

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2, INTERVENCIONES  
PARA PREVENCIÓN Y CONTROL DISPONIBLES EN GUATEMALA**

**MONOGRAFÍA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Melanie Del Rocio Dardón Chang**

**Ligia Lorena Lúcas García**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre 2022

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que las estudiantes:

1. MELANIE DEL ROCIO DARDÓN CHANG 201310023 2310363450301
2. LIGIA LORENA LÚCAS GARCÍA 201310228 2426337810101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

**HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2,  
INTERVENCIONES PARA PREVENCIÓN Y CONTROL  
DISPONIBLES EN GUATEMALA**

Trabajo asesorado por el Dr. Ronald Enrique Galdámez Fuentes y, revisado por el Dr. Dorian Edilzar Ramirez Flores, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de septiembre del año dos mil veintidós



**Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora**



**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD  
Decano**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. MELANIE DEL ROCIO DARDÓN CHANG      201310023    2310363450301
2. LIGIA LORENA LÚCAS GARCÍA            201310228    2426337810101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2,  
INTERVENCIONES PARA PREVENCIÓN Y CONTROL  
DISPONIBLES EN GUATEMALA**

El cuál ha sido revisado y aprobado por el Dr. César Oswaldo García García, profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de septiembre del año dos mil veintidós.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
Coordinadora

Guatemala, 19 de septiembre del 2022

Doctora  
**Magda Francisca Velásquez Tohom**  
Coordinadora de la COTRAG  
Presente

Le informamos que nosotras:

1. MELANIE DEL ROCIO DARDÓN CHANG
2. LIGIA LORENA LÚCAS GARCÍA

  


Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2,  
INTERVENCIONES PARA PREVENCIÓN Y CONTROL  
DISPONIBLES EN GUATEMALA**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

**Asesor:**  
Dr. Ronald Enrique Galdámez Fuentes

**Revisor:**  
Dr. Dorian Edilzar Ramírez Flores  
Registro de personal: 20040395

Dr. Ronald Galdámez Fuentes  
Medicina Interna  
Colegiado 16,768

  

Dorian E. Ramírez F.  
Médico en Salud Pública  
Céd. 12325



## **De la responsabilidad del trabajo de Graduación**

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación.

Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación – COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala –USAC-.

Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas.



## DEDICATORIA

**A Dios:** “Porque nada hay imposible para Dios (Lucas 1:37)”, a él sea toda la ¡Gloria y honra! Por darnos la vida, entendimiento y sabiduría necesaria para concluir nuestra carrera, y sobre todo, por su amor y fortaleza en esos momentos en los cuales, sin él ya no podríamos continuar.

**A nuestro ASESOR Y REVISOR:** Dr. Ronald Galdámez y Dr. Dorian Ramírez, por su tiempo, dedicación y apoyo en la realización del presente documento monográfico; porque sin ellos, no hubiese sido posible.

**A la Universidad de San Carlos de Guatemala,** por brindarnos todas las herramientas para convertirnos en los profesionales que somos hoy.

**A cada una de las personas** que han logrado superar la enfermedad por SARS-CoV-2 y en honor a cada uno de los fallecidos.

**A nuestra familia,** por ser nuestro apoyo incondicional y motivación durante nuestra preparación profesional.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A nuestros padres:** Gracias por enseñarnos desde niñas, que el pilar más importante en la vida tiene que ser Dios. Gracias por darnos el mejor regalo “SER DOCTORAS”, gracias por toda su ayuda económica, por habernos inculcado valores y hacer de nosotras las personas que somos.

**A nuestras familias,** gracias por su amor, apoyo moral y creer siempre en nuestra capacidad para llegar a la meta.

**A nuestros amigos,** que hemos conocido a lo largo de la vida. Gracias por ser una familia, apoyarnos, darnos ánimos cuando lo hemos necesitado y por su cariño.

**A nuestro ASESOR Y REVISOR:** Dr. Ronald Galdámez y Dr. Dorian Ramírez, muchas gracias por sus enseñanzas, por haber brindado su tiempo y su amistad.

# ÍNDICE

## Prólogo

**Introducción**.....i

**Objetivos**.....iii

**Métodos y técnicas**.....v

### Contenido temático

**Capítulo 1. Antecedentes**.....1

**Capítulo 2. Origen del virus**.....7

**Capítulo 3. Características del virus, los receptores celulares y la respuesta inmune del humano**.....11

**Capítulo 4. Patogenicidad del SARS-CoV-2**.....25

**Capítulo 5. Medidas de prevención y control ante la COVID-19 en Guatemala**.....37

**Capítulo 6. Análisis**.....73

**Conclusiones**.....77

**Recomendaciones**.....81

**Referencias bibliográficas**.....83

**Anexos**.....97





## PRÓLOGO

La presente monografía tiene una totalidad de 6 capítulos. Los primeros dos capítulos desarrollan los temas planteados en el objetivo específico número 1 de este trabajo (véase página v). En el capítulo 1 expone la aparición de una nueva enfermedad denominada “la COVID-19” en Wuhan, China y su propagación por los diversos países del mundo, pasando esta infección de ser epidemia a pandemia, llevando con ella altos números de contagios y defunciones. Se hace referencia a la fecha y circunstancia del primer caso de SARS-CoV-2 en Guatemala. En dicho capítulo también se expone la posible etiología del virus.

El capítulo 2, explica la ecología del SARS-CoV-2, la similitud del genoma viral del SARS-CoV-2 con la del Bat-CoV-RaTG13 del murciélago, así como la probabilidad de un huésped intermediario, para el contagio de dicho virus al ser humano. Aunque no se tiene definida esta teoría, se siguen estudiando los posibles huéspedes y la evolución que este ha tenido. También se expone la supervivencia del SARS-CoV-2 sobre las superficies, siendo esta, otra forma de contagio.

En el capítulo 3 y 4 se abordan los temas para cumplir el objetivo específico 2 del trabajo de graduación. El capítulo 3 desarrolla la estructura molecular y genética detallada del virus SARS-CoV-2, los receptores celulares que favorecen tanto la replicación del virus en la célula como su patogenicidad. Así mismo, se expone la respuesta inmune del ser humano infectado por SARS-CoV-2.

En el capítulo 4 se describe la patogenicidad del SARS-CoV-2; indicando el periodo subclínico con la transmisión de la enfermedad, siendo ésta directa o indirecta, el periodo de incubación y, el periodo de infectividad. Se expone el periodo clínico, en el que se expresan los síntomas y signos que se presentan y los métodos diagnósticos que permiten un abordaje oportuno de la enfermedad.

El capítulo 5, responde al objetivo específico 3 de este trabajo, explica la prevención primaria, secundaria y terciaria que se utilizaron a nivel mundial, principalmente en Guatemala. De igual manera, se mencionan las medidas de contención, las cuales siguen estando vigentes, ya que la COVID-19 sigue siendo de preocupación a nivel nacional y mundial.

Por último, en el capítulo 6, se hace referencia al análisis y discusión que se obtuvo de la revisión bibliográfica para la realización de este trabajo de graduación.



# INTRODUCCIÓN

A finales del año 2019 en Wuhan, China, se presentan casos de Neumonía de origen desconocido, expandiéndose a países vecinos.<sup>1, 2</sup> El 10 de enero de 2020 se logra identificar la secuencia genómica del virus, un nuevo tipo de coronavirus; el 12 de enero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) denomina a este patógeno como “*nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV)*”. El grupo de Estudio de Coronavirus de la Comisión Internacional de Clasificación de Virus nombra el 11 de febrero de 2020 al nuevo coronavirus como “*Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés)*”, el mismo día en que la OMS nombra la enfermedad como “*enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés)*”<sup>2</sup>.

SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los Coronaviridae, la subfamilia Orthoronavirinae y al género Betacoronavirus, y es altamente infeccioso debido a su morfología y estructura molecular.<sup>2</sup> Tiene forma esférica con un tamaño aproximado de 60 a 140nm, con proteínas de espigas (lo que le da apariencia de corona solar, por ello su nombre); las espigas tienen una longitud aproximada de 8 a 12nm.<sup>1</sup> La estructura de dicho virus está conformada principalmente por 5 proteínas: la Proteína S, posibilita la unión del virus a la célula receptor del huésped; la proteína M, brinda curvatura a la membrana y permite la unión con la nucleocápside; la Proteína E participa en el ensamblaje y liberación del virus, la Proteína N, que forma la envoltura del material genético del virus (nucleocápside). El virus cuenta con una proteína accesoria, llamada Hemaglutinina Esterasa (HE), la cual favorece el ingreso del virus a la célula del huésped y contribuye a su propagación. Con respecto a la genética del SARS-CoV-2, contiene un ARN monocatenario con polaridad positiva de 30 000 pares de bases aproximadamente.<sup>1, 3</sup>

El SARS-CoV-2 se une al receptor de la superficie celular para causar infección en la célula huésped, esta ocurre entre el receptor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina 2 (ACE2) y la proteína S del virus.<sup>3</sup> El SARS-CoV-2 concluye su ingreso a la célula hospedadora ante la acción de la enzima Proteasa Transmembrana Serina 2 (TMPRSS2), que corta la proteína S del virus y facilita la entrada al citoplasma mediante endocitosis y la disminución del pH en el endosoma. Para finalizar, la nucleocápside se libera y permite la salida del RNA genómico viral.<sup>4</sup>

Para la replicación viral, tanto las proteínas estructurales S, M, E y las accesorias son elaboradas por el retículo endoplásmico (RE) y transportadas al complejo de Golgi para el ensamblaje con la nucleocápside, estas nuevas partículas víricas son trasladadas a la membrana plasmática celular en vesículas y finalmente son liberadas.<sup>4</sup>

Debido a su alta contagiosidad, SARS-CoV-2 se propagó en 114 países a la fecha 11 de marzo de 2020, según la OPS, y para esa misma fecha fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>5</sup>. El 13 de marzo se presentó el primer caso de la COVID-19 en Guatemala, por lo que las autoridades locales procedieron al cierre de las fronteras del país<sup>6</sup>. La implementación de medidas de confinamiento como cuarentena y toques de queda, eran de las pocas estrategias con que se contaba para evitar los contagios, además del distanciamiento social, uso obligatorio de mascarilla y el lavado constante de manos<sup>7-16</sup>.

En el caso de pacientes con síndrome respiratorio leve, se consideró brindar tratamiento ambulatorio y plan educacional extenso sobre las medidas de aislamiento domiciliario. Es importante que el manejo oportuno para cada paciente sea personalizado y guiado con la actualizada Guía de Manejo de Paciente COVID-19 brindado por el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). En donde se expone la clasificación de los pacientes y el manejo con el tratamiento prudente que se debe de dar según la sintomatología que estos tengan, con el fin de brindar una mejor calidad de vida.<sup>17</sup>

Tras diversos estudios científicos, el 31 de diciembre de 2020 la OMS dio luz verde a la inclusión en la lista para uso en emergencias de la vacuna de Pfizer contra la COVID-19 (BNT162b2)<sup>18</sup>. El 15 de febrero de 2021 se incluyeron dos versiones de la vacuna AstraZeneca/Oxford, fabricadas por el Serum Institute de la India y SKBio<sup>18</sup>. El 12 de marzo de 2021 se aceptó la inclusión de la vacuna contra la COVID-19 Ad26.COVS.2, desarrollada por Janssen<sup>18</sup>. En Guatemala las autoridades de salud formularon recomendaciones favorables para las vacunas de Pfizer-BioNtech, Moderna y AstraZeneca/Oxford y Sputnik; las cuales favorecen a grupos objetivos esto, mediante la organización por 4 fases<sup>19</sup>. Registros estadísticos del MSPAS se ha reportado el logro de 17 040 420 vacunas administradas en el país, aunque aún falta mucha población por inmunizar, aún continúan las campañas de vacunación y la aceptación de la vacuna ha sido favorable por parte de la población guatemalteca, pero deficiente<sup>20</sup>.

El reconocimiento de las características y patrones en el comportamiento de la enfermedad es fundamental para guiar las estrategias de detección, prevención y control, lo que nos lleva a formular la pregunta de investigación: ¿Cuál es la Historia Natural de la enfermedad por SARS-CoV-2 y qué intervenciones de prevención y control están disponibles en Guatemala?; hasta la fecha hemos aprendido de esta nueva enfermedad, sin embargo aún falta mucho por conocer sobre esta enfermedad, debido a que nos ha sorprendido con los nuevos surgimientos de variantes, en el cual su transmisibilidad y virulencia les ha conferido un comportamiento diferente en la población afectada.

Este ejercicio incluyó publicaciones del 31 de diciembre de 2019 hasta febrero 2022.

## OBJETIVOS

- **Objetivo General**

Caracterizar la Historia Natural de la enfermedad ocasionada por SARS-CoV-2 y las intervenciones para su prevención y control disponibles en Guatemala.

- **Objetivos específicos**

1. Describir la estructura y ciclo del virus SARS-CoV-2.
2. Definir la inmunopatogenia de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2.
3. Exponer las medidas de prevención y tratamiento para la enfermedad COVID-19 en Guatemala.





## MÉTODOS Y TÉCNICAS

Para lograr los objetivos y finalidad del trabajo, la monografía se desarrolló enfocada en un tipo de estudio de compilación y diseño descriptivo, esto con el fin de conservar el nivel de validez y evidencia de todas las bibliografías que se utilizaron. Asimismo, a través de este medio se logró construir un análisis con información previa de otras investigaciones realizadas con enfoques distintos, pero que se relacionaron con el tema seleccionado.

Por lo que se realizó el estudio con buscadores en línea como: Google Academics y plataformas bibliográficas: PubMed, HINARI, TESME, Redalyc Cochrane library. A su vez, se tomaron en cuenta bibliografías que contaron con los criterios de inclusión seleccionados, fuentes en español e inglés que se encontraron en el rango de los años 2019 al 2022, que contaron con datos de diversos países y pacientes que han padecido la enfermedad por la COVID-19, esto en los meses del año 2020 al 2022.

Toda la información de documentos se seleccionó y ordenó por medio de matrices, descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), los cuales permitieron seleccionar la terminología mundial adecuada para cada término y su fácil localización y encabezados de temas por sus siglas en inglés Medical Subjects Headings (MeSH). Esto permitió la adecuada búsqueda de información en el idioma, así como su traducción. También se utilizaron conectores lógicos como AND y OR, para búsquedas específicas en un orden lógico y así se logró identificar los registros con términos coincidentes con el tema.

Con la finalidad de incluir hallazgos científicos fiables, se consideraron metaanálisis, ensayos clínicos, estudios correlacionales, revisiones sistemáticas y estudios transversales como criterios de inclusión para la selección de los artículos publicados en los últimos dos años, con la ayuda de gestores bibliográficos como EndNote y Mendeley.



# CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES

## SUMARIO

- **Aparición de la COVID-19**
- **Etiología e incidencia**

El siguiente capítulo trata sobre la aparición de la nueva enfermedad conocida a nivel mundial como la COVID-19, exponiendo la fecha y lugar de aparición de la misma; así como, la causa etiológica de esta enfermedad, la prevalencia y la incidencia que esta, ha presentado a nivel nacional y mundial.

### 1.1. Surgimiento de la COVID-19

En Wuhan, Hubei, China, en diciembre del año 2019, se detectaron varios casos de neumonía viral causada por un nuevo tipo de coronavirus<sup>1</sup>. Estos eventos concuerdan con el concepto de conglomerado, el cual se define como “El aumento de frecuencia de una enfermedad poco común, mayor a lo esperado en un tiempo y espacio determinado”<sup>21</sup>. Las autoridades sanitarias locales identificaron la posible fuente común: el Mercado Mayorista de Mariscos de Huanan. El brote original se extendió rápidamente por todo el país y en diversos países de cada continente<sup>1</sup>.

En el primer mes del 2020, lograron identificar la secuencia genómica del virus, mediante el aislamiento de este, del tracto respiratorio inferior de un paciente, lo que confirmó un nuevo coronavirus. El 12 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombra a este nuevo patógeno como “*Nuevo Coronavirus 2019 (2019-nCoV)*”. La Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China (RPC), incorpora el 20 de enero la infección conocida como la COVID-19, y la misma comisión el 7 de febrero de 2020 nombra el último tipo de neumonía producida por coronavirus como “*Nueva Neumonía por Coronavirus*”. Para el 11 de febrero de 2020, el Grupo de Estudio de Coronavirus de la Comisión Internacional de Clasificación de Virus nombró al nuevo coronavirus como “*Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)*”. En la misma fecha, la OMS denomina la enfermedad, como “*Enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19)*”. El 12 de marzo de 2020, la OMS informa que la COVID-19 había alcanzado el estado de pandemia<sup>2</sup>.

En Guatemala, el 13 de marzo de 2020, se confirmó el primer caso de la COVID-19, durante en la llegada de un vuelo al Aeropuerto Internacional, La Aurora. Desde la declaración de emergencia a causa de la COVID-19, la OPS y la OMS apoyaron al MSPAS en Guatemala, participando en capacitaciones para funcionarios de los servicios de salud sobre las medidas de prevención, toma de muestra, protocolos de atención, diagnósticos y pruebas, así mismo manejo de emergencia, insumos, etc. El 13 de marzo del mismo año, se tomaron las medidas de contención para evitar el aumento de casos<sup>22</sup>.

### **1.1.1. Etiología: de brote a epidemia y pandemia**

En Wuhan, el Instituto de Virología, observó que el SARS-CoV-2 tuvo origen en los murciélagos, por lo que confirmó que el SARS-CoV-2, es similar al SARS-CoV, ingresa a la célula mediante la unión con la ACE2.<sup>2</sup>

Expertos de la Universidad Agrícola del Sur de China (Guangdong, China), consideraban a los pangolines como posibles huéspedes para el SARS-CoV-2. El estudio realizado por Matthew et al., <sup>2</sup> informaron que el SARS-CoV-2 y el coronavirus recombinante de pangolín malayo presentan más de un 95% de los aminoácidos y más de un 85% de sus nucleótidos<sup>2</sup>.

Con el fin de entender y predecir las tendencias de desarrollo del virus y la enfermedad, Jorerg et al., <sup>2</sup> propusieron en febrero del 2020, que el SARS-CoV-2 activo, puede presentar transformaciones genéticas<sup>2</sup>.

Tang et al., <sup>59</sup> en marzo de 2020, explicaron que el SARS-CoV-2 evolucionó en 2 subtipos L y S<sup>2</sup>. La cepa del virus para esa fecha presentaba más de 140 puntos de mutación que en las primeras etapas del brote en Wuhan, por lo que se especuló la causa de ser más infeccioso y contagioso<sup>3</sup>. Un brote está definido por el aumento de la incidencia de una enfermedad en un territorio determinado<sup>21</sup>.

La Organización Panamericana en conjunto con la Organización Mundial de la Salud, publican en diciembre del año 2021 la actualización epidemiológica de ese año, tomando en cuanto hasta la semana 47 (misma que termina el 27 de noviembre de 2021), en donde reportan la notificación desde el primer caso de la COVID-19, 260 547 965 casos confirmados a nivel global, donde se incluye 5 195 833 defunciones. Se reporta en la Región de las Américas 37% de casos y 45% de las defunciones globales notificadas. En la actualización del año 2021 reportan que la subregión de Norte América presenta aún mayores proporciones de casos en un 78% y defunciones un 72% entre las semanas 43 y la 47, comparado con las 4 semanas previas.<sup>38-42</sup>

Al comparar este lapso de tiempo, se evidenció que los números de muertes reportadas disminuyeron en todas las subregiones, principalmente en el Caribe y las Islas del Océano Atlántico presentando un 59% y Centro América un 44%. Es importante recalcar que para esta fecha la variante de preocupación (VP o VOC, por sus siglas en inglés) Delta era predominante en todas las localidades, sin embargo, Ómicron era de reciente conocimiento que ya había sido reconocido en América<sup>23</sup>.

