

CAPÍTULO 13

VIRUS SARS-CoV 2

SARS-CoV 2 VIRUSES

POR:

Fanny Mercedes González León

fmgonzalezl@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-6996-5199>

Pedro Fernando Faicán Rocano

pedro.faican@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7887-7417>

Docentes de la Universidad Católica de Cuenca

Enfermería - Campus Azogues



VIRUS SARS-CoV 2

Sars-CoV 2 viruses

Conceptualización.

El SARS-CoV-2 es un virus que causa una enfermedad respiratoria llamada enfermedad por coronavirus (COVID-19). En función de estos hallazgos se plantea su origen en murciélagos. Los estudios realizados evidencian un número de mutaciones que apuntan a un ancestro común del que se estima que dio el salto al ser humano en noviembre de 2019. El período de incubación para la mayoría de las personas se ubica entre 4 a 7 días, pudiendo variar desde 1 a 14 días. Aún no está claro si las personas asintomáticas transmiten el virus, pero si lo hacen, probablemente la eficiencia en la transmisión sería muy baja (1).

Epidemiología.

En el Ecuador el inicio de peligro fue desde el 29 de febrero de 2020, donde se confirmó el primer caso, el 13 de marzo del mismo año se activó el comité de operaciones de emergencia nacional (COE). Además, se dio a conocer que el 11 de marzo del 2020 por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como Pandemia mundial y el reporte de casos nacionales de 20 casos confirmados, 205 en cerco epidemiológico y un fallecido por esta causa (2).

Desde el inicio de la pandemia hasta el mes de octubre del 2021, en el Ecuador se registró un total de casos confirmados por el Ministerio de Salud Pública (MSP) de 515 659, con 101 424 casos probables, de los cuales el 11,51% correspondieron al género masculino y el 49% al femenino, con un total 32 953 fallecimientos, de los cuales 23793 fueron en el 2020 y 9160 en el 2021 (2).

En el Ecuador, las provincias con más casos confirmados fueron: Pichincha (191 834), Guayas (71 595), mientras las menos afectadas Galápagos (1498) y Zamora Chinchipe (3048). Se entiende que la mayor o menor afectación evidenciada en cada provincia está dada a sus particularidades respecto a número de habitantes, densidad poblacional,

cultura, etc. Una medida importante que emprendió el gobierno de turno fue el plan vacunarse 2021, mismo que inició oficialmente el 31 de mayo del 2021 (2).

Algunos estudios reportan que la efectividad en el control de la pandemia radica en el cumplimiento de las medidas sanitarias recomendadas por la OMS, OPS, MSP, entre ellas: el uso de mascarilla, distanciamiento social, lavado de manos y el aislamiento social; sin embargo, la política de salud pública mayormente respaldada con evidencia científica ha sido la vacuna contra la Covid-19, el cual constituye un factor relevante para el retorno a la normalidad, confirmando inmunidad colectiva frente al virus (2).

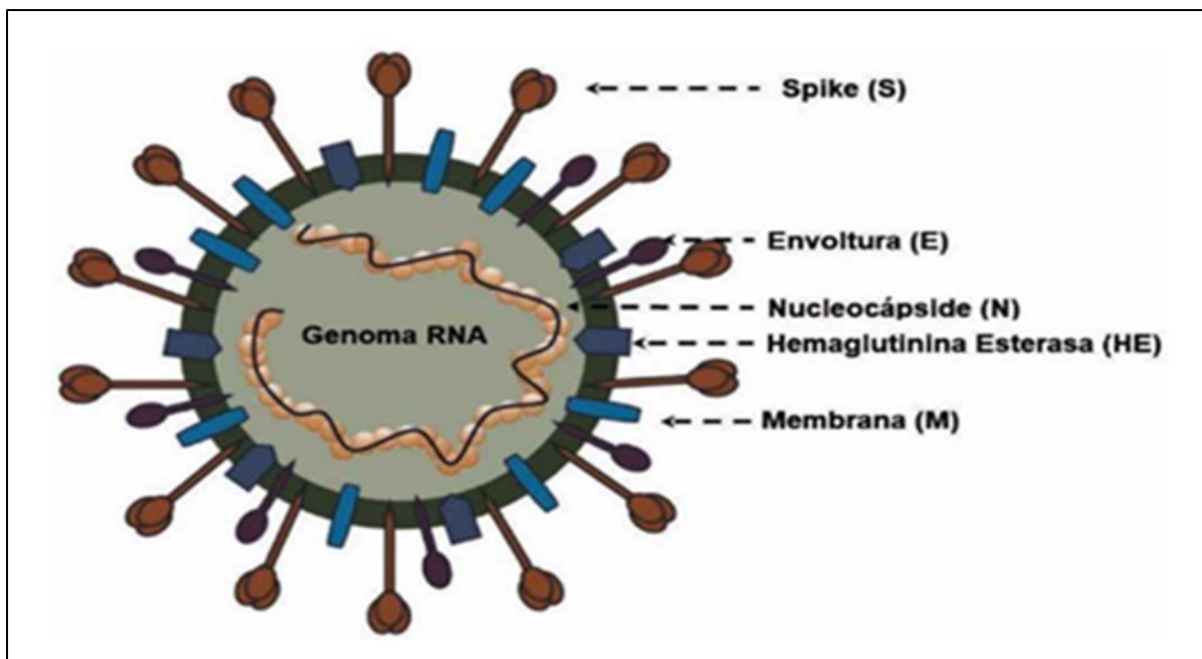


Imagen 37: Estructura del virus SARS CoV-2. **Fuente:** Estructura del virus SARS CoV-2. Gabriel Pastrian - Soto. Bases genéticas y moleculares del COVID 19. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9atu> (41).

El SARS-CoV-2, de la familia de los β -coronavirus, compuestos de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, polaridad positiva. Actualmente la evidencia menciona siete coronavirus que infectan al ser humano (3).

El genoma de SARS-CoV-2 ha demostrado un 96% de similitud con un beta-coronavirus descrito en murciélagos, 91% con un beta-coronavirus del pangolín; un 80% con el SARS-CoV-1 y 55% con MERS-CoV (4) (5). Los

coronavirus son zoonóticos, la transmisión puede darse entre animales y humanos, principalmente los *alfacoronavirus* y *betacoronavirus*; los *gammacoronavirus* y los *deltacoronavirus* pueden infectar a pájaros, diversos coronavirus pueden utilizar a los mamíferos como reservorios u hospedadores intermediarios (1), invadiendo preferentemente células del tracto respiratorio y gastrointestinal.

Clasificación

La familia *Coronaviridae* comprende dos subfamilias:

1. *Coronavirinae*: estos a su vez en cuatro géneros: alfa-, beta-, gamma- y *deltacoronavirus*.
2. *Letovirinae*: con su género *Alphaletovirus*

- **Alfa Coronavirus**

HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1 producen infecciones leves de las vías respiratorias superiores, en estación invernal; en algunos pacientes pueden ser infecciones graves, sobre todo, en niños y adultos mayores. Son endémicas a nivel mundial y se estiman un 10-30% de las infecciones del tracto respiratorio superior en personas adultas (6).

