



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA/
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.
13**

**SECUELAS PULMONARES EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE
SARS COV-2 DEL HOSPITAL DE
GINECOOBSTETRICIA / UNIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR NO. 13**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:
DRA. LAURA DENISSE FLORES LEÓN

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS
DRA. ITALIA GUERRERO MARTÍNEZ

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DRA. MIRIAM LIMÓN LEMUS
DRA. MARÍA EUGENIA LÓPEZ TECPOYOTL
DRA. PAOLA MONSERRAT ROMERO TORRES



Ciudad Universitaria, CD. MX A SEPTIEMBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION 1 NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO

**HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA / UNIDAD DE MEDICINA
FAMILIAR NO. 13**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER LA LIBERACIÓN DE
LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**SECUELAS PULMONARES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO SARS COV-2 DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
/UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.13**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Alma Italia Guerrero Martínez

Matrícula: 99368649

Área de Adscripción: Hospital de Gineco-Obstetricia/ Unidad de Medicina
Familiar No. 13

Lugar de trabajo: Av. Reforma No. 6, Centro de Azcapotzalco, entre Miguel Hidalgo y
Aztecas, Azcapotzalco, C.P. 02000, Ciudad de México, México

Teléfono: 55-61-27-00

Correo: Italia.guerrero@imss.gob.mx

TESISTA

Nombre: Flores León Laura Denisse

Matrícula: 98358802

Área de Adscripción: Hospital de Gineco-Obstetricia/ Unidad de Medicina
Familiar No. 13

Lugar de trabajo: Av. Reforma No. 6, Centro de Azcapotzalco, entre Miguel Hidalgo y
Aztecas, Azcapotzalco, C.P. 02000, Ciudad de México, México

Teléfono: 33-10-91-89-68

Correo: lauraflores_1800@hotmail.com

R-2020-3511-009



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3511.
U MED FAMILIAR NUM 14

Registro COFEPRIS 19 CI 09 017 032
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 012 2018082

FECHA Lunes, 14 de septiembre de 2020

Dra. ALMA ITALIA GUERRERO MARTINEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **SECUELAS PULMONARES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO SARS COV-2 DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTRETRICIA/UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.13** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3511-009

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

~~Dr. ANDRÉS LEÓN SANTAMARÍA~~

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3511

**SECUELAS PULMONARES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE SARS COV-2 DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA /
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 13**

AUTORIZACIONES

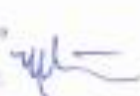



Dra. Silvia Cárdenas León
Directora
Unidad de Medicina Familiar No. 13


Dra. Blanca Berenice García Rivera
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
Unidad de Medicina Familiar No. 13



Dra. Alma Italia Guerrero Martínez
Subdirector Médico y Asesora de Tesis
Hospital Regional de Zona No. 48



Dra. Miriam Limón Lemus
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar No. 13


Dra. Laura Denisse Flores León
Médico Residente de Tercer Año del Curso de Especialización en Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar No. 13



AGRADECIMIENTOS

Al concluir una estapa maravillosa de mi vida, quiero agradecer a mi alma máter que fue mi hogar por 3 años y que me permitió realizar mi protocolo de investigación para mi tesis: "Hospital de gineco-obstetricia No. 13" Así como a la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme las herramientas para poder llevar a cabo este sueño.

Academicamente agradezco a todos los doctores que estuvieron pendientes de mi formación profesional y de los aprendizajes transmitidos, ya que sin ustedes no hubiera sido posible, en especial a mi asesora de tesis la cual siempre estuvo de manera incondicional apoyandome tanto de manera personal, como academica. También agradezco a la Doctora Margarita y Doctora Dolores por el apoyo para mi protocolo de investigación.

Agradezco a mis compañeros por las experiencias vividas por el apoyo y las amistad que me brindaron, al personal de radiología por el apoyo en la toma de radiografías, así como cada uno de los pacientes que tuve el honor de atender y quienes fueron mis mejores maestros en el aprendizaje que hoy llevo conmigo.

Gracias a mi familia por estar conmigo en todo momento y no dejarme caer, agradezco todo el amor y la comprensión que me dieron, sin ustedes no hubiera sido posible.

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	7
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
OBJETIVOS	30
SUJETOS, MATERIAL Y METODOS	31
RESULTADOS	32
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFÍA:	45
ANEXOS:	49

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: SECUELAS PULMONARES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO SARS COV-2 DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTRETRICIA/UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.13”

Flores (1), Guerrero (2)

Introducción: En México, la infección por SARS Cov2 actualmente representa una de las principales 10 causas de muerte en el país por enfermedades infecto-contagiosas. Su alta tasa de mortalidad se debe a la fácil transmisión de la enfermedad, al variable cuadro clínico y al difícil acceso a la realización de la prueba confirmatoria, dando como resultado un retraso en el diagnóstico y un aumento el riesgo de complicaciones pulmonares. Se identificó el grado de daño pulmonar en pacientes hospitalizados por dicha enfermedad.

Objetivo: “Evaluar Secuelas Pulmonares En Pacientes Hospitalizados Con Diagnóstico SARS Cov-2 Del Hospital De Ginecoobstetricia/Unidad De Medicina Familiar No.13”

Material y métodos: Estudio retrospectivo, analítico, y descriptivo se realizó mediante un estudio cualitativo calculado por T de student y regresión logística para atención de los resultados en pacientes derechohabientes del Hospital de Gineco-Obstetricia / Unidad de Medicina Familiar No. 13, con diagnóstico por exudado faríngeo ó nasofaríngeo en el periodo comprendido de marzo de 2020 a julio del 2020. A través de la base de datos existentes del SINOLAVE y mediante regresiones lineales mediante el programa estadístico informático SPSS se capturaron pacientes derechohabientes de la UMF 13 con diagnóstico por PCR de SARS-Cov2 además de valorar mediante el SCORE RALE el daño pulmonar un año posterior a la infección. **Resultados:** En los 133 pacientes la prevalencia de daño pulmonar en la UMF No. 13 fue de 78.9% correspondiendo 43.6% al género femenino y 56.4% al género masculino. Es importante destacar que el 46.6% de los pacientes con diagnóstico de SARS COV-2 desarrolló daño pulmonar moderado, 21.1% sin daño pulmonar y 18.8% daño leve.

Conclusiones: Existe un porcentaje no desdeñable de daño pulmonar, por lo que es importante crear estrategias para evitar la progresión de la enfermedad y el alto riesgo de desarrollar secuelas.

Palabras Clave: SARS-Cov2, Daño pulmonar, RT-qPCR, manifestaciones clínica, estrategias.

(1) Médico Residente (2) Coordinador clínico de educación e investigación en salud.

ANTECEDENTES

La salud pública global mantiene su atención en la infección causada por un nuevo coronavirus que la organización mundial de la salud (OMS) ha denominado Covid-19. Esta epidemia la cual inicio en Wuhan china, está evolucionando de forma rápida, de tal manera que cada día surgen nuevos datos sobre el número de enfermos y caso fatales. El comportamiento de esta epidemia contrasta con el del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-Cov) Ocurrido en 2002-2003 y con el Síndrome respiratorio agudo del oriente medio (MERS-Cov2), detectando en la península arábiga en 2013; la tasa de letalidad de Covid-19 es de alrededor de 3% mientras que para SARS-Cov y MERS es de aproximadamente 10 y 34%.⁽¹⁾

El 31 de Diciembre de 2019 se reportó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la detección de una neumonía de causa desconocido en la provincia Wuhan, China.

El 13 de Enero de 2020 el Ministerio de Salud Pública de Tailandia reportó el primer caso importado del nuevo coronavirus 2019-nCov confirmado por laboratorio, siendo éste el primer caso confirmado fuera de China.

El 30 de enero pasado, el comité de emergencias de la organización mundial de la salud (OMS) declaró al brote de Covid-19 como una “una emergencia de salud pública de importancia internacional”, lo que significa que todos los países del mundo deberían prepararse no sólo para la detección oportuna de casos importados, sino para la potencial transmisión autóctona que provoca brotes de gran magnitud, La OMS ha implementado todos los mecanismos establecidos para el abordaje y la respuesta ante enfermedades emergentes. ⁽²⁾

El 11 de Febrero de 2020, la OMS anunció el nombre para esta enfermedad causada por el nuevo coronavirus: COVID-19. Ese mismo día, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus anunció SARS-CoV-2 como el nombre del nuevo virus que causa la COVID-19.

El 11 de Marzo de 2020 la OMS declara el COVID-19 como pandemia. Para el 13 de Marzo de 2020 ya se habían alcanzado las 5,000 muertes por ésta causa, y Europa era ahora el epicentro al registrar un mayor número de casos y muertes que el resto del mundo junto, sin contar China.

El 26 de febrero, fue reportado el primer caso de coronavirus en Latinoamérica, específicamente en São Paulo, confirmado por el Ministerio de Salud de Brasil tratándose de un masculino con antecedente de viaje a Lombardía, Italia.

El 28 de febrero, fue confirmado el primer caso en la Ciudad de México, en un masculino de 35 años quien también contaba con antecedente de viaje a Italia.

Respecto a la región de América, Estados Unidos de América contribuye con la mayoría de los casos y defunciones (89% y 90% respectivamente), distribuidos en los 50 estados.

En América del Norte se notifica una proporción de letalidad de 4.75%

Epidemiología

Al 22 de julio de 2020 se han reportado 14 765 256 casos confirmados (202,726 casos nuevos) y 612 054 defunciones a nivel mundial (4 286 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global es del 4.1%. En México se han reportado 362,274 casos confirmados acumulados y 41, 190 defunciones, con 87,905 sospechosos, 41, 190 negativos. ⁽³⁾

Los hombres se han visto ligeramente más afectados con un 58.48% con respecto a las mujeres con un 41.52%. El 59.34% de los pacientes ha recibido tratamiento ambulatorio, mientras que el 40.66% ha requerido hospitalización. ⁽⁴⁾

La mediana del periodo de incubación es de 5-6 días con un rango de 1 a 14 días. Se considera que la transmisión comienza 1 a 2 días previos al comienzo de los síntomas aunque aún se desconoce si a partir de personas sintomáticas la intensidad de transmisión es la misma que en personas asintomáticas. Se ha notado que la mayoría de pacientes infectados presentan una alta carga viral (hasta 104 y 108 copias de genoma/ml por muestra nasofaríngea o de saliva) medido por RT-PCR. Sin embargo los pacientes que presentan infección leve, el pico de la carga viral ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de síntomas y prácticamente desaparece al día 10. Aun cuando en algunos pacientes se detecta virus posterior al día 10, la carga viral es de 100-1.000 veces menor, por lo que se espera una baja capacidad de transmisión en estos días. Además con cargas virales por debajo de 105 copias hay la ausencia de crecimiento del virus en cultivos. Lo que sugiere que en personas con síntomas leves, la probabilidad de transmitir la infección a otros sería muy baja posterior a la primera semana tras el inicio de síntomas, incluso cuando el virus aún es detectable mediante PCR. En personas con infección grave la carga viral es de hasta 60 veces mayor que las de curso más leve y la excreción viral puede ser más duradera.

Según la OMS la mediana de edad en China fue de 51 años, con la mayoría de casos entre los 30 y 69 años de edad. Respecto al sexo hay una ligera predominancia del sexo masculino con un 51%.

El promedio de tiempo entre el inicio de síntomas y la recuperación en pacientes con enfermedad leve es de aproximadamente 2 semanas y en pacientes con enfermedad severa o crítica es de 3 a 6 semanas. Datos preliminares sugieren que el tiempo que tarda en desarrollarse la enfermedad severa es 1 semana. El tiempo entre el inicio de síntomas y el fallecimiento es de entre 2 y 8 semanas.

El R0 (número básico de reproducción) en los primeros meses de la epidemia en Wuhan China fue estimado de entre 2 y 3, posteriormente en revisiones de estudios se estima que este valor sea entre 1.5 y 6.5. Es de tomar en cuenta, que las medidas de salud pública y distanciamiento social impuestas han repercutido en la disminución de éste número.

La estimación precisa de letalidad durante un brote es complicado pues los casos se actualizan diariamente y deben irse ajustando. Mediante el uso de modelos se ha hecho la estimación de la letalidad entre casos hospitalizados 14% (IC95%), y en la población general entre 0,3 y 1%. ⁽⁵⁾

Virología, Origen, clasificación

A finales de 2019, COVID-19 surgió en varios hospitales locales de Wuhan, provincia de Hubei, China. La investigación epidemiológica inicial sugirió que la mayoría de los casos sospechosos estaban asociados con su presencia (exposición) en un mercado local de mariscos de Huanan. Notablemente, no solo los mariscos, sino que muchos tipos de animales salvajes vivos estaban disponibles para la venta en este mercado durante todo el año antes de que se viera obligado a cerrar el 1 de enero de 2020. Como se esperaba, el SARS-CoV-2 se aisló en muestras ambientales del mercado local de mariscos de Huanan por el CDC de China, lo que implica el origen del brote.