En el año 2022 inicia con una nueva variante de SARS-CoV-2, la cual se caracteriza por su dominio mundial, conocida como variante Ómicron, mientras que todas las otras variantes del SARS-CoV-2 como Alfa, Beta, Gamma, Delta, Lambda y Mu disminuyen en las seis regiones de la OMS<sup>24</sup>.

El 15 de febrero del año 2022 la OPS en conjunto con la OMS publicaron la actualización epidemiológica, donde reportan más de 16 millones de casos nuevos y un estimado de 75,000 nuevas muertes. Para la fecha del 13 de febrero del año 2022, se han notificado 409 millones de casos positivos y más de 5,8 millones de defunciones a nivel mundial. Hasta la fecha del reporte del 13 de febrero la OPS y la OMS indicaron a nivel regional, que el Pacífico Occidental presentó aumento de casos nuevos del 19% semanal, otros países indicaron disminución (Asia Sudoriental disminuye un 37%, Américas disminuye 32%, Europa un 16% y Región del Mediterráneo Oriental un 12%); con respecto al número de nuevas defunciones semanales, se evidencia un aumento en el Este de la Región del Mediterráneo un 38%, en el Pacífico Occidental un 27%, África un 14% y las Américas un 5%, presentando únicamente disminución en Asia Sudoriental un 9%. Se evidencia que el mayor número de casos se notificó en la Federación Rusa con 1 323 391 casos nuevos, Alemania con 1 322 071 casos nuevos, Estados Unidos de América con 1 237 530 casos (disminución del 43%), Brasil con 1 009 678 casos nuevos (disminución del 19%) y Francia con 979 228 casos nuevos (disminución del 43%). Con respecto a las defunciones, se reportaron en Estados Unidos de América 17 225 nuevas muertes, siendo este el país con el mayor número de nuevas muertes, India reporta 6,686 nuevas muertes, Brasil 6,658 y la Federación Rusa 4,834 y México 2,530 nuevas muertes<sup>24</sup>.

En el año 2022 se ha visto azotado por los altos números de SARS-CoV-2, predominantemente la variante Ómicron, desde el 26 de noviembre del año 2021 se han identificado varios linajes Pango como BA.1, BA.1.1, BA.2 Y BA.3<sup>24</sup>.

En enero del año 2022, los datos registrados en GISAID, reportaron que América, la VP Ómicron ha dejado a un lado la VP Delta, siendo la mayoría de las secuencias los sublinajes BA1.1 y BA.1.; hasta la fecha de 14 de marzo de 2022, en América del Norte ha reportado un 55% de las secuencias de la VP Ómicron BA.1.1, un 44% de BA.1, 1% BA.2 y 0.001% BA3; en

la subregión de Centro América y en el Caribe y las islas del Atlántico reportó un 71% del sublinaje BA.1.1., un 28% BA.1 y 1% BA.2; en la subregión de Sur América el 71% corresponde a BA.1, 28% BA1.1 y 0.3% BA.2<sup>25</sup>.

El linaje BA.2 ha presentado mayor prevalencia entre los casos reportados de Ómicron globalmente a GISAID, el cual ha ido en aumento alcanzando el 21% en la semana 5 de 2022. En la fecha del 3 al 14 de febrero del año 2022, se reportó el predominio de este linaje en 10 países (Bangladesh, Brunei Darussalam, China, Dinamarca, Filipinas, Guam, India, Montenegro, Nepal, Pakistán); siendo en la Región de Asia Sudoriental la prevalencia más alta con un 45% y la Región de las Américas reportan la prevalencia más baja 1%, dicho análisis se basa en la recolección de datos de GISAID del 13 de enero al 11 de febrero del año 2022. Los reportes brindados por la OPS y la OMS de los países que han presentado aumento de prevalencia de BA.2 son Sudáfrica, que reporta el aumento de un 27% a un 86% para el 11 de febrero; El Reino Unido se evidencia que reportaron la elevación de casos, pasando de 2.2% a un 12%; Dinamarca en la semana 52 del año 2021 presenta un 20% de casos, dato que se duplicó a la semana 2 de 2022 en un 45%; en los Estados Unidos de América se observa aumento de la prevalencia de un 1.2% durante la semana del 29 de enero a un 4% durante la semana que termina el 5 de febrero de 2022<sup>24</sup>.

La COVID-19, afecta preferentemente a los adultos mayores. La OPS analiza la tendencia de esta enfermedad, en donde se advierte que los hombres y mujeres de 70 a 79 años tienen mayor riesgo que otros dos subgrupos y presentan una tasa de mortalidad alta que sigue incrementando<sup>5</sup>. En mujeres embarazadas, mediante estudios aportados por tres países de América, se evidenció contagio de SARS-CoV-2 durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. En mujeres embarazadas se ha superado los 365 000 casos por la COVID-19 en la región de América en los últimos dos años y las muertes maternas han sobrepasado los 3,000<sup>26</sup>.

Los casos de la COVID-19, en infantes, han presentado menor riesgo de enfermar y morir, se considera que este grupo ha sido mayormente afectado en el ámbito social, emocional y psicológico debido a las medidas que se han tomado desde el comienzo de la enfermedad para evitar su propagación; sin embargo, se debe prestar atención a la ocurrencia de cambios en los patrones clínicos desde una enfermedad leve y asintomática hasta presentaciones de mayor gravedad o severidad, debido a que se han reportado casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños y adolescentes (MIS-C, por sus siglas en inglés) que coincide cronológicamente con la infección por SARS-CoV-2. La OPS y OMS iniciaron la vigilancia activa de casos SIM-P. En 22 países y territorios de América, se han notificado 4, 960 casos confirmados acumulados de SIM-P, incluidas 111 defunciones. Del total de casos reportados, 29% son

menores de 4 años de edad, 34% de 5 a 9 años, 26% de 10 a 14 años y 11% entre 15 y 19 años; el 59% de los casos totales pertenece al sexo masculino y el 41% restante al sexo femenino<sup>5</sup>.

Es importante mencionar que otro grupo altamente afectado fueron los trabajadores de salud, en América 21 países han notificado 1 773 169 positivos acumulados de la COVID-19, incluidas 8, 655 defunciones desde enero de 2020 al 13 de abril de 2021<sup>5</sup>.

En Guatemala, se ha visto altamente afectado el sector salud, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala, durante el periodo del 13 de febrero 2020 al 16 de febrero de 2022, ha tamizado un total de 3 814 018 casos, indicando que 749 257 han logrado ser confirmados, 16 709 fallecidos (letalidad del 2.2%) y 682 971 casos recuperados; presentando una tasa nacional de incidencia de 4,444.4 x 100.000 habitantes. Indicando que los departamentos con mayor incidencia son Guatemala, Sacatepéquez, Zacapa, El Progreso y Quetzaltenango. En los reportes brindados por el MSPAS indican que el 85% de los casos identificados son leves y moderados, 15% corresponde a casos graves y críticos relacionados con adultos mayores o personas con presencia de alguna comorbilidad<sup>27</sup>.

Durante el tiempo de pandemia se ha identificado hasta la fecha dos casos de Síndrome Inflamatorio Multisistémico en pacientes masculinos en las edades comprendidas de 4 y 8 años en Hospital Roosevelt; también han reportado dos casos confirmados de mucormicosis asociado a la COVID-19<sup>27</sup>.

Con respecto a la nueva variante Ómicron que ha afectado a diversos países, el 8 de enero del año 2022 el laboratorio Nacional (LNS) brinda el informe SEQ-18-01-2022; el cual reporta la presencia de la variante Ómicron procedente de los departamentos de Guatemala, Santa Rosa, Chiquimula y Quetzaltenango, siendo esta la variante predominante en el país según el último informe de secuenciación reportado por el LNS hasta la fecha del 04 de febrero 2022<sup>27</sup>.





## CAPÍTULO 2. ORIGEN DEL VIRUS

### SUMARIO

- **Origen del SARS-CoV-2**
- **Huéspedes de SARS-CoV-2**
- **Propagación del virus SARS-CoV-2**

En este capítulo se describe la teoría del origen del SARS-CoV-2, la identificación del huésped primario, huésped intermediario y la llegada del virus hacia el humano. También se describe la propagación a través de superficies, tomando en cuenta factores ambientales como temperatura y humedad.

### 2.1. Origen del SARS-CoV-2

El 75% de las enfermedades infecciosas, que causan enfermedades en el ser humano son de origen animal, es por ello que se busca el agente causal para evitar la propagación de patologías. Los coronavirus afectan a diversas especies de animales, el SARS-CoV-2 es el séptimo coronavirus que ha afectado a los humanos<sup>28</sup>.

### 2.2. Huéspedes de SARS-CoV-2

Debido a la similitud genética del SARS-CoV-2 con la del Bat-CoV-RaTG13 del murciélago de herradura (*Rhinolophus affinis*), la comunidad científica identifica a dicha especie, que habita en el suroeste de China, como huésped original; sin embargo, se han evidenciado diferencias entre los virus aislados de los murciélagos en el dominio de unión a receptor (RBD) que dificultan la transmisión directa al humano. Es por ello que se mantiene la hipótesis de un huésped intermedio. Se han considerado diferentes especies de animales, entre ellos: tigres, gatos, tortugas, serpientes y el pangolín malayo<sup>28</sup>.

Se ha tomado como huésped intermedio al pangolín malayo (*Manis javanica*), debido a que se han evidenciado muchas similitudes genéticas entre el coronavirus de dicha especie y el SARS-CoV-2 en el dominio de unión a receptor, que se encarga de reconocer los receptores celulares del huésped<sup>28</sup>.

En algunos mercados mojados de China se venden animales de diversas especies salvajes de forma ilícita, los cuales son ingeridos sin prácticas y medidas de higiene. Es por ello que se piensa que la transmisión del virus llegó al humano a través de la ingesta de un pangolín que previamente fue infectado por coronavirus de un murciélago. Pero en mayo de 2020, las autoridades de China, determinaron que dichos mercados no fueron el lugar de origen del nuevo Coronavirus<sup>28</sup>.

Sin embargo, continúan las investigaciones para determinar el huésped intermediario, buscando encontrar un sitio de unión al receptor similar al SARS-CoV-2 de otras especies animales. Es importante tomar en cuenta que el contacto del ser humano con el SARS-CoV-2 puede causar variantes, respecto a su transmisibilidad o virulencia, debido a modificaciones en dicho agente; lo cual puede causar una disminución o fracaso del tratamiento y/o inmunidad activa artificial (vacunas) <sup>28</sup>.

### **2.3. Propagación del virus SARS-CoV-2**

En marzo Somsen y Van Rijn et al., <sup>29</sup> publicaron un estudio experimental sobre la supervivencia del SARS-CoV-2 en las superficies. El estudio utilizó un dispositivo para dispersar dicho agente en forma de aerosol, simulando las altas cargas virales del tracto respiratorio superior de los humanos con la COVID-19. Se logró concluir que puede permanecer el SARS-CoV-2 en el cobre aproximadamente 4 horas, en el acero inoxidable de 5-6 horas, en el plástico de 6-8 horas y en el cartón hasta 24hrs<sup>29</sup>. A pesar de la variable duración del virus en las superficies, se ha determinado que la forma de transmisión más eficaz es a través de gotículas respiratorias o aerosoles<sup>30</sup>.

El SARS-CoV-2 necesita células vivas para su replicación, sin embargo, permanecen en las superficies y diversos materiales, pero la persistencia de este agente se ve afectada por la temperatura ambiental y la humedad, ya que estos pueden aumentar o disminuir el tiempo de duración del virus en los objetos<sup>31</sup>.

En un estudio realizado en 2020, se identificó que la temperatura influencia la estabilidad del SARS-CoV-2, ya que se comprobó que a 4°C el virus es muy estable, favoreciendo la permanencia del mismo, a 22°C puede permanecer en incubación hasta 7 días, a 37°C es relativamente inestable permaneciendo aproximadamente 24 horas y a 56°C es inestable, ya que no pudo ser detectado después de 30 minutos de incubación. Se analizaron las condiciones meteorológicas de Wuhan, determinando que favorecieron a la propagación del SARS-CoV-2, ya

que en el momento del brote la temperatura se encontraba entre 13-24°C y la humedad relativa entre 50-80%<sup>31</sup>.



# CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS, LOS RECEPTORES CELULARES Y LA RESPUESTA INMUNE DEL HUMANO

## SUMARIO

- **Morfología del virus**
- **Receptores celulares y Ciclo de replicación del SARS-CoV-2**
- **Respuesta inmune contra la infección**

En este capítulo nos enfocaremos en la descripción de las características del virus SARS-CoV-2; explicando el mecanismo de replicación, la forma en la que afecta al huésped, causando la COVID-19 en las personas. También se explica la respuesta inmune del huésped ante la infección por dicho agente.

### 3.1. Morfología viral

#### 3.1.1. Estructura molecular del virus SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2, presenta un diámetro de 69 a 140 nm, forma esférica, en la envoltura del virus se evidencian picos, las cuales son proteínas de espiga, de aproximadamente 9-12 nm, los cuales confieren la característica que destaca a los coronavirus, dándole el nombre a este grupo, de apariencia de corona solar y viriones esféricos de 125 nm de diámetro<sup>1</sup>.

El SARS-CoV-2 es clasificado en el género de virus Betacoronavirus, subfamilia Orthocoronavirinae y familia de los Coronaviridae. Los coronavirus son virus ARN monocatenario positivos<sup>3</sup>.

Se considera que el genoma del SARS-CoV-2 es 80% similar al SARS-CoV-1, el 96% es parecido al del murciélago *Rhinolophus affinis* (CoV-1, RaTG13), razón por la que se consideró a este animal como el huésped natural, pero su pico diverge en el dominio de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés), lo que haría que no se uniría de manera eficiente a la ECA2 del humano<sup>1,3</sup>. También se consideró que los pangolines malayo (*manis javanica*), que son llevados ilegalmente a la provincia china de Guangdong como portadores, esto debido a que contienen coronavirus similares al SARS-CoV-2 y comparten algunos los seis residuos clave de RBD<sup>1</sup>.

El virus SARS-CoV-2 se encuentra envuelto en una bicapa lipídica, derivada de la membrana de la célula huésped y está conformado por cinco proteínas estructurales las cuales son:

- Proteína Espiga (S): Consiste en una proteína glicosilada, la cual da forma las puntas homotrimericas en la superficie viral, dicha proteína es la encargada de ingresar al virus en las células huésped<sup>3,4</sup>. La proteína S está conformada por dos subunidades: S1, en la cual se encuentra el dominio de unión al receptor (RBD) y S2, se ubica en el péptido de fusión, que permite la unificación de la membrana viral y celular, durante el proceso de entrada del virus a la célula y del efecto citopático, en forma de sincitios<sup>32</sup>.

–Proteína Membrana (M): El monómero M, es la proteína estructural más abundante, oscila entre 25 a 30 kDa. Esta proteína se encuentra incrustada en la envoltura a través de tres dominios transmembrana. En su extremo amino se observa un ectodominio pequeño, el cual puede modificarse por glicosilación, lo cual influye en el tropismo de los órganos a infectar y en la capacidad inductora de interferón de algunos coronavirus. El endodominio C-terminal es la mayor parte de la molécula y se encuentra situada en el interior del virión o cara citoplasmática de la membrana intracelular<sup>32</sup>

Esta proteína colabora en la fijación de la nucleocápside a la membrana de estructuras internas como el complejo de Golgi, también es la encargada del transporte transmembrana de nutrientes, liberación del virión y formación de la envoltura viral<sup>4,32</sup>.

- Proteína de Envoltura (E): La proteína E está en pocas cantidades, se encarga de la liberación de las partículas virales de las células huésped<sup>32</sup>. Esta proteína junto con la proteína M son las encargadas del ensamblaje del virus y la formación de las envolturas virales maduras<sup>4,32</sup>.

En el ciclo de replicación, la proteína E se presenta abundantemente dentro de la célula infectada, pero solo una pequeña cantidad se logra incorporar en la envoltura del virión. La mayor parte se encuentra ubicado en el sitio de tráfico celular, como el complejo de Golgi, participando en el ensamblaje de la partícula<sup>32</sup>.

- Proteína Nucleocápside (N): Proteína ubicada en el núcleo, la cual interactúa con el ARN viral y brinda la forma a la nucleocápside<sup>4</sup>. Dicha proteína es necesaria para el empaquetamiento del ARN viral durante su ensamblaje<sup>3</sup>.



La proteína N, es fosforilada en una cantidad discreta de serinas y treoninas; aún no se sabe la función de la fosforilación, pero se sugiere que está relacionada con las funciones regulatorias. La fosforilación causa un cambio conformacional en N, lo que provoca mayor afinidad por el RNA viral; dicha proteína contiene 2 dominios los cuales son capaces de reconocer el RNA viral. También se ha logrado identificar que la proteína N se une a nsp3 (proteína no estructural 3), esto para dirigir el genoma al complejo de replicación y transcripción, y el empaquetado de la nucleocápside. Esta proteína presenta la función como antagonista del interferón, represor de RNA de interferencia codificado por el virus. Se asocia, con la proteína estructural M<sup>32</sup>.

- Proteína Hemaglutinina-Esterasa (HE): Se encuentra en la superficie del SARS-CoV-2. Esta proteína, se caracteriza por su fijación a residuos de ácido siálico en la membrana plasmática de la célula huésped y la Esterasa hidroliza grupos acetilo<sup>3</sup>. Esta característica de la HE, podría potenciar el ingreso a las células huésped y la patogénesis de los coronavirus<sup>4</sup>.

Otras proteínas identificadas en el virus SARS-CoV-2:

- Proteínas no estructurales: Se han evidenciado 16 tipos de proteínas no estructurales, cada una con funciones específicas en el proceso de replicación de los coronavirus. Algunas funciones se desconocen aún, entre ellas se pueden mencionar: RNA polimerasa, RNA dependiente, helicasa, metiltransferasa y endoribonucleasa<sup>32</sup>.

### **3.1.2. Estructura genética del virus SARS-CoV-2**

La estructura genética del SARS-CoV-2, presenta un genoma conformado por 1 única cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA) de un aproximado de 30 000 pares de bases. Dicha cadena de RNA es parecida estructuralmente al RNA mensajero (RNAm) de las células eucariotas (células huésped), debido a que presentan un capuchón metilado (cap) en el extremo 5´ y una cola poliadenilada (poli-A) en el extremo 3´; sin embargo, el ARN del SARS-CoV-2 se diferencia del eucariótico, por presentar al menos seis marcos abiertos de lectura (ORF)<sup>4</sup>.

El SARS-CoV-2 presenta un genoma dividido en tres. Dos primeros tercios, cercano al extremo 5', codifican para el gen de la replicasa viral, este está constituido por 2 marcos de lectura abiertos (ORF, por sus siglas en inglés), el ORF 1a y ORF 1b, los cuales, al inicio de la infección, serán traducidos en 2 poliproteínas de mayor tamaño nombradas pp1a y pp1ab; éstas serán procesadas proteolíticamente para generar 16 proteínas no estructurales (nnsps). El último tercio del genoma cercano al extremo 3', es el encargado de codificar los genes de las 4 proteínas estructurales principales y accesorias mencionadas con anterioridad<sup>4</sup>.

### **3.2. Receptores celulares y ciclo de replicación de SARS-CoV-2**

En la enfermedad por SARS-CoV-2, la célula blanca es infectada mediante el contacto con receptores celulares específicos. Para tal fin, la interacción de la proteína S y un receptor que se encuentre en la membrana celular, permite el proceso de entrada al citoplasma celular<sup>4</sup>.