HCoV-229E: Actualmente, el HCoV-229E continúa evolucionando por mutación y recombinación, lo que lleva a cambios en su inmunogenicidad de la espiga, mecanismo de infección e incluso síntomas clínicos. Por ejemplo, estudios serológicos informaron que la infección del HCoV-229E de Sendai-H, un nuevo aislado, posiblemente estaba relacionada con la enfermedad de Kawasaki. Por lo tanto, es esencial desarrollar un inhibidor potente para tratar la infección por VHC-229E y controlar su posible propagación epidémica (7).

HKU1: El coronavirus humano (hCoV) HKU1 es uno de los seis hCoV identificados hasta la fecha y el único con un receptor celular no identificado. hCoV-HKU1 codifica una proteína hemaglutinina-esterasa (HE) que es

exclusiva del grupo a betacoronavirus. La función de HKU1-HE permanece en gran parte indeterminada. Encontramos que, de manera similar a otros miembros de los CoV del grupo 2a, los restos de ácido siálico en las glicoproteínas son determinantes críticos del receptor para la infección por hCoV-HKU1. Curiosamente, el virus parece emplear un tipo de ácido siálico diferente de los empleados por otros CoV (6).

- **Betacoronavirus**

Los betacoronavirus se dividen en linajes:

- **Linaje A.**- Se encuentran en el HKU24.
- **Linaje B.**- Síndrome Respiratorio agudo severo (SARS CoV) y SARS CoV 2.
- **Linaje C.**- Síndrome respiratorio coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV).

SARS y MERS.

SARS

El SARS, es uno de los coronavirus de mayor impacto a nivel clínico, por su potencial pandémico y la alta tasa de mortalidad en pacientes de alto riesgo.

Estructura de SARSCoV2

Es un betacoronavirus con un genoma de ARN monocatenario de cadena positiva, poliadenilado, longitud de 29727 nucleótidos. El SARS-COV 2 es un virus envuelto, con un diámetro entre 60-40 nm, forma esférica, elíptica o pleomórfica (8).

Proteínas estructurales del SARS (8):

Espícula: tiene su función principal en la entrada del virión en la célula hospedadora, para entrar la región de unión RBD, en la subunidad S1, debe

unirse a su receptor en la célula, que en este caso va a ser la glicoproteína de membrana ACE2.

Proteína de membrana E: Es responsable de la patogénesis viral y de su equilibrio electrolítico.

Proteína matriz: Interacciona con las proteínas S y E.

Nucleocápside: proteína diamérica encargada del empaquetamiento del ARN en el interior del virión, capaz de interactuar con el ARN en varios lugares, otorgándole protección frente a hidrólisis.

Vías de transmisión:

Se presenta de manera directa e indirecta:

Directos: Por secreciones respiratorias, siendo el mecanismo principal de transmisión (persona a persona).

- Transmisión por gotas: Se desplazan hasta un metro de distancia al hablar y cuatro metros al toser o estornudar (9).
- Transmisión por aerosoles: En procedimientos como: intubación endotraqueal, broncoscopia y resucitación cardiopulmonar. Estudios han evidenciado que, en una conversación de 10 minutos, una persona infectada puede producir hasta 6000 partículas de aerosoles (10, 11).

Indirectos

- Es por contacto, el virus reposa en superficies por gotas o aerosoles de una persona infectada, permanece vivo, según las características del material. Se ha establecido un tiempo promedio de viabilidad en aluminio (dos a ocho horas), cobre (cuatro horas), guantes quirúrgicos (ocho horas), plástico (72-96 horas), cartón (24-96 horas), acero inoxidable (48-72 horas), papel (cuatro a cinco días), vidrio y madera (cuatro días) (10).

Otros mecanismos

- Fecal-oral: esta transmisión se presenta por la capacidad de infección a las células del epitelio intestinal por la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa (9).
- Vertical: la transmisión vertical de COVID-19, no reporta evidencia científica suficiente (9). Por el contrario, en un estudio retrospectivo de nueve embarazadas con COVID-19 no se detectó el virus por RT-PCR en líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, hisopado faríngeo o leche materna. Se necesitan más estudios para determinar si SARS-CoV-2 atraviesa la membrana placentaria. (12).
- Sexual: Menciona positividad en etapas tempranas de la infección; sin embargo, se requiere de más estudios para confirmar esta vía (9) .
- Ocular: se ha estudiado la expresión de receptores ACE2 en tejido de córnea y conjuntiva, en menor proporción al compararse con el tejido pulmonar o corazón (13). Una proteína transmembrana que está asociada a infección viral, promueve la invasión de SARS-CoV-2 a los tejidos y por estudios inmunohistoquímicas se ha detectado en el epitelio de la córnea, conjuntiva y retina (10). Esta vía de transmisión se ha demostrado en modelos experimentales, su incidencia es baja (13).
- Sanguínea: por el momento no existe evidencia que sugiera la transmisión por transfusión de hemoderivados (14).

Asintomáticos: Autores han descrito que los portadores asintomáticos, son capaces de transmitir y desarrollar lesión pulmonar (10,15). Arons y colaboradores estudiaron en Washington, a pacientes de una unidad hospitalaria, voluntarios para someterse a detección con RT-PCR en hisopados nasofaríngeos, resultando que 27 de 48 pacientes positivos fueron asintomáticos y potenciales transmisores (16).

Transmisión presintomática: En el periodo de incubación, existe alto riesgo para la transmisión de SARSCoV-2 por la elevada excreción viral en el tracto respiratorio superior (10).

En investigaciones ejecutadas en China, reportaron que el contagio puede darse en la fase presintomática, uno a tres días previos al inicio de los síntomas (13). Se han registrado contagios de familias en la fase de incubación (16). Por ejemplo, Arons y colegas encontraron en la población de estudio que un 43% (10/23) inició las manifestaciones después de una semana de la toma de muestra, conformando, el grupo de los pacientes positivos en fase presintomática (17).

En Singapur, el contagio en el periodo de incubación fue 10 de 157 casos (6.4%) y la exposición se dio uno a tres días antes del desarrollo de síntomas (14).

Factores de riesgo asociados a la infección (18)

- Estado de Vulnerabilidad, por su edad y sexo, personas sin hogar, malas condiciones de vida o con problemas económicos.
- Entre los factores personales tenemos: edad mayor de 65 años, embarazo y género.
- Comorbilidades y el virus del SARS Cov-2, se relaciona con incremento de la tasa de mortalidad entre las alteraciones que se mencionan encontramos: cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, asma, enfermedad obstructiva crónica, tabaquismo, afectación hepática, problemas inmunológicos y cirugías mayores. En cuanto a la parte laboral y la exposición al virus tenemos como mayormente expuestos a los trabajadores de la salud, sector socio-sanitario como centros de cuidado, fuerzas de seguridad y bomberos, personal de limpieza, personas que realizan trabajo comunitario, personas con relación con casos confirmados.
- En cuanto a la parte laboral y la exposición al virus tenemos como mayormente expuestos a los trabajadores de la salud, sector

sociosanitario como centros de cuidado, fuerzas de seguridad y bomberos, personal de limpieza, personas con relación con casos confirmados.

