



**ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL**  
*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON SARS-CoV-2**

Camaño Sabogal Daniela Sofía, Conde Rubio Daniel Armando, García Martínez Karen Dayan, Vargas Cárdenas Aixa Xiomara.

Asesora metodológica: María Victoria Figueroa

---

### **RESUMEN**

La enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección respiratoria potencialmente grave, causada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Las manifestaciones clínicas del SARS-COV-2, se presentan y afectan a más de un sistema en el organismo, incluyendo a los sistemas neurológico, respiratorio, dermatológico cardiovascular, gastrointestinal y entre otros, dejando claro que es una patología que además de ser oportunista, puede causar graves consecuencias e incluso la muerte en quienes padecen la enfermedad. Uno de los principios más útiles a la hora de enfocar el estudio de un paciente es aquel que las relaciona estrechamente con la epidemiología del medio local en que habita el enfermo y los nexos que estos tienen. A través de la caracterización epidemiológica tales como sexo, comorbilidades/ factores de riesgo, historia de viaje, ocupación; y las variables clínicas. Los hallazgos clínicos que se encuentran en la mayoría de los grupos etarios que se presentan con más frecuencia son la tos, el dolor de garganta, fiebre, escalofrío y el malestar general. Se identificó un ligero predominio de pacientes con COVID-19 de sexo masculino frente al sexo femenino, además de ser la hipertensión arterial, la enfermedad neurológica, cardiovascular y la diabetes, las principales comorbilidades; estos hallazgos son parecidos a lo reportado por los diferentes estudios a nivel mundial, nacional y regional, evidenciando que dichos resultados tienen causas multifactoriales, asociado a predisposición genética, respuesta inmunitaria y exposición en el campo laboral. La metodología empleada fue de tipo revisión de documentos para buscar la información pertinente al tema desde fuentes secundarias.

### **PALABRAS CLAVE**

COVID-19, SARS-CoV-2, comorbilidades, características epidemiológicas, manifestaciones clínicas



**ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL**  
*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



## **ABSTRACT**

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a potentially serious respiratory infection, caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The clinical manifestations of SARS-COV-2 occur and affect more than one system in the body, including the neurological, respiratory, dermatological, cardiovascular, gastrointestinal and other systems, making it clear that it is a pathology that in addition to being opportunistic, it can cause serious consequences and even death in those who suffer from the disease. One of the most useful principles when approaching the study of a patient is one that closely relates them to the epidemiology of the local environment in which the patient lives and the links they have. Through epidemiological characterization such as sex, comorbidities / risk factors, travel history, occupation; and clinical variables. The most common clinical findings found in most age groups are cough, sore throat, fever, chills, and malaise. A slight predominance of male versus female COVID-19 patients was identified, in addition to being arterial hypertension, neurological and cardiovascular disease and diabetes, the main comorbidities; These findings are similar to those reported by different studies at the global, national and regional levels, showing that these results have multifactorial causes, associated with genetic predisposition, immune response and exposure in the workplace. The methodology used was of a document review type to search for relevant information on the subject from secondary sources.

## **KEY WORDS**

COVID-19, SARS-CoV-2, comorbidities, epidemiological characteristics, clinical manifestations



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



### INTRODUCCIÓN

En los últimos treinta años han aparecido nuevas enfermedades, a las que se le han denominado “enfermedades emergentes”, ejemplo de ellas son, la enfermedad de los Legionarios, el SIDA, las enfermedades hemorrágicas severas como el Ebola, Guanarito, Sabia, Hantavirus, entre otras. En este siglo se ha descrito por primera vez una nueva enfermedad infecciosa de origen viral, la que se ha denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS).

Los coronavirus son virus RNA con envoltura que causan enfermedades respiratorias de diversa gravedad, desde el resfriado común hasta la neumonía mortal. Los coronavirus (CoV) constituyen un amplio grupo de virus que se encuadran taxonómicamente en la subfamilia Coronavirinae dentro de la familia Coronaviridae (order Nidovirales); se designan bajo el término coronavirus todas las especies pertenecientes a los géneros Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Se trata de virus cuyo genoma está formado por una única cadena de ARN con polaridad positiva y de aproximadamente 30.000 pares de bases, que presentan una capucha metilada en el extremo 5' y una cola poliadenilada (poli-A) en el extremo 3', dándole un gran parecido al ARN mensajero del hospedador. A grandes rasgos, los coronavirus inician la replicación con la

entrada de los viriones cuando pierden su envoltura y depositan su su ARN viral en el citoplasma de la célula eucariota, donde el parecido con el ARNm del hospedador le permite adherirse directamente a los ribosomas para su traducción. Allí, se emplea como plantilla para traducirse directamente en la poliproteína 1a/1ab, en la cual están unidas todas las proteínas que formarán el complejo de replicación-transcripción en vesículas de doble membrana. A partir de dicho complejo, se sintetizan diversos ARN subgenómicos codificantes para los polipéptidos y proteínas (estructurales y no estructurales) que determinan la biología del virus y la simetría helicoidal de su nucleocápside. Por microscopía electrónica, los viriones se reconocen por una pequeña "corona" que presentan a su alrededor y que justifica su nombre.

Los coronavirus son virus zoonóticos, esto significa que, pueden transmitirse entre animales y humanos. En líneas generales, se acepta que los alfacoronavirus y los betacoronavirus son capaces de infectar a mamíferos, mientras que los gammacoronavirus y los deltacoronavirus pueden infectar a pájaros. Así, se ha descrito que muchos coronavirus pueden usar a los mamíferos como reservorios u hospedadores intermediarios, destacando entre ellos los murciélagos, en los que se facilita la recombinación y los eventos



SC-CER96940



*“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



mutagénicos conducentes a una mayor diversidad genética de los virus. En la infección a mamíferos, los coronavirus infectan fundamentalmente células del tracto respiratorio y el tracto gastrointestinal. Existen diferentes especies de coronavirus que circulan entre animales pero que aún no han dado el salto a humanos. En la década de 1960 se describieron por primera vez en las cavidades nasales de pacientes con resfriado común y, hasta ahora, solo se conocían especies de coronavirus que podían infectar a humanos (HCoV) y causar enfermedades respiratorias: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1 provocan infecciones leves del tracto respiratorio superior; solo en casos raros pueden provocar infecciones graves en población pediátrica y adultos de edad avanzada. Son endémicos a nivel global y suponen un 10-30% de las infecciones del tracto respiratorio superior en adultos. Los más conocidos por su patogenicidad son el MERS-CoV (coronavirus causante del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) y el SARS-CoV (responsable del Síndrome Respiratorio Agudo y Severo). Investigaciones detalladas sobre los mismos concluyeron que el SARS-CoV se transmitió por primera vez a humanos desde civetas –una especie de gato oriunda del sudeste asiático– y el MERS-CoV desde dromedarios.

El coronavirus, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV2), produce la afección denominada COVID-19,

que en algunos casos llega al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y un desenlace fatal. La rápida expansión de la enfermedad hizo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias, y la reconociera como una pandemia el 11 de marzo de 2020. A partir de esta fecha, el nuevo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) ha sido responsable de una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, sobre todo en los adultos

La infección desarrolla una enfermedad clínica severa, caracterizada por fiebre elevada, afectación pulmonar y mortalidad superior a los virus de influenza, conocida como la COVID-19. Los pacientes con comorbilidades, como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma bronquial y cardiopatías, tienen un mayor riesgo de desarrollar un cuadro grave de la enfermedad y, por ende, mayor número de complicaciones, pudiendo llegar en ocasiones a la muerte. Manifestada fundamentalmente por el compromiso respiratorio neumónico, intersticial y multifocal, acompañado de un cortejo sintomático diverso que puede incluir fiebre, tos, disnea, coriza, diarrea, cefalea, anosmia, etc., y el eventual compromiso de otros sistemas. (1)



SC-CER96940



*“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



### ESTADO DEL ARTE

Desde hace más de una década se han reportado tres brotes del coronavirus, se incluyen SARS-CoV en 2002, el MERS-CoV en 2012 y el más reciente y objeto de esta monografía SARS-CoV-2. El 30 de enero de 2020, se declaró una emergencia mundial el brote en Wuhan, China. El 24 de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció el potencial del virus para expandirse y fue hasta el 11 de marzo, que se declaró pandemia al COVID-19.

Hasta la fecha, se ha encontrado que todas las edades son susceptibles. Las manifestaciones clínicas dependerán de como lo indica Rameswari (20), las condiciones de salud previas, enfermedad cardiovascular, renal, hepática, diabetes, enfermedad Parkinson y cáncer. Los síntomas informados por Li T (21) más frecuentes son fiebre o escalofríos, dolor de cabeza, dolores musculares o corporales, tos seca, mialgia o fatiga, neumonía y disnea complicada. Con menor frecuencia aparecen diarrea, hemoptisis, secreción nasal, anosmia, daño hepático, daño renal, náuseas y vómito.

En un estudio publicado por Brandty (22) se llegó a la conclusión de que los factores de riesgo demográficos incluyen sexo masculino, raza y el nivel socioeconómico, desatancando el hecho de que las minorías raciales y personas de bajo nivel socioeconómico corresponden a la mayor parte de muertes por COVID-19.

En otro estudio realizado por Chengzhen y col (23) se determinó que en comparación de pacientes blancos y de minorías raciales, las edades medias fueron más bajas entre el segundo grupo. Además de que las poblaciones minoritarias tenían mayores probabilidades de infección por SARS-CoV-2.

### JUSTIFICACIÓN

La epidemia por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha convertido en un problema de salud pública. Actualmente en el mundo se registran cerca de 249 millones de personas infectadas y más de 5,3 millones de muertes, la situación en Colombia es creciente y a la fecha se registran más de 5,0 millones contagiados y 127,417 muertes (15 de octubre del 2021). En Colombia son pocos los estudios que se han publicado sobre COVID-19. (3)

Uno de los principios más útiles a la hora de enfocar el estudio de un paciente es aquel que las relaciona estrechamente con la epidemiología del medio local en que habita el enfermo y los nexos que este tiene. A través de la caracterización epidemiológicas tales como edad, sexo, comorbilidades/factores de riesgo, historial de viaje, ocupación; y las variables clínicas. Se espera a partir de la investigación, estimar las complicaciones relacionados con mayor tasa de mortalidad y así resolver el problema planteado y ofrecer información con fines benéficos para la medicina y los pacientes de nuestra región. La neumonía grave es la



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



principal complicación más frecuente en pacientes ocasionando incluso la muerte, por lo que se debe considerar una enfermedad de importante impacto social y consecuencias sanitarias y económicas, especialmente por la problemática social debida al aumento exponencial de los casos, por lo que se cree de interés su estudio.

### OBJETIVO

Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que presentan SARS-CoV-2.

