchemneuro.0c00122.
92. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun; 77(6): p. 683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
93. Frontera J, Sabadia S, Lalchan R, Fang T, Flusty B, et al.. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- New York City. *Neurology* Jan. 2021 January; 96(4): p. e575-e586. doi.org/10.1212/WNL.0000000000010979.
94. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, al. e. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4; 382 (23 ): p. 2268-2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597..
95. Merkler A, Parikh N, Mir S, al. e. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol*. 2929 July 2; 77(11): p. 1366-1372. doi:10.1001/jamaneurol.2020.2730.
96. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, Sperhake JSA, al. e. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series. *The Lancet Neurology*. 2020 October 5; 19(11): p. 919-929. DOI:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30308-2.
97. Solomon I, Normandin E, Bhattacharyya S, S M, Keller K, Ali A, et al. Neuropathological Features of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Sep 3; 383(10): p. 989-992. doi: 10.1056/NEJMc2019373.
98. Abdenmour L, Zeghal C, Dème M, Puybasset L. Interaction cerveau-poumon [Interaction brain-lungs]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012 Jun 12; 31(6:e101-7): p. doi: 10.1016/j.annfar.2012.04.013.
99. Klein R, Garber C, Howard N. Infectious immunity in the central nervous system and brain function. *Nat Immunol*. 2017 Jan 16; 18(2):(2): p. 132-141. doi: 10.1038/ni.3656.
100. McNeil J, Hughes C, Girard T, Ware L, Ely E, Chandrasekhar R, et al. Plasma biomarkers of inflammation, coagulation, and brain injury as predictors of delirium duration in older hospitalized patients. *PLoS One*. 2019 Dec 19; 14(12): p. doi: 10.1371/journal.pone.0226412.
101. Li Y, Fu L, Gonzales D, Lavi E. Coronavirus Neurovirulence Correlates with the Ability of the Virus To Induce Proinflammatory Cytokine Signals from Astrocytes and Microglia. *J Virol*. 2004;: p. doi:10.1128/jvi.78.7.3398-3406.2004.
102. Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, al: e. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med*. 2005 Aug 1; 202(3): p. 415-24. doi: 10.1084/jem.20050828..

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

103. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020 Apr 3; 94(55-58): p. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
104. Bohmwald K, Gálvez N, Ríos M, Kalergis A. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci.* 2018 oct 26; 12(386): p. doi: 10.3389/fncel.2018.00386.
105. Suzuki M, Saito K, Min W, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. 2007 Feb; 117(2): p. 272-7. doi: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e..
106. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020 Jan 30; 395(10224): p. 565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
107. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020 Mar 30; 87: p. 18-22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031..
108. Brodsky B, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez P, Palmer J, Colantuoni E, et al. Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Dic 17; 14(3): p. 376-83. doi: 10.1513/AnnalsATS.201606-455OC.
109. Galván C, Català A, Carretero G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;(183): p. 71-77.
110. Fernández D, Ortega D, Jiménez J, Fernández M, Olasola P. Manifestaciones dermatológicas de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Anales Rnrm.* 2020; 137(2): p. 213-221. doi: 10.32440/ar.2020.137.02.rev15.
111. McKechnie J, Blish C. The innate immune system: fighting on the front lines or fanning the flames of COVID-19? *Cell Host Microbe.* 2020; 27(6): p. 863-869.
112. Kolivras A, Dehavay F, Delplace D, Mejeres I, Millone L, Olemans C. Coro-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- navirus (COVID-19) infection-induced chilblain a case report with histopathologic findings. *JAAD Case Rep.* 2020; 6(6): p. 489-492.
113. Castro K, Castro G, Giler D, Gaybor K. Lesiones dermatológicas en el COVID-19. *RECIAMUC.* 2020; 4(4): p. 238-247 doi: 10.26820/reciamuc.
  114. Carrascosa J, Morillas V, Bielsa I, Munera M. Manifestaciones cutáneas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Actas Dermo-Sifiligráficas.* 2020; 111(9): p. 734-742.
  115. García C. Manifestaciones cutáneas del COVID-19. *NPunto.* 2020; 3(30): p. 112-116.
  116. Rodríguez C, De Argila D, Muñoz P, Llamas M. Urticaria-like lesions in COVID-19 patients are not really urticaria: a case with clinicopathological correlation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(9): p. e459-460. <https://doi.org/10.1111/jdv.16618>.
  117. Marañón T, Mastrapa K, Poulut T, Vaillant L. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. *Medisan.* 2020; 24(4): p. 707-727.
  118. González H, Rodríguez R, Martín A. Recomendaciones y manejo práctico de la gestante con COVID-19: scoping review. *Enfermería Clínica.* 2021;(31): p. 100-106.
  119. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2): p. 100118. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118.
  120. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med.* 2020; 382(22): p. 2163-2164. doi: 10.1056/NEJMc2009316.
  121. Vigil-De Gracia P, Caballero L, Chinkee JLC, Sánchez J, Quintero A, Espinosa J, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2020; 66(2): p. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2248>.
  122. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la atención durante el embarazo, el parto, puerperio y del recién nacido por la emergencia por CO-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