Fisiopatología

Entrada de SARS-Cov-2 a la célula huésped

El virus se liga primero a un receptor de la superficie celular del huésped, mediante la proteína S del virus y el receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Este receptor no solamente se halla expresado en los pulmones sino también en corazón, riñón, estómago, vejiga, esófago, intestino (19). Para que el virus complete la entrada en la célula hospedera, la proteína (S) debe ser cortada o escindida por una enzima proteasa TMPRSS2, la escisión de la proteína (S) ocurre en dos diferentes posiciones de la subunidad S2, esto contribuye a la separación de la unión RBD de la subunidad S1 con el receptor ACE2 y a la posterior fusión de las membranas, facilitando así, la entrada del virus mediante endocitosis.

Luego de concluido el ingreso al citoplasma, la nucleocápside del virus libera el RNA genómico viral, estas proteínas son importantes para formar el llamado complejo replicasa transcriptasa, que posteriormente es ensamblado en vesículas de doble membrana generadas a partir del retículo endoplasmático, varias de las proteínas no estructurales (DeCS) están incluidas en la replicación y transcripción genómica del virus ejecutando procesos químicos de tipo proteasa (19).

Las proteínas estructurales y accesorias, son fabricadas en las membranas del retículo endoplasmático (RE), para ser transportadas al complejo de Golgi donde luego son ensambladas junto con la nucleocápside y generar nuevas partículas víricas y exportadas a la membrana plasmática en forma de vesículas, dándose así la liberación del virus (5).

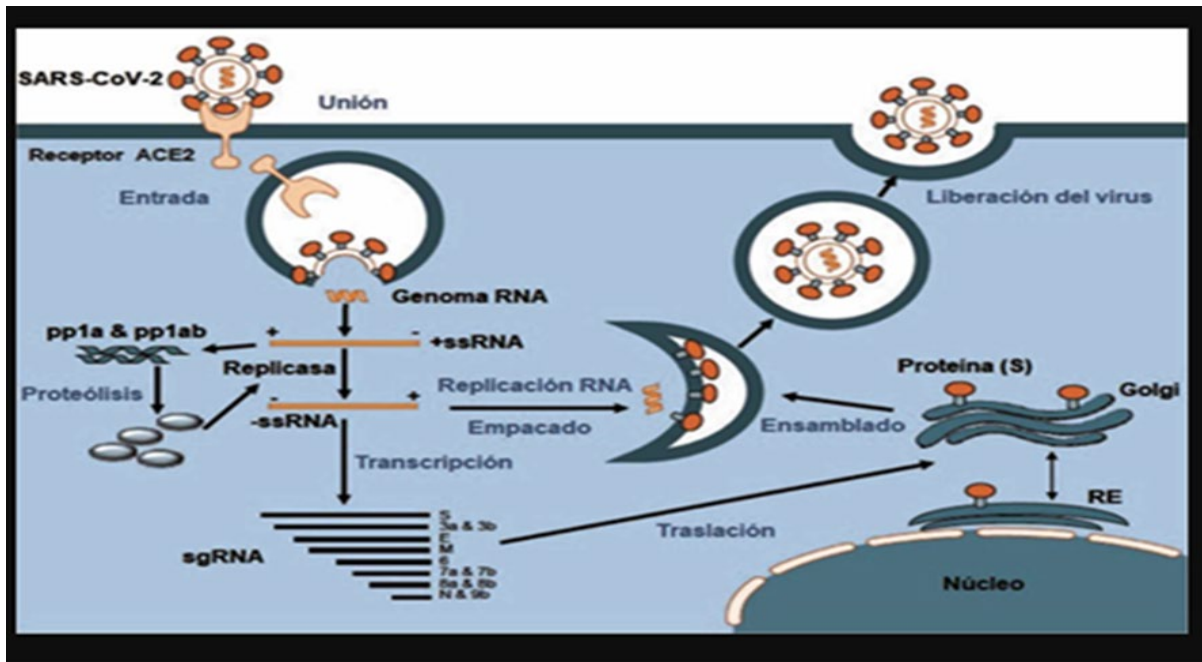


Imagen 38: Proceso de replicación viral. **Fuente:** Estructura del virus SARS CoV-2. Gabriel Pastrian - Soto. Bases genéticas y moleculares del COVID 19. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9atu> (42).

Manifestaciones clínicas.

- A nivel de tejidos, incrementa la permeabilidad de capilares alveolares, originando edema pulmonar e hipoxia, hiperplasia e infiltración de neutrófilos, lo que contribuye también a un aumento en la cantidad de citoquinas inflamatorias (20)
- Las manifestaciones en los pacientes aparecen entre 3 y 10 días desde la exposición: fiebre 75%, síntomas inespecíficos 51%, como cefalea, mialgias, malestar generalizado, diarreas en un tercio de los casos (20).
- El progreso de la enfermedad conlleva a la aparición de disnea, tos no productiva, infiltrados pulmonares en un 90%, tanto unilateral como bilateral, necesitando ventilación mecánica (21).

Diagnóstico

El diagnóstico de una enfermedad se puede conocer mediante la historia clínica y los signos y síntomas que presenta el paciente, para valorar la condición epidemiológica (22).

Existen diagnósticos que muchas veces no son certeros, dependen de la carga viral y de si el paciente ha recibido algún tratamiento.

La OMS recomienda el nivel 2 para realizar las pruebas de diagnóstico, el personal de laboratorio debe contar con experticia en el manejo de agentes patógenos, de acuerdo a las normas de bioseguridad (23).

Protocolos estandarizados y precisión en el diagnóstico molecular

La OMS, menciona que la detección del gen de la proteína E, como prueba confirmatoria, seguida del gen RdRp. La expresión del gen N, si se requiriese un ensayo confirmatorio adicional. Para Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), la primera prueba confirmatoria sería la expresión y secuenciación del gen N, elaborado para la detección universal de los coronavirus SARS y del SARS-CoV-2 (23).

El ministerio de salud a lo largo del confinamiento ha publicado los signos y síntomas que constituyen el cuadro clínico compatible con COVID – 19, con la finalidad de guiar y facilitar el diagnóstico, así tenemos (24):

Caso sospechoso:

- Eventos febriles (temperatura sobre 37,8 °C axilar) sin otra causa.
- Manifestaciones como: mialgias, odinofagia, tos, disnea, dolor torácico, taquipnea, cianosis, postración o dolor abdominal, diarrea.
- Anosmia o disgeusia.

Caso confirmado COVID-19

- Paciente sospechoso con examen positivo para CoV-2 por reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa en tiempo real (RT-PCR).
- Caso sospechoso e imágenes características en la tomografía computarizada (TAC) de tórax.
- Clínica y resultado positivo en una prueba serológica (IgM, IgG o ambos) (24).
- **Infectado con SARS-CoV-2**
- Pacientes con RT-PCR o serología positiva, asintomáticos, detectados por screening (24).

○ **Caso probable COVID-19**

- Persona con cuadro clínico compatible, contacto de casos confirmados, con prueba RT-PCR (24).