### CAPÍTULO 1

#### 1. MARCO TEÓRICO

##### 1.1 DEFINICIÓN

La enfermedad coronavirus 2019 (COVID-19) es una infección respiratoria potencialmente grave, causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Los coronavirus son comunes en todo el mundo y seis de ellos pueden enfermar a los humanos. Algunos coronavirus han existido por mucho tiempo y causan enfermedades leves y moderadas alrededor del mundo. Sin embargo, los dos coronavirus más recientes, SARS-CoV-2 y Mers-Coronavirus (MERS-CoV) causan con frecuencia una enfermedad grave ya que han demostrado que coronavirus es una familia con potencial capacidad zoonótica, lo que ha motivado un incremento en los estudios

ecoepidemiológicos para la búsqueda de coronavirus en murciélagos.

En un estudio multicéntrico en África, Asia y América Latina (Perú, Bolivia, Brasil y México) donde se concluyó que el contacto e intercambio viral es más estrecho entre especies cercanas de murciélagos, en contraste, en África los virus circulan entre especies de murciélagos más lejanas. El estudio también confirmó que la abundancia viral está relacionada con la abundancia de murciélagos. En ese sentido Colombia y Venezuela son los países con más alta biodiversidad de murciélagos (4)

##### 1.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS CORONAVIRUS

###### 1.2.1 Estructura, composición de la partícula viral, organización del genoma y proteínas codificadas

Los virus de la familia Coronaviridae tienen un tamaño de 118-136 nm y suelen observarse formas filamentosas de 9 a 13 nm de diámetro.

La estructura de la partícula viral consiste en una nucleocápside formada por el genoma viral al que se encuentran unidas múltiples copias de la proteína N o proteína de nucleocápside. La nucleocápside adopta una estructura helicoidal y presenta forma de ovillo rodeado de la envoltura en la que se insertan las proteínas virales: S, E y M (5).

El virus posee un genoma ARN simple cadena de polaridad positiva, de 26-32 kb de longitud.



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



A partir de esta molécula se sintetizan el total de proteínas necesarias para cumplir el ciclo de replicación completo.

### 1.3 PROTEÍNAS VIRALES

#### 1.3.1 Proteína S

La glicoproteína S se proyecta en forma de espículas y en el caso de SARS CoV-2 es de mayor longitud, ya que tiene entre 16 a 21 nm.

(5) S2 es la partícula responsable de la fusión de la membrana viral y celular, en el proceso de entrada del virus a la célula y del efecto citopático, que puede producir este virus al infectar células en cultivo o en la infección in vivo.

#### 1.3.2 Proteína N o proteína de la nucleocápside

La proteína N conforma la nucleocápside helicoidal uniéndose a lo largo de todo el genoma viral. Esta proteína es fosforilada en un número discreto de serinas y treoninas. Usado para dirigir el genoma al complejo de replicación y transcripción así como el empaquetado de la nucleocápside. También funciona como antagonista del interferón y un represor de RNA de interferencia codificado por el virus. Otra importante función es su asociación con otra proteína estructural: M (5)

#### 1.3.3 Proteína de envoltura, E

Es un polipéptido pequeño que durante el ciclo de replicación, se expresa dentro la célula

infectada. Participa en el ensamblado de la partícula y se considera que es muy importante en la producción y maduración de partícula viral. (5)

#### 1.3.4 Proteína de membrana, M

Es la proteína estructural más abundante, y la responsable de darle la forma al virión. Además influye, tanto en el tropismo de los órganos a infectar, como en la capacidad inductora de interferón (IFN) de algunos coronavirus. Asimismo, esta proteína colabora en la fijación de la nucleocápside a la membrana de estructuras internas tales como el complejo de Golgi y es la responsable del transporte transmembrana de nutrientes, la liberación del virión y la formación de la envoltura (5)

### 1.4 CICLO DE REPLICACIÓN DE LOS CORONAVIRUS

Los coronavirus entran a la célula blanco por medio del contacto con receptores celulares específicos. La interacción entre la proteína S y un receptor ubicado en la membrana celular dispara el proceso de entrada al citoplasma celular. El receptor para el virus es la proteína ACE2, involucrada en la regulación de la presión sanguínea y la función cardíaca. La ACE2 cliva la angiotensina 1 en angiotensina 2, molécula que produce vasoconstricción y aumento de la presión arterial. Además se expresa en células epiteliales de pulmón e intestino delgado los cuales son los blancos primarios de SARS-CoV.



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



Luego del reconocimiento del receptor, los coronavirus ingresan al citoplasma por endocitosis y fusión con vesículas ácidas que permiten la liberación de la nucleocápside. Alternativamente estos virus pueden fusionarse directamente con la membrana plasmática por un mecanismo dependiente de una proteasa celular quien cliva a la proteína S del virus y permite exponer su péptido fusión.

Una vez liberada la nucleocápside al citoplasma comienza la traducción y expresión del gen de replicasa viral. A partir de esto y por un proceso autoproteolítico, se expresan las proteínas no estructurales (designadas nsp1 a nsp16) necesarias para formar el complejo replicasa-transcriptasa (RTC) y completar un ciclo de infección exitoso. (6)

### 1.4.1 Fuente de infección.

Actualmente, los pacientes con COVID-19 son la principal fuente de infección, y los pacientes graves se consideran más contagiosos que los leves. Las personas infectadas de forma asintomática o los pacientes en incubación que no muestran signos o síntomas de infección respiratoria que hayan demostrado que eliminan el virus infeccioso son fuentes potenciales de infección (6)

## 1.5 PATOGENIA

### 1.5.1 Entrada y propagación de virus

El SARS-CoV-2 se transmite a través de gotas respiratorias, contacto y potencial en fecal-oral

La replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa del tracto respiratorio superior (cavidad nasal y faringe), con una multiplicación adicional en el tracto respiratorio inferior y la mucosa gastrointestinal, dando lugar a una viremia leve. Algunos pacientes también han exhibido síntomas no respiratorios como lesión hepática y cardíaca aguda, insuficiencia renal, diarrea lo que implica la afectación de múltiples órganos. ACE2 se expresa ampliamente en la mucosa nasal, bronquio, pulmón, corazón, esófago, riñón, estómago, vejiga e íleon, y estos órganos humanos son todos vulnerables al SARS-CoV-2. Las estimaciones actuales del período de incubación varían de 1 a 14 días, según la Organización Mundial de la Salud y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. El período de incubación medio se ha estimado en 5 días. La transmisión puede ser posible durante el período de incubación. Aunque actualmente se desconoce la fisiopatología de esta condición, un análisis estructural sugiere que el virus puede ser capaz de unirse al receptor de enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en seres humanos, lo que sugiere que puede tener una patogénesis similar al SARS por lo que contribuye:

- Proliferación incontrolada de las células T.
- Activación excesiva de los macrófagos.



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



- Hipersecreción de citocinas proinflamatorias, interleucina (IL) IL-1 $\beta$ , IL-6
- Interferón y
- Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ).

De los parámetros de laboratorio consideramos a la hiperferritinemia como el mejor indicador de la presencia de esta respuesta inmune exagerada. Sugiriendo su medición en todos los pacientes correspondientes al escenario 2 propuesto por el Ministerio de Salud. Acompañando a la respuesta macrofágica descontrolada, se encuentra en estos pacientes una activación patológica de la trombina, observándose múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). (6)

## 1.6 RUTAS DE TRANSMISIÓN

### 1.6.1 La transmisión persona-persona

La carga viral puede ser alta 2-3 días antes de la aparición de los síntomas y casi la mitad de todas las infecciones secundarias se supone que son causadas por pacientes presintomáticos. Un factor clave en la transmisibilidad del SARS-CoV-2 es el alto nivel de desprendimiento de virus desde el tracto respiratorio superior, incluso entre pacientes paucisintomáticos.. (7)

### 1.6.2 Gotitas respiratorias vs aerosol SARS-CoV-2

Se propaga predominantemente a través de gotas que contienen virus a través de estornudos, tos, o cuando las personas interactúan entre sí durante algún tiempo en proximidad (generalmente menos de un metro). Estas gotas pueden ser inhaladas o aterrizar en superficies donde pueden ser detectables hasta cuatro horas en cobre, hasta 24 horas en cartón y hasta dos o tres días en plástico y acero inoxidable. Otras personas pueden entrar en contacto con estas gotas e infectarse cuando se tocan la nariz, la boca o los ojos. Otros autores sugieren que los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado, cuando no se utilizan adecuadamente, pueden contribuir a la transmisión del virus. (7)

### 1.6.4 De madre a hijo

La transmisión de madre a hijo no parece ser una ruta prominente de transmisión SARS-CoV-2. Hay un informe de un recién nacido con anticuerpos Ig M SARS-CoV-2 elevados que estuvo expuesto durante 23 días desde el momento del diagnóstico de la madre de COVID-19 al parto.

### 1.6.5 Heces, orina

En 22 pacientes, el SARS-CoV-2 todavía se detectó en el esputo o las heces (hasta 39 y 13 días, respectivamente) después de que los



hisopos faríngeos se volvieron negativos.

Hasta que se demuestre lo contrario, no debe excluirse la posibilidad de transmisión fecal-oral. Se deben seguir precauciones estrictas al manipular las heces de los pacientes infectados con coronavirus. Las aguas residuales de los hospitales también deben desinfectarse adecuadamente.

Afortunadamente, los antisépticos y desinfectantes como el etanol o la lejía tienen buena actividad en los coronavirus humanos.

### 1.6.6 Productos sanguíneos

SARS-CoV-2 rara vez se detecta en sangre. Después del cribado de 2.430 donaciones en tiempo real (1.656 plaquetas y 774 sangre entera), los autores de Wuhan encontraron muestras plasmáticas positivas para el ARN viral de 4 donantes asintomáticos. Ninguno de los 9 receptores de plaquetas o transfusiones de glóbulos rojos dio positivo para el ARN SARS-CoV-2. Se necesitan más datos antes de que la transmisión a través de la transfusión pueda ser declarada segura. (7)

## 1.7 EL EVENTO DE LA TRANSMISIÓN

La transmisión de un virus de una persona a otra depende de cuatro variables:

1. Naturaleza del virus
2. Naturaleza del transmisor

3. Naturaleza del contagiado

4. La configuración de la transmisión

### 1.7.1 Virus

Para permanecer en el juego evolutivo, todos los virus deben unirse a las células, fusionarse con sus membranas, liberar su ácido nucleico en la célula, hacer copias de sí mismos, y hacer que las copias salgan de la célula para infectar otras células. Además, los virus respiratorios deben hacer que su huésped tosa y estornude para volver al medio ambiente de nuevo.

En el caso del SARS-CoV-2, este se adhiere al receptor de la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ECA2) que está presente no sólo en la mucosa nasofaríngea y orofaríngea, sino también en las células pulmonares, como en los neumocitos tipo II. Tiene un tiempo de incubación relativamente largo de aproximadamente 5 días (influenza lo tiene de 1-2 días), lo que le da más tiempo para propagarse. Es transmitido por individuos asintomáticos y puede ser viable durante días. (7)

### 1.7.2 Transmisores

La infectividad parece alcanzar su punto máximo en o antes del inicio de los síntomas. Casi todos los individuos sintomáticos desarrollarán síntomas dentro de los 14 días posteriores a la infección, más allá de esos días sólo en casos raros.