Se considera que el SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 presentan el mismo receptor ACE2, ubicada en las células bronquiales ciliadas, alveolares de tipo I y II, endoteliales, células del epitelio tubular renal e intestino delgado<sup>3,6</sup>. Esta enzima consiste en una proteína con actividad carboxipeptidasa y está involucrada en el control de la presión sanguínea y la función cardiaca. La ACE2, convierte la angiotensina 1 en angiotensina 2, esta última molécula produce vasoconstricción y aumento de la presión arterial, también estimula las glándulas suprarrenales para la secreción de aldosterona, que sirve para la reabsorción de sodio y agua, y eliminación de potasio a nivel renal, causando el aumento de la presión arterial<sup>4</sup>.

La publicación de un estudio por Cao et al.,<sup>4</sup> presenta variantes genéticas de la ACE2 en diferentes etnias poblacionales, lo que podría causar distintos niveles de afinidad y reconocimiento con SARS-CoV-2; y de esta forma explicar la gravedad de la infección en los distintos continentes<sup>4</sup>.

La proteína S ubicada en la superficie del virus, es la encargada de reconocer y unirse al receptor ACE2. Como se mencionó con anterioridad, la proteína S del SARS-CoV-2, presenta 2 subunidades (S1, S2), la S1 es la encargada de la interacción y unión al receptor ACE2, mediante el dominio de unión al receptor (RBD) y la subunidad S2 es la encargada de determinar la fusión de la membrana del virus con la de la célula huésped. La proteína S debe ser escindida por una enzima proteasa (TMPRSS2), la cual ocurre en 2 posiciones diferentes de la subunidad S2 y contribuye a la separación de la unión RBD de la subunidad S1 con el receptor ACE 2, y a la posterior fusión de las membranas, logrando el ingreso del virus al citoplasma mediante endocitosis y fusión con vesículas ácidas, permitiendo la liberación de la nucleocápside<sup>4</sup>.

Al presentarse la liberación de la nucleocápside al citoplasma, permite la salida del RNA monocatenario de polaridad positiva (+ssRNA), el cual actúa como RNAm que sirve como molde para sintetizar, inicialmente una copia de RNA monocatenario de polaridad negativa (-ssRNA)<sup>4</sup>.

Se inicia la traducción y expresión del gen de replicasa viral (hacia el extremo 5') por medio de ORF 1a y ORF 1ab, traduciéndose en poliproteínas llamadas pp1a y pp1ab, posteriormente presentan un proceso proteolítico por enzimas proteasas como quimi tripsina codificada viralmente (3CLpro), proteasa principal (Mpro) y una o dos proteasas similares a la papaína, dando lugar a la producción de 16 proteínas no estructurales (nsp1 a nsp16), útiles para formar el complejo replicasa-transcriptasa (RCT), dicho complejo es ensamblado en vesículas de doble membrana originadas a partir del retículo endoplasmático (RE). Se conoce que las nsps participan en la replicación y transcripción genómica del virus ejecutando actividades enzimáticas de tipo proteasa, RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp), helicasa, exorribonucleasa, endorribonucleasa, metiltransferasa; aún se desconoce la función de las nsp6, nsp7 y nsp8, aunque se considera pueden tener función de desregulación de la respuesta inmune<sup>4</sup>.

El complejo RTC mediante su actividad enzimática replicativa, crea una nueva copia del genoma +ssRNA original del virus a partir del molde -ssRNA, el RNA genómico viral sintetizado recientemente, se une a la proteína N formando la nucleocápside. Las proteínas S, M, E y accesorias, las cuales son expresadas a partir de los sgRNA, son formadas en la membrana del retículo endoplasmático (RE) y posteriormente transportadas al complejo de Golgi, donde serán ensambladas junto a la nucleocápside para la producción de nuevas partículas víricas maduras, que serán enviadas hacia la membrana plasmática celular en el interior de vesículas, produciendo así la liberación del virus mediante exocitosis<sup>4</sup>.

### **3.3. Respuesta inmune (RI) contra la infección**

#### **3.3.1. Inmunidad innata:**

La inmunidad innata es considerada la primera línea de respuesta del sistema inmunitario del cuerpo contra sustancias extrañas y dañinas; en esta se incluyen barreras como la piel, las mucosas, lágrimas y ácido del estómago. A nivel respiratorio el sistema inmunitario brinda protección mediante barreras como la tos, estornudo, integridad del epitelio, mucus, sustancias microbicidas y surfactante pulmonar<sup>33</sup>.

El sistema inmune innato, tiene la función de detectar la infección mediante Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRRs, por sus siglas en inglés), estos identifican las moléculas

intrínsecas que están en los patógenos, dichas moléculas conforman los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs, por sus siglas en inglés). Los receptores tipo Toll (TLR, por sus siglas en inglés), son los más conocidos entre los PRR en la actualidad, corresponden a proteínas transmembranas que presentan dos dominios, el dominio externo el cual se une a PAMP y uno interno que inicia las vías o cascadas de señalización, causando distintas respuestas biológicas. Los PAMPs que logran ser identificados por los TLR, son los lípidos, lipoproteínas, proteínas y ácidos nucleicos de virus, bacterias, parásitos y hongos<sup>33</sup>.

Los CoV presentan sus PAMPs relacionados con su RNA; como se sabe la proteína S de los CoV al unirse con el receptor ACE2 de la célula huésped se fusiona con la membrana celular en forma de endosoma, ingresando el virus junto con su RNA. Los PAMPs del CoV asociados a este RNA logran ser reconocidos por los receptores tipo Toll que están presentes en endosomas como TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9, evento de reconocimiento que causa la activación de vías de señalización y factores de transcripción como el factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), proteína activadora (AP-1) las cuales estimulan genes que codifican proteínas útiles para la inflamación tales como factor de necrosis tumoral (TNF), citoquinas (IL-1, IL-6, IL-12) y quimioquinas (CXCL8); factor de regulador de interferón 3 (IRF3) y factor regulador de interferón 7 (IRF7) que permiten la producción de interferón tipo I (INF-a e INF-b) los cuales son fundamentales para la respuesta antiviral, mediante su capacidad para suprimir la replicación y propagación del virus en etapa temprana y además causar una respuesta inmune adaptativa exitosa<sup>4</sup>.

En la infección por SARS-CoV-2 los macrófagos presentan un papel importante, son las principales fuentes de citocinas proinflamatorias, al unirse con las secretadas por las células epiteliales pulmonares, forman parte de la lesión pulmonar aguda. Los macrófagos son vulnerables a la infección por SARS-CoV-2, producto del fenómeno de amplificación mediado por IgG y formar células gigantes multinucleadas, causando una respuesta desregulada como el síndrome de activación de macrófagos (SAM), la cual se considera una complicación grave y mortal, debido a que se da un aumento excesivo de macrófagos tisulares y linfocitos TCD8+, causando la producción de cantidades altas de citocinas proinflamatorias y genera una “tormenta de citocinas”. Este fenómeno se asocia en pacientes con la COVID-19 severo. Dicho virus induce a la producción de IL-6 que amplifica la respuesta inflamatoria y IL-12 la cual actúa sobre linfocitos T y células NK provocando el desarrollo de subconjuntos Th1 y amplifica la inflamación pulmonar. Las citocinas IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$  causan síntomas inflamatorios sistémicos y las quimioquinas MIP2A, IL-8, IP10 (citocina que aumenta más rápidamente), MIP3A atraen y reclutan más células inmunitarias. Los pacientes infectados presentan producción prolongada de TNF dando lugar a alteraciones metabólicas graves, disminución de la contractilidad miocárdica y el tono del músculo

liso vascular, declinación de la presión arterial pudiendo causar choque, además causa trombosis intravascular<sup>33</sup>.

### **3.3.2. Inmunidad adaptativa**

La respuesta inmunitaria adaptativa está conformada por dos tipos de respuesta inmunitaria, llamadas inmunidad humoral (linfocitos B) e inmunidad celular (linfocitos T), en las cuales intervienen componentes diferentes del sistema inmunitario y sirven para atacar microbios de distintos tipos. La inmunidad adaptativa es importante para la eliminación de células infectadas y los posibles reservorios virales en el organismo y además garantiza la memoria inmunitaria. En situaciones en las que la inmunidad adaptativa falla, es insuficiente o inicia tardíamente, el virus adquiere ventajas adaptativas. En el microambiente de citocinas generado por las células que iniciaron la RI innata, modula la dirección de las respuestas adaptativas, el cual tiene un desarrollo tardío en pacientes con SARS-CoV<sup>33</sup>.

#### **3.3.2.1. Inmunidad celular**

La inmunidad celular está mediada por células T, las cuales son parte central, incluye una respuesta primaria mediada por linfocitos T vírgenes o “naive”. En los pacientes con SARS-CoV-2 se activan rápidamente los linfocitos T CD3+CD4+, estos se hacen patogénicos y forman factores estimulantes para monocitos y macrófagos (GM-CSF), dichos linfocitos presentan alta expresión de los antígenos de activación CD69, CD38, HLA-DR y CD44. Estos pacientes también muestran una mayor expresión de KI67+ y coexpresión de HLA-DR+/CD38+ en las células TCD4+ no vírgenes, en las poblaciones de linfocitos memoria efectora (ME). Por otro lado, la densidad de expresión de PD-1 es mayor en todas las poblaciones celulares no vírgenes de estos pacientes infectados; aunque la respuesta inmunológica varía durante la infección, el 50% de los infectados presentan aumento de CD38 y HLA-DR, 30% exhiben una densidad estable y 20% la muestra disminuida<sup>34</sup>.

En pacientes infectados por SARS-CoV-2 con respuesta inmunológica de linfocitos T CD4+DR+CD38+ estable, presentan complicaciones relacionadas con trastornos de la coagulación y concentraciones aumentadas de ferritina sérica; por otro lado, los pacientes que presentan manifestaciones graves, se evidencia disminución de las células T vírgenes (CD3+CD4+CD27+CD45RA+CD45RO-) y aumento de las T de memoria (CD3+CD4+CD27+CD45RO+ CD45RA-) <sup>34</sup>. La linfopenia es característico en contagiados graves siendo un predictor

de mal pronóstico, que puede estar relacionada con la acción directa citopática del virus en las células linfomonocitarias infectadas, el consumo de los linfocitos activados durante la etapa de la infección y por la infiltración linfocitaria en los diferentes órganos y tejidos<sup>34,35</sup>. La linfopenia varía desde moderada > 20% de linfocitos, en pacientes estables o con síntomas moderados; grave entre < 20% y > 5% en pacientes graves; y crítica cuando el paciente presenta < 5%, coincidiendo con el paciente crítico<sup>33</sup>.

Otra función importante de los linfocitos T CD3+CD4 es su acción auxiliadora o helper (TH), los cuales se dividen de acuerdo con el perfil de citocinas que producen en: TH1, TH2, TH9, TH17, TH22, TH foliculares (Thf) y T reguladores (Treg)<sup>33</sup>. Es importante mencionar que los linfocitos TH17 son los encargados de la producción de citocinas proinflamatorias tales como IL-17, IL-21, e IL-22. La IL-17 estimula a fibroblastos, células endoteliales, macrófagos y células epiteliales en la producción de otros mediadores involucrados en la infiltración de células inflamatorias y destrucción tisular, lo que incluyen IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , NOS-2, metaloproteasas y quimiocinas como KC, MCP-1 y MIP-2<sup>34</sup>.

En estudios de pacientes con neumonía causada por SARS-CoV-2, los linfocitos TH17 producen in vitro altas cantidades de IL-17 favoreciendo la inflamación y activación de neutrófilos, colabora con la producción de los eosinófilos en la médula ósea, reclutamiento y extravasación de estos en los pulmones, también favorece la miocarditis y miocardiopatías durante la infección. Los linfocitos TH17 se diferencian por la acción de IL-6, presenta una importante función en la enfermedad pulmonar asociada a SARS-CoV-2; se ha evidenciado que la proteína S del virus es un potente inductor de IL-6. Los linfocitos Thf por otro lado constituyen un subtipo de linfocitos T CD3+/CD4+, estos se dividen en circulantes (Thfc) los cuales se caracterizan por el fenotipo CD45RA-PD-1+CXCR5+ y Thfc activados con expresión de CD38+ eICOS+. En los pacientes con SARS-CoV-2 se evidencia mayor frecuencia de linfocitos Thfc activados, pero en pacientes con manifestaciones clínicas graves por este virus se evidencia disminución de los Thfc asociada a un estado de hiperactivación linfocitaria mediado por células T CD4+. Los linfocitos T también presentan linfocito Treg los cuales tiene acción inmunosupresora, presentan un fenotipo CD3+CD4+CD25+CD127+, estas células son las encargadas de mantener una tolerancia periférica al intervenir sobre las células T CD4+ autorreactiva que logran escapar de la selección negativa en el timo; estas también inhiben la activación de células de las respuestas inmunes innata y adaptativa mediante moléculas inhibitorias como CTLA-4 y secretan citocinas antiinflamatorias tales como IL-10, IL-35 y factor transformante de célula T  $\beta$  (TGF- $\beta$ )<sup>34</sup>.

En los pacientes que presentan manifestaciones graves de SARS-CoV-2, la sangre periférica presenta disminución de linfocitos Treg vírgenes (CD3+CD4+CD127+lowCD45RA+) y los inducidos (CD3+CD4+CD127+lowCD45RO+), esto es causado posiblemente por la migración de estas células de la sangre a los pulmones para reparar el daño tisular. Este grupo de pacientes también presentan concentraciones elevadas de IL-2R (CD25) debido al clivaje proteolítico de la molécula CD25 lo que facilita la inflamación<sup>34</sup>. Se considera de suma importancia los linfocitos Treg para mantener una homeostasis inmune, la reducción de esta puede causar hiperactivación de la respuesta inmune con el consecuente daño pulmonar en los pacientes con la COVID-19 severo<sup>33,34</sup>.

### **3.3.2.2. Inmunidad humoral**

El sistema inmune humoral presenta la función de protector en las fases posteriores a la infección, mediante la producción de anticuerpos por los linfocitos B para evitar así la reinfección futura<sup>3</sup>.

Los pacientes infectados por SARS-CoV-2 presentan alteraciones en varias poblaciones de linfocitos B tales como las células de memoria IgM (CD19+IgM+IgD-CD27+) y las post-switched (CD19+IgM-IgD-CD27+), mientras que las células B CD27-IgD- y los plasmablastos CD27+CD38+CD138+ se encuentran aumentados. Se considera que la respuesta de los linfocitos B ocurre en conjunto con la activación de los linfocitos TH1 una semana después de iniciar los síntomas. Los anticuerpos (Ac) contra el virus SARS-CoV presentan un patrón típico de producción de IgM e IgG, esta última específica de las proteínas S y N a partir del cuarto al octavo día. La IgM desaparece al final de la semana 12 y las IgG persisten más tiempo, lo que se considera puede presentar un papel protector<sup>34</sup>.

Se analizaron modelos de SARS-CoV, y reportaron que la IgG anti-S (S-IgG) en los pulmones infectados, causa lesiones pulmonares agudas graves al cortar la respuesta de resolución de la inflamación. Las respuestas de Ac neutralizantes anti-S de SARS-CoV se desarrollan rápidamente en pacientes críticos, lo que permite utilizar suero de pacientes convalecientes de la COVID-19 en pacientes graves, presentando un resultado favorable. La S-IgG fomenta la producción de citocinas proinflamatorias mediante la unión de receptores de su porción constante gamma (Fcγ-R), estos activadores desencadenan la producción de quimiocinas y citocinas proinflamatorias. Los Fcγ-RIIB inhibitorios contrarrestan las señales inflamatorias, ya que solo se encuentran en linfocitos B activados, monocitos y macrófagos<sup>33</sup>.

## **3.4. Variantes del SARS-Cov-2**

### **3.4.1. Definición de variantes**

Desde el inicio de la pandemia, el virus del SARS-CoV-2 ha presentado mutaciones debido a cambios lentos en el código genético y por adaptaciones en el ser humano<sup>36</sup>. Estas variaciones fueron tomando interés y causando preocupación a las autoridades sanitarias, ya que algunas presentaban mayor transmisibilidad, causando un aumento de personas enfermas con la COVID-19; así como, la variabilidad de eficacia en los tratamientos y vacunas <sup>36,37</sup>.

La OMS, junto con diversas instituciones e investigadores han tenido bajo estricta vigilancia al virus del SARS-CoV-2, por lo que ha notado el surgimiento de variantes. La OMS estima dos tipos de variantes, la variante de interés (VI o VOI, por sus siglas en inglés) y la variante de preocupación (VP o VOC, por sus siglas en inglés) <sup>37</sup>. Sin embargo, las clasificaciones estadounidenses toman, además de las propuestas por la OMS, la variante bajo monitoreo (VBM, por sus siglas en inglés) y la variante de gran consecuencia (VGC o VOHC, por sus siglas en inglés) <sup>36</sup>. A continuación, se describen cada una de las variantes:

#### **3.4.1.1. Variante bajo monitoreo (VBM)**

Es aquella en la que se ha evidenciado disminución de los casos de enfermedad y disminución de la transmisión de persona a persona; es decir, que ya no presenta un riesgo significativo. Esta variante continúa bajo monitoreo para la identificación de cambios en su comportamiento. Según los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), las variantes Alfa, Beta, Gamma, Épsilon, Eta, Iota, Kappa, Zeta, Mu, no presentan un riesgo importante para la salud en Estados Unidos<sup>36</sup>.

#### **3.4.1.2. Variante de interés (VI)**

Es aquella que ha presentado modificaciones en su unión a receptor, presentando menor acción neutralizadora de los anticuerpos generados por una infección anterior o por la vacunación, disminución en la eficacia de los tratamientos, aumentando la transmisión del virus y la gravedad de la enfermedad. Según la CDC, ninguna de las variantes del SARS-CoV-2 está clasificada como VI<sup>36</sup>. Sin embargo, la OMS clasifica a las variantes Eta, Kappa y Iota, dentro de este grupo<sup>37</sup>.



### **3.4.1.3. Variante de preocupación (VP)**

Es aquella, en la que se ha evidenciado aumento en la transmisión, aumento en la gravedad de personas enfermas, disminución importante en la acción neutralizadora de los anticuerpos generados por una infección previa o por la vacunación, disminuye la efectividad de las vacunas y los tratamientos; así como, dificultades en la detección del diagnóstico. Según la CDC, en Estados Unidos, las variantes Delta y Ómicron se encuentran dentro de esta clasificación<sup>36</sup>. Por otra parte, la OMS clasifica Alpha, Beta, Gamma, Delta y Lambda como VP<sup>37</sup>.

### **3.4.1.4. Variante con grandes consecuencias (VGC)**

Esta variante incluye las características de la VP, junto a fallas con evidencia de pruebas diagnósticas, disminución comprobada de la efectividad de las vacunas con aumento de casos de personas previamente inmunizadas, disminución en la eficacia de distintos tratamientos, presentaciones graves de la enfermedad y aumento en la hospitalización. Sin embargo, hasta el día de hoy no se ha clasificado ninguna variable en esta categoría<sup>36</sup>.

## **3.4.2. Clasificación y descripción de variantes**

Es importante definir que una mutación es un cambio que surge en el genoma de un virus, modificando el código genético, que pueden cambiar las características del agente infeccioso. A la presencia de una o más mutaciones en el código genético de un virus, se le conoce como variante. Por su parte, el grupo de variantes que están estrechamente relacionadas y pertenecen a un antecesor en común, se le denomina Linaje. En base a los conceptos anteriores se expone a continuación el linaje del SARS-CoV-2, sus variantes y las modificaciones genéticas que cada una presenta<sup>36</sup>.