Toma de exámenes

- El personal de enfermería tomará el examen de RT-PCR para el virus CoV-2 a través de un hisopado nasofaríngeo. El resultado del examen estará en 1-2 días. Se describe una sensibilidad de RT-PCR para CoV2 cercana al 80% (25).
- Pruebas de sangre en pacientes que se hospitalizan: hemograma completo, electrolitos plasmáticos, deshidrogenasa láctica, creatinina y nitrógeno ureico, procalcitonina. Para los enfermos críticos, se debe agregar gases venosos, ferritina, dimero-D, creatin kinasa total y miocárdica, troponinas y eventualmente procalcitonina (24).
- Radiografía de tórax: en pacientes que haya sospecha de neumonía tienen polipnea, taquipnea o saturación de oxígeno baja. Los hallazgos más frecuentes son imágenes parenquimatosas e intersticiales tenues en las bases pulmonares y en los casos más severos imágenes de consolidación multilobar bilateral (24).
- Scanner pulmonar (TAC): en urgencias, puede ser de ayuda en aquellos pacientes graves, con compromiso radiológico indeterminado o poco evidente.
- Ecografía pulmonar: identifica el edema alveolo-intersticial coincide con el patrón en vidrio esmerilado y empedrado descrito en TAC (24).

Pruebas diagnósticas para COVID-19

- **Prueba rápida de PCR.** - Es una prueba diagnóstica muy potente, necesaria en cualquier laboratorio de biología molecular por sus numerosas aplicaciones. Genera una gran cantidad de copias del fragmento de DNA patógeno, para posteriormente poder visualizarlo (25).
- **Pruebas rápidas de anticuerpos IgM/IgG.** - Se recomienda la realización de pruebas serológicas para identificar si una persona tuvo

o no contacto con otra persona portadora del virus SARS-CoV-2. Por tanto, aquellas personas que presenten síntomas leves, que hayan estado en contacto cercano con un portador del virus y que no posean ningún factor de riesgo por más de 10 días se podrán realizar pruebas rápidas de causante de esta enfermedad. Esta prueba en la actualidad ha tomado gran importancia al ser una prueba de elección para el diagnóstico del COVID-19. Para lograr esta prueba se realiza, mediante muestras que son extraídas del tracto respiratorio superior e inferior (26).

Estas pruebas se realizan mediante un hisopo del *kit* específico para la toma de muestras respiratorias, se introduce inmediatamente tubos estériles por medio de transporte viral es enviado al laboratorio, una vez en el laboratorio, se realiza la técnica apropiada (25).

El dispositivo para la recolección de la muestra está compuesto por una membrana de nitrocelulosa, recubierta en uno de sus segmentos con proteína recombinante del virus, a la cual se unen los anticuerpos IgM y/o IgG, específicos para SARS-CoV-2, en la muestra del paciente, de estar presentes anticuerpos IgM/IgG así como también personas asintomáticas con o sin factores de riesgo en el marco de estudio epidemiológico (26).

Muestra y almacenamiento

La muestra puede obtenerse de suero, plasma o sangre total venosa, se puede procesar hasta una semana después de extraída en los tubos de ensayo correspondientes, conservadas a una temperatura de 2°C a 8°C, si se desea un almacenamiento prolongado se deben congelar por debajo de -40°C (26).

Procedimiento. - Se extrae 10 µL de sangre con una micropipeta y se coloca en el pozo asignado para la muestra del paciente, se agregan 3 gotas (90 µL) de la solución con el conjugado. El resultado se lee a los 10 / 15 minutos; una lectura después de pasados 15 minutos puede arrojar un resultado inválido (26).

Interpretación de los resultados. - Si el resultado es positivo, se observará una línea adicional, también de color violeta, en el segmento con las líneas de prueba “M” (para la IgM) o “G” (para la IgG), o ambas (26).

Pruebas de detección de antígenos

Esta prueba consiste en detectar las proteínas virales específicas de SARS- CoV-2 muestra que se obtiene de las vías respiratorias mediante la utilización de un hisopo es de gran importancia una correcta recogida de la muestra y en el momento adecuado, los resultados se obtienen en 15-30 minutos, si el paciente se encuentra en un área hospitalaria se le puede aislar y tratar a tiempo (27).

Tratamiento

El manejo y abordaje de los pacientes con diagnóstico confirmado para el COVID 19 está caracterizado por diversos parámetros clínicos, de laboratorio e imágenes determinando diferentes tipos de evoluciones que pueden ir desde el paciente asintomático o puede desarrollar un cuadro gripal auto limitado hasta aquella persona que guarda un gran compromiso ventilatorio con desarrollo de complicaciones sistémicas que necesitaran un tratamiento en áreas críticas hospitalarias (28).

Manejo de la covid-19 en el paciente ambulatorio

En este grupo de pacientes incluimos asintomáticos o con sintomatología leve, cuyo manejo ambulatorio deberá ser con seguimiento telefónico diario, consideramos de alto riesgo si tiene las siguientes circunstancias:

- Más de 60 años de edad.
- Existencia de comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, enfermedad cardiovascular, hepatopatía crónica, neoplasias o inmunosupresión relevante, trasplante de órgano sólido en el primer año o en tratamiento inmunosupresión (28).

Recomendaciones:

El tratamiento sintomático, estará enfocado en el manejo de manifestaciones: hidratación, analgésicos y antipiréticos. Se utiliza preferentemente paracetamol (500mg a 1 gr cada 6/8 horas sin superar la dosis de 4 gr. en 24 horas).

Estudios realizados y un ensayo clínico multicéntrico en pacientes de alto riesgo demuestran una recuperación en menor tiempo, reduce el riesgo de hospitalización y mortalidad con el uso de budesonida inhalada. Dosificación budesonida inhalada (800 mcg 2 veces al día) (28).

Respecto al uso de anticuerpos monoclonales neutralizantes, un ensayo clínico con pacientes ambulatorios con alto riesgo de complicaciones por COVID-19, demostraron que el uso conjunto de los anticuerpos monoclonales bamlanivimab y etesevimab se relaciona con una menor incidencia de hospitalización, acelerando la disminución de la carga vírica del SARS-CoV-2 (28).

Tratamiento de la covid-19 en el paciente ingresado

El tratamiento hospitalario debe instaurarse en pacientes con: disnea, neumonía radiológica; hipoxemia, marcadores de hiperactivación inmune y pacientes de alto riesgo que no sea posible darles seguimiento telefónico o ambulatorio (29).

Tabla 4: Marcadores de hiperactivación inmune para diagnóstico y tratamiento de la COVID-19.

Temperatura	Fiebre >38°C
Activación macrofágica	Valores de Ferritina > 100 mcg/l
Deterioro hematológico	Índice neutrófilo-linfocito (NLR) > 10 y/o hemoglobina <9,2 g/dl y/o plaquetas < 110x10 ⁹ cels/l
Problemas de Coagulopatía	Dímero D > 1.5 mcg/ml
Daño hepático	LDH > 400 U/l y/o GOT > 100U/l
Hipercitoquinemia	IL-6 > 15pg/ml o triglicéridos >150 mg/dl o proteína C reactiva > 150mg/l

Fuente: Hernández García, G. et.al .protocolo de tratamiento de la COVID-19 en pacientes con y sin indicación de ingreso hospitalario. 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9a29> (43).

Manejo en pacientes sin insuficiencia respiratoria

El tratamiento será en base a sintomatología y profilaxis antitrombótica para lo cual, es recomendable el uso de heparina, importante fomentar la deambulación del paciente.