SC-CER96940



“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



Actualmente se desconoce si la transmisión del SARS-CoV-2 se correlaciona con las siguientes características del caso índice (transmisor):

- Gravedad de los síntomas
- Grandes concentraciones del virus en el tracto respiratorio alto y bajo
- SARS-CoV-2 RNA en plasma

La transmisión del SARS-CoV-2 ciertamente se correlaciona con un estado de "súper propagador" del individuo infectado. Por razones desconocidas, estos individuos, son notablemente contagiosos, capaces de infectar a docenas o cientos de personas, posiblemente porque exhalan muchas más partículas que otras cuando hablan, gritan, tosen o estornudan. La transmisión es más probable cuando el individuo infectado tiene pocos síntomas o ninguno. La transmisión asintomática del SARS-CoV-2, probada unas semanas después del comienzo de la pandemia, se ha llamado justamente el talón de Aquiles de la pandemia COVID-19. Como se muestra durante un brote en un centro de enfermería especializada, el porcentaje de individuos asintomáticos puede llegar al 50% de forma temprana; tenga en cuenta que la mayoría de estas personas más tarde desarrollarían algunos síntomas. Se supone que aproximadamente el 50% de todas las infecciones ocurren por transmisión presintomática. Hasta ahora, sin

embargo, hay una sorprendente ausencia de pacientes pediátricos con COVID-19, algo que ha dejado perplejos a los médicos, epidemiólogos y científicos. Fue una sorpresa, el hecho de que los niños sean susceptibles a la infección de SARS-CoV-2, pero con frecuencia no tengan una enfermedad notable, aumenta la posibilidad de que los niños puedan ser una fuente importante de transmisión y amplificación viral en la comunidad. Existe una necesidad urgente de investigar más a fondo el papel que los niños tienen en las cadenas de transmisión del SARS-CoV-2. El SARS-CoV-2 es altamente transmisible, pero dadas las circunstancias correctas y las precauciones de prevención adecuadas, se puede lograr una transmisión cero. (7)

### 1.7.3 Contagiado

Tras la exposición al SARS-CoV-2, el virus puede entrar en contacto con las células del tracto respiratorio superior o inferior de un individuo. Se han identificado numerosos mecanismos de entrada celular del SARS-CoV-2 que contribuyen potencialmente a la evasión inmune, la infectividad celular y la amplia propagación del SARS-CoV-2 (Shang J 2020). La susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 probablemente este influenciada por el genotipo del huésped.



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



El genotipo "correcto" puede no ser suficiente en presencia de una exposición masiva, por ejemplo, por numerosas personas infectadas y en múltiples ocasiones como podría suceder, por ejemplo, en instituciones de atención médica que se ven abrumadas durante el comienzo de una epidemia. De otras enfermedades infecciosas se sabe que la carga viral puede influir en la incidencia y la gravedad de la enfermedad. Aunque la evidencia es limitada, las altas tasas de infección entre los trabajadores de la salud se han atribuido al contacto más frecuente con pacientes infectados y a la exposición frecuente a secreciones con alta carga viral. (7)

### 1.7.4 Configuración de la transmisión

La configuración de la transmisión, es decir, el lugar real donde ocurre la transmisión del SARS-CoV-2, donde debido a la alta densidad de población que facilita los eventos de superdifusión para la transmisión generalizada de SARS-CoV-2. (7)

### 1.7.5 Eventos multitudinarios

La super difusión se ha reconocido durante años como una característica normal de la propagación de la enfermedad. Un grupo sugirió que el 80% de las transmisiones secundarias podrían ser causadas por una pequeña fracción de individuos infecciosos (alrededor del 10%). Un valor llamado factor de dispersión (k) describe este fenómeno.

Cuanto más baja es la k, más transmisión proviene de un pequeño número de personas. Para la pandemia de SARS-CoV-2, actualmente se cree que el factor de dispersión (k) es más alto que para el SARS y más bajo que para la influenza. (7)

### 1.7.6 Susceptibilidad

Como una enfermedad infecciosa emergente, la población de todas las razas y edades es generalmente susceptible. En el interior de China, las personas de 30 a 65 años representan el 71,45% y los niños menores de 10 años representan el 0,35%. Personas mayores y personas con trastornos básicos subyacentes como asma, diabetes, enfermedades cardiovasculares y el cáncer pueden ser más susceptibles al SARS-CoV-2- El tabaquismo y la obesidad también son factores predisponentes. (7)

## 1.8 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica es similar a la neumonía viral, y la gravedad de la enfermedad varía de leve a grave. Aproximadamente el 80% de los pacientes presentan enfermedad leve, 14% presenta una enfermedad grave, y el 5% se presentan con enfermedad crítica. Algunos pacientes pueden ser asintomáticos o con síntomas mínimos.

Basándose en un análisis de la serie de casos, los síntomas más comunes son:



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



- Fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga.

Los síntomas menos comunes incluyen:

- Anorexia, producción de esputo, dolor de garganta, confusión, mareo, dolor de cabeza, rinorrea, dolor de pecho, hemoptisis, diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan más de un síntoma, y 15% de los pacientes se presentan con fiebre, tos y disnea. En el caso de los niños, se presentan síntomas leves, sin fiebre o neumonía. Sin embargo, pueden tener signos de neumonía en las imágenes de pecho a pesar de tener un mínimo o ningún síntoma. (8)

La signo-sintomatología, más frecuente fue fiebre en el 68,6%, seguido de tos en el 51,7% y anosmia en el 32% de los casos. Al evaluar la frecuencia de otros síntomas, el 31,4% presentó malestar general, el 27,1% odinofagia, el 22% disnea, el 21,2% cefalea, el 21,2% mialgias, el 16,1% disgeusia y el 6,8% síntomas gastrointestinales. (13)

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

El SDRA es una afección pulmonar potencialmente mortal que evita que llegue suficiente oxígeno a los pulmones y a la circulación, lo que representa la mortalidad de la mayoría de los trastornos respiratorios y las lesiones pulmonares agudas. En casos

fatales de dificultad respiratoria severa se requiere ventilación mecánica.

Estudios anteriores han encontrado que la susceptibilidad genética y las citocinas inflamatorias estaban estrechamente relacionadas con la aparición de SDRA. (8)

### 1.8.2 Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC)

Pudo observarse que los pacientes infectados con Covid-19 que se agravan rápidamente presentan datos clínicos y de laboratorio compatibles con el Síndrome de Activación Macrofágica (SAM).

En la fisiopatología del SAM se observa: Proliferación incontrolada de las células T, Activación excesiva de los macrófagos, Hipersecreción de citosinas proinflamatorias, interleucina (IL) IL-1 $\beta$ , IL-6, interferón y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ).

De los parámetros de laboratorio consideramos a la HIPERFERRITINEMIA como el mejor indicador de la presencia de esta respuesta inmune exagerada.

Acompañando a la respuesta macrofágica descontrolada, se encuentra en estos pacientes una activación patológica de la trombina, observándose múltiples episodios trombóticos que van desde isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (CID). Estas complicaciones fueron la causa de



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



**ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL**  
*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



muerte en muchos de estos enfermos. El parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer este estado trombofílico es el DIMERO D elevado. (9)

### 1.8.3 Criterios diagnósticos de RITAC

Paciente con infección confirmada de Covid-19 con síntomas respiratorios que presente uno o más de los siguientes criterios:

1. Dímero D:  $> 1.000$  ng/mL
2. Ferritina  $> 500$  ng/mL
3. Disnea de rápida progresión
4. Hipoxemia refractaria
5. Fenómenos trombóticos
6. Shock

A estos pacientes con criterios de RITAC recomendamos que, junto con el resto del tratamiento propuesto por las autoridades sanitarias de nuestro país, se le administre Metotrexate + Heparina de Bajo Peso Molecular con el objetivo de frenar la respuesta inmuno trombótica asociada al Covid-19, disminuyendo de esta forma la morbimortalidad de esta enfermedad. (10)

### 2.1 Característica poblacional

El perfil epidemiológico más frecuente es una persona entre los 40 a 60 años, de sexo masculino, en los que aproximadamente la tercera parte de ellos presenta comorbilidades. Se ha reportado que la mayor mortalidad hospitalaria está asociada a pacientes ancianos, un puntaje elevado en el score secuencial SOFA y la elevación del dímero D mayor a  $1 \mu\text{g/mL}$ , hallazgos conocidos como factores de riesgo asociados a neumonía severa. (11)

Guzmán et al. Realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y seccional sobre 25 casos en una clínica en Perú donde encontraron que durante el periodo de observación doce pacientes (48%) fueron varones; la mediana de edad fue de 38 años (rango: 11-67 años) para varones y 44 años (rango: 33-71 años) para mujeres; y una mediana global de 40 años (rango: 11-71 años).

Parece que cada una de las edades poblacionales son más propensas a la infección por SARS-CoV-2, y la edad media de infección es de cerca de 50 años. Generalmente, los hombres más grandes (60 años) con comorbilidades poseen más probabilidades de desarrollar una patología respiratoria grave que ocupe hospitalización o inclusive fallecer, mientras tanto que la mayor parte de los adolescentes y los chicos

## CAPÍTULO 2

### 2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



solo poseen patologías leves (sin neumonía o neumonía leve) o son asintomáticos (12)

Poblete et al. Realizaron un estudio de 148 casos confirmados por RT-PCR de hisopado nasofaríngeo vinculados al Sanatorio San José, Buenos Aires. La mediana de edad fue de 50 años, con un ligero predominio del sexo masculino. (13)

## 2.2 Signos y síntomas

La signo-sintomatología, la más frecuente fue fiebre en el 68,6%, seguido de tos en el 51,7% y anosmia en el 32% de los casos. Al evaluar la frecuencia de otros síntomas, el 31,4% presentó malestar general, el 27,1% odinofagia, el 22% disnea, el 21,2% cefalea, el 21,2% mialgias, el 16,1% disgeusia y el 6,8% síntomas gastrointestinales. (13)

## 2.3 Comorbilidades

En la distribución de comorbilidades, la más frecuente fue HTA en el 31,4% de los casos, seguida por enfermedad neurológica crónica en el 27,1%, enfermedad cardiovascular en el 14,4%, diabetes en el 13,6% y el 61% de los pacientes se registraron dos o más comorbilidades. (13)

Diez pacientes (40%) requirieron hospitalización, y sólo dos (8%) fueron admitidos en la UCI.

La gran mayoría correspondió a casos importados (24%) o a los primeros contactos de ellos (48%).

## 2.4 Paraclínicos y diagnóstico

Respecto a los hallazgos de laboratorio, el 8% de los pacientes presentó leucopenia, el 30% linfopenia y plaquetopenia se observó en el 3% de los casos. (13)

Entre los exámenes auxiliares, los promedios de saturación arterial de oxígeno (SatO<sub>2</sub>), cuenta total de linfocitos, transaminasas fueron normales. El promedio de proteína C reactiva estuvo elevado.