Conclusión disputada porque el primer caso no había tenido ninguna conexión de enlace informada al mercado mencionado. Además, se encontró que al menos 2 diferentes cepas de SARS-CoV-2 habían ocurrido unos meses antes de que COVID-19 fuera reportado oficialmente.

Un análisis filopidemiológico reciente sugiere que el SARS-CoV-2 en el mercado local de mariscos de Huanan podría haberse importado de otros lugares. Hasta la fecha, sigue

siendo inconsistente el origen del SARS-CoV-2, y las autoridades sanitarias chinas están llevando a cabo investigaciones epidemiológicas y etiológicas. ⁽³⁾

Los coronavirus son virus ARN de cadena positiva con una apariencia de corona bajo al microscopio, debido a la presencia de glucoproteínas puntiagudas en su envoltura. La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia coronaviridae, se clasifica en cuatro géneros de CoV: Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV) y Gammacoronavirus (gammaCoV).

Hasta la fecha se han identificado siete Cov humanos (HCoV) capaces de infectar humanos. Algunos de los HCoV se identificaron a mediados de la década de 1960, mientras que otros solo se detectaron recientemente. Los CoV humanos comunes: HCoV-OC43 y HCoV-HKU1 (betaCoV linaje A); HCoV-229E y HCoV. NL63 (alphaCoVs);

Puede causar resfriados comunes e infecciones autolimitantes de las vías respiratorias superiores en personas inmunocompetentes. En sujetos inmunocomprometidos y ancianos, pueden ocurrir infecciones del tracto respiratorio inferior. Otros CoV humanos: SARS- CoV, SARS-CoV-2 y MERS- CoV (betaCoV del linaje B y C, respectivamente).

Estos causan epidemias con gravedad clínica variable, con manifestaciones respiratorias y extra respiratorias. Al igual que otros CoV es sensible a los rayos ultravioleta y al calor, por lo que la temperatura alta disminuye la replicación de cualquier especie de virus. Parece que el virus puede inactivarse a aproximadamente 27°C. Por el contrario, puede resistir el frío incluso por debajo de 0°C. Además, estos virus pueden ser desactivados por solventes que contengan éter (75%) etanol, desinfectante que contiene cloro, ácido peroxiacético y cloroformo. ⁽⁶⁾

Ecología

Todos los CoV humanos pueden ser de origen zoonótico, y los murciélagos son probablemente los anfitriones naturales de todos los CoV conocidos actualmente. Durante la pandemia de SARS en 2002 y 2003, los primeros indicios apuntaban a un origen zoonótico del SARS-CoV, con las civetas como la fuente natural sospechada de infección humana. Luego se encontraron CoV genéticamente diversificados similares al SARS en murciélagos rinolofídicos chinos, y dos nuevos CoV de murciélagos de herradura chinos (familia: Rhinolophidae) en la provincia de Yunnan, China, que están muy relacionados con el SARS-CoV, lo que implica que los murciélagos chinos son el huésped natural de SARS-CoV.

Con respecto al SARS-CoV-2, mostró una identidad de secuencia alta con algunos CoV de murciélago como BatCoV RaTG13 (96% de identidad nt con SARS-CoV-2) detectado

previamente en *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan, lo que indica un origen de murciélago de SARS-CoV-2.

En general, los hábitats de los murciélagos están lejos de las áreas de actividad humana, y el virus probablemente fue transmitido a los humanos por otro huésped animal. Los CoV similares a los del SARS de murciélago no pueden infectar directamente a los humanos a menos que sufran mutación o recombinación en huéspedes animales. Por ejemplo, los huéspedes animales de SARS-CoV y MERS-CoV son la civeta y el camello antes de la transmisión a humanos. Con respecto al huésped animal intermedio del SARS-CoV-2, se ha informado que la identidad de secuencia entre los CoV de origen pangolín y el SARS-CoV-2 es del 99%, lo que indica que el SARS-CoV-2 puede ser de origen pangolín. ⁽⁷⁾

Estructura

La partícula viral tiene un diámetro de 60 ~ 100 nm y aparece redonda u ovalada. Pertenecer al grupo de los virus envueltos. Posee un genoma de ARN monocatenario con sentido positivo, no segmentado, de 29.9Kb. ⁽⁸⁾

Como se muestra en la figura, similar a otros β -CoV, el virión SARS-CoV-2 posee una nucleocápside compuesta de ARN genómico y proteína nucleocápsida (N) fosforilada. La nucleocápside está cubierta por una bicapa de fosfolípidos, que a su vez tiene 2 diferentes tipos de proteínas de pico: la glicoproteína de pico (S), trimérica, que existe en todos los CoV, y la hemaglutinina-esterasa (HE) solo compartida entre algunos CoV. La proteína de membrana (M) y la proteína de la envoltura (E) se encuentran entre las proteínas S en la envoltura viral. ⁽⁸⁾

El genoma del SARS-CoV-2 tiene secuencias terminales 5' y 3' (265 nt en los 5 terminales y 229 nt en el 3 terminal), que es típica de β -CoV. Los genes predichos S, ORF3a, E, M y N del SARS-CoV-2 tienen 3822, 828, 228, 669 y 1260 nt de longitud, respectivamente. Similar al SARS-CoV, el SARS-CoV-2 lleva un gen ORF8 predicho (366 nt de longitud) ubicado entre los genes M y N ORF. ⁽⁸⁾

Propiedades fisicoquímicas

El SARS-CoV-2 puede inactivarse por UV o calentarse a 56 °C 30 min, y también a los desinfectantes sensibles más tóxicos como el éter dietílico, etanol al 75%, cloro, ácido peracético y cloroformo.

Se ha informado que el SARS-CoV-2 es más estable en plástico y acero inoxidable que en cobre y cartón, y se detectó un virus viable hasta 72 h después de la aplicación en estas superficies.

La vida media del SARS-CoV-2 fue de aproximadamente 5.6 horas en acero inoxidable y 6.8 horas en plástico

En cobre, no se midió ningún SARS-CoV-2 viable después de 4 horas y no había SARS-CoV-1 viable medido después de 8 horas.

En cartón, no había SARS-CoV-2 viable después de 24 horas y no se midió el SARS-CoV-1 viable después de 8 horas. ⁽⁹⁾

Fisiopatología

Mecanismo de invasión de SARS-CoV-2 en células huésped

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. 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. ⁽¹⁰⁾

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. 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. 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 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. Este mismo efecto ya fue observado en el brote producido por SARS en 2003. ⁽¹⁰⁾

Respuesta del huésped al SARS-CoV-2

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. Debido a que la ACE2 se expresa altamente en el lado apical de las células epiteliales pulmonares en el espacio alveolar, es probable que este virus pueda ingresar y destruirlas. Esto coincide con el hecho de que la lesión pulmonar temprana a menudo se observó en la vía aérea distal. Las células epiteliales, los macrófagos alveolares y las células dendríticas (DC) son tres componentes principales para la inmunidad innata en las vías respiratorias hasta que se involucra la inmunidad adaptativa. Las respuestas de las células T se inician mediante la presentación del antígeno a través de DC y macrófagos. ¿Cómo entra el SARS-CoV-2 en los APC? Las DC y los macrófagos pueden fagocitar las células apoptóticas infectadas por virus, lo que conduce a la presentación de antígeno a las células T. ¿O los DC y los macrófagos pueden estar infectados con virus principalmente? Basado en la base de datos del Genoma Inmunológico, la expresión de ACE2 en células dendríticas (esplénicas) y los macrófagos alveolares están presentes pero son limitadas, por lo que se ha planteado la teoría de que el SARS-CoV también se puede unir a la proteína no celulínica de adhesión intercelular específica de células dendríticas (DC-SIGN) y a la proteína relacionada con DC-SIGN (DC-SIGNR, L-SIGN) además de ACE2. DC-SIGN está altamente expresado en células dendríticas y macrófagos, lo que lo podría ayudar a infectar directamente a macrófagos y DC sin la necesidad del proceso de apoptosis-fagocitosis. Estas células presentadoras de antígeno se mueven a la linfa y se drena a los ganglios linfáticos más próximos para presentar antígenos virales a las células T. Las células T CD4 + y CD8 + juegan un papel crítico. ⁽¹¹⁾

Las células T CD4 + activan las células B para promover la producción de anticuerpos específicos de virus, mientras que las células T CD8 + pueden matar las células infectadas por virus. Los pacientes con enfermedades graves mostraron linfopenia, particularmente la reducción de las células T de sangre periférica. Se informó que los pacientes con enfermedades graves tenían concentraciones plasmáticas aumentadas de citoquinas

proinflamatorias, incluidas interleucina (IL) -6, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína quimio atrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1 α y factor de necrosis tumoral (TNF) - α . 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. Mientras más severa era la presentación clínica, más altos eran sus niveles de IL-6. Las células T CD4+ y CD8+ se activaron en esos pacientes como lo sugiere una mayor expresión de CD69, CD38 y CD44. Un mayor porcentaje de subconjuntos de receptores Tm3+ PD-1+ en las células T CD4+ y CD8+ mostró que las células T también estaban agotadas. El agotamiento de las células T podría haber conducido a la progresión de la enfermedad. Otro hallazgo interesante fue que se observaron células T CD4+ patógenas aberrantes con coexpresión de interferón (IFN) - γ y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en pacientes con COVID-19 con enfermedad grave. La producción de GM-CSF a partir de células T se ha informado previamente como respuesta a la infección por virus. GM-CSF puede ayudar a diferenciar las células inmunes innatas y aumentar la función de las células T, pero puede iniciar el daño tisular en exceso. Las células produjeron IL-8 además de IL-6 [43]. IL-8 es un quimioatrayente bien conocido para neutrófilos y células T. La infiltración de una gran cantidad de células inflamatorias se observó en los pulmones de pacientes graves con COVID-19, y estas células presumiblemente consisten en una constelación de células inmunes innatas y células inmunes adaptativas. Entre las células inmunes innatas, esperamos que la mayoría sean neutrófilos. Los neutrófilos pueden actuar como espada de doble filo, ya que los neutrófilos pueden inducir lesiones pulmonares. La mayoría de las células inmunes adaptativas infiltrantes observadas eran probablemente células T, considerando que se informó una reducción significativa en las células T circulantes. Las células T CD8+ son células T citotóxicas primarias. Los pacientes graves también mostraron células T citotóxicas patológicas derivadas de las células T CD4+. Estas células T citotóxicas pueden matar el virus, pero también contribuyen a la lesión pulmonar. Subconjuntos de monocitos inflamatorios CD14+ CD16+, que rara vez existen en controles sanos y también se encontraron en un porcentaje significativamente mayor en pacientes con COVID-19. Estos monocitos inflamatorios CD14+ CD16+ tenían una alta expresión de IL-6, lo que probablemente aceleró la progresión de la respuesta inflamatoria sistémica. ⁽¹¹⁾

Además de los síntomas respiratorios, se han observado embolias en enfermedades graves. Esto está en línea con el hallazgo de que se observaron niveles elevados de dímero d y fibrinógeno en enfermedades graves. La función del endotelio incluye la promoción de vasodilatación, fibrinólisis y antiagregación. Debido a que el endotelio juega un papel importante en la regulación trombótica, los perfiles hipercoagulables observados en enfermedades graves probablemente indican una lesión endotelial significativa. Las células endoteliales también expresan ACE2. Cabe destacar que las células endoteliales representan el tercio de las células pulmonares. La permeabilidad microvascular como resultado de la lesión endotelial puede facilitar la invasión viral. Se ha observado también la alteración de las plaquetas por varias vías: daño indirecto mediante invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento. Además, la inflamación producida en el pulmón junto con la hipoxia de los casos con neumonía causa la agregación plaquetaria y la trombosis, con un aumento de consumo de las plaquetas. Todos estos factores contribuyen a desencadenar el estado de hipercoagulabilidad que se observa en los casos de COVID-19. ⁽¹¹⁾