En el proceso de la replicación viral, en ocasiones, se cometen errores de copia denominado mutación, por lo que el SARS-CoV-2 se encuentra en constante cambio y predisposición a mutaciones, las cuales son generadoras de variantes de dicho virus. A continuación, se describen las variantes del SARS-CoV-2<sup>37</sup>:

### **3.4.2.1. Alpha**

Es considerada de fácil propagación, es decir, más transmisible<sup>37</sup>. Fue descubierta por primera vez en Reino Unido en septiembre del año 2020 y hasta el día de hoy es la forma de predominio del SARS-CoV-2<sup>37,38</sup>. Pertenece al linaje B.1.1.7., presenta mutaciones en la proteína espiga, lo que le facilita el ingreso a la célula blanco. Entre las mutaciones se pueden mencionar D614G, N501Y, P681H y DEL69/70<sup>36,37</sup>.

Un estudio publicado por bioRxiv indica que existen otras mutaciones que le permiten causar infección en una persona, de forma más rápida, ya que disminuye la respuesta inmunitaria innata, permitiendo de esta forma, la transmisibilidad a otras personas<sup>37</sup>.

Esta variante fue denominada VP en diciembre del 2020, posteriormente fue declarada VBM el 21 de septiembre del 2021, hasta la actualidad<sup>36</sup>.

### **3.4.2.2. Beta**

Esta variante surge en Sudáfrica en mayo del 2020, pertenece al linaje B.1.351, las mutaciones de importancia que presenta son: D614G, N501Y, E484K y K417N<sup>37, 38</sup>. Se considera de mayor riesgo ya que es resistente a la inmunidad que confieren algunas vacunas, reduciendo aproximadamente 12 veces su eficacia ante la vacuna desarrollada por Moderna<sup>37</sup>.

Ingrassia V.,<sup>37</sup> publicó en la revista científica Science Mag, un estudio en el que se evidenció, in vitro, que los anticuerpos monoclonales no tienen la capacidad de combatir a esta variante. Así mismo, se evidenció que disminuye hasta aproximadamente 9 veces la capacidad de neutralizar la enfermedad en pacientes convalecientes. Cuando se aplicó una dosis de refuerzo modificada, se evidenció mejoría en los niveles de anticuerpos para dicha variante<sup>37</sup>.

La variante Beta fue considerada VP en diciembre de 2020, posteriormente el 21 de septiembre de 2021 se reclasificó a VBM, hasta el día de hoy<sup>36</sup>.

### **3.4.2.3. Gamma**

Variante surge en Brasil en noviembre del 2020, afectando fuertemente al norte del país, a principios y finales del mismo año. Pertenece al linaje P.1 y sus descendientes, presentando las mutaciones D614G, N501Y, E484K, K417T y L18F<sup>38</sup>. Se realizó un estudio genómico, por la Fundación Oswaldo Cruz Manaus, evidenciando que el incremento de casos fue por difusión de

esta variante y posteriormente fue reemplazada gradualmente por la B.1.1.28<sup>36,37</sup>.

Al igual que Alfa y Beta, esta variante fue clasificada el 29 de diciembre como VP y el 21 de septiembre como VBM, como hasta hoy en día<sup>36</sup>.

#### **3.4.2.4. Delta**

La OMS la considera una VP, porque es altamente contagiosa en comparación a otras variantes y aumento de hospitalizaciones en grupos vulnerables<sup>37</sup>. Se presentó en la India, en octubre del año 2020, perteneciente al linaje B.2.617.2, presentando sustituciones en la proteína S, como: D614G, P681R, L452R, T478K., D950N, G142D, E156-, F157-, R158G, T95I y T19R<sup>36,38</sup>. Se presentó un aumento de casos de la COVID-19 por la expansión de esta variante. Fue considerada la variante de predominio a nivel mundial<sup>38</sup>.

Los Centros para el Control y la Prevención de enfermedades de los Estados Unidos, evidenciaron que las vacunas son altamente efectivas; sin embargo, a pesar de estar inmunizadas, las personas pueden contagiarse y transmitir la infección a otras personas. Para disminuir la transmisión de esta variante, se necesitan altos porcentajes de vacunación<sup>37</sup>.

#### **3.4.2.5. Ómicron**

Esta variante fue identificada en Sudáfrica y varios países, fue clasificada por la OMS como una VP ya que presentaba un gran número de mutaciones que le confieren alto riesgo de reinfección y es altamente transmisible<sup>36-38</sup>. Se observó en la secuencia genética más de 50 mutaciones y 32 de ellas en la proteína S. Es clasificada en el linaje B.1.529<sup>37</sup>.

Las autoridades de la OMS indican que hay evidencia robusta de que las personas que han sido vacunadas contra la COVID-19 o aquellas que se infectaron previamente, pueden contraer la variante Ómicron, ya que los casos continuaron aumentando a causa de esta<sup>37</sup>.

#### **3.4.2.6. Kappa**

Fue detectada por primera vez en Nigeria a finales del año 2020, se considera proveniente de la variante Delta, considerada linaje B.1.617.1 y presenta la mutación E484K, haciéndola menos contagiosa y preocupante. El 7 de mayo de 2021 fue clasificada como VI y el 21 de septiembre se reclasificó a VBM<sup>36</sup>.

### **3.4.2.7. Iota**

Esta variante surge en Estados Unidos en diciembre del 2020, también es considerada proveniente de la variante Delta, perteneciente al linaje B.1.526 y presenta las mutaciones D614G y E484K<sup>36,38</sup>. Es clasificada como VI el 26 de febrero del 2021 y posteriormente a VBM el 21 de septiembre de 2021; es considerada menos contagiosa<sup>36</sup>.

### **3.4.2.8. Lambda**

Identificada por primera vez en Perú en diciembre del año 2020, perteneciente al linaje C.37, contiene las mutaciones D614G, L452Q, F490S, T859N y RSYLTPGD246-253N, la última se encuentra ubicada en la porción terminal de la proteína S (espiga), la que le permite una propiedad evasora de la respuesta inmunitaria creada por las vacunas. Esta variante es clasificada VI por la OMS, hasta la actualidad<sup>38</sup>.

### **3.4.2.9. Épsilon**

Pertenece al linaje P.1.43, fue clasificada el 26 de febrero de 2021 como VI, luego el 19 de marzo como VP, posteriormente vuelve a la clasificación de VI el 29 de junio y finalmente el 21 de septiembre del mismo año, es catalogada como VBM, hasta hoy<sup>36</sup>.

### **3.4.2.10. Eta**

Identificada por primera vez en Estados Unidos, en diciembre del año 2020, forma parte del linaje B.1.52, se identificaron las mutaciones D614G, E484k, Q677H y DEL69/70<sup>36,38</sup>. Esta variante fue clasificada VI por la OMS el 26 de febrero de 2021 y posteriormente VBM el 21 de septiembre del mismo año, hasta la actualidad<sup>36</sup>.

### **3.4.2.11. Mu**

Identificada por primera vez en Colombia, en enero del año 2021, perteneciente al linaje C.37, contiene las mutaciones D614G, N501Y, P681H, E484K y R346K<sup>36, 38</sup>. Esta variante fue clasificada como VBM desde el 21 de septiembre de 2021, hasta el día de hoy<sup>36</sup>.

### **3.4.2.12. Zeta**

Pertenece al linaje P.2, esta variante fue clasificada VI el 26 de febrero de 2021 y reclasificada como VBM desde el 21 de septiembre de 2021, hasta la actualidad<sup>36</sup>.

## **CAPÍTULO 4. PATOGENICIDAD SARS-CoV-2**

### **SUMARIO**

- **Periodo subclínico**
- **Periodo clínico**
- **Periodo de resolución**

En este capítulo se explican los distintos periodos del desarrollo natural de la enfermedad de la COVID-19, así como las diversas formas de transmisión, directas e indirectas. Se exponen los diferentes signos y síntomas de la infección por SARS-CoV-2, los diversos métodos diagnósticos y los exámenes complementarios.

### **4.1. Periodo subclínico**

Está definido como el contacto entre el huésped, el ambiente y el agente causal (el SARS-CoV-2), donde empiezan a generarse cambios celulares, sin manifestación de síntomas y signos<sup>6</sup>.

#### **4.1.1. Transmisión de la enfermedad**

La transmisión del SARS-CoV-2 puede ser de forma directa o indirecta. La transmisión directa es aquella que sucede de persona a persona, a través del contacto directo con fluidos corporales y su inhalación vía respiratoria. La transmisión indirecta es a través del contacto con superficies contaminadas con el agente infeccioso y el posterior contacto con mucosas del huésped<sup>30</sup>.

##### **4.1.1.1 Transmisión directa**

Se ha determinado que las personas al respirar, hablar o cantar expulsan pequeñas gotículas respiratorias, las cuales miden 10 micrómetros aproximadamente, sin embargo, los humanos son capaces de expulsar aerosoles al toser o estornudar con un tamaño aproximado de 5 micrómetros<sup>30,39</sup>. Una persona infectada con SARS-CoV-2 puede transmitir la enfermedad

a una persona sana cuando tienen contacto estrecho (menor a 1 metro de distancia), debido a que dichas gotículas o aerosoles con suficiente cantidad del virus pueden llegar a las mucosas (ojos, nariz, boca) de la persona sana e infectarla<sup>30</sup>.

Estudios han determinado que el ARN del SARS-CoV-2 de aerosoles esparcidos en condiciones experimentales, permanecen en el aire desde segundos hasta horas después de la exposición e incluso la permanencia de viriones viables 16 horas posterior a la exposición <sup>30,40</sup>. Los espacios mal ventilados y concurridos influyen en la permanencia del virus dentro de espacios cerrados, permitiendo el contagio de personas<sup>30</sup>. El tamaño de los aerosoles es importante, ya que aquellos que tienen 100-200 micras (aerosoles inhalables) pueden alcanzar la vía aérea superior, aquellas de 10-15 micras (aerosoles torácicos) son capaces de llegar a la tráquea y bronquios principales y aquellos menores de 5 micras (aerosoles respirables) tienen la posibilidad de llegar hasta los bronquiolos y los alvéolos<sup>41,42</sup>.

Según Jones y Brosseau, <sup>39</sup> indicaron en 2020, que son esenciales tres criterios para la transmisión del SARS-CoV-2 a través de aerosoles, los cuales consisten en: microorganismos viables en los aerosoles generados por una persona enferma, los cuales deben estar en una cantidad suficiente para causar infección en una persona sana y que dichos microorganismos alcancen los tejidos diana<sup>39</sup>.

#### **4.1.1.2 Transmisión indirecta**

Esta es a través de fómites (superficies inanimadas que tiene el agente infeccioso), las cuales son contaminadas con gotículas o aerosoles con alto contenido de SARS-CoV-2 de una persona enferma <sup>6,30</sup>. El tiempo de duración del ARN vírico en los fómites varía según el tipo de superficie, factores ambientales (temperatura y humedad) y el entorno <sup>30,31</sup>. Cuando una persona sana, tiene contacto con las superficies contaminadas, y posteriormente contacto directo con mucosas, permite la entrada del agente infeccioso, permitiendo el desarrollo de la COVID-19<sup>30-43</sup>.

#### **4.1.1.3. Otros tipos de transmisión**

Se determinó que en orina y en heces persisten viriones de SARS-CoV-2, sin embargo, no hay estudios que confirmen la transmisión de dicho agente por estos fluidos corporales. Estudios han expuesto que en la sangre y plasma se puede evidenciar ARN de SARS-CoV-2, pero la concentración vírica es baja, por lo tanto, el riesgo de transmisión es bajo. También, se

logró identificar en fase aguda de la COVID-19 y en etapas iniciales de convalecencia la presencia de SARS-CoV-2 en el semen, sin embargo, no se ha comprobado la transmisión sexual<sup>30</sup>.

En un estudio realizado en agosto de 2020, en Italia, se logró identificar moléculas compatibles (en su morfología) con el SARS-CoV-2 en células mononucleares fetales circulantes, que coincide con la identificación temprana de la COVID-19 en el recién nacido, es por ello que determina una probable transmisión vertical<sup>44</sup>. En ese mismo país, en octubre de 2020, se realizaron estudios en cordones umbilicales, placentas y mucosa vaginal de dos madres positivas para la COVID-19, en el postparto inmediato, evidenciando la presencia del genoma del SARS-CoV-2<sup>30,44</sup>. Así mismo, se reportó la presencia de IgM e IgG específicos para dicho agente, en muestras de sangre tomadas de ambos cordones umbilicales y en leche materna de una de las madres. Por lo que se puede determinar que la transmisión materno-fetal, durante el embarazo y el parto, es posible, aunque es poco frecuente. De hecho, se piensa que las infecciones en recién nacidos se presentan tras el contacto del bebé con secreciones respiratorias de la madre infectada<sup>44,45</sup>.

En madres infectadas por SARS-CoV-2 durante la lactancia, se evidenció fragmentos de ARN vírico en la leche humana, pero se determinó, en diversos estudios, que los viriones no son viables<sup>30,45</sup>. Por tanto, la OMS recomienda el inicio y continuación de la lactancia en madres que cursan con la COVID-19<sup>46</sup>.

#### **4.1.1.3. Índice de reproducibilidad ( $R_0$ )**

Este índice es de utilidad para conocer la intensidad de una enfermedad de origen infeccioso<sup>47</sup>. Esta estimación es de utilidad en el surgimiento de nuevos brotes, la infección por SARS-CoV-2 no es la excepción. El  $R_0$  se define en el número en promedio de casos que pueden presentarse por una patología en específico, los cuales serán provocados por una persona infectada hacia otras personas sanas, durante el periodo de contagio<sup>47,48</sup>.

Para la estimación del  $R_0$  es necesario tomar los factores propios de la población (nutrición, inmunidad, patologías preexistentes, etc.), el ambiente (condiciones socioeconómicas, clima, demografía) y las propiedades del patógeno<sup>47</sup>.

Se estima que, si el  $R_0$  es menor a 1, la enfermedad tiende a desaparecer, ya que una persona es capaz de infectar a menos de una persona. En cambio, cuando el  $R_0$  es mayor de 1, es un problema para la Salud Pública, ya que la enfermedad tiende a diseminarse<sup>47</sup>.

Para el SARS-CoV-2 se han calculado diversas estimaciones  $R_0$  para Wuhan que oscilan de 1.4 hasta 6.5, el grupo del Imperial College de Londres estima entre 1.5-3.5, lo que se traduce a que una persona enferma tiene la capacidad de infectar de 1 a 4 personas<sup>47-51</sup>. Sin embargo, este valor no es concluyente por propiedades del agente infeccioso, personas infectadas asintomáticas que contribuyen a la propagación de la enfermedad, el grado de inmunidad variable posterior a una primo infección, los cambios en la susceptibilidad de las diversas poblaciones, las medidas de salud pública y distanciamiento social para el control de la enfermedad<sup>48</sup>.

Se ha utilizado el número reproductivo efectivo ( $R_e$ ) para la estimación en promedio de casos que surgen diariamente a partir de los casos existentes (notificados), este valor es de utilidad para la Salud Pública, ya que es un punto de partida para la toma de decisiones y la evaluación de medidas adoptadas. A partir de esta medición se puede calcular, el Factor de Dispersión, que traza la variabilidad de distribución de los casos secundarios que surgen de un caso conocido<sup>48</sup>.

El IGSS, en el mes de marzo de 2020, elaboró un plan institucional de preparación y respuesta ante la COVID-19, exponiendo que el número reproductivo básico determinado por la OMS es de 2.28, lo que indica que 1 paciente enfermo puede contagiar a 2 o 3 personas. Indicando para ese momento que el pico máximo de casos se evidenciaría en los próximos 2 o 3 meses<sup>52</sup>.

#### **4.1.2. Periodo de incubación**

Está definido como el tiempo que pasa desde que se adquiere la infección hasta el desarrollo de los síntomas<sup>6,53</sup>. En diversos estudios se ha determinado que para la infección por SARS-CoV-2 este tiempo es de 1 a 14 días<sup>49,54</sup>. Sin embargo, se ha evidenciado que la mayoría de personas inician con síntomas entre 5 a 6 días posterior a la infección, es por ello, que este tiempo corresponde al promedio de días de incubación<sup>49,55</sup>.

#### **4.1.3. Periodo de infectividad**

Es el tiempo en que la persona infectada tiene la capacidad de transmitir el agente infeccioso a otra persona sana<sup>48</sup>. Hay diversos estudios que sostienen que de 1 a 3 días previo a la aparición de los síntomas se puede transmitir la enfermedad, esto es debido a que durante las fases iniciales la carga viral es alta, por tanto, todas las secreciones tienen un alto contenido del agente infeccioso<sup>30,48</sup>.



También se ha comprobado que, en la aparición de los síntomas, la carga viral es alta en los fluidos corporales de una persona enferma de la COVID-19, por lo tanto, es alta la probabilidad de transmisión<sup>30</sup>. Con el paso del tiempo y el desarrollo natural de la enfermedad, en los próximos 7-8 días, va disminuyendo la carga viral en los fluidos corporales, es por ello, que la transmisión es menos probable <sup>30,48</sup>.

## **4.2. Periodo clínico**

Este periodo inicia desde la aparición de los síntomas y signos clínicos de la enfermedad <sup>6,53</sup>.

### **4.2.1. Periodo prodrómico**

Es el tiempo en el que se presentan síntomas y signos generales e inespecíficos, por lo que en ese periodo no es fácil realizar el diagnóstico definitivo<sup>53</sup>.

#### **4.2.1.1 Signos y síntomas de caso sospechoso**

La Guía actualizada de manejo de la COVID-19 del IGSS presenta los signos y síntomas que se puede considerar como caso posible de la COVID-19, si la persona con infección respiratoria presenta dos o más de los siguientes:

- Tos y fiebre presentes en el 60% de los pacientes infectados, odinofagia, congestión nasal, diarrea, debilidad y fatiga, cefalea, mialgias, dificultad para respirar, anorexia, vómitos, anosmia, ageusia. En piel, rash maculopapular 22%, lesiones hipocrómicas en manos y pies 18% y urticaria 16%<sup>54</sup>.

La OMS, además de los síntomas descritos por el IGSS, indica los siguientes síntomas:

- Neurológico: mareos, alteración de la conciencia, evento cerebrovascular, ataxia, convulsiones y neuralgias. Incluso se han demostrado algunos casos de síndrome de Guillain-Barré <sup>48,55</sup>.
- Cardíaco: daño miocárdico agudo, incluso sin ningún otro signo o síntoma asociado<sup>48</sup>.
- Oftalmológico: visión borrosa, xeroftalmia, sensación de cuerpo extraño e inyección conjuntival<sup>48</sup>.

- Hematológico: formación de trombos que son causantes de embolismos, que pueden generar complicaciones en otros sistemas como trombosis venosa profunda, evento cerebrovascular, infarto agudo de miocardio e incluso muerte súbita. También se han documentado casos de trombocitopenia, lo que contribuye al aumento de sangrado<sup>48, 54</sup>.

#### **4.2.2. Manifestaciones clínicas**

Este periodo está basado en el desarrollo natural de la enfermedad y está identificado por la aparición de signos y síntomas específicos de dicha enfermedad, los cuales orientan al diagnóstico y permiten un tratamiento oportuno<sup>53</sup>.

##### **4.2.2.1 Sintomatología**

Es importante mencionar que uno de los signos evidentes de la COVID-19 es la fiebre mayor de 38°C, sin embargo, algunos pacientes han cursado con dicha patología sin elevación térmica<sup>48,55</sup>. Al inicio de la pandemia se tomaban los síntomas clínicos de referencia para el diagnóstico de la COVID-19, hiposmia, anosmia, cacosmia, hipogeusia, disgeusia o ageusia<sup>54,55</sup>. Sin embargo, con el surgimiento de nuevos estudios se ha logrado identificar que algunos pacientes que padecen de esta patología no presentan dichas manifestaciones clínicas<sup>48,56</sup>.