La radiografía de tórax solo fue tomada en 3 casos, siendo una anormal (opacidades en ambos campos pulmonares).

Los diagnósticos iniciales fueron infección respiratoria alta, neumonía y bronconeumonía donde el antecedente epidemiológico ayudó para la sospecha de COVID-19.

Ocho pacientes (32%) fueron hospitalizados en la sala de aislados, dos (8%) pasaron a UCI y el resto (60%) fueron manejados ambulatoriamente con las recomendaciones de aislamiento en su domicilio. (11)

## 2.5 Tratamiento

El tratamiento fue sintomático y de soporte según el caso, no habiendo todavía una





definición en cuanto a terapia establecida para COVID-19. (11)

El abordaje terapéutico de los pacientes internados por COVID-19, en el 5% de los casos se indicó tratamiento antiviral (lopinavir/ritonavir con o sin hidroxiquina), el 4% de los pacientes recibió plasma de convaleciente y al 9% se le administró corticoides. Tocilizumab e ivermectina fueron indicados en un paciente cada uno. El 30% de los pacientes requirió oxigenoterapia y en el 58% se indicó tratamiento antibiótico empírico para NAC. (13)

### CAPÍTULO 3

#### 3. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Las manifestaciones neurológicas no son infrecuentes y pueden observarse en hasta un tercio de los pacientes con infección por COVID-19 y pueden variar desde síntomas leves de dolor de cabeza, mareos, anosmia y ageusia hasta enfermedades neurológicas graves que incluyen encefalitis, encefalitis hemorrágica necrotizante aguda, accidente cerebrovascular, mielitis y síndrome de Guillain-Barre. (13)

Se sabe que el SARS-CoV y el MERS-CoV causaron muchas manifestaciones neurológicas en las pandemias pasadas y su ácido nucleico viral se ha documentado en el

líquido cefalorraquídeo (LCR) y en el cerebro o en los hallazgos de la autopsia, lo que sugiere un potencial neurotrópico y neuroinvasivo. (13)

#### 3.1 Mecanismos de manifestaciones neurológicas

##### 1. Lesión hipóxica

La afectación respiratoria grave puede resultar en hipoxia sistémica, hipercapnia y metabolismo anaeróbico, lo que resulta en inflamación neuronal y edema cerebral. Este mecanismo puede conducir a manifestaciones como encefalopatía, delirio, estado de confusión agudo, agitación y síndrome disejectivo.

##### 2. Lesión inmunoinmediata

La lesión inmunomediada resulta predominantemente de la tormenta de citocinas en la que los niveles elevados de citocinas inflamatorias (especialmente IL-6), así como la activación de macrófagos, linfocitos T y células endoteliales, dan como resultado fuga vascular, activación de las vías del complemento y de la coagulación y coagulación intravascular diseminada, lo que resulta en una lesión neuronal. Esta lesión inmunitaria puede afectar el sistema nervioso central (SNC) y provocar un accidente cerebrovascular, encefalitis necrosante inmunomediada o mielitis. La producción de ciertos anticuerpos contra



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



gangliósidos específicos también puede ser responsable de producir síndromes como el síndrome de Guillain-Barré (GBS) y otras neuropatías y síndromes de plexitis relacionados con el sistema inmunitario.

### 3. Invasión directa del sistema nervioso central

La enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) es el receptor diana de los coronavirus, incluido el SARS-CoV-2 (COVID-19) y el virus la utiliza para la unión a la célula y la internalización posterior, tras lo cual el ARN viral se libera en el citoplasma, se replica y, después de la formación de la proteína de la envoltura y la incorporación del ARN viral en ella, el virus se libera en la circulación sistémica, lo que resulta en una mayor propagación. La concentración de receptores ACE-2 en varios órganos determina la gravedad de las manifestaciones en ese órgano. Los receptores ACE-2 se encuentran en las células gliales del cerebro y la médula espinal, las neuronas y los vasos cerebrales, lo que permite que el SARS-CoV-2 los dirija.

La invasión directa del SNC puede ocurrir por ciertos mecanismos que incluyen: Transmisión retrógrada a través de los nervios olfatorios, desde el epitelio olfatorio atravesando la placa cribiforme. Se ha postulado que la propagación viral a través de la vía nasal, lo que resulta en anosmia /

ageusia sin síntomas respiratorios, puede resultar en una forma más leve de enfermedad en comparación con cuando la propagación ocurre a la región pulmonar y al tracto respiratorio inferior.

Diseminación hematogena: después de llegar a las vías respiratorias, el SARS-CoV-2 puede atravesar las superficies basolaterales de las células epiteliales hacia la circulación sanguínea y entrar al cerebro después de infectar las células endoteliales de la barrera hematoencefálica o las células epiteliales de la barrera hematoencefálica. en el plexo coroideo de los ventrículos.

Diseminación retrógrada transneuronal: el SARS-CoV-2 puede infectar las neuronas periféricas y luego invadir el SNC a través del transporte axonal retrógrado que ha sido bien documentado para otros coronavirus. Se ha observado que algunos pacientes tienen diseminación vagal desde el sistema respiratorio que se presenta como ageusia, disfagia, disartria con paresia diafragmática y taquicardia inexplicable, y también se sabe que los pacientes con infección del tracto gastrointestinal se diseminan al SNC a través de los nervios entéricos o los nervios simpáticos.

### 3.2 Manifestaciones neurológicas de Covid-19

Las manifestaciones neurológicas de COVID-19 se han subdividido en tres



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



categorías: las que afectan al SNC, el sistema nervioso periférico (SNP) y las que afectan al sistema musculoesquelético. (Tabla 1)

Los síntomas del SNC más frecuentes fueron cefalea (13,1%) y mareos (16,8%). Las manifestaciones graves del SNC incluyeron enfermedad cerebrovascular aguda (5,7%) y alteración de la conciencia (14,8%). Las manifestaciones más comunes en el SNP incluyeron deterioro del gusto (5,6%) y deterioro de la sensación del olfato (5,1%). (13)

### 3.3 Manifestaciones del sistema nervioso central

#### 3.3.1 Manifestaciones menores

Cefalea y los mareos, fueron las más comunes entre las manifestaciones leves del SNC notificadas. También se han descrito alteraciones en el estado de ánimo, incluida la depresión y el fenómeno de ansiedad inespecífica, especialmente en pacientes que sobrevivieron al síndrome de dificultad respiratoria aguda grave (SDRA). (13)

#### 3.3.2 Encefalopatía tóxica

Se ha descrito una encefalopatía tóxica infecciosa, que se refiere a un síndrome de disfunción cerebral reversible y que resulta de múltiples factores que incluyen toxemia sistémica, anomalías metabólicas e hipoxia durante el proceso de infección aguda. Se

manifiesta como un delirio agudo resultante de un edema cerebral sin ninguna evidencia de inflamación en el análisis de LCR y se ha observado en pacientes que padecen infección por SARS-CoV-2. (13)

#### 3.3.3 Encefalitis infecciosa

Evidencia de que el SARS-CoV-2 causa una encefalitis infecciosa se confirmó al identificar el SARS-COV-2 en el LCR de los pacientes mediante la secuenciación del genoma por parte del equipo de tratamiento del Hospital Ditan de Beijing. Moriguchi y *col.* Informó del primer caso de encefalitis viral COVID-19 en Japón en un joven de 24 años que presenta convulsiones y alteración del sensorio. La resonancia magnética sugirió ventriculitis lateral derecha y encefalitis con muestra de LCR positiva para SARS-CoV-2 pero negativa en frotis nasofaríngeo. Este caso proporciona información importante de que la encefalitis puede ser la característica de presentación de la infección por COVID-19 incluso cuando el frotis nasofaríngeo puede ser negativo y proporciona evidencia del potencial neuroinvasivo y neurotrópico del virus del SARS-CoV-2. Otro caso de encefalopatía necrotizante hemorrágica aguda negativa en LCR se informó en los EE.UU. (13)

#### 3.3.4 Mielitis aguda

Se informó mielitis aguda en un hombre de 66 años de Wuhan, China, que habían



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



presentado paroplejía flácida aguda con nivel sensorial en D10 con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para secreción nasofaríngea positiva para COVID-19. (13)

### 3.3.5 Accidente cerebrovascular

En la patogenia del accidente cerebrovascular en pacientes con infección por COVID-19 se han propuesto múltiples mecanismos, incluida la hipercoagulabilidad que conduce a la formación de macro y microtrombos en los vasos, lesión hipóxica, lesión directa de los vasos sanguíneos y de la barrera hematoencefálica y la tormenta de citocinas. Sin embargo, en algunos pacientes no se puede excluir una ocurrencia coincidente de accidente cerebrovascular en pacientes con hipertensión subyacente, enfermedad de las arterias coronarias, diabetes y otros factores de riesgo e infección por COVID-19. (13)

## 3.4 Manifestaciones del sistema nervioso periférico

### Anosmia y ageusia

La manifestación más común en el SNP incluye anosmia / hiposmia e hipogeusia / ageusia. Un estudio de un solo centro de los EE. UU. Analizó la disfunción quimiosensorial en 59 pacientes COVID-19 y 203 pacientes COVID-19 negativos con presentación similar a la influenza utilizando una encuesta transversal basada en Internet y

demonstró pérdida del olfato en 68% COVID positivo versus 16 % De pacientes COVID negativos y pérdida del gusto en el 71% de los pacientes COVID positivos frente al 12% de los pacientes COVID negativos.

### 3.4.1 Síndrome de Guillain-Barre

Pacientes con Síndrome de Guillain-Barre SARS-CoV-2 pueden manifestarse con GBS. El GBS es un trastorno mediado por el sistema inmunológico con el mimetismo molecular que juega un papel importante en su génesis y también se sabe que otros coronavirus, incluidos el SARS y el MERS, causan el GBS.

### 3.4.2 Parálisis infranuclear del séptimo par craneal (Parálisis de Bell)

Se notificaron algunos casos de parálisis de Bell en pacientes con COVID-19 en ausencia de herpes zoster o la presencia de otros antígenos virales. El daño del nervio facial se ha atribuido a una lesión inmune causada por la infección por SARS-CoV-2, aunque si se trata de una ocurrencia coincidente o un efecto directo de la infección por SARS-CoV-2 debe ser confirmado por investigaciones futuras.

### 3.4.3 Enfermedad crítica y neuropatía por atrapamiento

La enfermedad crítica, la neuropatía por atrapamiento y las parálisis por presión pueden ocurrir en pacientes con SARS-



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



COV-2 relacionado con la sepsis y el uso de bloqueo neuromuscular y esteroides en pacientes críticamente enfermos sin una relación específica definida con la infección del SARS-CoV-2 en sí. (13)

### 3.5 Manifestaciones Osteomusculares

Los dolores miálgicos y la creatina fosfoquinasa elevada que indican lesión del músculo esquelético han sido informados en el 19,3% por Mao et al. También se han observado miopatía por enfermedades graves, miopatía tetrapléjica aguda, miopatía de filamentos gruesos y miopatía necrotizante en pacientes infectados por coronavirus. (13)

## CAPÍTULO 4

### 4. MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

El sistema respiratorio es la principal puerta de entrada para la infección por SARS-CoV-2 a través de la proteína S que se une a los receptores angiotensina 2 (ACE2) los cuales se expresan en células alveolares tipo I, II y células de vía respiratorias. El virus ingresa a estas células mediante endocitosis mediada por células y comienza una cascada de citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL) 1 $\beta$ , IL-6 y factor de necrosis tumoral (TNF). Los pacientes pueden manifestar signos y síntomas respiratorios que afectan en menor

frecuencia como eritema faríngeo, rinorrea, congestión nasal.