Manifestaciones Clínicas

La vía de transmisión entre humanos es a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por gotas respiratorias de más de 5 micras ⁰ las cuales son capaces de alcanzar hasta 2 metros de distancia, llegando a Permanecer el SARS-Cov-2 en objetos como superficies de cobre, Cartón, acero inoxidable y plástico, demostrado que dura de 4, 24, 48 y 72 hrs cuando se mantiene a 21-23°C y con 40% de humedad. En papel se deja de detectar tras 3 hrs, madera, ropa o vidrio hasta de 1 a 2 días.> 4 días en acero inoxidable, plástico, billetes de dinero y mascarillas quirúrgicas. ⁽¹²⁾ Se encontró que los síntomas principales tenían fiebre un 78% mayor a 38°, de esos pacientes el 76% presentaban tos, el 44% de los pacientes presentaron fatiga y dolor muscular, y el 55% desarrolló disnea. Además se encontró que un pequeño número desarrollo expectoración (28%), cefalea (8%) hemoptisis (5%) y diarrea (3%). En los laboratorios se encontró que 25% de los infectados tenía leucopenia, el AST fue elevado en el 37% de los pacientes, la miocarditis se diagnosticó en el 12% de los pacientes. La miocarditis se diagnosticó en el 12% de los pacientes y el nivel de troponina I aumento significativamente. En la la TAC en I 100% de los pacientes encontraron áreas de molienda de vidrio y consolidación en 98% de los pulmones bilaterales de los pacientes infectados. ⁽¹³⁾ Uno de los hallazgos más relevantes es el momento de anosmia en relación

con el diagnóstico y la presencia o ausencia de otros síntomas. Se observó anosmia en 73% antes del diagnóstico. ⁽¹⁴⁾

El periodo de incubación es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El 97% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11.5 días tras la exposición. Presentando los siguientes síntomas y signos más frecuentes ⁽¹²⁾:

- Fiebre (87%), Tos seca (67.7%), Expectoración (33.4%), Astenia (31%), Escalofríos (27%), Dolor de garganta (24,1%), Disnea (18.6%), Diarrea (14%), Cefalea (13.6%) Mialgias o Artralgias (13%), Escalofríos (11,4%), Nauseas o vómito (5%), Congestión nasal (4.8%), Hemoptisis (0.9%)

⁽¹²⁾

Las manifestaciones clínicas aún no están claras, ya que los síntomas reportados varían suelen ser leves y comienzan gradualmente, aunque pueden presentarse síntomas graves (disnea, neumonía) ⁽¹⁵⁾.

Wuhan reporto estudio con 214 pacientes de los cuales el 36% presentaron síntomas neurológicos: Mareo (17%), Alteraciones de conciencia (7%), Accidentes cerebrovascular (2,8%), Accidentes cerebrovasculares (2,8%), ataxia (0,5%) Otorrinolaringológicos Los más frecuentes reportados: dolor facial, obstrucción nasal, anosmia- hiposmia, disgeusia- hipogeusia. Hematológicos: Fenómenos trombóticos asociados a los casos COVID-19 que se manifiestan como infarto cerebral, isquemia cardiaca, muerte súbita, embolismo, TVP* *TVP (trombosis Venosa Profunda). ⁽¹²⁾

Actualmente se han reportados que la mayoría de los pacientes hospitalizados presentan alguna comorbilidad; siendo la hipertensión arterial y diabetes las más frecuentes. ⁽¹⁵⁾ Otras comorbilidades, problemas pulmonares, cáncer, inmunocomprometidos tienen mayor probabilidad de presentar cuadros graves. EL aumento del dímero D y en menor medida el aumento del tiempo de protrombina y la trombocitopenia, se han considerado marcadores de peor pronóstico de gravedad y mortalidad. ⁽¹²⁾

Transmisión

El virus se trasmite de persona a persona, sobre todo aquellas que presentan síntomas son las que tiene mayor índice de propagación del COVID-19. Debido a su alta tasa de contagio, o a que hay portadores asintomáticos, el aislamiento es la mejor manera de contener esta epidemia. Al igual que otros patógenos respiratorios, incluidos la gripe y el rinovirus, se cree que la transmisión se produce a través de gotitas respiratorias (partículas >5-10 um de

diámetro) por toser y estornudar. La transmisión aerosol también es posible en caso de exposición prolongada a concentraciones elevadas de aerosol en espacios cerrados. ⁽⁶⁾

Prevención

Se conocen varias estrategias para evitar el contagio por SARS- CoV-2 algunos de los ejemplos de controles de ingeniería incluyen:

- Barreras físicas para guiar a los pacientes a través de áreas de triage o cubiertas protectoras contra estornudos.
- Cortinas entre pacientes en áreas compartidas.
- Sistemas de tratamiento de aire (con direccionalidad, filtración, tipo de cambio)
- Instalación de filtros de aire de alta eficiencia.
- Aumento de los flujos de ventilación en el trabajo. ⁽¹⁶⁾
- Ventilación especializada de presión negativa en algunos ambientes, especialmente para los procedimientos generadores de aerosol.

Los controles administrativos consisten en hacer cambios en los procedimientos y actividades de trabajo para reducir o minimizar la exposición a un riesgo para el trabajador o empleador, los cuales incluyen:

- Promover la higiene de manos y la protección respiratoria.
- Educación y capacitación del personal sobre los factores de riesgo a COVID-19 y uso de equipo de protección personal.
- Evitar aglomeraciones
- Minimizar el contacto entre personas.
- Señalización demarcación de zonas de riesgo, diseño e implementación de procedimientos y procesos seguros de limpieza, desinfección de áreas y dispositivos médicos. ⁽¹⁶⁾

¿Qué máscaras o respiradores se pueden realizar en escenarios de desabastecimiento de respiradores N95, FFP2, FFP3?

Los respiradores se dividen en tres grupos, respiradores tipo mascarilla facial filtrante desechable (N95), respirador elastomérico reusable (el material elastomérico consiste en cadenas de polímeros entrelazadas que pueden soportar una gran deformación elástica sin ruptura) que pueden ser reusados y ser llevados a limpieza y desinfección,

y respiradores purificadores de aire a motor (PAPR) el cual usa una batería para dirigir aire a través de un filtro hacia una escafandra o máscara facial. ⁽¹⁶⁾

Los respiradores elastoméricos aprobados por el NIOSH constituyen una alternativa de protección respiratoria capaz de reducir el número total de respiradores necesarios por que puede limpiarse, desinfectarse y reutilizarse numerosas veces lo que debería reducir el número de respiradores necesarios cuando los suministros son limitados. Los filtros de estos respiratorios son al menos tan protectores como los N95. No están autorizados por la FDA para la resistencia de fluidos y requieren de un mantenimiento que incluye limpieza, desinfección e inspección. ⁽¹⁶⁾

Diagnóstico de Covid-19

El diagnóstico clínico de COVID-19 se basa principalmente en la historia epidemiológica, manifestaciones clínicas y en otros estudios auxiliares, como la detección de ácidos nucleicos, tomografía computarizada, tecnología de identificación inmune de IgM/IgG, ELISA y cultivo sanguíneo. ⁽¹⁷⁾

Los signos y síntomas clínicos de los pacientes infectados por SARS-Cov2 son atípicos, entre ellos se incluyen los síntomas respiratorios, como tos, fiebre, disnea, y neumonía viral. Por ello, es necesaria la realización de estudios auxiliares para la confirmación de la infección por este virus. ⁽¹⁷⁾

Tecnología de detección de ácidos nucleicos

Los dos más usados de este tipo son la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR) y la secuenciación de alto rendimiento.

Los métodos autorizados para la detección del virus es la secuenciación de alto rendimiento y el cultivo de virus sanguíneo, pero la aplicación del primer método depende de un equipo de muy alto costo, por lo que la RT-qPCR es lo más común, efectivo y sencillo para la detección del virus en secreciones respiratorias y la sangre. ⁽¹⁸⁾

El paciente infectado por SARS-CoV-2 se define cuando se tiene la prueba confirmada por laboratorio de RT-qPCR para la región N del gen y los cebadores específicos y sondas en el ORF1ab. ⁽¹⁸⁾

Tomografía computarizada y otros métodos diagnósticos

La tomografía computarizada se ha propuesto como método de diagnóstico auxiliar por la sensibilidad que presenta. Para los pacientes con alta sospecha de infección por SARS-

CoV-2 pero que la detección por medio de la RT-qPCR fue negativa, la combinación de repetidas pruebas de RT-qPCR y de tomografía de tórax puede ser de ayuda. La tomografía de alta resolución es esencial para el diagnóstico temprano y la evaluación de la severidad de la enfermedad de los pacientes con COVID-19. La típica imagen que muestra a tomografía de tórax es el parénquima pulmonar bilateral en vidrio despolido y opacidad pulmonar consolidada y en ocasiones morfología redondeada y distribución pulmonar periférica.

La realización de la tomografía computarizada de tórax es un gran estudio diagnóstico para COVID-19, pero tiene algunos inconvenientes, como el no poder distinguirla de otras neumonías virales. ⁽¹⁸⁾

Tratamiento

Ivermectina

Estudios revelan que la ivermectina el cual es un fármaco antiparasitario de amplio espectro, demostró su eficacia contra COVID-19, como un fármaco de segunda línea. Estudios sobre la ivermectina en condiciones in vitro revelan que este puede inhibir la replicación viral. El tratamiento solo de este fármaco, fue capaz de reducir el virus por arriba de 5 000 copias en el cultivo, dentro de 48 horas. Además no se ha visto toxicidad del fármaco. Se sabe que la ivermectina inhibe el importe nuclear de proteínas virales y hospederas. La proteína integrasa de virus y la importina (IMP) α/β I es la responsable para el importe nuclear el cual incrementa la infección. Como la mayoría de virus son dependientes de IMP α/β I, la ivermectina al inhibir el importe inhibe la replicación viral ⁽¹⁹⁾

Azitromicina

La azitromicina es un fármaco perteneciente a la familia de los macrólidos. Los macrólidos y cetólidos son efectivos en el tratamiento de las infecciones respiratorias causadas por los patógenos frecuentes de la neumonía adquirida en la comunidad. Salvo la azitromicina, todos tienen interacciones farmacológicas importantes por inhibir las enzimas CYP hepáticas. Los macrólidos contienen un anillo de lactona de múltiples elementos con el cual se unen uno o más desoxi azúcares. ⁽²⁰⁾

Mecanismo de acción

Este tipo de antibióticos son bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteína mediante la unión reversible con las subunidades ribosómicas 50S de los microorganismos sensibles, en o muy cerca del sitio para unión del cloranfenicol. ⁽²⁷⁾

Investigaciones muestran que la azitromicina actúa como una base débil lipofílica acidotrófica el cual modula el pH de los endosomas y del aparato de Golgi. Esto conduce a efectos in vitro sobre los organelos intracelulares similares a los efectos conferidos por la hidroxicloroquina ⁽²⁰⁾

Absorción

La azitromicina oral se absorbe con rapidez y se distribuye en todo el cuerpo, salvo el cerebro y el CSF. No debe ser administrada con el alimento. También se puede administrar por vía intravenosa, lo que genera concentraciones plasmáticas de 3 a 4 mcg/ml después de una infusión de 500 mg por 1 hora. ⁽²⁰⁾

Distribución

La azitromicina tiene extensa distribución tisular y concentraciones elevadas en las células (incluidos fagocitos), lo que produce concentraciones mucho más altas en los tejidos o secreciones, en comparación con las concentraciones séricas simultáneas. ⁽²⁰⁾

Eliminación

La azitromicina se somete a cierto metabolismo hepático para desactivar los metabolitos, pero la excreción biliar, es la principal vía de eliminación. Sólo 12% del fármaco se elimina sin cambios en la orina. El tiempo medio de eliminación es de 40 a 68 horas y se prolonga porque la captación tisular y la unión son extensas. ⁽²⁰⁾

Usos terapéuticos y dosis

La azitromicina debe suministrarse 1 hora antes o 2 horas después de las comidas cuando se administra por vía oral. Para el tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad, faringitis o infecciones de la piel, se utiliza una dosis de impregnación de 500 mg el primer día y luego se prescriben 250 mg al día durante los días 2 a 5.