Como el nombre del agente infeccioso, SARS-CoV-2, es un tipo de coronavirus que causa un Síndrome Respiratorio Agudo Grave, cuando una persona empieza a presentar este síntoma, asociado a desaturación (<85%), taquipnea, cianosis, alteración de la conciencia y anorexia; se puede sospechar de un caso grave de la COVID-19<sup>48,55,56</sup>.

##### **4.2.2.2 Diagnóstico**

Es necesaria la realización de una prueba que identifique como agente etiológico al SARS-COV-2 para el diagnóstico de la COVID-19, las cuales se describen a continuación:

#### **4.2.2.2.1. Pruebas de diagnóstico**

##### **a. Prueba rápida de antígeno**

Este tipo de prueba tiene una sensibilidad del 34 al 80%, según la OMS, y es de utilidad en la fase aguda de la COVID-19. Consiste en una tira de papel contenida en una estructura plástica, que indicará la presencia de proteínas virales (antígenos), en una muestra tomada de las vías respiratorias superiores, que se expresan en la fase temprana de la enfermedad, ya que el virus se encuentra en replicación activa y en cantidades suficientes al momento de la toma de la muestra<sup>57</sup>.

Los resultados de las pruebas dependen del tiempo en que es tomada la muestra, la calidad de la misma y como es procesada, así como, la fórmula de los reactivos que están contenidos en el kit de prueba. También es importante mencionar que pueden presentarse falsos positivos, ya que la tira reactiva, identifica antígenos de otros virus, como el resfriado común<sup>57</sup>.

##### **b. Reacción en cadena de la polimerasa**

Es el método diagnóstico gold standard, consiste en la identificación de SARS-CoV-2, mediante la expresión de genes de dicho virus, de una muestra tomada de las vías respiratorias, a través de la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (por sus siglas en inglés RT-PCR), por medio de la secuencia del fragmento génico de ORF1ab (de la proteína E) y un fragmento de la proteína de la nucleocápside de dicho virus; cuando se logran identificar ambos fragmentos, muchos autores, toman un caso como positivo<sup>58</sup>.

La OMS determina que un caso es positivo cuando se logra identificar la proteína E, seguida de la expresión del gen RdRp. Se busca identificar a la proteína N (de la nucleocápside) cuando se necesita otra prueba confirmatoria adicional<sup>58</sup>.

Es importante mencionar, que los resultados pueden variar, ya que la carga viral del paciente en el momento de la toma de la muestra es directamente proporcional con un resultado positivo. Se deben tomar en cuenta aquellos pacientes asintomáticos o que se encuentren en el inicio de la enfermedad, cuando la respuesta inmune logra controlar al virus o cuando se inició tratamiento, ya que, en estos distintos escenarios, la carga viral es baja<sup>58</sup>.

Otros factores que pueden influenciar el resultado de la RT-PCR, es el periodo de ventana viral, la técnica que se utiliza para la toma de la muestra, así como su conservación y traslado al laboratorio donde se analizará y la persona que interprete los resultados genéticos obtenidos<sup>58</sup>.

### **c. Prueba rápida de anticuerpos**

Esta es una prueba que identifica anticuerpos para SARS-CoV-2 en suero sanguíneo, días o semanas después de que una persona ha adquirido la infección. La variación de resultados puede estar influenciada por diversos factores donde la respuesta inmune disminuye, como: consumo de medicamentos, infecciones, estado nutricional y edad de la persona<sup>57</sup>.

Es importante mencionar que la identificación de anticuerpos contra SARS-CoV-2 será en fase de recuperación, cuando no fue posible dar tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad y evitar el contagio hacia otras personas. Así mismo, hay posibilidad de falsos positivos ya que se puede presentar una reacción cruzada con otros tipos de coronavirus humanos (resfriado común) y otros patógenos<sup>57</sup>.

Ha sido utilizada esta prueba, en aquellas personas con fuerte nexo epidemiológico para la COVID-19, sin embargo, presentaron antígenos y pruebas moleculares negativas, con el objetivo de identificar si la persona fue infectada o no, previamente<sup>57</sup>.

#### **4.2.2.2. Examen complementario**

Un correcto interrogatorio nos orientará hacia el diagnóstico, junto con la exploración física del paciente, tomando en cuenta todos los signos y manifestaciones clínicas, para identificación de la COVID-19<sup>48,49</sup>. Sin embargo, la realización de exámenes complementarios ayuda al correcto diagnóstico.

##### **a. Exámenes de laboratorio**

Entre los exámenes de laboratorio que pueden ser de utilidad para la orientación diagnóstica de la COVID-19, se pueden mencionar:

- Hematología: presencia de linfopenia y trombocitopenia, en el 80 y 36 % de los casos, respectivamente<sup>49</sup>. En algunos estudios se logró determinar que la trombocitopenia es un indicador de severidad, por ende, de mortalidad <sup>48, 49, 59</sup>. También se ha observado en algunos casos la presencia de neutrofilia<sup>48</sup>.
- Tiempos de coagulación: se ha observado prolongación del tiempo de protrombina (TP) y elevación del Fibrinógeno; ambos son considerados signos de mal pronóstico <sup>49,59</sup>.

- Dímero D: se mide en suero sanguíneo, presentando elevación, y surge de la degradación de fibrina por alteración de la coagulación y daño tisular <sup>48, 49, 59</sup>.
- Ferritina: se ha evidenciado hiperferritinemia, por ser un marcador inflamatorio y su estrecha relación con la tormenta de citocinas. Es un indicador de gravedad para la COVID-19<sup>60</sup>.

Se pueden realizar otros estudios, en pacientes graves, como:

- Enzimas hepáticas
- Enzimas cardíacas
- Pruebas de función renal
- Creatina fosfoquinasa total (CPK Total) <sup>56</sup>.

En Guatemala, el IGSS realizó una guía de diagnóstico y tratamiento para pacientes sospechosos y confirmados de la COVID-19, exponiendo parámetros observados en pruebas de laboratorios en pacientes con SDRA con riesgo de desenlace fatal, los cuales se describen a continuación<sup>54</sup>:

- Parámetros inflamatorios: Albúmina (<3.0 g/dL), Alanino Aminotransferasa (>40 U/L), Lactato Deshidrogenasa (>245 U/L), Creatinina (>1.5 mg/dL), Interleucina 6 (>40 pg/mL), Ferritina sérica (>300 ng/mL), Linfocitos totales (<0.8 x 10<sup>3</sup> /uL) y Procalcitonina (>0.5 ng/mL) <sup>54</sup>.
- Parámetros de coagulopatía: Tiempo de Protrombina (>15.5 segundos), Fibrinógeno (>800 mg/dL), Conteo Plaquetario (<250 x 10<sup>3</sup> /uL) y Dímero D (>1,500 ng/mL) <sup>54</sup>.
- Parámetros de lesión cardíaca: Troponina I (>28 pg/mL), Creatina fosfoquinasa total (>185 U/L) y porción N-Terminal del péptido natriurético tipo B (>900 pg/mL) <sup>54</sup>.

Se determinó que la elevación de la Lactato Deshidrogenasa (LDH) es predecesora al SDRA, mientras que la elevación de LDH y Leucocitosis son predecesores a la mortalidad de un paciente grave por la COVID-19. La elevación del fibrinógeno sérico es un indicador importante para el desarrollo de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) <sup>54</sup>.

## **b. Estudios de imagen**

Los estudios de imagen como radiografías, tomografías y ecografías de tórax, son de utilidad para el diagnóstico de la COVID-19. En la radiografía de tórax, se puede evidenciar en bases pulmonares y periferia opacidades redondeadas difusas<sup>49, 51</sup>. La tomografía muestra múltiples opacidades circulares bilaterales, situadas en bases y periferia, en vidrio despolido<sup>1, 61</sup>. En la ecografía pulmonar se puede evidenciar engrosamiento de líneas pleurales, presencia de líneas aisladas, multifocales o confluentes, zonas de consolidación con o sin broncograma aéreo<sup>17, 56</sup>. En cualquiera de los estudios, previamente mencionados, se puede evidenciar derrame pleural<sup>49, 51, 61</sup>.

Según el algoritmo de la guía proporcionada por el IGSS, los estudios de imagen realizados en Guatemala son los Rayos X y Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax<sup>54</sup>.

En Guatemala se realizó un estudio de TAC en pacientes con la COVID-19, en el Centro Diagnóstico por Imágenes de la Policlínica de Quetzaltenango, durante los meses marzo-agosto de 2020; evidenciando en el 41% de los casos un patrón en vidrio despolido, 37% patrón mixto y 5% no presentó hallazgos patológicos. La afectación pulmonar se evidenció predominantemente en el lóbulo inferior con el 71% e imágenes patológicas bilaterales en el 90% de los casos. Lo que coincide con los hallazgos evidenciados en diversos estudios a nivel mundial<sup>61</sup>.

Se puede requerir un electrocardiograma en pacientes graves, con el objetivo de identificar morbilidades como insuficiencia cardíaca, isquemia cardíaca, entre otras<sup>56</sup>.

### **4.3. Periodo de resolución**

Este periodo está limitado, al transcurso de la enfermedad, donde los síntomas y signos se van haciendo menos intensos hasta que desaparecen, se vuelven crónicos o conducen a la muerte<sup>53</sup>.

El IGSS publicó en la guía actualizada de manejo de pacientes COVID del año 2022 que todo caso recuperado, es considerado un caso confirmado si cumple con ciertos criterios; se dice que en pacientes sintomáticos leves deben de llevar al menos 10 días desde que se inició con los síntomas y mínimo 3 días sin síntomas, a diferencia de los pacientes que han sido hospitalizados y clasificados como casos moderados o severos que han requerido oxigenoterapia, se ha evidenciado actualmente en la viabilidad viral hasta el día 21 con una media de 8 días, desde que inician los síntomas, presentando probabilidad de detección de virus infectante debajo del 5% posterior de 15.2 días desde el inicio de los síntomas; es por ello que

estos pacientes moderados o severos se consideran recuperados al tener 3 días sin síntomas y encontrarse en el día 15 desde el inicio de los síntomas<sup>54</sup>.

Al momento de ser pacientes hospitalizados en área moderada o crítica de la COVID-19, para lograr ser movilizado al área no COVID-19, en especial en paciente inmunocomprometidos, se aisló el virus con capacidad de replicación hasta el día 20, por lo que se retira de dicha área aislada al menos en el día 21 desde el diagnóstico junto con una prueba de antígeno negativa<sup>54</sup>.

Los pacientes en caso sean asintomáticos se consideran recuperados cuando presentan mínimo 5 y un máximo de 10 días desde la toma de la muestra que salió positivo; en estos pacientes, no se ve la necesidad de realizar prueba control<sup>54</sup>.

Se han evidenciado pacientes con sospecha de reinfección por SARS-CoV-2; esto se puede observar, posterior al periodo de recuperación, mayor o igual a 90 días. Inician síntomas respiratorios, con previo descarte de infección respiratorio por otros agentes, este riesgo de reinfección va a depender de la exposición que persona presente con las variantes de SARS-CoV-2 ya que estas no son neutralizadas por suero inmune, es por eso que la secuencia viral o detección de variantes por PCR cualitativa puede ser de utilidad para el diagnóstico<sup>54</sup>.





# **CAPÍTULO 5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL ANTE COVID-19 EN GUATEMALA**

## **SUMARIO**

- **Prevención primaria**
- **Prevención secundaria**
- **Prevención terciaria**
- **Control**

La Salud Pública y Medicina Preventiva tiene como objetivo controlar los problemas de salud. Es de importancia reconocer dos enfoques estratégicos básicos para lograr dicho objetivo, estos enfoques deben de ser a nivel individual y a nivel poblacional<sup>62</sup>. Dicha distinción fue propuesta originalmente por Rose (1981), la cual se considera fundamental para la salud pública, en el cual se ha observado que la enfermedad en la población es el producto de una compleja interacción de factores proximales y distales al individuo, con interdependencia con su contexto biológico, físico, social, económico, ambiental e histórico<sup>63</sup>.

La prevención se realiza de manera práctica, suele clasificarse en tres niveles, los cuales se determinan según la historia natural de la enfermedad<sup>63</sup>. En este capítulo nos enfocaremos sobre los niveles de prevención que fueron utilizados a nivel mundial y nacional ante la problemática de la pandemia por la COVID-19.

## **5.1. Prevención**

### **5.1.1. Prevención primaria**

La prevención primaria tiene como objetivo limitar la aparición de un problema de salud, controlando los agentes causales y factores de riesgo, mediante estrategias que cuiden la salud a través de esfuerzos que realicen las personas y la comunidad<sup>63</sup>. Al hablar sobre la COVID-19 se indican las medidas de prevención: “lavado de manos, utilizar la mascarilla, distanciamiento social, desinfección de superficies”<sup>8,64</sup>. A nivel mundial, los países implementaron medidas para contener la infección. El plan de estrategia de preparación y respuesta, propuesta por la OMS en febrero de 2020 con el propósito de frenar la transmisión y reducir la mortalidad asociada a la COVID-19 y lograr así un nivel bajo de transmisión<sup>65</sup>.

### 5.1.1.1. Restricciones

El plan estratégico de preparación y respuesta de los países, publicado por la OMS, indicó en su cuarto pilar, vigilar los puntos de entrada nacionales, dar a conocer la enfermedad con información actualizada, indicando que ante la gripe se debe de obtener instalaciones para la evolución rápida. En Guatemala el 13 de marzo 2020, el presidente Alejandro Giammattei reportó a la nación sobre el primer caso de la COVID-19, indicando que el país se encuentra en estado de calamidad, al no lograr localizar a todos los pasajeros guatemaltecos que ingresaron el jueves 12 de marzo del año 2020 en el vuelo con el primer paciente positivo para SARS-CoV-2, informó en un comunicado público sobre las nuevas disposiciones de restricción que se debían de tomar para prevenir más contagios por del virus<sup>7,22</sup>.

El 16 de marzo del año 2020 el presidente junto con las diferentes autoridades nacionales, dictan la primera disposición nacional, indicando las restricciones temporales de los derechos que permite la Constitución Política de la República de Guatemala, legislación nacional e internacional, cumpliendo los límites establecidos por la Convención Americana Sobre Derechos Humanos, el mandatario procede a hacer de conocimiento a los ciudadanos, funcionarios y empleados públicos, entidades públicas y privadas nacionales e internacionales sobre: 1) La suspensión de labores y actividades del sector público y privado exceptuando al presidente de la república, gabinete de gobierno, personal que participa en la atención de estado de calamidad, personal de salud, personal tributario, aduanas, migración puertos y aeropuertos, municipalidades y CONRED. 2) Se prohibieron los eventos de todo tipo y de cualquier número de personas. 3) Así mismo las actividades deportivas, culturales, sociales, bares, discotecas, centros recreativos, salones. 4) Se prohíbe actividades de transporte público urbano y extraurbano, excepto los que transportan personal por motivo de salud. 5) Se prohíbe las visitas de todas las instituciones de asistencia a personas de la tercera edad o adulto mayor. 6) Se prohíbe celebraciones religiosas. 7) Cierre de consulta externa de hospitales. 8) Cierre de centros comerciales. 9) Se prohíbe el ingreso de extranjeros al país, por lo que se da el cierre de fronteras aéreas, terrestres y marítimas. 10) Se restringe el horario de libre locomoción. 11) Se indica a las personas, empresas y entidades públicas y privadas deberán de aplicar el protocolo de seguridad e higiene para la prevención de la COVID-19, proporcionar el teletrabajo y evitar el contacto físico. Estas restricciones entraron en vigor a partir del día 17 de marzo a las 00:00 hrs hasta el 31 marzo del año 2020 a las 24:00 hrs <sup>8, 16</sup>.

El 21 de marzo del año 2020, el presidente junto con el Congreso de la República de Guatemala, realizan el Decreto Gubernamental No. 6-2020, que consiste en Dictar Disposiciones Modificatorias y Ampliadas de las Disposiciones Presidenciales del 16 de marzo del 2020,

indicando que, las disposiciones previamente establecidas, continuarán hasta el 31 de marzo del mismo año, se modificó el horario de mercados cantonales y municipales permitiendo la apertura de estos de 4:00 hrs a las 12:00 horas<sup>9</sup>. Con respecto a las fronteras del país, éstas continuarán cerradas, permitiendo únicamente la salida de Guatemala a los turistas extranjeros<sup>9</sup>. El 28 de marzo de 2020, el presidente de la república de Guatemala indicó que las disposiciones de restricción expuestas los días previos continuarán hasta el 12 de abril del mismo año<sup>10</sup>. El 3 de abril de 2020 el Decreto Gubernamental No. 9-2020 indicó las restricciones ya conocidas, agregando como nueva restricción la limitación a la población de movilidad interdepartamental manteniendo ciertas excepciones<sup>11</sup>.

Las restricciones dentro de la república de Guatemala se mantuvieron de forma estricta; el pasado 3 de mayo del año 2020 en el Decreto Gubernamental No. 21-2020 se continúa con la prórroga de restricciones, permitiendo únicamente las actividades comerciales de centros de conveniencia (local o conjunto de locales independientes) de un nivel o planta, el cual permite la entrada y salida directa de los usuarios<sup>12</sup>. El 14 de mayo del mismo año, el mandatario indicó la agregación de una nueva restricción, que indica a la población guatemalteca el confinamiento durante los fines de semana<sup>13</sup>. El pasado 14 de junio de 2020 se informa mediante el Decreto Gubernamental No. 22-2020 las circulaciones de vehículos dependiendo de las placas autorizadas, a excepción del domingo que se tiene prohibido el transporte, este con el fin de lograr menos aglomerado vehicular permitiendo a la población cumplir con el horario de toque de queda<sup>14</sup>. El 26 de julio en el Decreto Gubernamental 27-2020 el gobierno expresa que la población en general tiene limitada la locomoción en horario de 21:00 hrs a 5:00 hrs del día siguiente, se reanuda las actividades laborales del sector público y privado manteniendo las normas de higiene para los trabajadores<sup>66</sup>.

Durante el año 2020 la pandemia por la COVID-19 presentaba altas y bajas en los reportes de casos, el país se vio afectado económicamente, por lo que el gobierno decide iniciar cambios en las restricciones, permitiendo ciertas actividades. El 26 de julio se omite las medidas de circulación vehicular por número de placa, retira toque de queda estricto los días domingos e inicia labores el transporte público, centros comerciales, restaurantes y eventos religiosos según se fuera evaluando el número de casos<sup>67</sup>. El 14 de septiembre se decide abrir las fronteras aéreas, terrestres y marítimas. Para la fecha del 5 de octubre del año 2020 se suspende la prórroga del estado de calamidad, por lo que se omiten todas las restricciones estrictas antes mencionadas, manteniendo únicamente las medidas de prevención de higiene, distanciamiento social y medidas de control lo cual sigue vigente hasta el presente año (2022)<sup>68</sup>.

### 5.1.1.2. Confinamiento

El confinamiento es la intervención destinada a reducir la interacción y movilidad de los ciudadanos, medida fundamental que ayudó a la disminución de la propagación viral en China. En el país de Guatemala el 16 de marzo del año 2020 las Organizaciones Gubernamentales dictaron la primera disposición de confinamiento, en el Decreto Gubernativo No. 5-2020; donde indica que partir del 17 de marzo del año 2020 desde las 21:00 horas hasta las 4:00 horas del día siguiente todo establecimiento comercial o servicios de cualquier índole deberán estar cerrado (exceptuando farmacias, expendios de combustibles, mercados, supermercados y restaurantes de autoservicios, etc.); se prohíbe el expendio y consumo de bebidas alcohólicas a partir de las 18:00 hrs hasta las 5:00 hrs del día siguiente<sup>8</sup>. El 21 de marzo de 2020 como se mencionó con anterioridad, se presenta modificación del Decreto Gubernativo No. 6-2020, en el cual se indicó un nuevo confinamiento, el cual prohíbe la libertad de locomoción de la población guatemalteca, dicha limitación incluye tránsito y circulación de personas, tripulación, pasajeros, vehículos y todo tipo de transporte terrestre, en horario de 16:00 hrs a las 4:00 hrs del día siguiente, manteniendo la disposición del 16 de marzo del año 2020<sup>9</sup>.