La clínica relevante incluye tos, dificultad respiratoria, producción de esputo, insuficiencia respiratoria y SDRA. En pacientes con COVID19, la tos seca está presente en la etapa temprana de la infección y progresa a una tos expectorante con la gravedad creciente de la enfermedad

Se ha establecidos patrones en la presentación de la patología como:

4.1.1 Infección asintomática: Los pacientes presentan una prueba PCR positiva a SARS-CoV-2, pero sin síntomas clínicos y radiológicamente sin ninguna anormalidad en tórax.

4.1.2 Infección aguda del tracto respiratorio superior: Se manifiestan con tos, dolor faríngeo, fiebre, obstrucción nasal, fatiga, dolor de cabeza, mialgia o malestar general. No hay evidencia de neumonía ni clínica ni radiológicamente.

4.1.3 Neumonía leve: Puede haber o no fiebre y se acompaña de síntomas respiratorios, las imágenes radiológicas muestran datos de neumonía no grave.

4.1.4 Neumonía grave: El paciente presenta alguna de las siguientes manifestaciones: 1) aumento de la frecuencia respiratoria 2) disminución de la saturación de oxígeno 3),



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



alguna manifestación de hipoxia severa y alteración del estado de conciencia.

Se ha evidenciado hallazgos radiológicos entre estos:

### 4.2 HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS

Los hallazgos más frecuentes son las opacidades del espacio aéreo, ya sean las consolidaciones o, con menos frecuencia, las opacidades en vidrio deslustrado. Los hallazgos de la radiografía de tórax en pacientes con sospecha de COVID-19 se han dividido en cuatro categorías para facilitar el diagnóstico

4.2.1 Radiografía de tórax normal. No es infrecuente que la radiografía de tórax sea normal al principio de la enfermedad, por lo que una radiografía normal no excluye la infección

4.2.2 Hallazgos típicos o aquellos que se han asociado comúnmente en la literatura científica a COVID-19 Incluyen el patrón reticular, las opacidades en vidrio deslustrado y las consolidaciones, con morfología redondeada y una distribución multifocal parcheada o confluyente. La distribución suele ser bilateral y periférica y predominantemente en los campos inferiores. Entre la primera y la tercera semana desde el inicio de los síntomas, los hallazgos radiológicos típicos pueden evolucionar hacia una enfermedad difusa.

Esto se relaciona con una situación clínica grave de hipoxemia y el principal diagnóstico diferencial es el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).

4.2.3 Hallazgos indeterminados o aquellos que pudiendo presentarse en casos de neumonía COVID-19 pueden tener otras causas. Incluyen las consolidaciones o las opacidades en vidrio deslustrado con distribución unilateral, central o en los lóbulos superiores

4.2.4 Hallazgos atípicos o aquellos poco frecuentes o no descritos en neumonía COVID-19. Incluyen la consolidación lobar, el nódulo o la masa pulmonar, el patrón miliar, la cavitación y el derrame pleural, descrito solo en el 3% de los pacientes y más típico de la enfermedad avanzada. Se ha encontrado correlación en la evolución de los hallazgos en la radiografía de tórax respecto al inicio de los síntomas: durante los primeros días predomina la afectación reticular sobre el vidrio deslustrado que, después de un período de solapamiento, se convierte en el patrón dominante, mientras que las consolidaciones son más típicas de fases más tardías (Figura--)

### 4.3 HALLAZGOS EN TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE TÓRAX

La tomografía computarizada es de gran importancia no solo en el diagnóstico de COVID-19, sino también en el seguimiento



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



de la progresión de la enfermedad y la evaluación de la eficacia terapéutica. (26)

El principal hallazgo de COVID-19 es la distribución bilateral de las opacidades en vidrio *esmerilado*, definidas como áreas nebulosas con una densidad aumentada en los pulmones sin oscurecimiento de los márgenes bronquiales y vasculares, además se acompaña por lo general con engrosamiento y consolidación del tabique reticular y/o interlobulillar.

#### 4.3.1 Consolidación

Es la sustitución del aire alveolar por fluidos, células o tejidos patológicos, que se manifiesta por un aumento de la densidad del parénquima pulmonar que oscurece los vasos subyacentes. Esta consolidación puede ser parcheada o segmentaria, distribuida en áreas subpleurales o a lo largo de haces broncovasculares, suele presentarse en estos pacientes. **(Figura 3)**

Además, se pueden encontrar otros hallazgos como lo son:

#### 4.3.1 Patrón reticular

Definido como el engrosamiento de las estructuras intersticiales pulmonares, como los tabiques interlobulillares y las líneas intralobulillares, que se manifiesta como una colección de opacidades lineales. (Figura 4)

#### 4.3.2 Patrón de pavimento

Se manifiesta como tabiques interlobulillares engrosados y líneas intralobulillares que se sobreponen al vidrio esmerilado. (Figura 5)

#### 4.3.3 Broncograma aéreo

Es un patrón de bronquios llenos de aire sobre un pulmón opaco sin aire, pero por la clínica se puede inferir que en lugar de aire, los bronquios estarían llenos de mucosidad.

#### 4.3.4 Cambios en las vías respiratorias

Los cambios incluyen bronquiectasias, engrosamiento de la pared bronquial (Figura 6), resultado del daño inflamatorio de la pared bronquial y la obstrucción bronquial.

#### 4.3.4 Cambios pleurales

Se trata de engrosamiento pleural (Figura 7) y derrame pleural, siendo más común el primero, cabe resaltar que el derrame pleural es un signo de mal pronóstico

### CAPÍTULO 5

## 5. MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES

### 5.1 Aspectos generales

Para establecer la afinidad de la COVID-19 hacia el miocardio se considera que la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2) es un receptor crucial para el



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



SARS-CoV-2, la cual se expresa en el miocardio, por lo que proporciona el enlace entre los coronavirus y el sistema cardiovascular. (19) Se han planteado diferentes mecanismos para explicar la mayor susceptibilidad entre estos la presencia de enfermedades como dislipemia genera un impacto sobre el sistema inmune por distintos mecanismos de acción que vuelve a estos pacientes más vulnerables a la infección y sus complicaciones. Por otro lado, si bien es controvertido, los pacientes con HTA expresan un número mayor de ECA2 y dado que el virus utiliza esta enzima para ingresar a las células del huésped, podría generar respuestas amplificadas a la infección.

### 5.2 Consideraciones fisiopatológicas

Además de la interacción del virus con el receptor de ECA2, existe una alta incidencia de compromiso cardiovascular en estos pacientes, por lo cual se han inferido varios mecanismos fisiopatológicos:

**5.2.1 Lesión miocárdica directa:** el SARS-CoV2 ingresa a las células del huésped por la unión de la proteína espiga a la ECA2 la cual es expresada en el corazón y desempeña un papel preponderante en la homeostasis cardiovascular por medio del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

generando directamente lesión miocárdica

**5.2.2 Inflamación sistémica:** el COVID-19, en su forma más severa, ocasiona una respuesta inflamatoria sistémica aguda, subsecuente a la liberación de citoquinas proinflamatorias las cuales pueden causar daño y falla multiorgánica, comprometiendo el sistema cardiovascular

### 5.2.3 Infarto agudo de miocardio tipo

**1:** la respuesta inflamatoria sistémica puede ocasionar un incremento del estrés en la circulación coronaria lo que puede llevar a una ruptura de placa e infarto agudo de miocardio.

### 5.2.4 Infarto agudo de miocardio tipo

**2:** el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con el consecuente incremento de la demanda de oxígeno asociado a la hipoxia por el compromiso pulmonar, genera un incremento en la demanda miocárdica de oxígeno que no se suple, y causa lesión miocárdica.

### 5.3 Efectos adversos de terapias

**farmacológicas:** La administración de cloroquina/hidroxicloroquina (agentes antimaláricos), lopinavir/ritonavir (inhibidores de la proteasa utilizados en el VIH) y azitromicina (existen reportes *in vitro* de la inhibición del SARS-



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



CoV-2) produce impacto en la repolarización ventricular de forma directa e indirecta, prolongando el intervalo QT, con el consecuente riesgo de torsión de points.

Concomitantemente, existe evidencia de que la inflamación *per se* podría favorecer la vulnerabilidad arrítmica.

**5.4 Alteraciones en los electrolitos:** el compromiso multisistémico puede generar desbalance, siendo más común la hipocalemia por la interacción del virus con el SRAA, lo cual favorece principalmente arritmias (20)

Se ha establecido que la lesión miocárdica inducida por hipoxia es secundaria al daño pulmonar y por lo tanto incrementa el estrés oxidativo, generando acidosis intracelular y daño mitocondrial. Es así como se mencionará a continuación las formas más frecuentes de presentación. (21)

### 5.2 Miocarditis

En los pacientes afectados la forma clínica de presentación se ha manifestado con dolor torácico, acompañado de alteraciones en los segmentos PR y ST en el electrocardiograma, con biomarcadores en sangre elevados que hacen sospechar el diagnóstico de miocarditis. Aunque los reportes de casos proveen evidencia de inflamación

miocárdica en los pacientes infectados, existen dudas sobre el mecanismo responsable ya que, si bien se ha observado genoma viral en las muestras de tejido, también se asocia a niveles descendidos de ECA2. La severidad del cuadro clínico dependerá de la extensión del daño miocárdico y de los niveles de mediadores inflamatorios, como la interleucina 6. La evolución puede ser dramática en aquellos que desarrollan miocarditis fulminante, con shock cardiogénico. El primer caso registrado evolucionó favorablemente luego de terapia antiviral y uso de un dispositivo de asistencia ventricular. Es interesante destacar que la mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se observó junto al descenso de los valores de troponinas e interleucina 6

### 5.5 Insuficiencia cardíaca descompensada

La presentación como IC es frecuente, alcanzando cerca de 23% en los infectados por SARS-CoV-2 según las estadísticas reportadas por los estudios de Nori S et al. Sin embargo, persisten dudas acerca de si se debe más frecuentemente a una exacerbación de patología previa o a un fenómeno *de novo*, secundario a miocarditis o miocardiopatía por estrés, los pacientes con SARS-CoV-2 y antecedentes de IC crónica presenten descompensación de la misma.