La azitromicina es un tratamiento adecuado para la neumonía adquirida en la comunidad, en pacientes hospitalizados se agrega a menudo a una cefalosporina para cubrir los patógenos respiratorios atípicos. ⁽²¹⁾

Efectos secundarios

Los antibióticos macrólidos causan prolongación del intervalo QT por un efecto en los conductos iónicos del potasio. Por ende, la azitromicina puede asociarse con un pequeño incremento en el riesgo de muerte de origen cardíaco. ⁽²¹⁾

Uso de la azitromicina en COVID-19

Gautret P, et al. Realizaron un estudio de investigación en el cual **usaron** como tratamiento la Hidroxicloroquina con azitromicina para combatir la enfermedad causada por SARS-CoV-

2. En él se incluyeron pacientes mayores de 12 años que fueran diagnosticados con infección por SARS-CoV-2 por medio de PCR de una muestra nasofaríngea. ⁽²³⁾

Los pacientes se agruparon en tres categorías, asintomáticos, con infección del tracto respiratorio superior cuando presentaban rinitis, faringitis o bajo grado de fiebre y mialgias, y con infección del tracto respiratorio inferior cuando tenían síntomas de neumonía o bronquitis. Fueron 36 pacientes los que permanecieron en el estudio durante todo el seguimiento, de ellos 20 fueron tratados con hidroxiclороquina y 16 fueron el grupo control. 15 pacientes eran mujeres (41.7%), con una edad media de 45.1 años. La proporción de pacientes asintomáticos fue de 16.7%, de los pacientes con infección del tracto respiratorio superior fueron 61.1%, y con infección del tracto respiratorio inferior 22.2% (de estos, todos los pacientes fueron confirmados por tomografía computarizada). Del total de los pacientes tratados con hidroxiclороquina, 6 pacientes recibieron azitromicina (500 mg en el día 1, seguido de 250 mg por día, por los siguientes 4 días), para la prevención de una infección bacteriana. ⁽²³⁾

En el día 6 post-inclusión, 70% de los pacientes tratados con hidroxiclороquina fueron virológicamente curados en comparación con 12.5% en el grupo control.

Cuando se comparó el efecto del tratamiento de hidroxiclороquina como único fármaco con la hidroxiclороquina y la azitromicina en combinación, la proporción de pacientes que tuvo resultados negativos de PCR en las muestras nasofaríngeas fue significativamente diferente entre los dos grupos en los días 3-4-5 y 6 post-inclusión. En el día 6, 100% de los pacientes tratados con hidroxiclороquina y azitromicina fueron virológicamente curados, en comparación con el 57.1% pacientes tratados sólo con hidroxiclороquina, y 12.5% en el grupo control. ⁽²³⁾

Se hace hincapié en un paciente que tenía una muestra positiva de PCR en el día 6 post-inclusión en tratamiento solamente con hidroxiclороquina, el cual recibió azitromicina en combinación con hidroxiclороquina en el día 8 post-inclusión y curó su infección en el día 9 post-inclusión. ⁽²³⁾

Se concluye que de acuerdo a los resultados obtenidos se sugiere el uso combinado de la hidroxiclороquina con la azitromicina por su efecto sinérgico en el tratamiento de pacientes con COVID-19, y por la eficacia que tiene la azitromicina de prevenir infecciones severas del tracto respiratorio cuando son administrados en pacientes con infección viral. Se recomienda el uso de la hidroxiclороquina junto con la azitromicina para curar la infección y limitar la transmisión viral a las demás personas. Se menciona también el uso de esta

combinación como profilaxis para prevención de transmisión del virus, especialmente en los trabajadores de la salud. ⁽²³⁾

Enoxaparina

Es una heparina de bajo peso molecular de origen biológico. No tiene actividad anticoagulante intrínseca, sino que actúa como catalizador. Se liga a Antitrombina e induce la creación de complejos covalentes acelerando la inhibición de diversas proteasas de la coagulación. Tiene la capacidad de separarse del complejo y volver a ligarse a otra molécula de antitrombina. ⁽²²⁾

No se absorbe en mucosa de tubo digestivo por lo que su administración debe ser parenteral. Tiene una biodisponibilidad de 92% tras administración subcutánea. Vida media de 3.8 +- 1.3 horas. Muestra excreción renal casi exclusivamente por lo que en pacientes con insuficiencia renal se puede acumular el fármaco lo que puede llevar a hemorragias. En pacientes con depuración de creatinina menor de 30 ml/min está contraindicada. Al ser una heparina de bajo peso molecular la respuesta anticoagulante es hasta cierto punto predecible por lo que no se realiza medición sérica seriada, salvo en ciertos casos como insuficiencia renal, obesidad y niños. No es necesaria la medición rutinaria frecuente de la coagulación debido a que tienen una baja unión a proteínas plasmáticas, salvo con la antitrombina, por lo que no surge de manera rutinaria resistencia a heparina. El sulfato de protamina que es usado como antídoto de la heparina, en las heparinas de bajo peso molecular solo tiene un efecto parcial ya que tiene moléculas más cortas. ⁽²²⁾

Efectos secundarios

La trombocitopenia inducida por heparina definida como menos de 150,000 plaquetas/ml o la disminución de 50% de la cifra antes de iniciar el tratamiento puede presentarse de 5 a 10 días posterior a iniciar su administración, por lo que se recomienda la medición seriada de plaquetas. Se pueden encontrar anormalidades en pruebas de función hepática como aumento de las transaminasas hepáticas sin incremento de bilirrubinas ni fosfatasa alcalina.

Riesgo en el Embarazo D.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Endocarditis bacteriana aguda, enfermedades de coagulación sanguínea graves, úlcera gastro-duodenal activa, accidente cerebro vascular, trombocitopenia con agregación plaquetaria positiva in vitro, hipersensibilidad. Interacciones Los antiinflamatorios no esteroideos y los dextranos aumentan el efecto anticoagulante, mientras la protamina lo antagoniza. ⁽²²⁾

Uso en COVID-19

N. Tang y su grupo de investigadores llevaron a cabo un estudio retrospectivo con un grupo de pacientes con COVID-19 grave en el que había 2 grupos. Todos los pacientes recibieron terapia antiviral y de soporte según fuera necesario, el primer grupo además recibió tratamiento anticoagulante con enoxaparina 40-60 mg / día o heparina no fraccionada 10 000-15 000 U / día por al menos 7 días. Ese estudio concluyó que los pacientes con criterios de SIC o con Dímero D elevado sí podían verse beneficiados con la terapia anticoagulante (menor mortalidad en pacientes con puntaje SIC ≥ 4 (40.0% vs 64.2%, $P = .029$) y Cuando el dímero D fue superior a 3,0 $\mu\text{g} / \text{ml}$, se encontró una reducción aproximada del 20% en la mortalidad (32.8% vs 52.4%, $P = .017$.) Al contrario cuando estos criterios no se cumplían la disminución de la mortalidad no fue significativa (SIC <4 (29.0% vs 22.6%, $P = .419$).⁽²⁵⁾

Se ha demostrado que el dímero D tiene un valor pronóstico relevante de mortalidad. Se indica que los niveles de dímero D por arriba de 1000 ng/mL están asociados con un riesgo 18 veces superior de mortalidad, por lo que en la actualidad debe ser incluido como parte del screening de todo paciente sintomático COVID-19 positivo. Por ésta razón es de suma importancia incidir en una terapia antitrombótica especialmente en los pacientes que ingresan en la UCI y/o muestran daño orgánico o episodios isquémicos. Aunque aún no está establecida una estrategia antitrombótica, se infiere que en pacientes que ingresan a la UCI o cuando los valores de dímero D sean 4 veces superiores a los normales se deberían administrar dosis profilácticas o intermedias de heparinas de bajo peso molecular.⁽²⁶⁾

En las Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC) escritas por el Dr. Mauricio Esteban Gauna y el Dr. Juan Luis Bernava recomiendan el uso de enoxaparina a dosis de 100 UI/kg/día vía subcutánea hasta la recuperación (además del tratamiento base) en pacientes con infección confirmada de Covid-19 con síntomas respiratorios y que presenten además de al menos uno de los siguientes:

1. Dímero D: $> 1.000 \text{ ng/mL}$
2. Ferritina $>500 \text{ ng/mL}$
2. Disnea de rápida progresión

3. Hipoxemia refractaria
4. Fenómenos trombóticos
5. Shock.

Esto con el fin de disminuir la morbimortalidad causada por la respuesta inmunotrombótica asociada a Covid-19 ⁽²⁷⁾

La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia en sus Recomendaciones De Tromboprofilaxis Y Tratamiento Antitrombótico En Pacientes Con Covid-19 recomienda considerar el tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en los pacientes con COVID-19 si presentan algún factor adicional de mayor riesgo de trombosis:

Formas de COVID-19 grave con las siguientes alteraciones:

Proteína C Reactiva (PCR) >150 mg/L , Dímero D >1500 ng/mL, Ferritina >1000 ng/mL Linfocitopenia 40 pg/mL, Dímero-D >3000 ng/ml, Antecedentes personales o familiares de enfermedad trombótica venosa , Antecedentes personales de enfermedad trombótica arterial ,Trombofilia biológica conocida , Cirugía reciente , Gestación , Terapia hormonal sustitutiva

En pacientes que presenten al menos uno de estos factores de riesgo se recomienda el uso de HBPM a dosis profiláctica ajustada al peso a menos que haya contraindicación: Enoxaparina: 1 mg/Kg/24h s.c. (si aclaramiento de creatinina >30 mL/min) o 0.5 mg/Kg/24h s.c. (si aclaramiento de creatinina <30 mL/min).

En pacientes sin factores de mayor riesgo trombótico hospitalizados se sugiere administrar dosis profiláctica de HBPM de forma precoz, a menos que haya contraindicación: Enoxaparina: < 80 Kg: 40 mg/24h s.c. 80 – 100 Kg: 60 mg/24h s.c. > 100 Kg: 40 mg/12h s.c. (si aclaramiento de creatinina >30 mL/min) o < 80 Kg: 20 mg / 24h s.c. > 80 Kg: 40 mg / 24h s.c. (si aclaramiento de creatinina <30 mL/min).

En ambos casos el tratamiento debe continuarse hasta el alta del paciente. ⁽²⁸⁾

La pandemia producida por la infección del nuevo coronavirus (severe acute respiratory síndrome coronavirus-2 [SARS-CoV-2]), que produce un grave síndrome respiratorio (coronavirus infectious disease-19 [COVID-19]), se ha extendido por todos los países. El espectro de la enfermedad es muy amplio, desde pacientes asintomáticos o con síntomas leves respiratorios a una neumonía viral grave, insuficiencia respiratoria, disnea, fracaso multiorgánico y muerte. Se ha descrito que estos pacientes sufren un estado inflamatorio que condiciona un alto riesgo trombótico. Los fármacos utilizados en el tratamiento de la

infección viral y sus complicaciones producen interacciones con otros tratamientos, en particular con los fármacos antitrombóticos, lo que dificulta su prescripción y conlleva dudas inherentes a la actuación en la práctica clínica diaria. Sin embargo, apenas hay información sobre cómo abordar el riesgo trombotico, la coagulopatía y el tratamiento anticoagulante de estos pacientes. ⁽²⁹⁾

Por lo tanto, se debe tener en cuenta una elevación de 2-3 veces el valor normal, incluso en presencia de síntomas leves. Junto a ello, se ha detectado un discreto alargamiento del tiempo de protrombina en los pacientes con síntomas graves. Por otro lado, la trombocitopenia, que se considera un indicador de mortalidad por sepsis, no se suele hallar en estos pacientes, aunque su presencia es un indicador claro de mal pronóstico y multiplica por 5 el riesgo de que la enfermedad sea grave. El aumento de citocinas puede ser la causa de la inflamación pulmonar y el deterioro del intercambio gaseoso, que a su vez estimularía la fibrinólisis pulmonar y produciría el incremento del dímero D. ⁽³⁰⁾

Estudios derivados del SARS concluyen que el tratamiento inicial con HBPM reduce la mortalidad un 48% a los 7 días y un 37% a los 28 días y logra una mejoría significativa del cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de O₂ (PaO₂/FiO₂) al mitigar la formación de microtrombos y la coagulopatía pulmonar asociada. Además, en estudios de pacientes críticos, el uso de HBPM disminuyó la afección inflamatoria. Por ello, los estudios derivados del COVID-19 utilizan en todos los casos HBPM durante el ingreso en dosis profilácticas (enoxaparina 40-60 mg/día) durante al menos 7 días. ⁽²⁹⁾

Rivaroxabán

La adición de dosis baja rivaroxabán (2.5 mg dos veces al día) a medicación estándar en pacientes después de sobrevivir a un síndrome coronario agudo (ACS) se asoció con un significativo reducción de la mortalidad a lo largo de un período de tratamiento medio de 13,3 meses. ⁽³¹⁾

Un efecto beneficioso de rivaroxaban 2.5 mg al día en combinación con aspirina (100 mg diarios; doble vía inhibición; DPI) a partir de entonces fue confirmado por el Ensayo COMPASS (Resultados cardiovasculares para personas que usan estrategias de anticoagulación) evaluando pacientes clínicamente estables con enfermedad coronaria (CAD), así como pacientes con periferia estable enfermedad arterial (PAD) o enfermedad de la arteria carótida con síntomas de COVID-19.