El 3 de abril del año 2020, Decreto Gubernamental No. 9-2020, en el que se le comunicó a la población guatemalteca, la limitación de locomoción, circulación y tránsito interdepartamental, en cualquier tipo de viaje o traslado de naturaleza recreativa familiar, entró en vigencia el día 5 de abril de 2020 hasta el 12 de abril de mismo año<sup>11</sup>. El 14 mayo de 2020, el mandatario del país, indicó la limitación de locomoción, una estricta permanencia de los habitantes en su residencia, la que entró en vigor el 15-18 de mayo, el 22-25 de mayo, 29 de mayo a 1 de junio<sup>13,14</sup>. El 14 de junio se limita la locomoción de automóviles, con base en la numeración de placas autorizadas para el transporte en días específicos<sup>14</sup>. El 26 de julio se omitieron las medidas de circulación vehicular por número de placa, se retiró el toque de queda estricto los domingos e inició la reapertura de transporte público, centros comerciales, restaurantes y eventos religiosos según se fuera evaluando el número de casos<sup>15</sup>. Para el 18 de septiembre se decidió la reapertura de las fronteras aéreas, terrestres y marítimas. El 5 de octubre del año 2020 se suspendió la prórroga del estado de calamidad, por lo que, se omitieron todas las restricciones previas, manteniendo únicamente las medidas de prevención de higiene, distanciamiento social y medidas de control, vigentes hasta el presente año (2022)<sup>68</sup>.

### **5.1.1.3. Distanciamiento físico**

En diversos países la transmisión comunitaria generó brotes con aumentos de casos exponenciales, por lo que, se implementó como medida de prevención generalizada el distanciamiento físico a nivel poblacional, con el objetivo de frenar la transmisión de la COVID-19, por la limitación de contacto entre personas<sup>65</sup>.

En el país de Guatemala el presidente de la república, junto al consejo de ministros declaró la epidemia por la COVID-19 como “emergencia de salud pública de importancia internacional”, razón por la cual se vieron en la obligación de buscar estrategias para la contención del virus al momento de presentarse el primer caso en Guatemala, el 5 de marzo del 2020, los mandatarios redactaron el Decreto Gubernativo 5-2020 de medidas de prevención para Guatemala, donde se indica el distanciamiento social o físico mínimo de 1.5 metros entre personas cuando se encuentre fuera de la vivienda. Dicho decreto fue publicado en el Acuerdo Ministerial No. 229-2020 por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social<sup>8</sup>. El 9 de marzo la Secretaria de Bienestar Social de la Presidencia de la República junto a la Dirección de Planificación, realizaron el “Plan para la Prevención y Respuesta ante la amenaza epidemiológica coronavirus (COVID-19)”, basándose en las indicaciones de la OMS ante la pandemia vivida<sup>69</sup>. Se indicó como medida preventiva importante el distanciamiento social de la persona que estornude o presente tos, al encontrarse en un ambiente cerrado, restricción que fue asignada en todo el país y debe ser cumplida por entidades públicas y privadas con el objetivo de minimizar la dispersión de la enfermedad<sup>69</sup>.

### **5.1.1.4. Actitudes de protección personal**

La población debe protegerse de forma individual y grupal, tomando un papel importante para detener la enfermedad por SARS-CoV-2. Por la vía de transmisión que presenta dicho virus, es de suma importancia que las personas adopten la conducta de lavarse las manos constantemente, evitar tocarse la cara, practicar una buena higiene respiratoria y uso de mascarilla<sup>64</sup>.

El presidente de la República de Guatemala, junto al consejo de ministros, como se mencionó anteriormente en el Decreto Gubernativo No. 5-2020 de las medidas de prevención a nivel nacional realizado el 5 de marzo de 2020 y artículo 2 del Acuerdo Ministerial No. 229-2020, indica el uso universal y adecuado de mascarilla o tapaboca a la población en general, higiene de manos mediante el uso de agua y jabón por 20 segundos o gel con alcohol de 70% de concentración<sup>8, 69</sup>.

El Plan para la Prevención y Respuesta ante la amenaza epidemiológica de coronavirus (COVID-19) publicado el 9 de marzo, indicó como medida preventiva de protección personal evitar tocarse la nariz, ojos y boca. Al toser o estornudar se recomienda cubrirse la boca y nariz con el codo flexionado o bien con un pañuelo desechable. Igualmente se recomendó evitar el contacto físico, no saludar de beso, abrazo o mano. También se recomendó realizar medidas de higiene (desinfectar la suela de zapatos, la ropa mediante alcohol al 70% o amoníaco) al momento de visitar centros, hogares, residencias, albergues, etc., previamente al ingreso<sup>69</sup>. Estudios realizados en algunos países indican que el uso de mascarillas como medida de prevención se considera heterogéneo; Estados Unidos y la OMS aconsejan que las personas sintomáticas o las que están expuestas ante una persona positiva utilicen mascarilla<sup>70</sup>. En otros países como Japón, Irán y Hong Kong consideran el uso de mascarilla en espacios cerrados, mal ventilados o concurridos. China por otra parte aconseja usar mascarillas, aun siendo población de bajo riesgo<sup>70</sup>.

El uso beneficioso de la mascarilla en la población general está respaldado por estudios que evaluaron sus potencialidades preventivas frente a patógenos similares como los coronavirus estacionales o el virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo<sup>70</sup>. Otros estudios basados en modelos matemáticos indican que el uso de mascarilla reduce en alto porcentaje la transmisión comunitaria de la COVID-19. Es importante informar a la población sobre el uso adecuado de la mascarilla cubriendo la boca, nariz y las mascarillas más efectivas para asegurar la prevención<sup>70</sup>.

Durante el tiempo de pandemia, la población se vio obligada a buscar nuevas formas de protección, suceso que se dio por el agotamiento de mascarillas médicas a nivel nacional y subnacional, ante dicha problemática de distribución de las mascarillas médicas, se dio el reemplazo de mascarillas caseras, siendo recomendadas las mascarillas realizadas de material 100% algodón<sup>70</sup>. En un estudio realizado reportaron que no hay diferencias significativas con las mascarillas médicas en cuanto a los niveles de gotas respiratorias liberadas por personas enfermas en ambientes pequeños<sup>70</sup>.

El lavado de manos adecuado es una medida de prevención recomendada por los centros de salud por muchos años, debido a que estudios realizados con diversas enfermedades han reportado que disminuye la transmisión de un agente infeccioso. Al hablar sobre la COVID-19 un estudio preliminar indicó que el lavado de manos ayuda a mitigar la propagación de coronavirus estacionarios, virus que presentan mecanismos de transmisión similares a los utilizados por la COVID-19, es por ello que se recomienda un lavado frecuente de manos con agua y jabón, indicando un tiempo de duración de al menos 20 segundos en cada sesión, también fue recomendado el uso de algún desinfectante que contenga al menos un 70% de alcohol (Alcohol gel)<sup>70</sup>.

La población que presentó contacto con pacientes infectados por la COVID-19, se le fue recordado practicar los cinco pasos durante la atención, el cual consiste en lavar las manos antes de tocar al paciente, antes de realizar un procedimiento de limpieza o desinfección. Después de tocar al paciente, después de haber estado expuesto a fluidos corporales del paciente y después de tocar los alrededores cercanos a este. Pasos parecidos fueron recomendados a la población general, indicando que antes y posterior a tocar un objeto animado o inanimado debe de realizar el lavado de manos, evitando así la propagación del virus<sup>70</sup>.

#### **5.1.1.5. Vacuna**

La pandemia provocada por la COVID-19, ha venido alarmar a toda la población mundial, por su alto índice de contagio, morbilidad y mortalidad producido por todo el mundo; es por ello que todas las comunidades científicas y gubernamentales se vieron en la necesidad de realizar un arduo trabajo para el logro de un tratamiento efectivo que minimice o erradique la infección por SARS-CoV-2<sup>71</sup>. A nivel mundial, los científicos se ha enfocado en el desarrollo de una inmunización segura y eficaz para disminuir casos positivos por SARS-CoV-2; el logro de esta vacuna fue un gran desafío, debido a la emergencia de salud mundial. Se realizó en un tiempo corto en comparación con otras vacunas, que han llevado meses de investigación y ensayos clínicos; o que no se han logrado descubrir aún, como es el caso del Virus de Inmunodeficiencia Humana<sup>71</sup>.

El objetivo fue descubrir la vacuna contra la COVID-19 y prevenir la enfermedad grave, protegiendo al huésped, desencadenando una respuesta inmunitaria contra alguna partícula o célula contenida en la vacuna causando posteriormente una “memoria inmunológica” en el cuerpo y lograr una protección a largo plazo contra un agente patógeno objetivo<sup>71</sup>.

A inicios del año 2020 diversos centros farmacéuticos, instituciones científicas y agentes gubernamentales en países como Estados Unidos, China y otros de Europa iniciaron investigaciones para lograr identificar las diferentes moléculas a utilizar en la inmunización contra la COVID-19<sup>71</sup>. En estudios preliminares se observó que los casos positivos con SARS-CoV-2 producen anticuerpos; otros estudios realizados por científicos chinos lograron determinar la secuencia genómica del virus SARS-CoV-2. Estos estudios ocasionaron un esfuerzo de vacunación concentrado en la metodología genómica en especial las que se relacionan con DNA o RNA mensajero. Un claro ejemplo de esta metodología es la vacuna Moderna en Cambridge, Massachusetts la cual se consideró un candidato prometedor de vacuna mRNA (Mrna-1273)

logrando completar el primer lote a principios de febrero de 2020. A continuación, se detalla cada una de las vacunas descubiertas para combatir al SARS-CoV-2<sup>71</sup>.

#### **a. Vacuna Moderna**

El Instituto Nacional de Salud de EE. UU. (NIH por sus siglas en inglés) junto a Moderna, inician el desarrollo de la vacuna denominada Moderna utilizando ARN mensajero con instrucciones genéticas, para lograr la producción de proteínas de espícula del SC2, donde se desencadena una respuesta inmune<sup>72</sup>. La vacuna funciona codificando una versión modificada del trímero de glicoproteínas de la espícula SARS-CoV-2, esto para encajar dos sustituciones de prolina en la parte superior de la hélice central en la subunidad S2<sup>72</sup>. De esta manera el ARNm se logra encapsular en nanopartículas lipídicas a una concentración de 0.5 mg por mililitro y se diluye con solución salina normal para lograr la concentración de la vacuna final<sup>73</sup>.

Al ser inyectada, en las células, dicha vacuna ocasiona la producción de proteínas de pico, que serán liberadas en el cuerpo para causar una respuesta en el sistema inmunológico. En marzo del 2020 se aceleró el proceso de estudios de la vacuna en humanos, posterior a la fase preclínica donde se evaluó su eficacia y seguridad en ratones y monos; con resultados prometedores, el 27 de julio de 2020 se iniciaron las pruebas de la fase 3 en 30 000 voluntarios, supervisada por una junta independiente<sup>72</sup>. Al terminar, se observaron los datos y análisis provisionales con el grupo de supervisión del ensayo. El 15 de noviembre de 2020 se indicó que la vacuna era confiable y efectiva en la prevención de los síntomas de la COVID-19 en adultos. El análisis provisional comprendió 95 casos de la COVID-19 sintomático entre voluntarios<sup>72</sup>. El análisis preliminar elaborado por un comité independiente informó que la vacuna fue segura y bien tolerada, señalando que los casos de la COVID-19 diagnosticados, 90 ocurrieron en el grupo placebo y 5 en el grupo vacunado ( $p < 0.01$ ) mostrando una tasa de eficacia de la vacuna del 94%<sup>72</sup>.

Esta vacuna requiere cadena de frío a  $-20^{\circ}\text{C}$  para su distribución. Sin embargo, para el año 2020 a pesar de su alta efectividad no se habían autorizado vacunas de mRNA para administración en seres humanos a nivel mundial, razón por la cual dicha vacuna no pudo ser repartida y proporcionada a todos los países del mundo<sup>73</sup>. A finales de febrero del 2021, se decidió autorizar la administración de esta vacuna, para uso de emergencia contra SARS-CoV-2, por autoridades reguladoras exigentes y la OMS<sup>73</sup>.

Esta vacuna es recomendada para mayores de 18 años, se debe administrar de forma intramuscular, dos dosis de 0.5 ml cada una, intervalo de 28 días entre cada dosis<sup>73</sup>. Toda vacuna



administrada presenta efectos adversos los más frecuentes en esta vacuna puede ser cefalea, náuseas, vómitos, dolor y rigidez muscular y de articulaciones, dolor en el área de inyección, fiebre, erupción cutánea, enrojecimiento del lugar inyectado, diarrea; los efectos pocos frecuentes son el prurito en área de inyección, edema facial, parálisis de Bell y los efectos aún no conocidos, pero se debe de tener en cuenta la anafilaxia e hipersensibilidad<sup>73</sup>.

## **b. Vacuna SPUTNIK V**

En los intentos por seguir descubriendo vacunas para SARS-CoV-2, el Instituto de Investigación Gamaleya forma parte del Ministerio de Salud de Rusia logran realizar una vacuna, nombrada como Gam-Covid-Vac o SPUTNIK V<sup>72</sup>. Esta inmunización utiliza la combinación de 2 adenovirus diferentes Ad5 y Ad26, ambos diseñados con un gen de coronavirus. En agosto del 2020 se presentó el ensayo clínico multicéntrico aleatorio doble ciego, controlado con placebo, para la evaluación de eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna vectorial combinada Gam-COVID-Vac o SPUTNIK-V en el tratamiento profiláctico de la infección por SARS-CoV-2 en adultos<sup>72</sup>. El 11 de noviembre el Fondo Ruso de Inversión Directa informó en los medios de comunicación, que pruebas preliminares aseguran que la vacuna había demostrado ser un 92% eficaz, basándose en 20 casos de la COVID-19 en los participantes del ensayo<sup>72</sup>. Para el 24 de noviembre de 2020 el Instituto de Gamaleya comunicó el segundo análisis provisional de los ensayos clínicos (n=18.794) en los que la vacuna Sputnik V mostró una eficacia contra placebo del 91% en el día 28 después de la primera dosis (7 días después de la segunda dosis) y superior al 95%, 42 días después de la primera dosis (21 días después de la segunda dosis), indicó que no se demostraron efectos adversos inesperados durante las pruebas<sup>72</sup>.

La Sputnik es una vacuna termolábil y debe almacenarse en un lugar oscuro, requiere de cadena de frío de al menos, -18°C o menos, al momento de ser descongelada la vacuna esta debe de ser usada dentro de las dos horas de descongelación y no volver a congelar, es una solución para inyección intramuscular, el vial de multidosis por 5 dosis, administrado 0.5 ml en el musculo deltoides preferentemente, con un intervalo entre cada vacuna mínimo de 21 días y máximo de 60 días, utilizando aguja calibre 22G y 25G<sup>74</sup>.

## **c. Vacuna Comirnaty (Pfizer)**

Pfizer y BioNTech lanzaron en mayo de 2020 un ensayo de fase ½ en dos versiones de una vacuna de ARNm<sup>72</sup>. Durante su investigación encontraron que las dos versiones de la vacuna

produjeron anticuerpos contra el SARS-CoV-2, respuesta T; aunque la llamada BNT162b2 produce significativamente menos efectos secundarios como fiebre y fatiga, motivo por el cual decidieron elegir para pasar a la fase 2/3 de los ensayos clínicos. El 27 de julio de 2020 las empresas anunciaron el lanzamiento de un ensayo de fase 2/3 con 30 000 voluntarios en Estados Unidos, Argentina, Brasil y Alemania<sup>72</sup>. El análisis preliminar de este estudio informado por las compañías, indica que después de recibir la primera dosis, los voluntarios experimentan principalmente efectos secundarios de leves a moderados<sup>72</sup>. El 12 de septiembre del 2020 Pfizer y BioNTech indicaron que buscarían la forma de expandir su ensayo en los Estados Unidos a 43 000 participantes<sup>72</sup>. Para el mes de octubre obtienen el permiso para comenzar su ensayo en niños de solo 12 años, siendo los primeros ensayos estadounidenses en hacerse<sup>72</sup>.

Pfizer y BioNTech el 18 de noviembre del 2020 mediante un comunicado oficial a los medios, brindan los resultados preliminares del análisis primario de eficacia de la vacuna BNT162b2, informando que “la vacuna tiene una eficacia del 95% contra la COVID-19 a partir de los 28 días posterior a la primera dosis”; se realizó la evaluación de 170 casos confirmados de la COVID-19, con 162 observados en el grupo de placebo frente a 8 en el grupo de la vacuna ( $p < 0.01$ ).<sup>(72)</sup> Se determinó una adecuada eficacia en todos los grupos de edad, sexo y etnia; mostrándose una eficacia del 94% en personas mayores de 65 años. El estudio reveló 10 casos graves de la COVID-19, con 9 de los casos en el grupo de placebo y uno en el grupo vacunado con BNT162b2. El grupo voluntario presentó leves efectos secundarios como fatiga con el 3.8% y 2% presentaron cefalea<sup>72</sup>.

Posterior a este ensayo y al observar la eficacia de la vacuna, solicitaron la autorización de uso de emergencia de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), la cual indicó la realización de una junta evaluadora para discutir su aprobación<sup>72</sup>. El 12 de diciembre del 2020 el Departamento de Salud y Asistencia Social y la Agencia de Reglamentación de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido autorizaron administrar temporalmente la vacuna para inmunizar a fin de prevenir la COVID-19 en población de 16 años o más, aclarando en el comunicado que dicha vacuna no tiene autorización de comercialización en el Reino Unido y que sería monitoreada de cerca para permitir una rápida y nueva información de seguridad<sup>75</sup>.

La vacuna BNT162b2 fue bautizada comercialmente por sus creadores como COMIRNATY, el 31 de diciembre esta vacuna fue recomendada para la lista de uso en emergencias de la OMS<sup>75</sup>. Se indicó que esta vacuna se debía administrar intramuscular, mediante dos dosis de 0.3 ml, con un intervalo de 21 a 28 días entre cada una<sup>75</sup>. Se debe de tener presente los efectos adversos muy frecuentes como cefalea, dolor articular, mialgias, dolor en

sitio de administración de la vacuna, cansancio, escalofríos, fiebre<sup>75</sup>. Entre los efectos frecuentes se encuentran las náuseas y enrojecimiento del área inyectada; los efectos menos frecuentes o raros son: el aumento de los ganglios linfáticos, insomnio, dolor de las extremidades, malestar, prurito y parálisis de Bell<sup>75</sup>.

#### **d. Vacuna AstraZeneca- Oxford (AZD1222 o ChAdOx1)**

La compañía británico-sueca llamada AstraZeneca junto a la Universidad de Oxford, desarrolló una vacuna (ChAdOx1) de vector viral no replicante, el cual utilizó un adenovirus de chimpancés con deficiencia en su replicación y que contiene el material genético de la proteína de punta del virus del SARS-CoV-2, enviando a las células receptoras la instrucción de sintetizar la proteína del antígeno S singular del virus y permitir que el cuerpo genere una respuesta inmune y retenga esa información en las células de memoria inmunológica<sup>72</sup>.