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



**ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL**  
*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



### 5.6 Insuficiencia cardíaca preexistente

La disnea y la fatiga, síntomas cardinales de la insuficiencia cardíaca, son muy comunes en pacientes con COVID-19, particularmente en sus etapas más avanzadas; por lo tanto, su diagnóstico se hace más difícil en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Del mismo modo, los pacientes con insuficiencia cardíaca también son propensos a la descompensación hemodinámica durante el estrés de las enfermedades infecciosas graves

### 5.7 Síndrome coronario agudo

Los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica o aquellos con probabilidad de enfermedad aterosclerótica, presentan un mayor riesgo de desarrollar un SCA. La infección produce aumento de los requerimientos miocárdicos de oxígeno, habitualmente vinculado a insuficiencia respiratoria, pudiendo desencadenar un infarto agudo de miocardio tipo II, secundario a desbalance en la oferta/demanda de oxígeno. Por otro lado, la respuesta inflamatoria sistémica puede desestabilizar las placas ateroscleróticas coronarias provocando un infarto agudo de miocardio tipo I.

### 5.8 Arritmias

La incidencia reportada en el estudio de Nori S et al, fue aproximada de 16% que asciende significativamente con la gravedad de la enfermedad (44% en pacientes en UCI). La injuria miocárdica, manifiesta por la elevación de troponinas, también se ha observado en estos pacientes. Aunque los mecanismos subyacentes continúan en investigación, se atribuye a hipoxia, alteraciones metabólicas, estrés inflamatorio y neuro humoral. También se han descrito patrones electrocardiográficos similar Brugada. (21)

## CAPÍTULO 6

### 6. MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

Se han informado síntomas gastrointestinales en pacientes infectados con SARS-CoV-2, como diarrea, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal e incluso hemorragia gastrointestinal (14).

En Chile, un informe del MINSAL al 11 de abril 2020, mostró que el 11% de los casos de SARS-CoV-2 confirmados presentaron algún síntoma gastrointestinal: un 7,3% presentó diarrea y un 3,7% dolor abdominal. Por otro lado, un meta-análisis de Cheung KS et al., que incluyó 4.243 pacientes de



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



**ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL**

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



población predominantemente asiática y europea, evidenció una prevalencia de manifestaciones gastrointestinales del 17,6%. 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. (16)

### **6.1 Patogenia de la infección en las células del aparato digestivo**

El tropismo del nuevo coronavirus por las células del epitelio gastrointestinal, fundamentalmente las de la mucosa oral, el esófago, íleon, colon y las vías biliares, las convierte en una diana potencial para la infección, lo que parece ser responsable de las manifestaciones digestivas que suelen presentar los pacientes de COVID-19. El coronavirus SARS-CoV-2 tiene afinidad por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), al que se une mediante la proteína S. La envoltura del virus sufre un proceso de fusión con las membranas de las células intestinales, en el que participa una gran cantidad de proteínas de fusión o spike. El SARS-CoV-2 penetra en el citoplasma de las células del aparato

digestivo, allí sintetiza proteínas y ARN viral; este proceso permite ensamblar nuevos virus, que son liberados a la luz intestinal y se excretan por las heces (17).

La presencia del virus en las células de la mucosa del aparato digestivo condiciona cambios que favorecen el sobrecrecimiento bacteriano y el inicio progresivo de la translocación bacteriana, que altera la función de la barrera intestinal. Ello favorece el paso de bacterias, endotoxinas y mediadores inflamatorios hacia la circulación sistémica, lo que se ha relacionado con la gravedad de las manifestaciones clínicas. Si la infección progresa y ocurre el fallo múltiple de órganos, la integridad del intestino se altera por un aumento de la apoptosis y por cambios en la composición del moco intestinal. Estas condiciones hacen que se perpetúe la respuesta inflamatoria sistémica que tiene lugar en los pacientes críticos.

### **6.2 Náuseas y vómito**

Dentro de los síntomas gastrointestinales asociados con mayor frecuencia a la infección por SARS-CoV-2 están las náuseas y el vómito, siendo el vómito el síntoma más frecuente en la población pediátrica, ya que se presenta hasta en el 66,7 % de los pacientes. En adultos la tasa



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



de presentación se reporta hasta en el 15,9%; sin embargo, la evidencia es heterogénea (18).

### 6.3 Diarrea

Esta puede fluctuar entre 1 a 14 días, con una duración promedio de 5,4 días y una frecuencia de 4,3 veces al día. 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 (16).

### 6.4 Alteración del perfil hepático y pancreático

Cai y colaboradores clasificaron las alteraciones del perfil hepático de 417 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 de la siguiente manera: aumento de transaminasas mayor de tres veces el límite superior, como lesión del hepatocito en un 29%; aumento de fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transferasa dos veces el límite superior, como lesión del colangiocito en un 20% y lesión mixta en un 43%. Además de la lesión hepática producida de

forma directa por el virus, se cree que, al igual que en el alvéolo, la respuesta inflamatoria mediada por los linfocitos T CD8 citotóxicos también ocasiona daño hepatocelular (18).

### 6.5 Transmisión fecal-oral

Se ha logrado documentar la posibilidad de transmisión fecal-oral 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; incluso se han reportado pacientes con muestra fecal positiva e hisopados faríngeos y esputos negativos.

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, 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 (18).



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## CAPÍTULO 7

### 7. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

COVID-19 puede afectar diferentes sistemas de órganos, incluida la piel. (12)

Las lesiones se pueden clasificar en áreas de eritema con vesículas o pústulas (pseudo-sabañones) (19%), otras erupciones vesiculares (9%), lesiones de urticaria (19%), erupciones maculopapulares (47%) y necrosis (6%). Las erupciones vesiculares aparecen temprano en el curso de la enfermedad (15% antes de otros síntomas).

El patrón de pseudo-sabañones aparece con frecuencia al final de la evolución de la enfermedad COVID-19 (59% después de otros síntomas), mientras que el resto tiende a aparecer con otros síntomas de COVID-19.

#### 7.1 Patrones clínicos

Se han descrito cinco patrones clínicos:

7.1.1 *Áreas acrales de eritema-edema con algunas vesículas o pústulas (pseudo-sabañones)* (19% de los casos). Estas lesiones pueden parecerse a los sabañones y tener áreas purpúricas, afectando manos y pies. (Fig. 1a y 1b). Por lo general, son asimétricos.

7.1.2 *Otras erupciones vesiculares* (9%).

Algunas se presentaron en el tronco y consistieron en pequeñas vesículas monomórficas (Fig. 1 c). También pueden afectar a las extremidades, tener un contenido hemorrágico y agrandarse o difuminarse.

7.1.3 *Lesiones de urticaria* (19% Fig. 1d): distribuidas en tronco o dispersas, aunque algunos casos fueron de presentación palmar.

7.1.3.1 *Otras maculópápulas* (47%) Puede presentarse una distribución perifolicular y distintos grados de descamación (fig. 2a). También puede haber púrpura, puntiforme o en áreas más grandes. Algunos casos mostraron pápulas infiltradas en las extremidades, principalmente el dorso de las manos, que parecen pseudovesiculares (Fig. 2b) o se asemejan a eritema elevatum diutinum o eritema multiforme (Fig 2c).

7.1.3.2 *Livedo o necrosis* (6%). Estos pacientes presentaban diferentes grados de lesiones sugerentes de enfermedad vascular oclusiva, incluidas áreas de isquemia troncal o acral. (Figura 2d)



**ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL**  
*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



## 7.2 Características asociadas a cada patrón clínico

Los diferentes patrones clínicos se asociaron con diferencias demográficas y en otras manifestaciones clínicas.

El pseudosabañon afectó a los pacientes más jóvenes, se presentó de manera tardía en el curso de la enfermedad COVID-19 y se en enfermedades menos graves (en términos de ingreso hospitalario, neumonía, ingreso de la unidad de cuidados intensivos o mortalidad). Podrían causar dolor (32%) o picazón (30%).

Las lesiones vesiculares aparecieron en pacientes de mediana edad, duraron una media de 10,4 días, aparecieron con mayor frecuencia (15%) antes de otros síntomas y se asociaron con la gravedad del intermedio. La picazón era común (68%). (12)

Las lesiones urticariales y maculopapulares mostraron un patrón muy similar. Duraron un período más corto (6,8 días significan fo urticarial y 8,6 para maculopapular), aparecieron al mismo tiempo que el resto de los síntomas y se asociaron con la enfermedad COVID-19 más grave (2% de mortalidad en la muestra).

Las lesiones necróticas tuvieron lugar en pacientes de edad avanzada con enfermedad más grave (10% de mortalidad).

De 71 pacientes con pseudosabañon, sólo uno tenía antecedentes de perniosis. El porcentaje con presencia confirmada de SARS-CoV-2 en este grupo fue del 41%, menor que en los otros grupos morfológicos.

## CAPÍTULO 8

### 8. MANIFESTACIONES OCULARES

Según los reportes se ha evidenciado sintomatología como secreción ocular de los pacientes infectados y estas secreciones podrían convertirse un fómite para la propagación viral. Manifestaciones oculares como como conjuntivitis, retinitis, uveítis anterior y óptica. Se han reportado neuritis debido a infecciones del SARS COV-2. (37)

## DISCUSIÓN

Siendo la enfermedad por Sars- Cov2 una patología infecciosa declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los estudios clínico-epidemiológicos en pacientes diagnosticados confirmados para COVID-19 han cobrado relevancia en los últimos meses a nivel mundial, regional y nacional, permitiendo la comparación sistemática de causas multifactoriales, asociadas a predisposición genética, respuesta inmunitaria, presencia de



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



comorbilidades y exposición en el campo laboral.

En el mundo, estudios reportan que todas las edades de la población son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, y la edad media de infección es de alrededor de 50 años. Sin embargo, las manifestaciones clínicas difieren con la edad. En general, los hombres mayores (> 60 años) con comorbilidades tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que requiera hospitalización o incluso morir, mientras que la mayoría de los jóvenes y niños solo tienen enfermedades leves (no neumonía o neumonía leve) o son asintomático. En particular, el riesgo de enfermedad no fue mayor para las mujeres embarazadas. Sin embargo, se reportó evidencia de transmisión transplacentaria del SARS-CoV-2 de una madre infectada a un recién nacido, aunque fue un caso aislado. En caso de infección, los síntomas más comunes son fiebre, fatiga y tos seca. Los síntomas menos comunes incluyen producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, diarrea, anorexia, dolor de garganta, dolor en el pecho, escalofríos y náuseas y vómitos en estudios de pacientes en China. (30) Los pacientes italianos también notificaron trastornos del gusto y del olfato autoinformados. (31) La mayoría de las personas mostraron signos de enfermedades después de un período de incubación de 1 a 14 días (más comúnmente alrededor de 5

días), y la disnea y la neumonía se desarrollaron dentro de un tiempo medio de 8 días desde el inicio de la enfermedad.

En un reporte de 72,314 casos en China, el 81% de los casos fueron clasificados como leves, el 14% fueron casos severos que requirieron ventilación en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y un 5% fueron críticos (es decir, los pacientes tenían insuficiencia respiratoria), choque séptico y/o disfunción o fallo multiorgánico) (32) Al ingreso, la opacidad en vidrio deslustrado fue el hallazgo radiológico más común en la tomografía computarizada (TC) de tórax (33).