Manejo en pacientes con insuficiencia respiratoria leve

- Se toma en cuenta la saturación basal igual o inferior al 92-93%, para apoyar con oxigenoterapia de bajo flujo (con puntas nasales o mascarilla para saturación superior al 94%).
- Tratamiento en base a la clínica del paciente.
- Importante manejo de profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular.
- Uso de broncodilatadores únicamente en caso de broncoespasmo.
- Antibioticoterapia puede estar indicada en casos sospechosos (infiltrado unilateral o asimétrico, elevación de niveles de procalcitonina, etc.) o en casos de una sobreinfección bacteriana.
- Dexametasona en dosis de 6mg al día (en su defecto, metilprednisolona 40 mg al día o prednisona 50 mg/día) durante 10 días. El ensayo clínico aleatorizado RECOVERY, sobre más de 6 mil pacientes donde los resultados preliminares supusieron la confirmación internacionalmente aceptada, del beneficio de los corticoides por su reducción significativa de la mortalidad en estos pacientes.
- El manejo con Remdesivir en dosis de 200 mg/día, seguido de 100 mg al día por vía intravenosa. En el estudio ACTT 1 se evidencia la mejoría de la mortalidad a los 15 y 30 días y un acortamiento del tiempo de recuperación en los pacientes con insuficiencia respiratoria de leve a moderada tratados con este fármaco (29).

Son considerados para recibir tratamiento con Remdesivir, máximo por 7 días, los siguientes casos:

- Disnea que revierte con oxigenoterapia de bajo flujo.
- Infección por SARS-COV-2 confirmada por reacción en cadena de polimerasa (PCR) que lleva un máximo de 7 días con síntomas.
- Patología definida con los siguientes criterios: a) frecuencia respiratoria igual o superior a 24 rpm; b) SpO₂ igual o inferior al 94% en aire ambiente y c) cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno menor de 300 (29).

Es importante tomar en cuenta casos en los que no se debe administrar:

- Enfermedad grave que precisen ventilación a alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva.
- Enfermedad hepática grave: ALT o AST igual o más de 5 veces el límite de rangos.
- Insuficiencia renal grave (filtrado glomerular menor de 30 ml/minuto) o bien, en hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Administración de fármacos inotrópicos para mantener la presión arterial.
- Fallo multiorgánico.

Pacientes con insuficiencia respiratoria grave

- Saturación basal menor o igual al 85%, necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva.
- Aplicar las medidas generales anteriores.
- Administrar Tocilizumab: Dosis de 8mg/kg de peso, máximo 800 mg, dosis única intravenosa. Se considera medicamento esencial para el tratamiento de la neumonía por COVID. Los datos publicados del ensayo RECOVERY han mostrado una reducción

del tiempo de hospitalización, de la necesidad de ventilación mecánica y de la mortalidad en los pacientes tratados con el fármaco y un efecto sinérgico entre este y dexametasona (29).

Se contraindica el uso de Tocilizumab en (28):

- Cifras de AST o ALT de más de 10 veces el LSN
- Neutrófilos inferiores a 500 cél/mcl
- Plaquetas inferiores a 50000 cél/mcl
- Sepsis documentada por otros patógenos que no sean SARS-COV-2
- Diverticulitis complicada o perforación intestinal.

Acciones de Promoción de Salud contra la COVID-19

La promoción de la salud es un proceso que está dirigido a mejorar los conocimientos del ser humano y a cambiar las condiciones ambientales, económicas y su relación social e impacto en la salud pública, este es un proceso que permite a los individuos a tener un mayor control en sus determinantes de la salud y es por eso que resulta importante la participación cada persona para mantener la acción en materia de promoción de la salud (29).

Las recomendaciones de Atención Primaria en Salud, se fundamenta en 10 pasos básicos para evitar el COVID-19 entre ellos tenemos (30):

- Evaluar la vulnerabilidad comunitaria.
- Identificar personas en riesgo.
- Reducir el riesgo de contraer o morir por COVID.
- Detectar de manera temprana a personas que hayan contraído la enfermedad.
- Atención domiciliaria.
- Ofrecerles una atención integral individualizada.
- Referir a los diferentes niveles de salud de acuerdo a complejidad.

- Pesquisar, encontrar y controlar brotes comunitarios.
- Brindar soporte social y atención psicológica.
- Continuar la atención general en salud integral.

Componentes clave de la estrategia de intervención.

Acciones etapa pre-epidémica (31):

- Bitácora de actualización del plan para enfrentar a la COVID 19.
- Implementar un plan de enfrentamiento y prevención ante la COVID 19.
- Participación de entidades como la defensa civil, defensa municipal entre otros.
- Crear grupos de equipos de salud especializados para la identificación de casos existentes de COVID 19 integrado por un médico general, epidemiólogo, pediatra y un médico clínico.

Habitualmente las medidas de aislamiento son primordiales para este tipo de enfermedades; para evitar cualquier tipo de transmisión es recomendable el distanciamiento entre las personas, la correcta utilización de las prendas de protección, aislar a las personas contagiadas a tiempo para evitar la transmisión, fijar restricciones como la movilidad, evitar aglomeraciones en eventos, lugares de distracción nocturna, conciertos entre otros (31).

Las condiciones que intervienen para la detección del virus son (en orden de prioridad): la historia natural de la enfermedad situación que dificulta la detección cuando se aplica la normativa en el periodo de incubación en personas infectadas o antes de presentar síntomas; y en segundo lugar, la identificación de síntomas y riesgos de COVID-19, mediante cuestionarios, solo el 40% de viajeros serían conscientes de la exposición, este porcentaje se incrementa conforme lo hace la epidemia (32)

Medidas de prevención y control para casos SARS CoV-2/ COVID-19

Reconocimiento temprano y el control de la fuente de infección

Se realiza una valoración de pacientes desde su ingreso a una institución de salud para establecer y detectar de manera oportuna infección por COVID-19 para de esta manera aislar a los demás pacientes.

- Capacitar al equipo de salud frente a manifestaciones clínicas como fiebre, tos seca, disnea.
- Adecuar un espacio para triaje respiratorio de pacientes, ubicado a la entrada de la casa de salud, con personal capacitado y los insumos necesarios.
- Dar a conocer información en las unidades de salud y alertar para recordar a los pacientes con síntomas respiratorios.
- La prevención y control de una epidemia, al igual que la asistencia médica individual, tiene una obligación en las poblaciones con el fin de protegerse del contagio, detectar precozmente los síntomas, e instaurar un manejo oportuno sobre todo en grupos vulnerables (33).

Precauciones estándar

Medidas de seguridad a ser aplicadas en toda atención sanitaria de todos los pacientes y de esta manera evitar la diseminación de microorganismos que se transmiten a través de la circulación, fluidos orgánicos o de otras fuentes:

Plan de acción de enfermería en la prevención y promoción de la salud ante las afecciones respiratorias causadas por la Covid-19 (31):

- Dar a conocer a los familiares y a la población en general sobre las consecuencias del Coronavirus (Covid-19) dentro del contexto del bienestar físico, mental y social de cada persona.
- Impartir conocimientos sobre la manera de prevenir la enfermedad de la COVID-19 basándose en el correcto uso de la mascarilla.
- Enseñar a la sociedad sobre el correcto uso de los medicamentos o plantas medicinales con las que vayan a tratar afecciones respiratorias

causadas por la COVID-19.

- Mejorar el estilo de vida de cada persona, familiares y comunidades ante la enfermedad del (COVID- 19).
- Promover acerca de las conductas saludables para cada persona, familia o comunidad (33).