Oxford y sus investigadores iniciaron probando la vacuna conocida como ChAdOx1 en ensayos preclínicos en monos, donde evidenciaron que dicha vacuna logró proteger a estos monos de la infección<sup>72</sup>. En el ensayo de fase 1/2, los desarrolladores de la vacuna no encontraron efectos secundarios graves y describieron que la vacuna produce anticuerpos contra el coronavirus, razón por la cual la vacuna avanzó a la fase 2/3 de los ensayos en el Reino Unido, la India, Brasil, Sudáfrica y los Estados Unidos<sup>72</sup>. Para el 19 de noviembre del 2020 los investigadores publicaron los hallazgos iniciales de los ensayos 2/3 en el Reino Unido, observando particularmente cómo respondió la población de diferentes edades a la vacuna, estudiando 160 personas en edad de 18-55 años, 160 de 56-69 años y 240 de 70 años o más; al analizar los datos no se evidenciaron efectos secundarios graves en ninguna de las edades mencionadas y fue alentador observar que los voluntarios de mayor edad produjeron tantos anticuerpos contra el coronavirus como los más jóvenes<sup>72</sup>.

En de noviembre de 2020, se anunció que el análisis preliminar de su ensayo de fase 3, que la vacuna era 90% efectiva, dependiendo de la dosis, esto basándose en el estudio de los primeros 131 casos de la COVID-19 en las pruebas del Reino Unido y Brasil<sup>72</sup>. El análisis conjunto, incluye datos del ensayo de la fase 2/3 de COV002 en el Reino Unido y del ensayo de Fase 3 de COV003 en Brasil<sup>72</sup>. A la totalidad de los voluntarios se les proporcionó las dos dosis, en algunos casos la primera dosis fue solo la mitad; este régimen de dosificación (n=2.741) determinó una “eficacia de la vacuna del 90% cuando se administró la mitad de la dosis inicial de la vacuna, seguida de una dosis completa con un mes de diferencia y el régimen de dosificación estándar (n=8.895) con una eficacia del 62% cuando se administró en las dos dosis completas

con un mes de diferencia”, los análisis combinados de ambos regímenes de dosificación (n=11.636) dieron como resultado una eficacia media del 70%, todos los resultados se realizaron estadísticamente significativos ( $p <= 0.01$ )<sup>72</sup>. Es importante mencionar que la vacuna no solo disminuyó los casos de la COVID-19 sintomáticos, sino que también el número de casos asintomáticos, lo que supone la eficacia en la reducción de la transmisión del virus de persona a persona<sup>72</sup>.

La vacuna AstraZeneca se tuvo provista para su uso en marzo-abril de 2020, autorizada para mayores de 18 años, administrando de forma intramuscular dos dosis de 0.5 ml cada una, con un intervalo de 4 a 12 semanas, la OMS recomienda un intervalo de 8 a 12 semanas. Dicha vacuna puede almacenarse, transportarse y manipularse en condiciones normales de refrigeración (8-9°C) durante al menos seis meses<sup>76</sup>.

En Guatemala el Gobierno junto al Ministerio de Salud y Asistencia Social (MSPAS) inician El Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19, publicado el 9 de febrero del año 2021, el cual presentó como objetivo la planificación, programación, coordinación y garantizar el financiamiento para lograr la adquisición, provisión y uso de las vacunas contra SARS-CoV-2, logrando de esta manera reducir la morbilidad y mortalidad en la población<sup>77</sup>. Dicho plan de vacunación se realizó tomando como guía la Introducción de la vacuna contra la COVID-19: Orientaciones para determinar los grupos prioritarios y elaborar la microplanificación publicado el 18 de enero de 2021 por la OPS<sup>77</sup>.

El 23 de noviembre de 2020 en Guatemala se establece el Comité de Coordinación Nacional para la Vacunación Contra la COVID-19 (CNVCOVID-19), mediante el Acuerdo Ministerial No 0262-2020, se realizó con el objetivo de definir y coordinar la elaboración e implementación del Plan Estratégico Nacional de vacunación contra la COVID-19, garantizando una estructura y proceso de toma de decisiones sólidas, transparentes y rendición de cuentas, asegurando a la población el uso de la vacuna contra la COVID-19, con los análisis e información actualizada con rigor científico, velando por la seguridad de las personas<sup>77</sup>. El CNVCOVID-19 consiste en un comité técnico-estratégico, intersectorial y participativo, el cual preside por la viceministra Técnico de Salud, la cual tiene a cargo la Comisión Presidencial COVID-19 (COPRECOVID) y la secretaría técnica fue designada al Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI)<sup>77</sup>. Para el adecuado cumplimiento del plan nacional, se cuenta con la Comisión Nacional de Práctica de Inmunizaciones (CONAPI) el cual participa de manera activa brindando información y directrices basadas en evidencia relacionadas específicamente con la vacuna de la COVID-19, facilitando la toma de decisiones<sup>77</sup>.

El consejo CONAPI asesor independiente junto al MSPAS realizó la revisión sistemática de evidencia científica disponible, emitiendo el documento técnico con las recomendaciones del uso de algunas vacunas COVID-19 específicas para el país, las cuales se consideró la vacuna Pfizer-BioNtech, Moderna y AstraZeneca/Oxford<sup>77, 78</sup>.

El Plan Nacional de vacunación, consideró priorizar los grupos de población hasta lograr de manera gradual la inmunización de toda la población en el país y alcanzar niveles de inmunidad poblacional que controlen o eliminen el riesgo de la COVID-19<sup>77,78</sup>. Dicho orden de prioridad realizado por la CNVCOVID-19 consideró el documento de recomendación del CONAPI del 8 de enero del año 2021, el informe de análisis datos epidemiológicos de incidencia y letalidad de la COVID-19 en Guatemala<sup>77,78</sup>. La priorización de la población se determinó mediante 4 fases, cada una con subfases que determina la población que será vacunada; las fases y subfases fueron modificadas, fundamentadas en el consejo CNVCOVID-19 en la reunión del 17 de marzo de 2021, atendiendo la evidencia que presentó el Departamento de Epidemiología/MSPAS, el acuerdo del Consejo Técnico del MSPAS de fecha 30 de marzo 2021 y el Acuerdo Ministerial No. 89-2021 Reforma al Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19 República de Guatemala<sup>77,78</sup>.

Cada fase y subfase se realizó de forma escalonada, esperando acelerar el tiempo para el logro de inmunizar la mayor parte de los grupos prioritarios en los primeros 6 meses, esto con base a la disponibilidad de vacunas que ingresen al país<sup>77, 78</sup>. Para el logro del tiempo estipulado se organizaron centros de vacunación, evitando de esta manera el riesgo de transmisión de la COVID-19, implementando un sistema de citas escalonadas<sup>77, 78</sup>. Dichos centros pueden ser hospitales, puestos de salud o puestos de vacunación temporales, fuera de los establecimientos de salud<sup>77, 78</sup>.

Cada fase y subfase se realizó de forma escalonada, esperando acelerar el tiempo para el logro de inmunizar la mayor parte de los grupos prioritarios en los primeros 6 meses, esto con base a la disponibilidad de vacunas que ingresen al país<sup>78</sup>. Para el logro del tiempo estipulado se organizaron centros de vacunación, evitando de esta manera el riesgo de transmisión de la COVID-19, implementando un sistema de citas escalonadas<sup>78</sup>. Dichos centros pueden ser hospitales, puestos de salud o puestos de vacunación temporales, fuera de los establecimientos de salud<sup>78</sup>.

En Guatemala el proceso de vacunación dio inicio el 26 de febrero del año 2021, con tan solo 5 mil dosis de la vacuna Moderna (mRNA-1273), las cuales fueron donadas por el Gobierno de Israel<sup>79</sup>. Cumpliendo con el Plan de vacunación fueron utilizadas en la población de primera línea (fase I)<sup>79</sup>. Una semana después llegó el segundo tipo de vacuna, la cual es conocida como

AstraZeneca y Oxford, producida en el país asiático bajo el nombre de Covishield, fueron donadas 200 mil dosis por el gobierno de la India<sup>79</sup>.

El 11 de marzo de 2021 llegó a Guatemala por tercera vez la vacuna, volviéndose uno de los primeros tres países de las Américas en recibir la vacuna a través del mecanismo de COVAX, recibiendo 81 mil 600 dosis de vacunas AstraZeneca en el primer lote<sup>79</sup>. COVAX presenta 190 países participantes, que busca garantizar la distribución equitativa y oportuna de vacunas eficaces y seguras contra la COVID-19<sup>79</sup>.

“Queremos agradecer a todos los que han hecho posible tener aquí la vacuna. Estas son las primeras vacunas recibidas adquiridas con fondos propios que vienen a fortalecer el proceso de vacunación contra la COVID-19. Con estas dosis esperamos completar la primera fase del Plan de Vacunación con el personal que ha estado al frente de la pandemia tanto a nivel público, privado como del Seguro Social”, indicó la Dra. Amelia Flores, ministra de Salud Pública y Asistencia Social<sup>18</sup>.

Desde el 24 al 30 de abril, se conoce como la semana Mundial de la Inmunización, semana importante para el país de Guatemala, ya que se recibió el segundo envío de vacunas por parte del Mecanismo COVAX, con 321 mil 600 dosis de la vacuna AstraZeneca; que beneficiará a la población, permitiendo continuar con la segunda fase del Plan Nacional de vacunación e iniciando con los adultos mayores de 70 años, población con mayor letalidad<sup>18</sup>.

El 5 de mayo de 2021, Guatemala recibió la donación de vacuna Sputnik V (primer lote, eficacia de 98%) contra la COVID-19, de fabricación rusa, compuesto por 50 000 unidades, dicha vacuna llegó en un avión de carga al aeropuerto internacional La Aurora de la ciudad capital, que luego fue trasladada a una instalación del Ministerio de Salud para su resguardo<sup>80</sup>. Cabe mencionar que, en Guatemala el pasado mes de abril del mismo año, se realizó la compra de 8 millones de vacunas (16 millones de dosis) Sputnik V por 160 millones de dólares<sup>80</sup>.

**Tabla 1.** Grupos de población a vacunar contra la COVID-19

Fases
Fase 1
<p><b>1a:</b> Trabajadores de establecimiento de salud asistenciales que atiendan pacientes COVID-19 (Primera línea): Hospitales públicos y privados, establecimientos de salud público, IGSS, PNC y Sanidad Militar, incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicos</li> <li>• Enfermeras y Auxiliares de Enfermería</li> <li>• Técnicos de rayos X que tienen contacto con pacientes COVID-19 confirmados</li> <li>• Técnicos de laboratorio que extraen muestras a pacientes COVID-19 confirmados</li> <li>• Personal que realiza limpieza en áreas donde circulan pacientes COVID-19 confirmados</li> <li>• Pilotos y paramédicos de ambulancias que trasladan pacientes COVID-19 confirmados</li> </ul>
<p><b>1b:</b> Trabajadores de establecimientos de salud asistenciales no incluidos en la sub-fase 1a y comunitarios de apoyo, incluyendo: Comadronas, Promotores voluntarios, Terapeutas tradicionales.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Establecimientos de salud públicos y privados (personal asistencial restante no administrativo)</li> <li>• Clínicas médicas</li> <li>• Hospitales/Sanatorios privados registradas en DRACES</li> <li>• Profesionales Médicos, odontólogos y afines, colegiados activos</li> <li>• Personal de salud que labora en otras instituciones y atienden no incluidas previamente o que laboran independientemente.</li> </ul>
<p><b>1c:</b> Estudiantes de ciencias de la salud y afines, que realizan prácticas asistenciales en establecimientos de salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudiantes de carreras de salud y afines que actualmente hacen prácticas asistenciales, registrados en los establecimientos de salud</li> <li>• Estudiantes de escuelas formadoras en salud y carreras afines uno o dos meses antes de ingresar a práctica hospitalaria (dependiendo de disponibilidad de vacuna)</li> </ul>
<p><b>1d:</b> Cuerpos de Socorro y personal que labora en instituciones de adultos mayores (asilos)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bomberos municipales</li> <li>• Bomberos municipales departamentales</li> <li>• Bomberos voluntarios o Cruz Roja</li> <li>• Cuerpos de socorro CONRED</li> <li>• Unidad humanitaria Salud Militar (personas comisionadas a zonas de emergencias)</li> <li>• Socorristas o personal de ambulancias (médicos, paramédicos, pilotos)</li> </ul>

- Funerarias identificadas por el personal del MSPAS en cada departamento y municipio

**1e:** Personas internadas en hogares o instituciones de adultos mayores

- Centros de atención adulto mayor y asilos registrados en DRACES

**1f:** Trabajadores del sector salud (administrativos) no incluidos en sub-fases anteriores de acuerdo con otros factores de riesgo

- MSPAS nivel central
- IGSS oficinas centrales
- Clínicas, sanatorios, hospitales privados
- Personal de salud de la cooperación internacional

## Fase 2

**2a:** Adultos de 70 y más años

**2b:** Adultos de 60-69 años

**2c:** Adultos de 50-59 años

**2d:** Adultos de 18-49 años con las condiciones siguientes:

- HTA
- Diabetes Mellitus
- Enfermedad Pulmonar Crónica
- Enfermedad Renal Crónica
- Enfermedades Cardiovasculares y cerebrovasculares
- Inmunosupresión
- Obesidad.

**2e:** Trabajadores Sector Educación: Maestros y docentes del nivel preprimaria, primario, básico, diversificado y universitario que no haya sido incluido en las sub-fases a, b, c y d

## Fase 3

**3a:** Trabajadores del sector seguridad

- Policía Nacional Civil (PNC)
- PMT (Policía municipal de Tránsito)
- Militares o PM (Policía municipal)
- PMA (Policía municipal de ambulante)
- Trabajadores de Secretaría de Bienestar Social –SBS
- Sistema penitenciario



<p><b>3b: Trabajadores registrados en las municipalidades y entidades que prestan servicios esenciales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal que atiende emergencias de electricidad, agua</li> <li>• Personal de recolección de basura</li> </ul> <hr/> <p><b>3c: Autoridades y demás servidores públicos del Ministerio de Educación y trabajadores de las Universidades del país</b></p> <hr/> <p><b>3d: Trabajadores del sector justicia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jueces o Personal de tribunales</li> <li>• Procuraduría de los Derechos Humanos</li> <li>• Procuraduría General de la Nación</li> <li>• Ministerio Público</li> <li>• Cuerpo diplomático y organismos internacionales acreditados</li> </ul> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trabajadores del sector turismo</li> <li>• Personal de líneas aéreas que tienen contacto directo con turistas</li> <li>• Personal de aeropuertos que tienen contacto directo con turistas</li> <li>• Personal de Parques turísticos registrados en INGUAT</li> <li>• Personal de hotelería</li> <li>• Otras instituciones afines</li> </ul>
<b>Fase 4</b>
<p><b>4a: Adultos de 40 a 49 años</b></p> <p><b>4b: Adultos de 18 a 39 años</b></p>

Nota. Datos tomados del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Agenda al plan nacional de vacunación contra la COVID-19. Guatemala; (2021). Tabla 1 en orden de prioridad, por fase y sub-fases dependiendo de la disponibilidad de dosis de vacuna<sup>78</sup>.

Guatemala previo a la llegada del primer lote de Sputnik V donadas, había recibido 304 100 vacunas, la mayoría de estas AstraZeneca; con la donación actual, Guatemala cuenta con 329 100 vacunas recibidas para evitar la expansión de la COVID-19<sup>80</sup>.

Combatir la enfermedad de la COVID-19 en Guatemala, ha sido de gran desafío para las autoridades de salud, desde el inicio de la vacunación el pasado año 2021 hasta abril del presenta año, se ha logrado administrado una cantidad de 17 040 420 vacunas en el país, el MSPAS expone que 8 152 136 personas tiene la primera dosis de vacuna, predominando el sexo

femenino en un 54.24% y se evidencia que mayor porcentaje de vacunados se da en el departamento de Guatemala un 80% , 6 146 432 personas cuentan con dos dosis, observando que el 55.41% de la población vacunada son mujeres y el 44.59% son hombres y 2 726 183 cuentan con una dosis de refuerzo (3ra vacuna) 57.12% mujeres y 42.88% hombres y solo 15, 669 habitantes se han administrado segunda dosis de refuerzo (4ta vacuna) de las cuales 59.03% son mujeres y 40.97% hombres<sup>20</sup>.

Los datos estadísticos en el tablero de la COVID-19 del MSPAS, reporta que durante la administración de la primera dosis y esquema completo en el país de Guatemala, la vacuna más utilizada fue la moderna en 43.09% seguida de la vacuna AstraZeneca y menos utilizada fue Pfizer en un 13.3%; sin embargo se observa un cambio abrupto al momento de la administración del primer refuerzo, donde se observó que continúa predominando la vacuna moderna en un 44.7% seguida de Pfizer un 25.53% y la menos utilizada fue Sputnik con un 6.04%, mientras que los habitantes que han decidido la administración de un segundo refuerzo, se evidencio que la vacuna más administrada fue la AstraZeneca en un 62.72% y Pfizer en un 37.18%, dejando la vacuna moderna para solo un 0.1%<sup>20</sup>.

Estos datos estadísticos están en constante cambio, sin embargo, el país de Guatemala continúa con el arduo monitoreo y administración de medidas de prevención ante esta pandemia que aún nos sigue afectando<sup>20</sup>.

### **5.1.2. Prevención secundaria**

La prevención secundaria busca dirigirse a la curación de las personas enfermas y reducir las consecuencias más graves de la enfermedad mediante la detección temprana y tratamiento precoz de los casos <sup>62,63</sup>. Este tipo de prevención no busca reducir la incidencia de la enfermedad, si no reducir la gravedad, duración, complicaciones y letalidad de una enfermedad <sup>62,63</sup>. La nueva enfermedad de la COVID-19 ha sido gran reto para la comunidad científica, debido a su alta contagiosidad y la emergencia de salud pública, se ha utilizado tratamientos conocidos que tiene beneficio en enfermedades parecidas, sin embargo, no se ha tenido éxito en esta nueva enfermedad, es por ello que día tras día se continúa estudiando y analizando los tratamientos adecuados a nivel mundial y en Guatemala, para mejorar la salud de los pacientes afectados por SARS-CoV-2<sup>23</sup>.

### **5.1.2.1. Manejo terapéutico de la COVID-19**

La población mundial, que ha sido afectada por la COVID-19, ha presentado diferentes manifestaciones clínicas, leves, moderadas y severas. En cada caso la OMS y otras instituciones de salud, han brindado recomendaciones del manejo y tratamiento. Por recomendaciones de la OMS se debe aislar y atender en un centro de salud los pacientes que han sido confirmados de la COVID-19 por pruebas de detección<sup>81</sup>.

#### **5.1.2.1.1. Manejo de la COVID-19 leve: tratamiento sintomático**

En pacientes que son diagnosticados con la COVID-19 leve, se les propone aislamiento, el cual puede darse en un establecimiento sanitario con las disposiciones y recomendaciones de la OMS o en el domicilio del paciente, media vez la familia pueda atenderlos y brindar un adecuado seguimiento de su evolución y no padezca de enfermedades crónicas subyacentes<sup>81</sup>.