En relación con las comorbilidades, dentro de las más comunes en pacientes con COVID-19 son hipertensión (HTA), diabetes, obesidad, enfermedades respiratorias y enfermedades cardiovasculares. Un metaanálisis reciente de las comorbilidades mostró que la hipertensión estaba presente en aproximadamente el 21,1% de los pacientes, la enfermedad respiratoria en el 1,5% y la diabetes en el 9,7% de los pacientes. (34). Además, los pacientes que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos tenían más probabilidades de tener estas comorbilidades que los pacientes que no estaban en la UCI. En un gran estudio reciente (n = 5700) en los EE. UU., Las comorbilidades más comunes fueron la



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



obesidad (41,7%), la diabetes (33,8%) y la HTA (56,6%). Los estudios han demostrado que la TH puede estar relacionada con un riesgo hasta 2,5 veces mayor de COVID-19 fatal, particularmente en personas mayores. Los receptores ACE2 son elementos vitales en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), un factor clave en la fisiopatología de la HTA. Las personas mayores, los hombres y las personas con hipertensión arterial preexistente y / o diabetes fueron muy prevalentes en los datos notificados en China (35) En particular, la obesidad es un factor de riesgo importante para COVID-19 Es particularmente relevante en los EE. UU. Porque la prevalencia de obesidad es de alrededor del 40% en comparación con el 6,2% en China, el 20% en Italia y el 24% en España, algunos de los países más afectados por COVID-19.

A nivel suramericano, un estudio en Perú encontró que las características clínicas de mayor porcentaje según síntomas en casos positivos de COVID-19 de este país fueron: tos, malestar general, dolor de garganta, fiebre y escalofrío. Lo que ha sido equivalentes al reporte de la OMS en China, Alemania, España, Italia y en Latinoamérica. Asimismo, se ha observado en el estudio mayor frecuencia de cuadros clínicos sintomático (leves, moderados y severos) en pacientes, frente a cuadros asintomáticos. En relación con las comorbilidades predominan en su mayoría enfermedades como diabetes

mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, embarazo, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad hepática y cáncer. Estos hallazgos se encuentran relacionadas al estudio resultante en los países europeos con la COVID-19. Además, se halló prevalencia en patologías como cáncer y enfermedades neurológicas en pacientes que fallecieron por COVID-19 (27).

En nuestro país, según un estudio realizado, del total de infectados por COVID-19, el 80% pueden ser tratados en casa y no muestran síntomas graves, en contraposición al 20% que deben ser hospitalizados. La población más afectada es principalmente entre los rangos de edad 20 y 59 años, seguido de los rangos 60 y 69 años. Entre las manifestaciones clínicas más relevantes se encuentra la tos, el dolor de garganta y el malestar general. Las comorbilidades más frecuentes son la hipertensión arterial, obesidad, enfermedad cardiovascular, diabetes, asma bronquial y EPOC. Además, tenían como factor de riesgo ser mayores de 60 años y ser personal de salud. (28)

En un estudio realizado por la FUCS (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud) (36) entre el 6 de marzo y el 15 de mayo 2020, se registraron 14.216 casos de infectados con SARS-CoV-2, confirmados por una prueba de amplificación de ácidos nucleicos o por nexos epidemiológicos. Se



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



obtuvieron datos demográficos y comorbilidades de 546 fallecidos (estimándose para esta fecha una tasa de letalidad de 3.84%). Se incluyeron en este estudio todos los fallecidos en el territorio nacional y se documentó que 18 casos (3.3%) eran provenientes del extranjero. El 60.8% de los fallecidos fueron hombres, la mediana de edad fue de 69 años con un rango de 0 años (3 recién nacidos) a 98 años; el mayor número de casos se presentaron en individuos con una edad igual o superior a 60 años (73.2). 474 personas (86.8%) con condiciones clínicas asociadas. Las comorbilidades más comunes encontrados fueron hipertensión arterial (207/546, 37.9%), diabetes mellitus (102/546, 18.7%), seguidos por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (95/546, 17.3%), antecedente de cardiopatía (83/546, 15.2%) y obesidad (62/546, 11.3%). Cuando se discrimina la prevalencia de condiciones por grupo de edades en la primera infancia es más frecuente la presencia de cardiopatías congénitas, en la juventud la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en la vejez hipertensión arterial. Realizando un análisis estratificado por ciudades se evidencia que en Cartagena, Cúcuta y Santa Marta el factor clínico asociado más frecuente es hipertensión arterial. Boyacá es uno de los departamentos con menos muertes documentadas.

A partir de la revisión bibliográfica realizada en esta monografía podemos concluir que, en cuanto a la frecuencia de los hallazgos clínicos, en la mayoría de los grupos etáreos se presentan con más frecuencia la tos, el dolor de garganta, fiebre, escalofrío y el malestar general.

En relación con las características epidemiológicas, se identificó un ligero predominio de pacientes con COVID-19 de sexo masculino frente al sexo femenino, además de ser la hipertensión arterial, la enfermedad neurológica, cardiovascular y la diabetes, las principales comorbilidades; estos hallazgos son similares a lo reportado por los diferentes estudios a nivel mundial, nacional y regional, evidenciando que dichos resultados tienen causas multifactoriales, asociado a predisposición genética, respuesta inmunitaria y exposición en el campo laboral.

La enfermedad COVID-19 está asociada a una alta morbimortalidad en los pacientes de la tercera edad y/o con presencia de enfermedades crónicas. Se presenta en la mayoría de los casos con un cuadro clínico correspondiente a una infección respiratoria alta autolimitada; sin embargo, en grupos de riesgo presenta una rápida progresión a una neumonía grave y fallo multiorgánico, generalmente fatal.

## CONCLUSIONES



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
www.unipamplona.edu.co



El órgano diana del SARS COV-2 es el pulmón desarrollando la clínica característica de infección viral del tracto respiratorio inferior, pero alguna sintomatología es más exacerbada en población geriátrica por las comorbilidades

Las manifestaciones clínicas del SARS-COV-2, se presentan y afectan a más de un sistema en el organismo, incluyendo a los sistemas neurológico, respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal y entre otros, dejando claro que es una patología que además de ser oportunista, puede causar graves consecuencias e incluso la muerte en quienes padecen la enfermedad.

Las infecciones asintomáticas también acarrear a la población, siendo aquellos con reportes de anomalías clínicas objetivas obtenidas por imágenes diagnósticas, como opacidades típicas de vidrio esmerilado o sombras irregulares en TAC de tórax.

Los pilares más importantes para la prevención de la enfermedad son: la vacunación, tomar las medidas necesarias para detener la transmisión persona a persona, lograr una atención diferenciada a los grupos de riesgo, una correcta realización de la historia epidemiológica de pacientes confirmados con el fin de identificar y neutralizar los focos de propagación y lograr que la población se una al sistema de salud para combatir esta enfermedad.

## ANEXOS

**Figura 1a** zonas acrales de eritema-edema con vesicular o pústulas (pseudo-sabañones)



**Figura 1b** zonas acrales de eritema-edema con vesicular o pústulas (pseudo-sabañones)



**Figura 1c** Vesículas diseminadas monomórficas



**Figura 1d** Lesiones de urticaria



**Figura 2** Erupción maculopapular



**Figura 2b** Pápulas infiltradas acrales tipo pseudovesicular



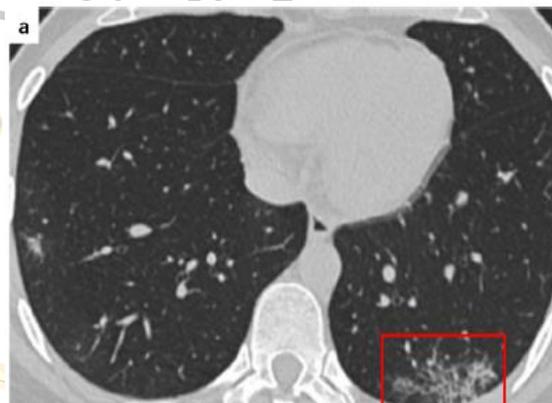
**Figura 2c** Pápulas infiltradas acrales tipo eritema multiforme



**Figura 2d** zonas livedoides

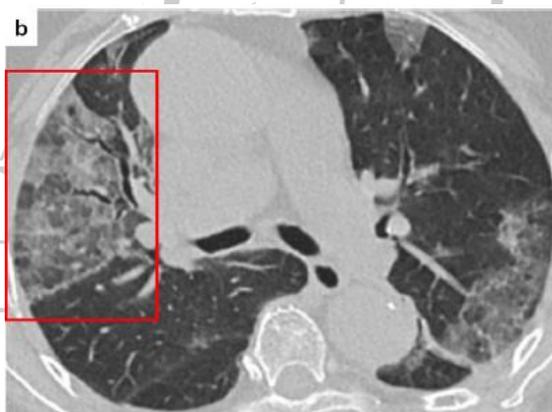


**Figura 4** La tomografía computarizada muestra un patrón reticular leve en el lóbulo inferior izquierdo y el área subpleural



**Figura 5**

Tomografía computarizada muestra un patrón reticular superpuesto al fondo de patrón de vidrio esmerilado



**Figura 3** Tomografía computarizada que muestra consolidación en el área subpleural del lóbulo derecho



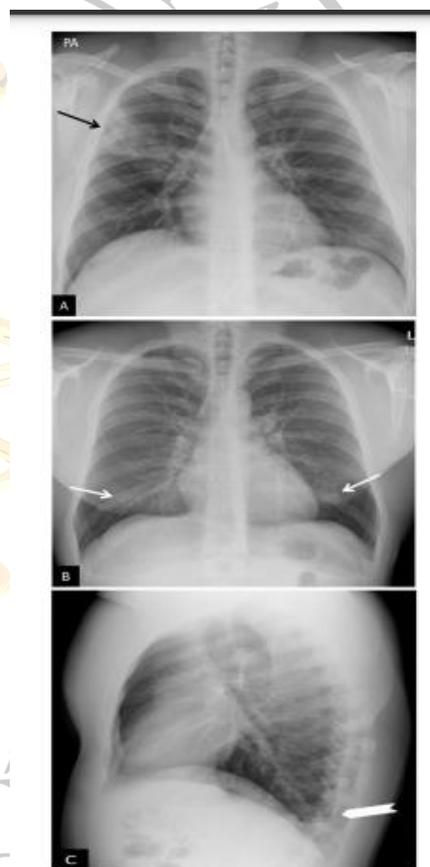
**Figura 6** La tomografía computarizada muestra patrón reticular en las áreas subpleurales del lóbulo inferior bilateral, vidrio esmerilado y engrosamiento de la pared bronquial



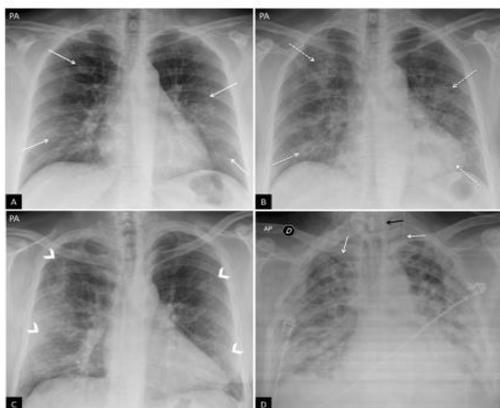
**Figura 7** La tomografía computarizada muestra engrosamiento pleural izquierdo (flechas blancas)



Hallazgos típicos de la neumonía COVID-19



Hallazgos atípicos de neumonía COVID-19



**Tabla 1.** Manifestaciones neurológicas



ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!