Medidas Preventivas.

- **Distanciamiento social:** se ha promovido a nivel mundial el mantener la distancia física entre personas de al menos 2 metros, evitar contacto físico. Constituye una estrategia no farmacológica y práctica voluntaria de no frecuentar ambientes con aglomeraciones, demostrando cierta efectividad en el incremento exponencial de la enfermedad.
- **Lavado de manos:** la higiene de manos frecuente, adecuado con agua y jabón o con soluciones hidroalcohólicas, durante 40-60 segundos si es con soluciones hidroalcohólicas. La evidencia científica demuestra que esta medida sencilla y barata puede ayudar a reducir las infecciones de forma significativa.
- **Uso de mascarillas:** la mascarilla es un objeto de uso sanitario que cubre nuestra nariz, mentón, boca y que nos ayuda a limitar la transmisión de agentes extraños o infecciosos. Cabe recalcar que el uso de mascarilla debe ser primordial usarla al momento de salir de la casa a realizar actividades de vida cotidiana ya sea ir al mercado, utilizar los medios de transporte etc.
- **Pantallas faciales y gafas:** se debe utilizar los visores faciales y las gafas de protección para de este modo evitar que las gotas con el virus puedan llegar a nuestros ojos.
- **Limpieza del medio ambiente:** se aconseja la limpieza y desinfección periódica de superficies de espacios públicos puesto que, al tocar superficies contaminadas, son una fuente de transmisión .
- **Limpieza y desinfección de insumos médicos:** dar cumplimiento a los protocolos de mantenimiento, eliminación y desinfección de residuos con riesgo de propagación por contacto y gota. Priorizar la desinfección de superficies de uso frecuente, verificar la disponibilidad

de productos de limpieza y equipo de protección personal (31).

- **Ventilación:** garantizar el número mínimo de renovaciones de aire por hora, de acuerdo con la normativa de construcción aplicable y mantenimiento (31,33).

Seguridad del entorno

Para evitar la propagación del virus y también prevenir lo que son nuevos contagios se debe optar por no ingresar en áreas de mucha afluencia de personas como son: bares, restaurantes, eventos religiosos, discotecas, etc., ya que se han confirmado que son lugares aptos para el desplazamiento del virus conocido como COVID-19. Como consecuencia de no contar con la ventilación suficiente estos lugares se suman a los principales focos de contagios; por lo que se recomienda el uso constante y adecuado de la mascarilla evitando así que las gotas esparcidas por el aire ingresen a nuestro sistema. Se deben utilizar también, las debidas prendas de protección, así como espacios abiertos para la libre circulación del aire natural y respetar el número de aforo permitido (31).

Cuarentena: Debido a la pandemia que hoy en día atraviesa el mundo entero por el nuevo coronavirus COVID-19, se han implementado estrategias preventivas basadas en el aislamiento social y preventivo como es la cuarentena que hace énfasis a la condición consciente y obligatoria basada en el apartamiento de las personas que se han encontrado expuestas a posibles riesgos de ser contagiados o infectados, es por esta razón que durante un tiempo todos los individuos deben permanecer en un lugar determinado, donde tendrá asistencia médica, psicológica, el refugio y una correcta alimentación (31).

Protección de poblaciones vulnerables: Se debe proteger, cuidar, tener más atención a individuos vulnerables, por el riesgo elevado de enfermedad grave y muerte por COVID-19. personas mayores de 65 años, que viven en centros de atención de larga estancia, con problemas de salud crónicos como obesidad, diabetes e hipertensión arterial (31).

Equipos de protección personal

Se utilizan para el manejo de pacientes con covid-19 o se sospecha que padezca de esta enfermedad también se utiliza en la visita o revisiones de los pacientes afectados con esta enfermedad y para esto se deben utilizar los siguientes métodos de barrera o protección como son (31):

- Bata impermeable desechable que debe ser usada sobre el uniforme que normalmente usa el personal de salud y se puede utilizar solo con un paciente o en casos de que varios pacientes se encuentren en una misma área.
- La utilización de guantes desechables y su posterior eliminación de forma correcta.
- Máscara facial en caso de no contar con ellos se debe de utilizar gafas de plástico.
- Las gafas personales no cuentan como protección adecuada para los ojos.
- Las gafas de plástico si no se desinfectan correctamente para su próximo uso se las deben descartar de forma correcta tras el contacto con el paciente infectado (31).

Referencias Bibliográficas:

1. Saltigeral P León X. Virus SARS-COV 2. *Pediatría mexicana*. 2020 junio; 41(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201b.pdf>
2. Rojas-Pérez L, Cruz – Basantes B, Rojas – Cruz A, Villagómez – Vega D. Análisis del comportamiento epidemiológico del COVID-19 y el efecto de la vacunación sobre el mismo en el Ecuador. *revistas.esPOCH.edu.ec*. 2022 enero. Disponible en: <http://revistas.esPOCH.edu.ec/index.php/cssn/article/view/648>
3. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious diseases. novena ed.; 2020. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/mandell-douglas-and-bennetts-principles-and-practice-of-infectious-diseases/bennett/978-0-323-48255-4>
4. Forster P, Foster L, Renfrew C. Phylogenetic network analysis of SARS-COV 2 genomes. *PNAS*. 2020; 117(17). Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2004999117>
5. Liu Y, Eggo R, Kucharski A. Secondary attack rate and superspreading event for SARS-COV 2. *Lancet*. Marzo 2020. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30462-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30462-1/fulltext)
6. Wilde A, Snijder E, Kikkert M. Factores del huésped en la replicación del coronavirus. *Rev. temas actuales en microbiología e inmunología*. 2017; 419. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28643204/>
7. Xia S, Xu W, Wang C, Hua C, Li W. Inhibidores de fusión de membrana basados en péptidos dirigidos a los dominios HCov-229E. *Rev. Internacional de Ciencias moleculares*. 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415501/>
8. Vargas-Lara A, Schreiber – Vellnagel V, Ochoa – Hein E, López – Avila A. SARS-CoV-2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumología y cirugía de tórax*. 2020 septiembre; 79(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96655>
9. Patel K, Vunnam S, Patel P. Transmission of SARSCov-2: an update of current literature. *Eur J Clin Microbiol infect Dis*. 2020 Julio; 39(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32638221/>
10. Van-Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH. Aerosol and surface stability of SARS-Cov-2 as compared with SARS-Cov-1. *N Engl J Med*. 2020; 382(16). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/>
11. Aguilar G, Hernández SAA, Ibanes GC. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Revista de infectología pediátrica*. 2020; 33(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95651>
12. Asadi S, Bouvier N, Wexler A. The coronavirus pandemic and aerosol: Does Covid-19 transmit vía expiratory particles. *Aerosol Sci Technol*. 2020