Las terapias antivirales interactúan fuertemente con los DOAC (Anticoagulantes orales Rivaroxaban en su caso), porque ambos son sustratos de la glicoproteína P y / o basados en citocromo P450 vías metabólicas. Por lo tanto, la administración concomitante de los

DOAC y los medicamentos antivirales tiene el potencial de aumentar drásticamente nivel plasmático anticoagulante DOAC, lo que aumenta el riesgo de hemorragia. ⁽³¹⁾

Lo que habla evidentemente de pacientes hospitalizados con antecedente de consumo, haciéndolo viable en pacientes de tratamiento ambulatorio y no para hospitalización. En la imagen se puede valorar la biodisponibilidad que persiste en pacientes con antivirales + DOAC post hospitalización y la biodisponibilidad de pacientes con previo uso de DOAC antes de hospitalización. ⁽³¹⁾.

Dexametasona

El ensayo RECUPERACIÓN proporciona evidencia de que tratamiento con dexametasona a una dosis de 6 mg una vez al día por hasta 10 días reduce la mortalidad de 28 días en pacientes con Covid-19 que están recibiendo soporte respiratorio. ⁽³²⁾

Mecanismo de acción

Corticoide fluorado de larga duración de acción, elevada potencia antiinflamatoria e inmunosupresora y baja actividad mineralocorticoide.

Dosis

Individualizada en base a la enf. y respuesta del paciente.
- IM, IV. Niños: dosis diaria recomendada 0,08-0,3 mg/kg. Ads.Edema cerebral: 8 mg IV, continuar con 4 mg/6 h IM hasta remisión, normalmente a 12-24 h, reducir dosis después de 2-4 días y retirada gradual en 5-7 días. Absceso cerebral: 4-8 mg, 4-6 veces/día, disminuyendo paulatinamente la dosis en tto. prolongado. Meningitis bacteriana: 1º administrar la primera dosis de antibiótico + 0,15 mg/kg de dexametasona y continuar con esta dosis 4 veces/día, los primeros días. Shock traumático: inicial, 40-100 mg IV repitiendo a las 12 h o administrar 16-40 mg/6 h durante 2-3 días. Shock anafiláctico: tras iny. de epinefrina IV administrar 100 mg de dexametasona IV; repetir en caso necesario e infundir expansores de plasma y utilizar respiración asistida. Asma agudo grave, estatus asmático: 8 -20 mg IV repetir en caso necesario 8 mg/4 h.

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con SARS COV2 han desarrollado manifestaciones clínicas graves por lo tanto la importancia de proveer una atención médica de forma oportuna. En el informe al Ejecutivo Federal y del Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del IMSS 2020-2021 se reporta que hubo un ingreso de **518 mil 950 millones de pesos** en enero del 2020 y un egreso **de 538 mil 327 millones de pesos**, teniendo un egreso mayor de **-19 mil 377 millones de pesos** en comparación al 2019.

Del ingreso total **30, 266 millones** de pesos fueron destinados para servicios de personal, material de curación, medicamentos, adaptación de unidades temporales y equipamiento médico.

Además también se menciona en dicho informe un decremento respecto a 2019 de **4.9%**, respecto a **servicios integrales**.

El gasto del equipamiento fue de **5, 411 millones de pesos**, menor a lo presupuestado en 2020, por lo cual se replanteo los programas de inversión, debido a la pandemia COVID-19, por ello el instituto mexicano con el fin de brindar la atención médica necesaria a la población derechohabiente, destinó recursos para la adquisición médica de: **ventiladores, adulto-pediátricos, ultrasonógrafos, monitores de signos vitales y carros rojos de reanimación**.

Por lo que la intención es **identificar tempranamente** o prever de forma oportuna el daño pulmonar, captando a pacientes con necesidad de terapia pulmonar.

Por tal motivo el gasto en inversión de equipo médico, pruebas para el diagnóstico, y ahora en terapia pulmonar tendrá un impacto económico, pero si hay un enfoque específico en secuelas pulmonares, habrá un menor ausentismo laboral, debido a que estas generan dificultad del trabajador para ejecutar sus labores. De ahí la importancia de la prevención. Se llevara a cabo un seguimiento de estos pacientes, mediante estudios de imagen (radiografía de tórax) en los cuales se valorará la existencia de daño pulmonar y si es necesario una intervención secundaria, toda mejoría será atribuible a los pacientes derechohabientes de la unidad médico familiar número 13.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población adscrita es muy amplia, por lo que la atención médica oportuna así como la disposición de oxígeno por lo síndrome respiratorio generado por esta enfermedad podría traducirse en grandes costos institucionales como para los derechohabientes.

SARS COV2, ha tenido un alto impacto debido a su tasa efectiva de reproductividad y al poco apego a las medidas higiene y prevención así como la dificultad para contar con los recursos humanos, materiales y de infraestructura suficiente para la atención lo que se traduce en un manejo ineficiente o precario de los pacientes.

¿Cuáles son las secuelas pulmonares en pacientes hospitalizados con diagnóstico de SARS Cov2 de la Unidad Medico Familiar número 13?

OBJETIVOS

Generales.

Evaluar Secuelas Pulmonares En Pacientes Hospitalizados Con Diagnóstico SARS Cov-2 Del Hospital De Ginecoobstetricia/Unidad De Medicina Familiar No.13.

Específicos.

- A. Describir características sociodemográficos en la población en estudio
- B. Identificar las comorbilidades más frecuentemente asociadas a SARS Cov2
- C. Determinar la manifestación clínica más común en SARS- CoV2.
- D. Evaluar las secuelas pulmonares en pacientes hospitalizados posteriores a un año de presentar la enfermedad.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio.

En el Hospital de Gineco- Obstetricia/ unidad de medicina familiar, perteneciente a la delegación 1 norte, del instituto mexicano del seguro social, ubicado en Azcapotzalco, ciudad de México, se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, en el cual se aplicó con previ6 consentimiento informado la toma de radiografías de t6rax antero-posterior las cuales se analizaron mediante el SCORE RALE, instrumento para estratificar la afecci6n pulmonar, se divide de forma visual en cuatro partes cada pulm6n siendo la mitad el 6leo pulmonar, cada cuadro supone el 25% del par6nquima pulmonar y cada pulm6n se puntúa de 0-4 seg6n el porcentaje de extensi6n de consolidaciones u opacidades en vidrio deslustrado. Se hace una suma del puntaje de ambos pulmones y se clasifica seg6n la suma obtenida: Normal 0, Leve 1-2, Moderada 3-6, Severa mayor a 6, con sensibilidad del 85% y 61% de especificidad.

Se tom6 una muestra de 133 pacientes hospitalizados por Infecci6n por SARS COV-2, adscritos a la unidad de medicina familiar no. 13, en el periodo comprendido entre marzo de 2020 a Junio de 2021, excluyendo a pacientes no derechohabientes, con resultado negativo para SARS COV-2, pacientes identificados como sospechosos pero sin prueba confirmatoria, paciente con patología pulmonar previamente documentada, edad menor de 18 a6os y mayor de 90 a6os. A los pacientes se les realiz6 la toma de radiografía antero-posterior de t6rax, las cuales fueron analizadas mediante el SCORE RALE, adem6s se recolect6 la ficha de identificaci6n del paciente, obteniendo las principales comorbilidades, el grado y porcentaje de afecci6n pulmonar, el g6nero con mayor prevalencia.

Los datos obtenidos se recolectaron en una base de datos en Excel, para su posterior an6lisis estadístico en el programa estadístico informático IBM SPSS 2, presentado los resultados en tablas de frecuencia y gr6ficos de sectores o columnas.

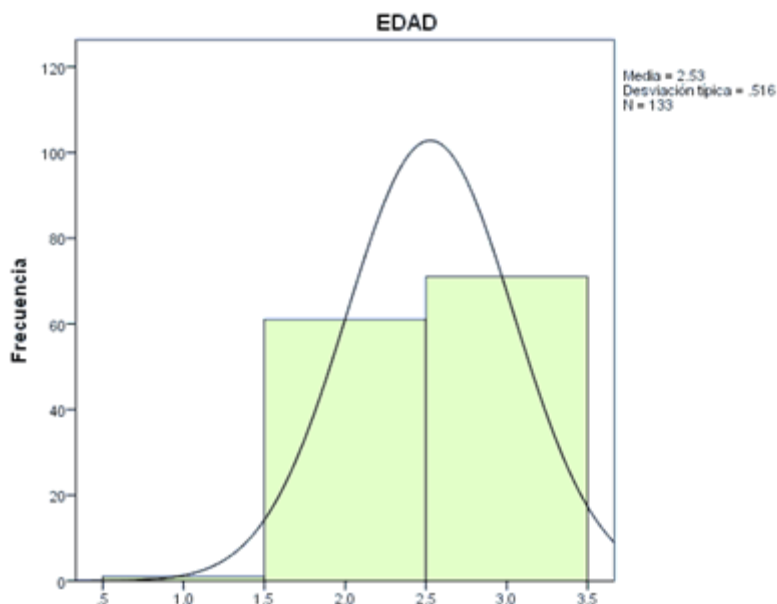
La presente investigaci6n fue categoría 1 de acuerdo al Reglamento de la Ley General de salud, artícuo 17, en Materia de Investigaci6n para La salud y a la declaraci6n de Helsinki, por lo que no presento riesgo para el paciente, protegiendo su privacidad, con previa autorizaci6n del mismo mediante el consentimiento informado.

RESULTADOS

Se realizó la recolección de datos por medio de encuesta y toma de radiografías antero-posterior de tórax de pacientes hospitalizados por infección de SARS COV-2 de la unidad de medicina familiar número 13, la interpretación de estas fue en base a la escala de RALE la cual describe la extensión de afectación pulmonar según el puntaje obtenido en dicha escala. Así como se identificaron factores de riesgo para el análisis de los resultados.

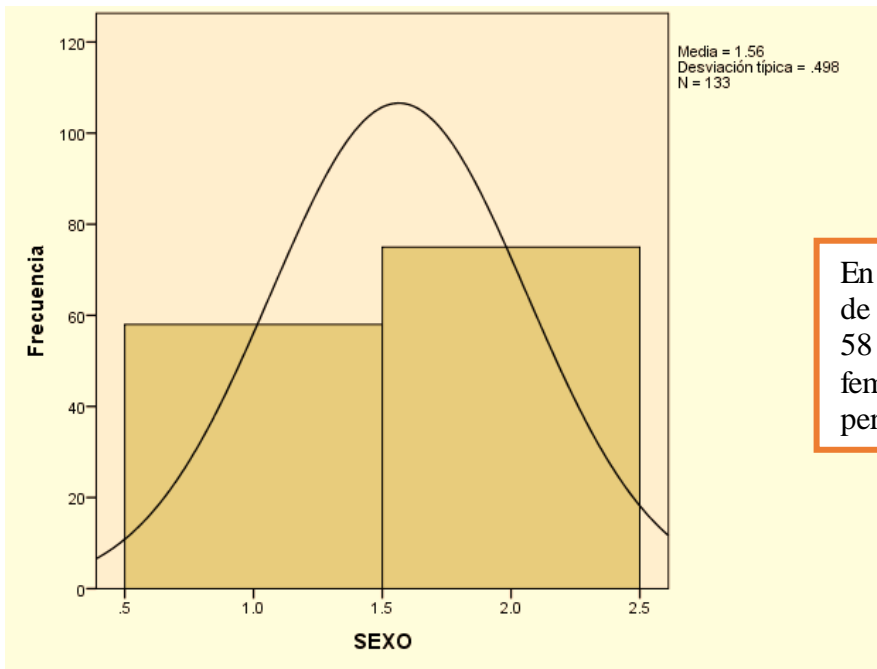
TABLA 1: EDAD EN PACIENTES CON SECUELAS PULMONARES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 13

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR A 20	1	.8	.8	.8
	30-59	61	45.9	45.9	46.6
	MAYOR 60	71	53.4	53.4	100.0
	Total	133	100.0	100.0	

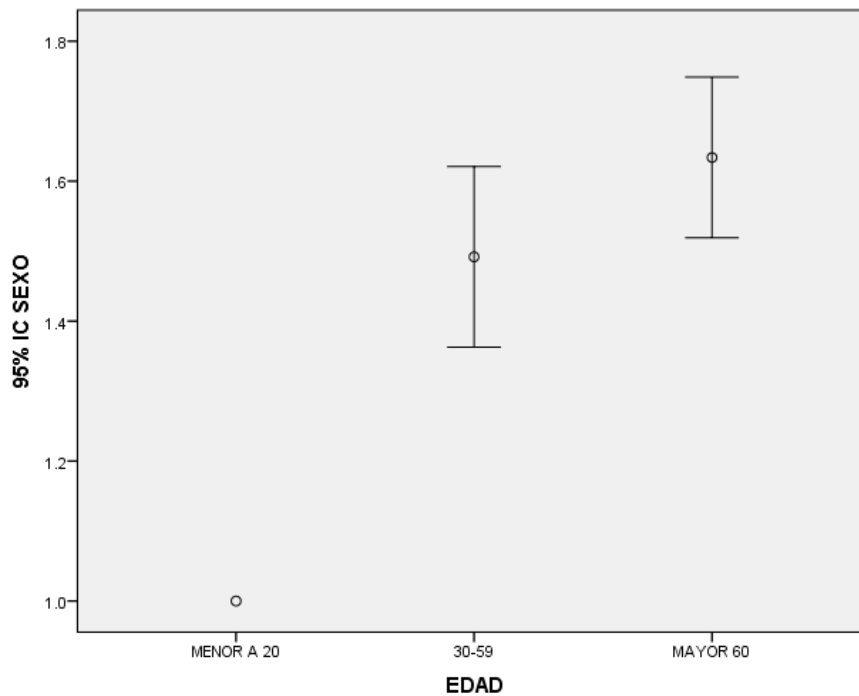


Se encontró que 71 (53.4%) de los pacientes hospitalizados por infección por SARS COV-2 son mayores de 60 años, 61 (45.9%) tienen entre 30-59 años y 1 (8%) tiene menores de 20 años de edad.