- VID-19. Gobierno de El Salvador; 2020.
123. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Recomendaciones para la prevención de la infección y el control de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en la paciente obstétrica. España ; 2020.
  124. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. España : Secretaría de Estado de Sanidad ; 2020.
  125. Chen S, Huang B, Luo D, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. Pregnancy with new coronavirus infection: clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020; 49(5): p. 418-423.
  126. Baergen R, Heller D. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2020; 23(3): p. 177–180.
  127. World Health Organization. COVID-19 and breastfeeding [Internet]. [Online].; 2020 [cited 2021 abril 16. Available from: Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/437788/breastfeeding-COVID\\_19.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/437788/breastfeeding-COVID_19.pdf?ua=1).
  128. Grandy G, Terán C, Martínez A, Volz A. Covid-19, una mirada desde la pediatría. *Gac Med Bol*. 2020; 43(1): p. 56-66.
  129. Márquez M, Gutiérrez A, Lizárraga S, Muñoz C, Ventura S, Zárate P. Espectro clínico de COVID-19, enfermedad en el paciente pediátrico. *Acta Pediatr Mex*. 2020; 41(1): p. 64-71.
  130. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Respuestas inmunes en COVID-19 y posibles vacunas: lecciones aprendidas de la epidemia de SARS y MERS. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;(38): p. 1-9.
  131. Qin C, Zhou L, Hu Z. Desregulación de la respuesta inmune en pacientes con COVID-19 en Wuhan, China. *Enfermedades infecciosas clínicas: una. Publicación Oficial de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América*. 2020;; p. pii: ciaa248. doi: 10.1093 / cid / ciaa248.
  132. Ruggiero A, Attina G, Chiaretti A. Hipótesis adicionales sobre por qué COVID-19 es más leve en niños que en adultos. *Acta Pediátrica*. 2020; 109(8): p. 1690-1691.
  133. Bodey B, Bodey BJ, Siegel S, Kaiser H. Involución del timo de los mamífe-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- ros, uno de los principales reguladores del envejecimiento. En vivo. 1997; 11(5): p. 421 - 440.
134. Rezzani R, Nardo L, Favero G, Peroni M, Rodell L. El timo y el envejecimiento: panorama morfológico, radiológico y funcional. *Edad (Dordr)*. 2014; 36(1): p. 313 - 351.
135. World Health Organization (WHO). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. *Scientific Brief*. [Online].; 2020 [cited 2021 abril 19. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
136. Díaz J, González M, López I. COVID-19 en Pediatría. ¿Qué se sabe? *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet]. 2021; 20(1): p. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3637>.
137. Debuc B, Smadja D. Is COVID-19 a New Hematologic Disease? *Stem Cell Rev Rep*. 2021; 17(1): p. 4-8. doi: 10.1007/s12015-020-09987-4.
138. Llau J, Ferrandis R, Sierra P, Hidalgo F, Cassinello C, Gómez A. Recomendaciones de consenso SEDAR-SEMICYUC sobre el manejo de las alteraciones de la hemostasia en los pacientes graves con infección por COVID-19. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2020; 67(7): p. 391-399.
139. Besalduch J. Alteraciones hematológicas y COVID-19. *Medicina Balear*. 2020; 35(4): p. 69-73. doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.04.69.
140. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; 180(7): p. 934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
141. Vieda S, Ortega J. Coagulopatías: El nuevo reto del COVID-19. *Salutem Scientia Spiritus*. 2020; 6(1): p. 94-100.
142. Villa M, López E. Alteraciones hematológicas en COVID-19. *NOVA*. 2020; 18(25): p. 73-77.
143. Montoya E, Lema E, Rosero J, Rosero G. Hematología en época del CO-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