- abril. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157964/>
13. Chen X, Yu H, Mei T, Chen B, Chen L, Li S, Zhang X, Sun X. SARS-CoV-2 on the ocular surface: is it truly a novel transmission route? *Br J Ophthalmol.* 2021 septiembre; 105(9). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8380887/>
 14. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety. *Transfus Med Rev.* 2020 agosto. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135848/>
 15. Blocken B, Malizia F, Van - Druenen T, Marchal T. Towards aerodynamically equivalent COVID19 1.5 m social distancing for walking and running. *Urban physics wind engineering.* 2020. Disponible en:
[http://www.urbanphysics.net/Social%20Distancing%20v20%20White Paper.pdf](http://www.urbanphysics.net/Social%20Distancing%20v20%20White%20Paper.pdf)
 16. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, Taylor J, Spicer K, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med.* 2020 mayo; 382(22). Disponible en:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2008457>
 17. Guoqing Q, Naibin Y, Ada H, Liping W, Guoxiang Li, Xueqin C, Xiaomin C. COVID-19 Transmission Within a Family Cluster by Presymptomatic Carriers in China. *Clin Infect Dis.* 2020 Julio; 71(15). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201889/>
 18. Herrero M, Ramírez M, Rueda J. Criterios de vulnerabilidad frente a infección Covid-19 en trabajadores. *Rev. Asoc. Esp. Espec. Med. Trab.* 2020 octubre; 29(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552020000200004
 19. Pastrian - Soto. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int. J. Odontostomat.* 2020 septiembre; 14(3). Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331
 20. Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus causante del síndrome respiratorio de oriente medio MERS-COV19; 2019. Disponible en:
[https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))
 21. Alvarado IA, Bandera J, Binaghi. Etiología y fisiopatología del SARS-COV2. *Revista Lantín ifec Pediatr.* 2020; 33(1). Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=96667>
 22. Trilla A, Pascual E, Peri J, Violan M, Covid-19. Diagnóstico del Coronavirus SARS Cov-2. *Rev. Clinic. Barcelona.* 2020; 12. Disponible en:
<https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/covid-19/diagnostico>

23. Valencia Y, Carrillo C, Delgado J. Pruebas Diagnósticas para la COVID 19: la importancia del antes y el después. Rev. Horizonte Médico. 2020; 20. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7505171>
24. Concha I, Fernández C, Hirsh T, Prado F, Morales V, Pezoa A. Diagnóstico y tratamiento de pacientes Covid-19 en Urgencia Pediátrica. Rev. Chilena de Pediatría. 2020; 91(7). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062020000700035
25. Palacios M, Santos E, Velázquez C, León J. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev. Clínica Española. 2020; 3(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102523/>
26. Yomayusa N, González C, Ariza A, Aroza G, Baquero R. Consenso colombiano de expertos sobre recomendaciones informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico y manejo de infección por SARS-COV--2/ Covid-19 en pacientes con enfermedad renal. Revista colombiana Nefrología. 2020; 7(1). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S2500-50062020000300119&script=sci_abstract&tlng=es
27. Organización Mundial de la Salud (OMS). Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-Cov-2 mediante inmunoanálisis rápido; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350632/WHO-2019-nCoV-Antigen-Detection-2021.1-spa.pdf>
28. Hernández - Gracia G, Barbero – Allende J, García – Sánchez Y, Sanz – Moreno J. Protocolo de tratamiento de la Covid-19 en pacientes con y sin indicación de ingreso hospitalario. Medicine. 2022; 13(55). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9097963/>
29. Rivero J, Favier M, Manning E, Ferrales L. Importancia de la promoción de la salud en la prevención y control de la Covid-19. Gad. Med. Est. 2020. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/65/155>
30. Secretaria de salud. Estrategia de promoción de la salud, prevención, atención y mitigación de la Covid-19 en el marco de la atención primaria de salud. México; 2020. Disponible en: <https://www.observatoriorh.org/es/publicacion-estrategia-de-promocion-de-la-salud-prevencion-atencion-y-mitigacion-de-la-covid-19-en>
31. Candelaria J, Díaz S, Acosta D, Labrador O, Rodríguez A. Estrategia intervencionista dirigida a la prevención y control de la COVID-19 en Consolación del Sur. Rev. Ciencias Médicas. 2020; 24(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103062>
32. Franshesca L, Sedano C, Rojas C. Covid-19 desde la perspectiva de la prevención primaria. 2021 enero; 20(3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000300494
33. Zurita J, Acosta D, Narváez C. Lineamientos de prevención y control para casos SARS CoV2/COVID-19. Ministerio de salud pública. 2020 enero; 3. Disponible

en:

https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2020/03/lineamientos_covid-19_final_09-06-2020_v3_1-2.pdf

Referencias bibliográficas de imágenes:

Imagen 1: Estructura del VHB. **Fuente:** Alfonso – Ruiz, O. Hepatitis: Una problemática mundial, 2003. Disponible en: <https://shre.ink/9eWl> (1). 16

Imagen 2: Mosaico de Justiniano y su corte, Iglesia de San Vital de Rávena. **Fuente:** Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes. Disponible en: <https://shre.ink/9e05> (2) 37

Imagen 3: Distribución de la Peste Bubónica en el imperio Bizantino. **Fuente:** Galeana,P. Las epidemias a lo largo de la historia. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9ehk> (3). 39

Imagen 4: La bacteria que causó la enfermedad. **Fuente:** Galamoth. Yersinia pestis – La peste negra. 2012. Disponible en: <https://shre.ink/9eHN> (4). 40

Imagen 5: “San Sebastián sacando un bubo de peste”, detalle de los murales de la Capilla de San Sebastián. Anónimo, siglo xv, Lanslevillard, Francia. **Fuente:** Galeana, Patricia. Las epidemias a lo largo de la historia. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9eTT> (5). 41

Imagen 6: Llega la viruela a Tenochtitlan, códice Florentino, libro XII, fol. 53 reverso. **Fuente:** Medrano -Marqués, Manuel. Epidemia de viruela de 1520. 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9ErF> (6). 48

Imagen 7: Viruela en fase eruptiva. **Fuente:** Burstein – Alva, Zuño. Viruela CIE – 9 – 050, CIE 10 B03. 2003. Disponible en <https://shre.ink/9Ee5> (7). 53

Imagen 8: La Peste, cuadro de Nicolas Poussin 1631. **Fuente:** Medrano – Marqués, Manuel. Las plagas en la historia (y el arte). 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9ErF> (9). 63

Imagen 9: Mapa de imperio Bizantino, Procedencia de la epidemia. **Fuente:** Go Congr. Ocupación del imperio Bizantino entre 476 – 1453. 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9Emp> (10). 65

- Imagen 10:** Reservorios y vectores involucradas en la peste negra. **Fuente:** Sanchez – Monge, María. Infecciones: Peste. 2021. Disponible en: <https://shre.ink/9ECe> (11). Gil – Carcedo, Elisa. Enfermedad y literatura. 2018. Disponible en: <https://shre.ink/9ECf> (12).....65
- Imagen 11:** Afectados de la peste negra, con los bubones característicos, ilustraciones tomadas de la Biblia de Toggenburgo. **Fuente:** Nuño, Ada. Días oscuros. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9E9L> (13).66
- Imagen 12:** Gangrena generada por la peste negra. **Fuente:** El Sol de Mixco. Surgen nuevos casos de peste bubónica en África, China y México. 2021. Disponible en: <https://shre.ink/9EqY> (14).67
- Imagen 13:** Mosquito *Aedes aegypti*. **Fuente:** Centros para el control y la prevención de enfermedades. Dengue. 2019. Disponible en: <https://shre.ink/9Eqn> (15).....80
- Imagen 14:** Ciclo de transmisión del virus de la fiebre amarilla. **Fuente:** Ministerio de salud Pública del Ecuador – MSP / OMS. Fiebre amarilla. 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9EW6> (16).....80
- Imagen 15:** Hombre vomitando por la fiebre amarilla. **Fuente:** De Wikimedia Commons, el repositorio de medios gratuito. Grabado en zinc de José Guadalupe Posada – 1892, Museo Metropolitano de Arte. 2023. Disponible en: <https://shre.ink/9EdP> (17).....81
- Imagen 16:** Representación gráfica en 3D de una partícula del virus del sarampión, con forma esférica y protuberancias de glucoproteína incrustadas. **Fuente:** Sánchez – Monge, María. Infecciones: Sarampión. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9Edr> (18).94
- Imagen 17:** niño con sarampión. **Fuente:** Centros de Control y la Prevención de Enfermedades (CDC/PHIL). Virus del Sarampión bajo en microscopio. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9EvT> (19).96