TABLA 2: SEXO DE PACIENTES CON SECUELAS PULMONARES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

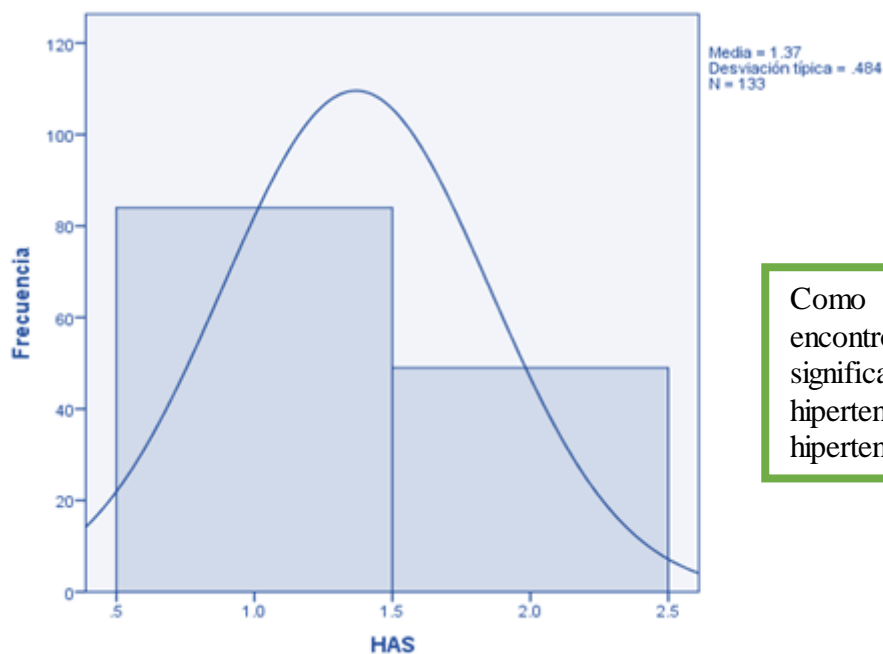


En el protocolo de investigación de los 133 pacientes estudiados, 58 (43.6%) corresponden al sexo femenino y 75 (56.4%) pertenecen al sexo masculino



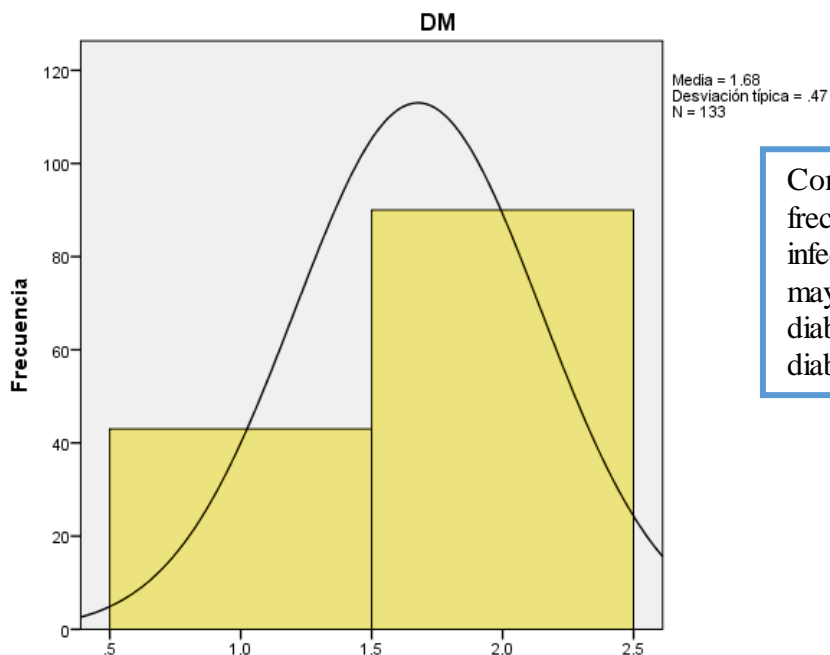
Como podemos observar hubo un índice más alto de daño pulmonar en pacientes masculinos (56.4%) y mayores de 60 años 53.4%.

TABLA 4: HIPERTESI3N EN PACIENTES CON SECUELAS PULMONARES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N3MERO 13.



Como podemos observar se encontr3 una diferencia significativa entre los pacientes hipertensos (63.2%) y los NO hipertensos 49 (36.8%).

TABLA 5: DIABETES EN PACIENTES CON SECUELAS PULMONARES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N3MERO 13.



Como podemos observar la frecuencia de secuelas por infecci3n por SARS COV-2 es mayor en pacientes NO diab3ticos a diferencia de los diab3ticos.

TABLA 6: OBESIDAD EN PACIENTES CON SECUELAS PULMONARES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

De los 133 pacientes pertenecientes al estudio se observó mayor prevalencia en pacientes con obesidad que en pacientes no obesos, representado unos de los factores de riesgo principales.

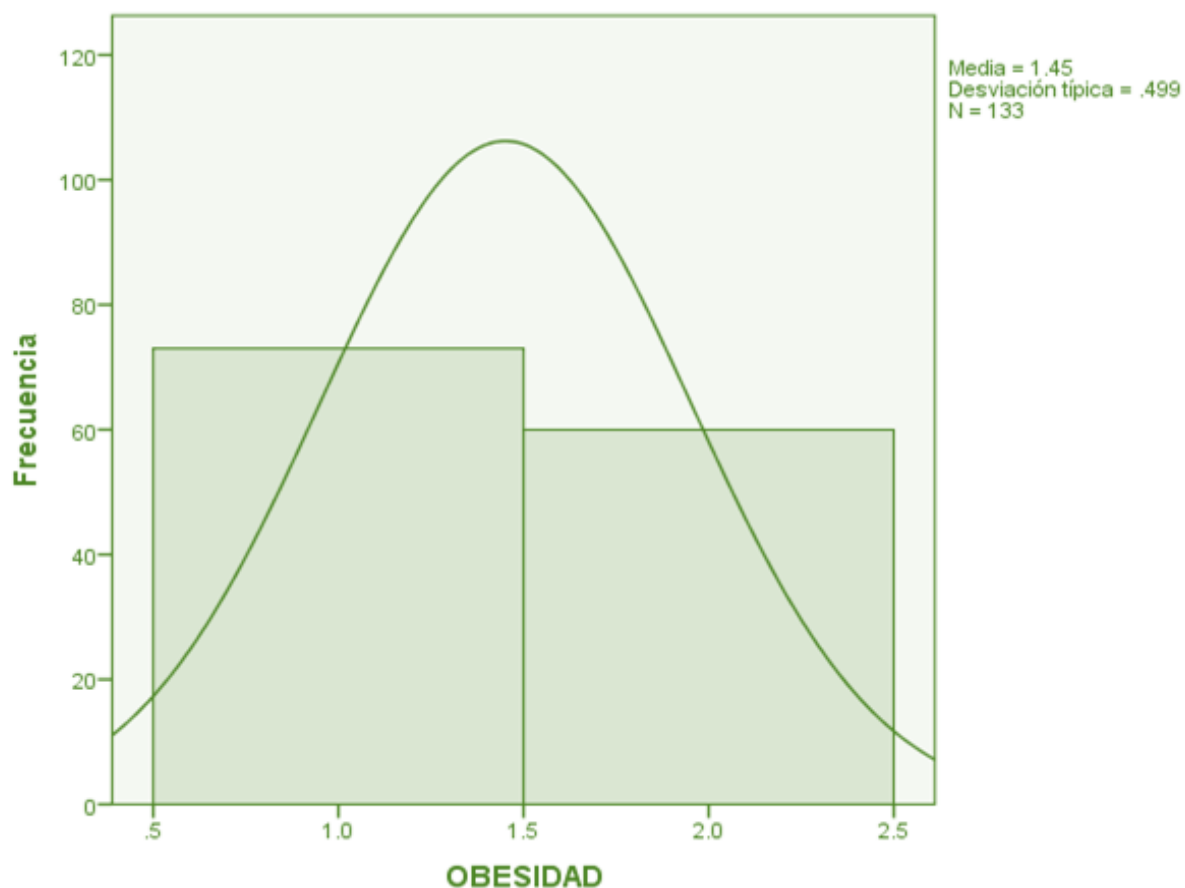


TABLA 7: SECUELAS PULMONARES EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

SECUELAS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	103	77.4	77.4	77.4
	NO	30	22.6	22.6	100.0
	Total	133	100.0	100.0	

Como podemos observar del 100% de la población total del estudio (133) de los pacientes hospitalizados por infección por SARS COV-2 hubo una alta prevalencia de secuelas a nivel pulmonar 103 (77.4%) aunque se encontró que no todos los pacientes al ser hospitalizados desarrollaron daño pulmonar 30 (22.6%).

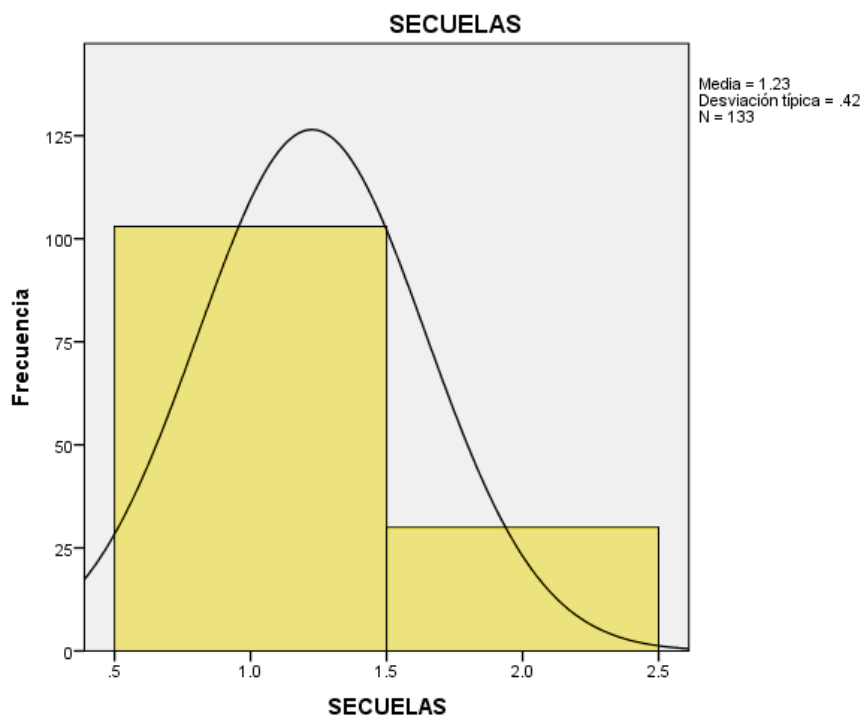
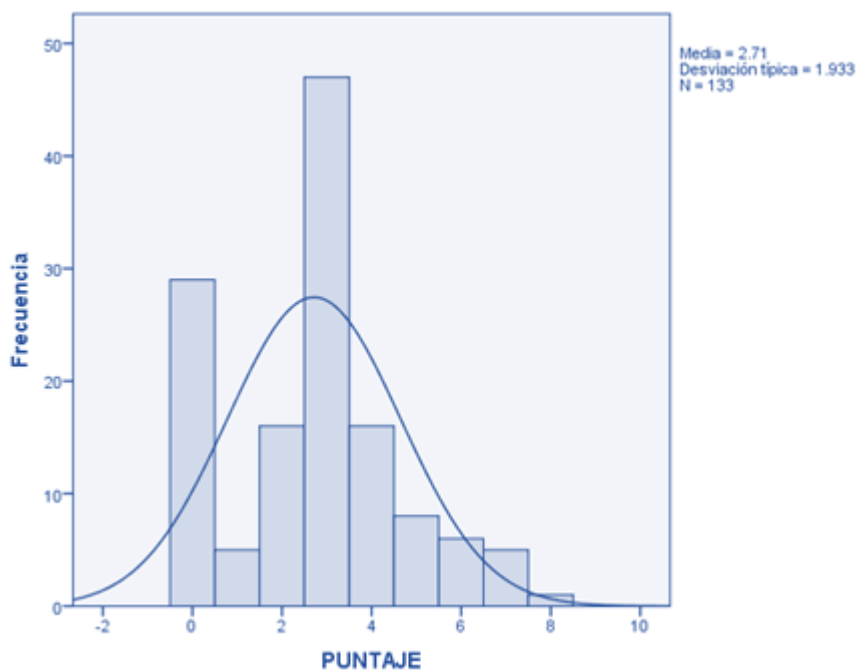