- VID-19. RECIAMUC. 2020; 4(3): p. 288-297.
144. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manual técnico de referencia para la higiene de las manos. Dirigido a los profesionales sanitarios, a los formadores y a los observadores de las prácticas de higiene de las manos.; 2009.
145. Mejias J. COVID-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y actualización de la literatura. *Odontología Sanmarquina*. 2020; 23(3): p. 261-270.
146. Christiani J. Covid-19: una mirada hacia la seguridad del paciente en odontología. *Rev Asoc Odontol Argent*. 2020;(108): p. 88-94.
147. Organización Colegial de Dentistas de España. El nuevo Coronavirus 2019-n COV y el manejo del paciente dental. Disponible en: <https://gacetadental.com/wp-content/>; 2020.
148. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría. Ruta de atención para procedimientos de Odontología Pediátrica durante la etapa de confinamiento o cuarentena de la pandemia COVID-19. , vol 10 N° 2 ; 2020.
149. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Ibuprofeno y COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2021 abril 26. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/ibuprofeno-covid-19-washington-dc-18-marzo-2020>.
150. Mercado Y, Taborda J, Ochoa E, Carreto L, Maldonado B, García E, et al. Tratamiento para COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. 2020; 33(1): p. 42-51.
151. Díaz E, Amézaga R, Vidal P, Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020; 14(1): p. 72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047.
152. Moore J, June C. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020; 368(6490): p. 473-474. DOI: 10.1126 / science.abb8925.
153. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan , et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA [Internet]*. 2020; 323(16): p. 1582-1589. doi: 10.1001 / jama.2020.4783.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

154. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Actualización epidemiológica: Ocurrencia de variantes de SARS-CoV-2 en las Américas; 2021.
155. Davies N, Abbot S, Barnard R, Jarvis C, al. e. Transmisibilidad y gravedad estimadas de la nueva variante preocupante del SARS-CoV-2 202012/01 en Inglaterra. MedRxiv. 2021;; p. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248822>.
156. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. medRxiv [Internet]. 2020;(consultado 23 de abril de 2021): p. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.21.20248640v1>.
157. OMS. Actualización epidemiológica semanal de COVID-19. , Disponible en: <https://bit.ly/3oGtAeg>; Publicada el 5 de enero de 2021.
158. OMS. COVAX: colaboración para un acceso equitativo mundial a las vacunas contra la COVID-19. [Online].; 2020 [cited 2021 abril 4. Available from: <https://www.who.int/es/initiatives/act-accelerator/covax>.
159. Xie X, Zou J, Fontes C, Xia H, Swanson A,ea. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccineelicited sera. bioRxiv. 2021;; p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7805448/pdf/nihpp-2021.01.07.425740.pdf>.
160. Picazo J. Vacuna frente al COVID-19. España: Sociedad Española de Quimioterapia: infección y vacuna; 2021.
161. OMS. Consideraciones relativas a las medidas de salud pública y sociales en el lugar de trabajo en el contexto de la COVID-19. Ginebra;; 2020.
162. OSHA. Guía sobre la Preparación de los Lugares de Trabajo para el virus COVID-19. Disponible en: [www.osha.gov](http://www.osha.gov); 2020.
163. OMS. Garantizar la seguridad de los trabajadores de la salud para preservar la de los pacientes. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who>; 2020.
164. OMS. Prevención, identificación y gestión de las infecciones de los profe-

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

---

sionales sanitarios en el contexto de la COVID-19. Orientaciones provisionales. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336652/WHO-2019-nCoV-HW\\_infection-2020.1-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336652/WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-spa.pdf); 2020.

165. OMS. Directrices sobre componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones a nivel nacional y de establecimientos de atención de salud para pacientes agudos. [Online]. Ginebra; 2016 [cited 2021 abril 5. Available from: Ginebra : Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255764>.

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

# (COVID-19)



Publicado en Ecuador  
Junio 2021

Edición realizada desde el mes de enero del 2021 hasta junio del año 2021, 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.

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS

1<sup>RA</sup> EDICIÓN

# (COVID-19)

## AUTORES

- Silvio Eleuterio Ortiz Dueñas
- Jessenia Paola Ochoa Bustamante
- Silvia Roxana Silvestre Yagual
- Cindy Michelle Cedeño Calero
- Arcadio Jacinto Giacoman Jiménez
- Elena Jazmin Filián Quelal
- Kimberly Johanna León Flores
- Eloy José Mite Vernaza
- Leonel Amador Zúñiga Arreaga
- George Kevin Tauriz Luna
- Andrea Carolina Barrionuevo Villacis
- Wisthong Fabricio Muñoz Plua



© 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.