Mild symptoms	Severe symptoms
	<b>CNS</b>
Headache	Acute cerebrovascular disease
Dizziness	Transverse myelitis
Encephalopathy	Acute hemorrhagic necrotizing encephalitis
Agitation, confusional state	Acute disseminated encephalomyelitis
Seizures	Meningitis
	Encephalitis
	Ataxia
	<b>PNS</b>
Hypogeusia	Guillain-Barre syndrome
Hyposmia/anosmia	Plexitis/neuritis
Facial nerve palsy	Critical illness myoneuropathy (nonspecific)
	Entrapment neuropathies (nonspecific)
	<b>Skeletal muscle</b>
Myalgia, elevated CPK	Thick filament myopathy
Necrotizing myopathy	Critical illness myopathy (nonspecific)
	Acute quadriplegic myopathy

CNS: Central nervous system, PNS: Peripheral nervous system, CPK: Creatine phosphokinase

**Figura 8** Boletín epidemiológico N°534 Norte de Santander

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Yuefei Jin , Haiyan Yang, Wangquan Ji Weidong Wu, Shuaiyin Chen 1 , Weiguo Zhang and Guangcai Duan, Virología, epidemiología, patogénesis y control de COVID-19 MDPI, 2020 Mar27;12(4):372. doi: 10.3390/v12040372.

(2) Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (2020) INFORME TÉCNICO Enfermedad por coronavirus, COVID-19. N Engl J Med 2020; 382:929-936 DOI: 10.1056/NEJMoa2001191

(3) ) Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (2020) INFORME TÉCNICO Enfermedad por coronavirus,

COVID-19. N Engl J Med 2020; 382:929-936 DOI: 10.1056/NEJMoa2001191

(4) Yuefei Jin , Haiyan Yang, Wangquan Ji Weidong Wu, Shuaiyin Chen 1 , Weiguo Zhang and Guangcai Duan, Virología, epidemiología, patogénesis y control de COVID-19 MDPI, 2020 Mar27;12(4):372. doi: 10.3390/v12040372.

(5) Sociedad Argentina de Virología. (2020). Informa SARS CoV-2.19 Marzo 2020 doi: 10.1016/bs.aivir.2016.08.008.

(6) Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W., Duan G. Virología, epidemiología, patogénesis y control de COVID-19. 2020 Mar 27;12(4):372. doi: 10.3390/v12040372.

(7) Bernd Sebastian Kamps, Christian Hoffman (2020). COVID refence. Sesta Edición 2021.6 13 de enero 2021. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02009-w>

(8) BMJ Best practice COVID-19. La información clínica a la derecha, justo donde se necesita. (Marzo 02, 2020).

(9) (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2). Disponible en: <http://www.apollomedicine.org/preprintarticle.asp?id=291734>



SC-CER96940



“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



**(10)** Gauna M., Bernava J.

Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC). Diseño Editorial e Ilustraciones: Bonamí Estudio Creativo. (2020). 23 de marzo 2020. ISSN 2078-7170

**(11)** Guzmán-Del Giudice O, Lucchesi-Vásquez E, Trelles-De Belaúnde M, Pinedo-Gonzales R, Camere-Torrealva M, Daly A y Pichilingue-Chagray J. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima. 2020;33(1):15-24. <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i1.506>

**(12)** AVILA-JALCA, Miguel Angel; CASTRO-JALCA, Fernando Paul; CASTRO-JALCA, Jazmin Elena. Características epidemiológicas y fisiopatológicas por Sar-Cov-2. Polo del Conocimiento. Pol. Con. (Edición núm. 60) Vol. 6, No 7 Julio 2021, pp. 47-60 ISSN: 2550 - 682X DOI: 10.23857/pc.v6i7.2828

**(13)** Gabriela Poblete, William Cox, Alberto Dasso, Sandra Begher. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes internados con COVID-19 en la Ciudad de Buenos Aires. Marzo 2021, DOI: <https://doi.org/10.52226/revista.v29i10.5.53>

**(12)** Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, 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. doi: 10.1111/bjd.19163. [Epub ahead of print]

**(13)** Suri V., Suri K., Jain S., Suri K. Manifestaciones neurológicas de COVID-19 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2). 03/06/2020, <https://doi.org/10.22379/24224022288>

**(14)** Quintero Marzola, I. D., Rodríguez Blanco, J. D., Galindo Velásquez, H. A., Quintana Pájaro, L., Ramos Villegas, Y., & Yepes Barreto, I. D. J. (2020). Evidencia de alteraciones gastrointestinales en COVID-19: Manifestaciones y teorías en fisiopatología. *Revista Colombiana De Gastroenterología*, 35(2), 248-252. <https://doi.org/10.22516/25007440.559>

**(15)** Vitón R. Revista Científica Estudiantil. Aspectos fisiopatológicos de las manifestaciones gastrointestinales en la COVID-19. 2021.

**(16)** Luis Antonio Díaz P. y Alberto Espino E. (2020). Manifestaciones gastrointestinales de pacientes infectados con el nuevo Coronavirus SARS-CoV-2. Revista



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



Gastroenterología Latinoamericana Vol. 31  
Núm. 1 pp. 35-  
38|<https://doi.org/10.46613/gastrolat202001-05>

(17) Mirtha Infante Velázquez. (2020).  
Implicaciones de la infección por el nuevo  
coronavirus SARS-CoV-2 para el sistema  
digestivo.21/07/2021.<https://orcid.org/0000-0003-1150-5197>

(18) Carlos Fernando Fuentes Díaz, Orlando  
Yasef Zabaleta Taboada. (2020).  
Manifestaciones gastrointestinales de la  
infección por el “nuevo coronavirus”.

DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.541>

(19) Juan Francisco Figueroa Triana, Diego  
Alfredo Salas Márqueza, Juan Sebastián  
Cabrera Silva, Cristian Camilo Alvarado  
Castroa, Andrés Felipe Buitrago Sandovala,  
COVID-19 y enfermedad cardiovascular,  
Revista Colombiana de Cardiología, Mayo -  
Junio 2020 páginas 166-174 ,  
DOI: 10.1016/j.rccar.2020.04.004

(20) Dr. Gonzalo Perez, Coronavirus y su  
impacto cardiovascular, Sociedad  
Interamericana de Cardiología (SIAC),  
marzo 22, 2020, pp 17-26

(21) José Juan Gómez de Diego,  
Coronavirus: posibles efectos en el sistema  
cardiovascular, Sociedad española de  
Cardiología. 16 abril 2020, pp 1-8, . doi:

10.1001/jamacardio.2020.1286. (Epub ahead  
of print)

(22) Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021).  
COVID-19: Characteristics and  
Therapeutics. *Cells*, 10(2), 206.  
<https://doi.org/10.3390/cells10020206>

(23) Li T., Wei C., Li W., Hongwei F., Shi J.  
Beijing Union Medical College Hospital  
sobre la propuesta de diagnóstico y  
tratamiento de la "neumonía por infección  
por el nuevo coronavirus" (V2.0)  
[(consultado el 20 de enero de 2021  
)]; *Medicina. J. Peking Union  
Med. Coll. Hosp.* 2020 Disponible en  
línea: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5882.r.20200130.1430.002.html> . [ [Google Académico](#) ]

(24) Brandt, EB y Mersha, TB  
(2021). Determinantes ambientales de la  
enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-  
19). *Informes actuales de alergia y  
asma* , 21 (3), 15.

(25) Dai, Chengzhen L et al. “Characteristics  
and Factors Associated with COVID-19  
Infection, Hospitalization, and Mortality  
Across Race and Ethnicity.” *medRxiv : the  
preprint server for health  
sciences* 2020.10.14.20212803. 12 Feb.  
2021, doi:10.1101/2020.10.14.20212803.  
Preprint.



SC-CER96940



“Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz”

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



(26) Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y. et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* 30, 4381–4389 (2020).

<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>

(27) Narro-Cornelio, K., & Vásquez-Tirado, G. (2021). Características clínico-epidemiológicas en pacientes con diagnóstico covid-19. Red de salud Virú, marzo - mayo 2020. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo*, 13(4), 372 - 377.

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.772>

(28) Mogollon-Torres FdM, Rodríguez-Cruz LD, Zevallos-Cotrino AdR, Diaz-Manchay RJ. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes COVID-19 en telemonitoreo en el primer nivel de atención. (2021) Disponible en:

<https://doi.org/10.30554/archmed.21.2.4193.2021>

(29) Noticias Gobernación de Norte de Santander [Internet]. GOV.COM. 2021 [cited 13 September 2021]. Available from: <http://www.nortedesantander.gov.co/Noticias-Gobernacion-Norte-de-Santander/ArticleID/19504/No-se-registraron-muertes-por-covid-19-y-casos-se-mantienen-a-la-baja#prettyPhoto>

(30) Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el

nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L *Lanceta*. 2020 15 de febrero; 395 (10223): 507-513.

(31) Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, Rusconi S, Gervasoni C, Ridolfo AL, Rizzardini G, Antinori S, Galli M *Clin Infect Dis*. 2020 28 de julio; 71 (15): 889-890. Trastornos olfatorios y del gusto autotificados en pacientes con infección respiratoria aguda grave por coronavirus 2: un estudio transversal.

(32) Wu Z, McGoogan JM *JAMA*. 2020 7 de abril; 323 (13): 1239-1242. Características y lecciones importantes del brote de enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19) en China: resumen de un informe de 72 314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2020 Apr 7;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

(33) Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z *JAMA*. 2020 17 de marzo; 323 (11): 1061-1069. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China.



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)



## ACREDITACIÓN INSTITUCIONAL

*Avanzamos... ¡Es nuestro objetivo!*



(34) Bien P, Eames K, Heymann DL Clin Infect Dis. 1 de abril de 2011; 52 (7): 911-6. Inmunidad colectiva": una guía aproximada.

(35) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Canción B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B..Curso clínico y factores de riesgo para la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. 2 020 Mar 28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11

(36) Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por covid-19 en Colombia. Cárcamo Luis Miguel, Tejada Miguel José, Castro-Clavijo Jorge A DOI : <http://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1077>

(37) Kemmian D. Johnson, Christen Harris, John K. Cain, Cicily Hummer, Hemant Goyal, and Abhilash Perisetti, 2020 Aug 13. doi: 10.3389/fmed.2020.00526



SC-CER96940



*"Formando líderes para la construcción de un nuevo país en paz"*

Universidad de Pamplona  
Pamplona - Norte de Santander - Colombia  
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750  
[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)