TABLA 8: PUNTAJE OBTENIDO EN LA ESCALA DE RALE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN POR SARS COV-2 DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

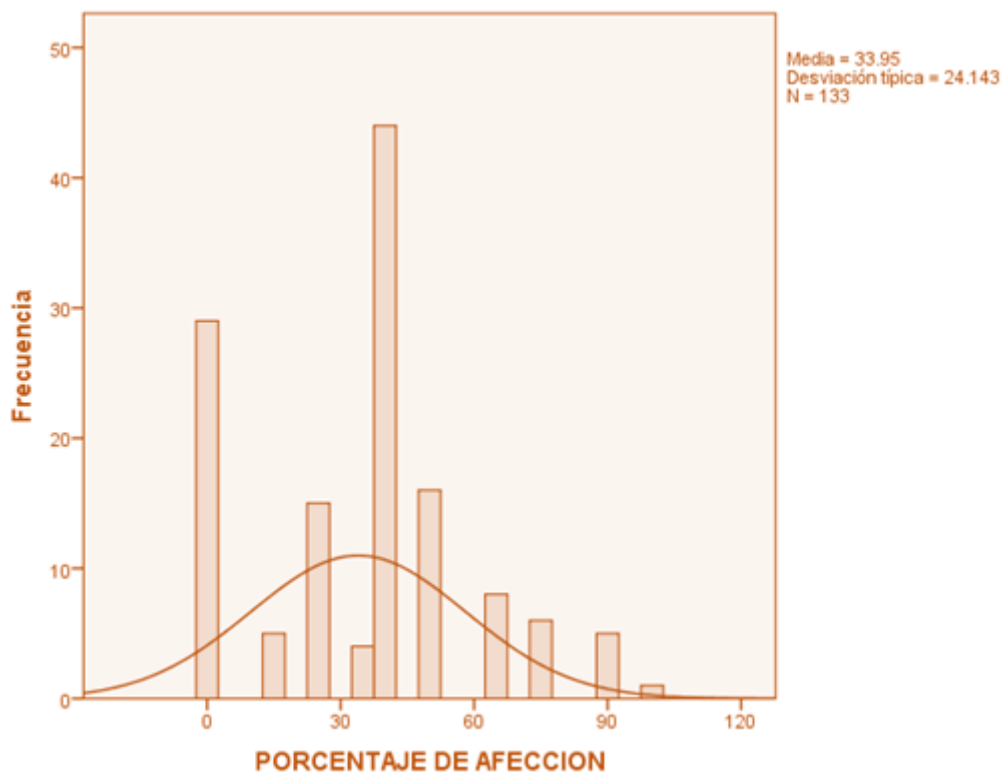
PUNTAJE		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	29	21.8	21.8	21.8
	1	5	3.8	3.8	25.6
	2	16	12.0	12.0	37.6
	3	47	35.3	35.3	72.9
	4	16	12.0	12.0	85.0
	5	8	6.0	6.0	91.0
	6	6	4.5	4.5	95.5
	7	5	3.8	3.8	99.2
	8	1	.8	.8	100.0
	Total	133	100.0	100.0	



Como podemos observar la mayoría de los pacientes (35.3%) alcanzaron un puntaje de 3 puntos que según la escala de RALE lo cual se traduce en un daño pulmonar moderado, siendo demostrando uno de los principales factores de este estudio, ya que la mayoría de los pacientes que fueron hospitalizados desarrollaron secuelas pulmonares.

TABLA 9: PORCENTAJE DE DAÑO PULMONAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN POR SARS COV-2 DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

PORCENTAJE DE AFECCION					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	29	21.8	21.8	21.8
	13	5	3.8	3.8	25.6
	25	15	11.3	11.3	36.8
	35	4	3.0	3.0	39.8
	38	44	33.1	33.1	72.9
	50	16	12.0	12.0	85.0
	63	8	6.0	6.0	91.0
	75	6	4.5	4.5	95.5
	88	5	3.8	3.8	99.2
	100	1	.8	.8	100.0
		Total	133	100.0	100.0

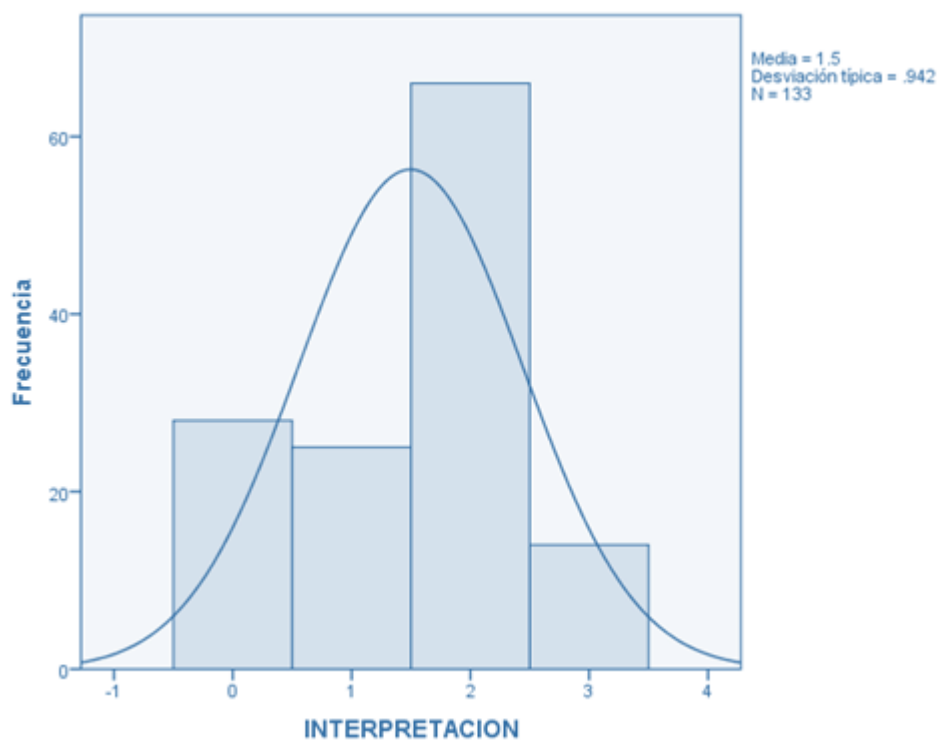


En la gráfica anterior podemos observar que hubo un porcentaje no desdeñable de pacientes que no desarrollaron secuelas pulmonares, sin embargo el 33.1% de la población total desarrollo un daño moderado más del 38% de afección pulmonar.

TABLA 10: PORCENTAJE DE DAÑO PULMONAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN POR SARS COV-2 DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

INTERPRETACION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NORMAL	28	21.1	21.1	21.1
LEVE	25	18.8	18.8	39.8
Válidos MODERADO	66	49.6	49.6	89.5
GRAVE	14	10.5	10.5	100.0
Total	133	100.0	100.0	

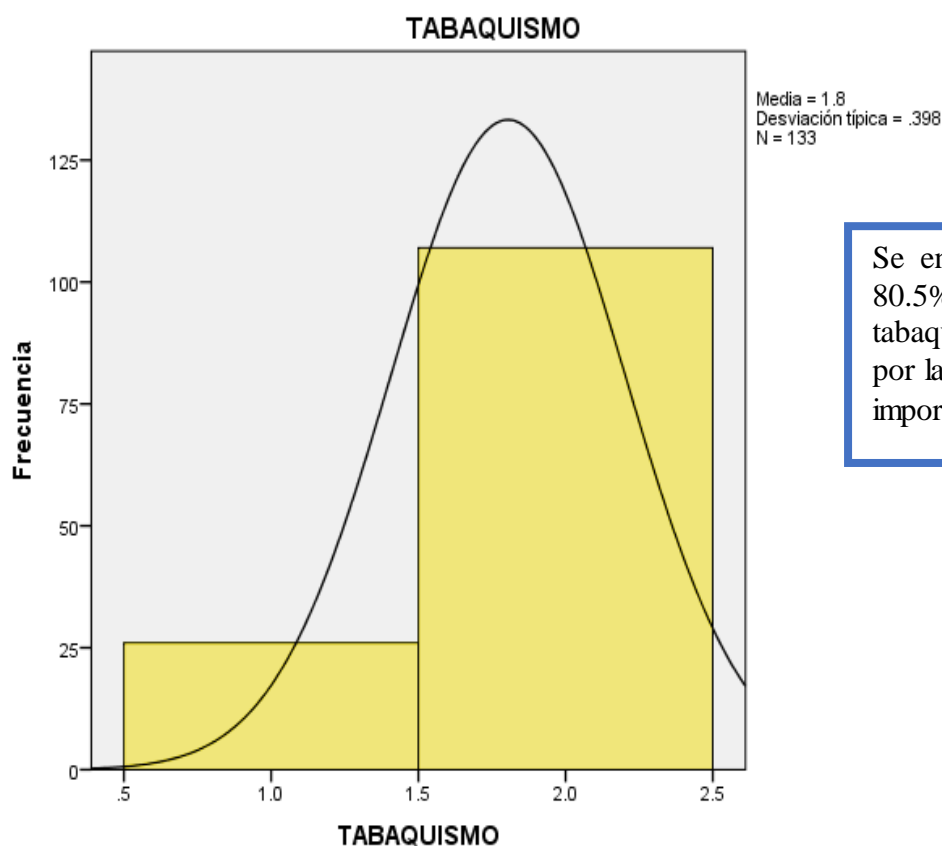


De los 133 pacientes pertenecientes al estudio se observó que hubo una frecuencia mayor de daño pulmonar moderado (49.6%) seguido del Leve en un 18.8%, además de que también hubo pacientes con radiografía normales a pesar de haber sido hospitalizados por infección por SARS COV-2.