Imagen 18: Máculas de Koplik. **Fuente:** Centros de Control y la Prevención de Enfermedades (CDC/PHIL). Virus del Sarampión bajo en microscopio. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9EvT> (20). 96

Imagen 19: Brote de Sarampión. **Fuente:** Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE). Sarampión epidemiología y situación Mundial. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9ERT> (21). 97

Imagen 20: “Deaties dispensary”. La muerte que provee agua infectada con cólera en 1854. **Fuente:** Science Photo Library / Alamy Foto de Stock. Bomba de infectados de cólera. 1998. Disponible en: <https://shre.ink/9EKC> (22). 106

Imagen 21: Eliminación de cadáveres durante el cólera epidemia de 1835. **Fuente:** Museo del Ferrocarril de Madrid / Fundación de los Ferrocarriles españoles. 2023. Disponible en <https://shre.ink/9EKs> (23). 107

Imagen 22: Bacterias del Vibrio Cholerae. **Fuente:** Maset, Julio. Cólera. 2021. Disponible en: <https://shre.ink/9E10> (25). 109

Imagen 23: John Snow (1813 – 1858) **Fuente:** Bowes, Claire /BBC World Service. El médico que descubrió cómo se propaga el cólera (y evitó que la enfermedad causara más muertes). 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9E3Y> (26). 110

Imagen 24: El Gran Hedor, verano de 1858. **Fuente:** Burns, Judith / BBC News. El gran hedor: la ola de calor que formó a Londres en una alcantarilla pestilente (pero dejó una valiosa herencia) 25 agosto 2018. Disponible en: <https://shre.ink/9E3y> (27). 111

Imagen 25: El cólera en el siglo XIX (Historia de Ubrique). **Fuente:** Cortina – Mieres, Roberto /Blog de “Acebedo”. La epidemia que diezmó pueblos. 2019. Disponible en: <https://shre.ink/9ELP> (28). 112

Imagen 26: Pacientes en 1918 en el hospital estadounidense de Fort Riley. **Fuente:** Toby, Saúl /National Geographic. Gripe española: La primera Pandemia Global. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9ELS> (29). 122

- Imagen 27:** En el letrero se dice “use una máscara o vaya a la cárcel”.
Fuente: Cortina – Mieres, Roberto. La devastadora epidemia vírica de 1918.2020. Disponible en: <https://shre.ink/9EZc> (30)..... 124
- Imagen 28:** Enfermeras trasladan a un paciente en San Luis, Misuri. **Fuente:** Kassraie, Aaron /National Archives. La gripe española: Cómo luchó Estados Unidos contra una pandemia hace un siglo atrás. 2021. Disponible en: <https://shre.ink/9EMP> (31)..... 125
- Imagen 29:** Imagen 3D del virus de la gripe. **Fuente:** Kock, Axel. Gripe. Virus de la gripe con ARN, Proteínas de superficie, hemaglutininas y neuraminidasa. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9EMg> (32). 126
- Imagen 30:** Estructura del virus del Ébola. **Fuente:** Betancourt – Álvarez, Pablo, et al. Ébola: biología molecular y evasión de la respuesta inmune. 2015. Disponible en: <https://shre.ink/9EY9> (33). 136
- Imagen 31:** Ébola. Los trabajadores sanitarios son uno de los grupos de mayor riesgo. **Fuente:** Galeana, Patricia. Antropología Americana. Las epidemias a lo largo de la historia. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9E4G> (34)..... 138
- Imagen 32:** Estructura molecular del Hantavirus. **Fuente:** González R, Alvarado L, Gallardo T. Síndrome cardiopulmonar por Hantavirus- estructura del virus, revista Médica Científica Panamá 2021. Disponible en: <https://shre.ink/9E6R> (35). 146
- Imagen 33:** Síndrome cardiopulmonar por Hantavirus. **Fuente:** Ferreira M. Síndrome cardio – pulmonar por *Hantavirus*. Radiografía de tórax con infiltrado reticulo micronodular difuso bilateral. 2009. Disponible en: <https://shre.ink/9E61> (36)..... 147
- Imagen 34:** Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). **Fuente:** Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Fuente: Servicio de medicina intensiva, Servicio de cirugía cardíaca, Hospital Universitario ESPASES, Palma 2018.Disponible en: <https://shre.ink/9ETK> (37)..... 150

Imagen 35: SIDA: alarma internacional. **Fuente:** Patricia Galeana, Epidemias a lo largo de la historia. El SIDA. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9arU> (38). 157

Imagen 36: Gripe Aviar. **Fuente:** Fundación iO, Influenza aviar de alta patogenicidad. Historia reciente de la influenza Aviar en España. 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9a8Y> (40). 174

Imagen 37: Estructura del virus SARS CoV-2. **Fuente:** Estructura del virus SARS CoV-2. Gabriel Pastrian - Soto. Bases genéticas y moleculares del COVID 19. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9atu> (41). 185

Imagen 38: Proceso de replicación viral. **Fuente:** Estructura del virus SARS CoV-2. Gabriel Pastrian - Soto. Bases genéticas y moleculares del COVID 19. 2020. Disponible en: <https://shre.ink/9atu> (42). 192

Referencias bibliográficas de las tablas

Tabla 1: Morbilidad Y Mortalidad por Viruela Registradas en todo el Mundo Durante el Período 1959 – 196351

Tabla 2: Casos probables y confirmados de cólera y muertes, por provincia entre enero y abril 1991. 108

Tabla 3: Contextualización para la atención al paciente infectado por el virus del VIH. 167

Tabla 4: Marcadores de hiperactivación inmune para diagnóstico y tratamiento de la COVID-19. 197



Antonie van Leeuwenhoek, quien por vez primera observó con un primitivo microscopio a quienes denominó “pequeños animáculos”. Retrato realizado por Jan Verkolje óleo sobre lienzo. 56 x 47.5. 1680 Rijksmuseum Amsterdam. Disponible en: <https://shre.ink/9aC8>



Máscara con pico de pájaro usada por los médicos en el siglo XVII para atender a los afectados de la “Peste Negra”. En el interior del pico se colocaban: trozos de ámbar, mirra, hojas de menta, láudano, alcanfor, pétalos de rosa, clavo de olor y otros elementos que se consideraban como “protectores del mal aire”. **Fuente:** Bastarrica, Diego / Fayer Wayer. Los doctores de la peste negra.2019. Disponible en: <https://shre.ink/9aCd>