TABLA 11: TABAQUISMO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN POR SARS COV-2 DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

TABAQUISMO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	26	19.5	19.5	19.5
Válidos NO	107	80.5	80.5	100.0
Total	133	100.0	100.0	



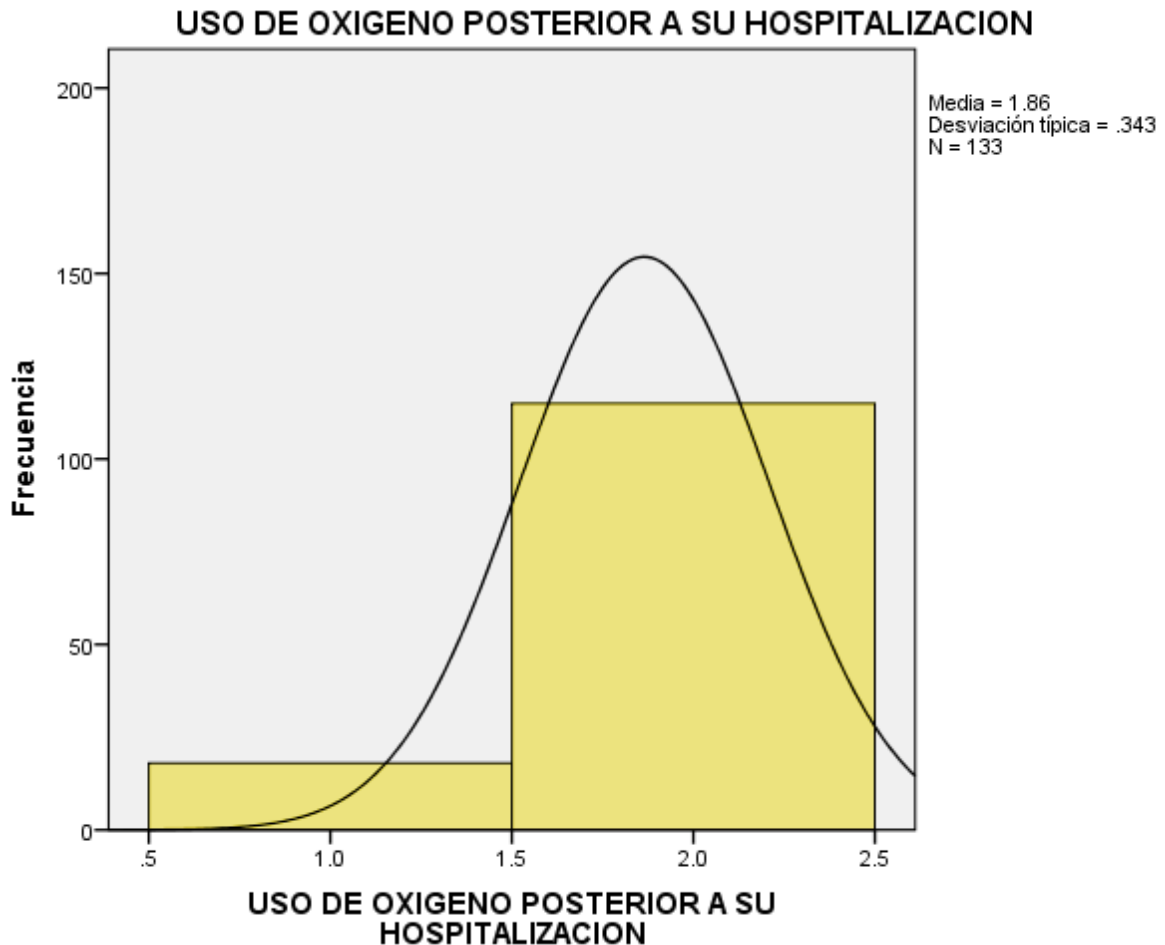
Se encontró en el estudio que 80.5% no tenían el hábito de tabaquismo, aunque se conoce por la literatura que es un factor importante.

Como podemos observar en el grafico anterior arroja que la mayoría de los pacientes no tienen el hábito del tabaco, sin embargo sabemos que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de secuelas pulmonares por COVID.

TABLA 12: USO DE OXIGENO POSTERIOR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN POR SARS COV-2 DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13.

USO DE OXIGENO POSTERIOR A SU HOSPITALIZACION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	18	13.5	13.5	13.5
Válidos NO	115	86.5	86.5	100.0
Total	133	100.0	100.0	



Los gráficos nos muestran que la mayoría de los pacientes a pesar de desarrollar daño moderado por infección por SARS COV-2, no todo quedaron dependientes de oxígeno, lo que indica una mejor calidad de vida.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

La descripción de las alteraciones radiológicas mediante su interpretación por la escala de RALE, nos brinda información importante acerca de las secuelas por infección de SARS COV-2 y su relación con la severidad de la enfermedad.

La proporción entre ambos sexos mostró predominio en el masculino, que de acuerdo a las estadísticas nacionales hay mayor severidad y mortalidad en éste, sugiriendo que las diferencias relacionadas con el sexo en los resultado por infección de SARS COV-2 se deben a la diferente actividad de receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2).³⁴

Se conoce a la obesidad como un factor de riesgo importante para presentar enfermedad grave, compatible con los hallazgos encontrados en el estudio, habiendo un predominio de obesidad en la población estudiada.

Se ha relacionado que la obesidad más enfermedad por infección de SARS COV-2 con una progresión grave de la enfermedad, así como a mayor mortalidad, mediante mecanismos de fisiología respiratoria, inmunológicos, inflamatorios entre otros. Se ha asociado a prolongación del tiempo de recuperación, mayor admisión a cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica y en general peores resultados.³⁵

Frija- Masson y cols. Analizaron 50 casos encontrando asociación entre la función pulmonar en el día 30, la gravedad inicial por tomografía y la severidad de la neumonía; 54% tuvieron patrones de difusión restrictivos planteando un potencial de fibrosis relacionado con el daño celular alveolar además de las alteraciones de la vasculatura pulmonar.³⁶

En un metanálisis en búsqueda de EPOC y fumadores en pacientes con infección por SARS COV-2, se encontró una prevalencia del 2% y del 9% respectivamente. Coincidiendo con lo encontrado en el estudio, respecto a la prevalencia de fumadores. Los pacientes con EPOC tenían un mayor riesgo de enfermedad grave, además de asocio con una mayor mortalidad (60%)³⁷

Con base a este estudio, se recomienda realizar radiografía a pacientes hospitalizados previo a su egreso para poder comparar con futuras determinaciones durante su seguimiento la evolución de las alteraciones pulmonares y brindar un plan de rehabilitación.

Aunque no se puede obtener una evaluación completa mediante el uso de características de imagen radiológicas por sí solas sobre la severidad de COVID-19, la mayoría de los patrones de imagen de neumonía viral comparten similitudes y puede ser posible encontrar incluso asociaciones.

Este estudio brinda un antecedente de la población atendida en nuestra unidad y concluye en que se requiere aumentar en el seguimiento de los pacientes recuperados de COVID-19 para extender las herramientas que puedan brindar mejores decisiones en el manejo.

CONCLUSIONES

Existe un porcentaje no desdeñable de daño pulmonar, por lo que es importante crear estrategias para evitar la progresión de la enfermedad y el alto riesgo de desarrollar secuelas.

La enfermedad COVID- 19 no es solo infección aguda, si no que es una entidad compleja con complicaciones post-infecciosas y efectos prolongados que involucran especialmente al sistema pulmonar lo que enfatiza el hecho de que el tratamiento de esta enfermedad continúa incluso después del alta del paciente. Se necesitan más estudios detallados para identificar biomarcadores y factores de riesgo para los individuos que puedan progresar, permitiendo así una pronta intervención y tratamiento para minimizar los efectos a lo largo plazo.

Se sugiere realizar mayor cantidad de estudios en nuestra población de pacientes quienes tuvieron COVID- 19, para aumentar la cantidad de muestra y valorar con mayor objetividad y significado de las alteraciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ramos C. Covid-19: La nueva enfermedad causada por un coronavirus. *Salud Pública Mex.* 2020;62(2):225–7.
2. Alpuche-Aranda CM. Infecciones emergentes, el gran reto de la salud global: Covid-19. *Salud Pública Mex.* 2020;62(2):123–4.
3. Organización Mundial de la Salud. (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. Recuperado el 22 de julio de 2020 de https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200722-covid-19-sitrep-184.pdf?sfvrsn=7680210a_2
4. Unidad de Inteligencia Epidemiológica y Sanitaria, (22 de julio de 2020). Coronavirus (COVID-19)-Comunicado Técnico Diario. Recuperado el 22 de julio de 2020, de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/565066/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.07.22.pdf
5. Organización Mundial de la Salud, (24 de marzo de 2020). Report of the WHO-China Joint Mission. Obtenido de <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
6. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
7. Yuefei J, Haiyan Y, Wangquan J, Weidong W, Shuaiyin C, Weiguo Z, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses.* 2020;1–17.
8. 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* [Internet]. 2020;395(10224):565–74. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
9. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Hu Y, et al. Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China. *bioRxiv* [Internet]. 2020;2020.01.24.919183. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2020/01/25/2020.01.24.919183.abstract>
10. González F., Maite A., bloqueadores del sistema renina-angiotensina: enemigos o amigos en pacientes con covid-19. *Revista Venezolana de Endocrinología y*

- Metabolismo [Internet]. 2020;18(1):1-3. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375563116002>
11. Pastrian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomatol*. 2020;14(3):331–7.
 12. Información Científica- Técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. de [https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf#page19-](https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCoV-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf#page19)
 13. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. 2020;92(6):548–51.
 14. Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, Brereton J, Denny JC. COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1177/0194599820922992>.
 15. Adhikari SP, Meng S, Wu Y, Mao Y, Ye R, Wang Q, et al. Novel Coronavirus during the early outbreak period: Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020;9(29):1–12. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s40249-020-00646-x>
 16. Consenso C, Humberto C, Trujillo S, Eduardo R, Quiroga R, Rodríguez AJ, et al. Prevención y control de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 Grupo desarrollador expertos temáticos.
 17. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* [Internet]. 2020;10(2):102–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>.
 18. IQB. (10 de 05 de 2011). Vademecim. Recuperado el 10 de 07 de 2020, de <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c126.htm#>
 19. Drugbank. (11 de 05 de 202). Drugbank . Recuperado el 11 de 07 de 2020, de <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00608>
 20. IQB. (2 de 02 de 2020). Vademecum. Recuperado el 2020 de 05 de 06, de <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/h019.htm>
 21. Drugbank. (11 de 05 de 2020). Drugbank. Recuperado el 11 de 07 de 2020, de <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01611>
 22. Brunton L., Chabner B., Knollman B., *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Goodman & Gilman*, 12ª ed., China, 2012, pp. 853-855

23. Choudhary R, Sharma AK. Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. *New Microbes New Infect* [Internet]. 2020;35:100684. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100684>.
24. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;(xxxx):105949.
25. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;(March):1094–9.
26. Fernández, J. A. (2020). Coagulación, Dímero D y COVID-19. Obtenido de Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia: [HYPERLINK "https://www.covid-19.seth.es/coagulacion-dimero-d-y-covid-19"](https://www.covid-19.seth.es/coagulacion-dimero-d-y-covid-19) .
27. Gauna ME, Bernava JL. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC) TT - Diagnostic and therapeutic recommendations for the Thrombotic Immune Response Associated to COVID-19 (RITAC). *CorSalud* [Internet]. 2020;12(1):60–3. Available from <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/615/1110>
28. SETH. Recomendaciones De Trombopprofilaxis Y Tratamiento Antitrombótico En Pacientes. *Soc Española Trombos y Hemost*. 2020;
29. Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recommendations on antithrombotic treatment during the COVID-19 pandemic. Position statement of the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2020;(x).
30. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–7.
31. Rauch B. Cost-effectiveness of rivaroxaban plus aspirin (dual pathway inhibition) for prevention of ischaemic events in patients with cardiovascular disease: on top optimisation of secondary prevention medication in the context of COVID-19 pandemia. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;
32. Article O. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. 2020;1–11.

33. IQB. (24 01 de 2018). Vademecum. Recuperado el 2020 de 07 de 22, de <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/h019.html>.
34. Salah HM, Mehta JL. Hypothesis: Sex-Related Differences in ACE2 Activity May Contribute to Higher Mortality in Men Versus Women With COVID-19. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2021 Mar;26(2):114-118. doi: 10.1177/1074248420967792. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33078623.
35. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications.* 2021 Mar;35(3):107817. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33358523; PMCID: PMC7690270.
36. Frija-Masson J, Debray MP, Gilbert M, et al. Functional characteristics of patients SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2001754. Published 2020 Aug 6. doi:10.1183/13993003.01754-2020.
37. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahmadi M, Alqahtani AS, Quaderi S, Mandal S, Hurst JR. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. 2020 May 11;15(5):e0233147. doi: 10.1371/journal.pone.0233147.
55. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et. al. COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections.

ANEXOS:

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

FORMATO DE IDENTIFICACIÓN Y SEGUIMIENTO DE SECUELAS DE DAÑO PULMONAR					
DATOS DEMOGRAFICOS					Fecha: ___ de ___ del 2021
Nombre					
Numero de seguridad social					
Edad	años	Sexo	Masculino	Femenino	
OCUPACION					
Estudiante	Empleado	Comerciante	Ama de casa	Jubilado	otros
ESCOLARIDAD					
Analfabeta	Primaria	Secundaria	Nivel medio superior	Superior	
ANTECEDENTES					
Diabetes Mellitus tipo 1 o 2	Hipertensión	Obesidad = o >40	EPOC	Asma	
Enfermedad metabólica	Hepatopatías	Evento cerebrovascular	Epilepsia	Otras:	
SINTOMAS PULMONARES			FECHA DE INICIO		
HOSPITALIZACION			DIAS OTORGADO DE INCAPACIDAD		
SI		NO			
OXIGENO DEPENDIENTE			OXIMETRIA		
SI		NO			
ESTUDIOS DE GABINETE			INTERPRETACION		
Radiografía de tórax					
¿SE REALIZO ESPIROMETRIA? SI SE REALIZO DESCRIBIR LA INTERPRETACION					