La OMS ha publicado un documento sobre las recomendaciones para la atención de pacientes con la COVID-19 leve en el domicilio<sup>82</sup>. Dicho documento recomienda aislar a los pacientes, en su domicilio al no tener enfermedades crónicas que puedan complicar su estado de salud<sup>82</sup>. Es muy importante que se cuente con un profesional de salud calificado que compruebe que las condiciones del lugar son adecuadas, que el paciente y su familia son capaces de cumplir con las precauciones recomendadas, como por ejemplo la higiene de manos, respiratorias y del entorno<sup>82</sup>. Se debe tener un canal abierto de comunicación con un profesional sanitario durante el tiempo de la enfermedad<sup>82</sup>. La familia debe:

- Instalar al paciente en una habitación individual y ventilada<sup>82</sup>.
- Limitar movimientos del paciente dentro del domicilio y evitar espacios compartidos<sup>82</sup>.
- Limitar el número de cuidadores<sup>82</sup>.
- Aplicar las medidas de higiene de manos después de cualquier tipo de contacto con los enfermos o su entorno inmediato<sup>82</sup>.
- Se debe contener las secreciones respiratorias del paciente mediante una mascarilla clínica la cual debe ser reemplazada a diario<sup>82</sup>.

- Los cuidadores al estar en la misma estancia que el paciente, deben utilizar mascarilla médica la cual no debe tocarse ni manipularse durante su uso. Al momento de retirarla se debe evitar tocar la parte frontal<sup>82</sup>.
- Evitar el contacto con fluidos corporales (secreciones orales, respiratorias, heces, orina) por lo que se recomienda utilizar guantes descartables<sup>82</sup>.
- La ropa, sábanas y toallas del paciente deben lavarse a mano con agua y jabón o a máquina con detergente. No deben ser sacudidas y evitar el contacto con la piel<sup>82</sup>.

Es recomendable que todo paciente con síntomas leves sea tratado con antipiréticos y analgésicos, una nutrición suficiente y una rehidratación adecuada<sup>81</sup>. No es recomendable iniciar tratamiento, ni profilaxis con antibiótico en este tipo de pacientes<sup>81</sup>. Es importante brindar amplio plan educacional sobre las complicaciones que pueden presentar, con el fin de orientar a los pacientes de buscar ayuda urgente, se debe de tener seguimiento estrecho en los pacientes que presenten factores de riesgo al presentar un tipo grave de enfermedad (mareo, disnea, dolor torácico, deshidratación, etc.)<sup>81</sup>.

#### **5.1.2.1.2. Manejo de la COVID-19 moderado: tratamiento de la neumonía**

Los pacientes que han presentado la COVID-19 moderado, la OMS y diversas instituciones de salud, dan la recomendación de aislarlos con el fin de contener el virus, dicho aislamiento dependerá de las condiciones clínicas que presente el paciente, factores de riesgo y condiciones del hogar del paciente<sup>81</sup>.

Los pacientes que presenten sintomatología de la COVID-19, factores de riesgo y son tratados en casa se debe de realizar monitoreo constante de pulsioximetría como parte de medidas asistenciales, permitiendo de esta manera detectar e iniciar intervención temprana en el caso que la enfermedad progrese a grave y, de esta manera, evitar el deterioro clínico o iniciar la administración de corticosteroides<sup>81</sup>.

### **5.1.2.1.3. Manejo de la COVID-19 grave: tratamiento de la neumonía grave.**

Los pacientes que son diagnosticados de la COVID-19 grave, se ha recomendado como tratamiento terapéutico, colocarlos en posición decúbito prono, la técnica posicional ayuda a optimizar la oxigenación, reduce la disnea y gasto energético en el paciente<sup>81</sup>. Es importante la administración inmediata de oxígeno (O<sub>2</sub>) suplementario con el objetivo de lograr una SpO<sub>2</sub> >94% y pacientes con hipoxemia estable, se debe de llegar a una SpO<sub>2</sub>>90% o > 92-95% en las pacientes embarazadas<sup>81</sup>.

Los pacientes adultos que presenten signos de emergencia como obstrucción respiratoria, apnea, disnea grave, cianosis central, choque, coma o convulsiones se debe realizar maniobras de permeabilización de las vías respiratorias y administrar oxígeno durante la reanimación con el objetivo de lograr SpO<sub>2</sub> >94%; la administración de O<sub>2</sub> adecuada se da con la ayuda de dispositivos como cánula nasal para caudales de hasta 5 L/min.; mascarillas de Venturi para caudales 6-10 L/min.; y mascarillas faciales con bolsa de reservorio para caudales de 10-15 L/min<sup>81</sup>.

Los pacientes con la COVID-19 grave, tienden a presentar gran producción de secreciones, retención de secreciones o tos débil, por lo que la desobstrucción de las vías respiratorias puede ayudar a eliminar las secreciones, mediante técnicas de drenaje por gravedad y los ciclos activos de respiración<sup>81</sup>. Es recomendable evitar los dispositivos de insuflación-exuflación mecánica y respiración con presión inspiratoria positiva<sup>81</sup>.

Es importante mantener bajo vigilancia cercana a este tipo de pacientes. Se recomienda la utilización de escalas de alerta médica temprana como por ejemplo NEWS2 o PEWS que permiten facilitar la detección precoz del deterioro del paciente y la intensificación del tratamiento<sup>81</sup>. Se debe realizar pruebas de laboratorio como hematología, química, electrocardiograma, radiología torácica al ingreso y vigilar al paciente por complicaciones como SDRA, lesiones hepáticas, renales, cardíacas agudas, coagulación intravascular diseminada y el choque<sup>81</sup>. También observar signos que indiquen presencia de tromboembolias venosas o arteriales<sup>81</sup>.

### **5.1.2.1.4. Manejo de la COVID-19 crítico: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).**

Los pacientes que presenten la COVID-19 y SDRA leve se recomienda intentar darles tratamiento con oxigenoterapia de alto flujo por vía nasal o ventilación no invasiva con presión

positiva continua (CPAP) o bipresión positiva (BiPAP); exceptuando a los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria hipoxemia e inestabilidad hemodinámica, insuficiencia multiorgánica o alteraciones del estado mental, en dichas situaciones se debe de usar otras alternativas como ventilación invasiva<sup>81</sup>.

Los pacientes que deterioren su salud, niños pequeños, pacientes obesos y embarazadas y necesitan intubación endotraqueal, es posible que presentan desaturación rápida durante la intubación, razón por lo que se recomienda pre oxigenar a los pacientes con un FiO<sub>2</sub> del 100% durante al menos cinco minutos y utilizar mascarilla con bolsa reservorio<sup>81</sup>. Se debe evitar en lo posible ventilar con ambú con el fin de reducir la exposición a aerosoles<sup>81</sup>.

Todos los pacientes que presenten SDRA la ventilación mecánica debe de presentar volúmenes corrientes bajos de 4-8 ml/kg peso y presiones inspiratorias bajas < 30 cmH<sub>2</sub>O, estos valores también son recomendados para los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria de origen septicémico que no cumplan los criterios de SDRA<sup>81</sup>. En pacientes pediátricos la presión estable debe ser más baja y debe tolerarse un pH más bajo<sup>81</sup>. Se dice que los valores corrientes deben adaptarse a la gravedad de la enfermedad: 3-6 ml/kg de peso en el caso de distensibilidad del sistema respiratorio que sea deficiente y de 5-8 ml/kg peso si la distensibilidad está conservada<sup>81</sup>.

### **5.1.2.2. Manejo terapéutico de la COVID-19 en Guatemala**

Tras la aparición del primer caso de la COVID-19 en Guatemala, la comunidad científica guatemalteca, inició los métodos recomendados y utilizados en otros países para el manejo de esta pandemia y evitar las complicaciones mortales en los pacientes infectados. Como se conoce hasta la fecha, dicha enfermedad se presenta de forma asintomática hasta sintomática leve, moderada y severa en los pacientes, por lo que se han realizado diferentes guías de tratamiento, según sea el caso del paciente<sup>54</sup>.

El IGSS publicó La Guía de Manejo de Paciente COVID 19, en esta guía de puede observar el manejo terapéutico que se le fue dado a los pacientes y que aún se continúa dando según la gravedad de los pacientes, al igual que otras instituciones de salud, es por ello que se clasifican de la siguiente manera según la guía<sup>54</sup>:

- Síndrome respiratorio leve sin factores de riesgo de mala progresión:

Se dice que son pacientes leves, toda persona que no presente dato clínico de gravedad, factor de riesgo que nos indiquen mala progresión o evidencia patológica de neumonía en la radiografía de tórax; este tipo de pacientes pueden ser egresados únicamente con tratamiento sintomático ambulatorio con antipiréticos, antihistamínicos y antiinflamatorios y con extenso plan educacional sobre las medidas de aislamiento domiciliar. Se indicará oximetría diaria y el reconocimiento temprano de signos que indiquen un deterioro clínico al momento de realizar prueba de esfuerzo o al realizar marcadores plasmáticos de mala progresión<sup>54</sup>.

Ante la emergencia mundial generada por el SARS-CoV-2, el gobierno de Guatemala, mediante el Decreto Número 69-98 del Congreso, apoyado en la Ley a la accesibilidad a los medicamentos y junto al Programa de Accesibilidad de Medicamentos (PROAM), acordaron acciones para incrementar la cobertura de medicamentos básicos para la población, tomando en cuenta los fármacos básicos para el tratamiento de pacientes con la COVID-19<sup>83</sup>.

Se acordó que los Kit serán distribuidos a nivel nacional por medio de las distintas Áreas de Salud del MSPAS, a todos aquellos pacientes diagnosticados con la COVID-19 leve; el contenido de cada kit consiste en:

- Acetaminofén 500 mg: analgésico/antipirético. Dosis: 1 tableta cada 6 horas por 3 días<sup>83,84</sup>.
- Ibuprofeno 400 mg: AINES. Dosis: 1 tableta cada 8 horas por 3 días<sup>83,84</sup>.
- Ácido Acetil Salicílico (ASA) 100 mg: antiagregante plaquetario que actúa a nivel de las Enzimas Ciclooxygenasas (COX-1 y COX-2). Dosis: 1 tableta cada 24 horas por 5 días<sup>85</sup>.
- Loratadina 10 mg o Clorferinamina 4 mg (Jarabe 2 mg/5mL): inhibidor competitivo de los receptores de Histamina 1, actuando como descongestionante. Dosis: 1 tableta cada 24 horas por 10 días/ 10 ml cada 24 horas por 10 días<sup>83,84</sup>.
- Vitamina D 200 ui: tiene un efecto directo en el almacenamiento de calcio en los huesos, sin embargo, tiene otras funciones nominadas extra esqueléticas con propiedades antiinflamatorias, antivirales y de protección pulmonar. Dosis: 1 tableta cada 24 horas por 7 días<sup>86</sup>.

- Sales de Rehidratación Oral (SRO) sobres: debido a que la fiebre produce pérdida de líquidos por evaporación, las personas tienen diferentes grados de deshidratación; es por ello, que se incluye en el kit líquidos y electrolitos. Dosis: Disolver el contenido de 1 sobre en un litro de agua y tomar durante 24 horas, por 5 días <sup>83,84</sup>.

En el caso de los pacientes pediátricos con saturación >92%, el tratamiento consiste en antipiréticos y analgésicos como Acetaminofén (10-15 mg/kg/dosis), mantener una buena hidratación a través de las Sales de Rehidratación Oral (SRO) y brindar un amplio plan educacional a los padres para que mantengan todas las medidas de bioseguridad y logren identificar las señales de peligro<sup>87</sup>. Aquellos pacientes que tengan signos de neumonía deben iniciar cobertura antibiótica con Amoxicilina combinada con Ácido Clavulánico (50 mg/kg/día) <sup>87</sup>.

- Síndrome respiratorio leve/moderado con factores de riesgo de mala progresión:

Las personas que presentan síntomas con menos de 8 días de síndrome respiratorio leve/moderado y un factor de riesgo de mala progresión como mayores de 60 años, inmunosupresión, hipertensión arterial, problemas cardiacos, obesidad, problemas hepáticos crónicos, neuropatías, algún tipo de cáncer, se debe de considerar tratamiento sintomático en conjunto con: remdesivir 200mg el primer día, seguido de 100mg en el día 2 y 3 para cumplir la dosis por 3 días; se debe de tener en cuenta si él paciente presenta TFG>30mL/min.; budesonida inhalada 800mcg 2 veces al día; fluvoxamina 100mg 2 veces al día por tiempo de 10 días<sup>54</sup>.

- **Neumonía moderada a grave:**

Los pacientes que presenten imágenes radiológicas de neumonía cursen con inestabilidad hemodinámica, riesgo de mortalidad incrementado (PSI clase III/IV), exámenes de laboratorio con marcador de riesgo de SDRA o riesgo de mortalidad, con saturación de O<sub>2</sub><90%, respiraciones >30min, se debe de realizar lo siguiente<sup>54</sup>:

En pacientes con demanda de oxígeno, se debe iniciar dexametasona de 6mg IV cada 24 horas por 10 días o hasta el alta; se puede utilizar metilprednisolona 40mg como alternativa de segunda línea por 3 días y bajar la dosis a 20mg 3 días posteriores. Utilizar remdesivir de 200mg y luego dosis de 100mg por 5 días <sup>54, 88,89</sup>.



En estos pacientes, se debe de tomar criterios importantes para la utilización de trombo profilaxis de bajo peso molecular, esto debe de utilizarse en pacientes que presentan Dímero D mayor a 1500 ng/mL y fibrinógeno mayor a 800 mg/dL. Ejemplo bemiparina 3500 UI SC cada 24 horas<sup>88,89</sup>.

Los pacientes que presentan distrés respiratorio secundario a la COVID-19, pueden desencadenar síndrome de hiperinflamación mediado por citoquinas inflamatorias, mayormente IL-6 y GM-CSF, liberando una tormenta inflamatoria resultante en un incremento de la disfunción de intercambio gaseoso capilar-alveolar, alteración de la difusión de oxígeno y causando fibrosis pulmonar y falla orgánica<sup>88,89</sup>. Se ha evidenciado mediante estudios, el uso de Tocilizumab en los protocolos COVID-19 en Guatemala, dicho medicamento presenta unión específica a Il-6 Y Il-6 produciendo una inhibición de las señales de transducción que llevan a la tormenta inflamatoria producida por SARS-COV-2, es por ello que ha mostrado efectos positivos en la evolución clínica y reducción en el deterioro en los pacientes COVID 19 severo<sup>88, 89</sup>. Está contraindicado en pacientes que presentan serología positiva para Virus de Hepatitis B (VHB), Aspartato Aminotransferasa (AST)/Alanina Aminotransferasa (ALT) con valores superiores 5 veces a su límite normal, neutrófilos <500 cel/uL y recuento plaquetario bajo. La dosis recomendada de Tocilizumab 8 mg/kg en pacientes que presenten IL6 mayor de 40 mcg o bien dosis única de 600 mg<sup>88, 89</sup>.

Otros medicamentos utilizados para el manejo de pacientes con la COVID-19 moderado-grave son Anticoagulantes con bemiparina 3500 UI SC cada 24 horas y Remdesivir monoterapia 200mg IV de carga y 100 mg IV cada 24 horas por 10 días<sup>88, 89</sup>.

Durante la pandemia, en busca de mejorar la calidad de vida de los pacientes se realizó estudios y pruebas clínicas para evaluar el uso de plasma recogido de personas que se han recuperado de la COVID-19, debido a que se sabe presentan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 que pueden mejorar la calidad de salud de los pacientes graves o inmediatamente mortal infecciones por la COVID-19<sup>88,89</sup>.

Los pacientes que presentan transición de moderado a severo y no es posible trasladarlos en las siguientes 4 a 6 horas<sup>90</sup>. Se debe de considerar según los protocolos establecidos, realizar Gases Arteriales (GSA), dímero D, Ferritina, PCR, tiempos de coagulación, fibrinógeno, TTSS, albúmina, BBSS, lipasa, Procalcitonina. Los pacientes pasan de SPO2/FIO2 300-400 a 200-300, la FR de 22-30 a FR>30 RPM con esfuerzo respiratorio y agitación<sup>90</sup>. Es importante valorar el tratamiento del paciente según CURB-65 que presente el paciente, de esto depende la utilización de oxígeno a flujo alto de los pacientes o la necesidad de ventilación mecánica invasiva<sup>90</sup>. Los pacientes deben de iniciar con oxígeno suplementario cuando la saturación periférica de oxígeno

es <90%, debe de utilizarse O<sub>2</sub> con cánula nasal de 3 a 6 L/min<sup>90</sup>. Monitorizando el oxímetro de pulso logrando un SPO<sub>2</sub> no superior al 96%<sup>90</sup>. En las situaciones que el paciente presenta insuficiencia respiratoria hipoxemia aguda, se recomienda utilizar Sistema de Alto Flujo de Oxígeno SAFO (60 a 80 L/min.) sobre VMNI<sup>90</sup>. Es importante mencionar que el uso de SAFO se considera causa aumento de riesgo de transmisión viral por ser un procedimiento generador de aerosoles<sup>90</sup>. El sistema de BiPAP puede ser utilizado en pacientes seleccionados, especialmente con exacerbación de EPOC o insuficiencia cardíaca<sup>90</sup>.

Los pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica por shock séptico deben de ser tratado inicialmente con cristaloides de mantenimiento utilizando en adultos mayores 20-25 ml/kg por día, pacientes cardiopatas, en enfermedad renal crónica (ERC) se debe de utilizar 20-25 ml/kg por día y en adultos jóvenes 30 ml/kg día<sup>90</sup>. Si el paciente continúa con deterioro se puede administrar cristaloides bolus en dosis de 2-4 ml/kg no más de 15 minutos o bien coloides en situaciones en las que no hay fase de permeabilidad alta CLI<150. Todo paciente que está bajo ventilación mecánica invasiva debe de estar efectos de sedación con medicamentos como propofol, midazolam o ketamina; considerando la analgesia con fentanil<sup>90</sup>.

- Los pacientes pediátricos con enfermedad moderada de la COVID-19, deben tener un control estricto y tratamiento intrahospitalario, tomando en cuenta las siguientes medidas<sup>87</sup>: Monitoreo estricto de signos vitales<sup>87</sup>.
- Aporte de Oxígeno por cánula binasal o cánula de alto flujo, para alcanzar una saturación de >92%<sup>87</sup>.
- Manejo de líquidos, en pacientes sin choque, calculados a 70-80% de los requerimientos basales<sup>87</sup>.
- Antipirético y analgésico (10-15 mg/kg/dosis)<sup>87</sup>.
- En caso de sepsis o choque séptico, administrar antibiótico como Ceftriaxona (100 mg/kg/día)<sup>87</sup>.
- En casos de obstrucción bronquial, utilizar medicamentos inhalados (esteroides, agonistas de receptores beta), con inhaladores de dosis medida (MDI), para disminuir la producción de aerosoles<sup>87</sup>.

Los pacientes pediátricos infectados con SARS-CoV-2, deben estar bajo un monitoreo constante de signos vitales y perfusión distal, con el objetivo de identificar de forma oportuna el inicio temprano de un choque<sup>87</sup>. Aquellos pacientes que tengan shock séptico deben ser reanimados con volumen, y en caso de requerirlo, aminas vasoactivas<sup>87</sup>.

Cuando se evidencia un compromiso respiratorio se debe valorar la ventilación mecánica tanto no invasiva, como invasiva; para evitar el compromiso hemodinámico, la hipoxemia y el aumento del trabajo respiratorio<sup>87</sup>. Se puede recurrir a la ventilación por protección pulmonar, ventilación en prono o incluso, valorar la oxigenación por membrana extracorpórea<sup>87</sup>.

A pesar de que hasta el día de hoy no existe un fármaco antimicrobiano aprobado para el tratamiento del SARS-CoV-2. Se ha utilizado principalmente el Remdesivir en Guatemala, debido a que es un profármaco antiviral nucleótido<sup>87</sup>. La dosis varía en base al peso del paciente, de la siguiente manera:

- < 40 Kg de peso: dosis primer día 5 mg/Kg por vía endovenosa. Dosis de mantenimiento 2.5 mg/Kg por vía endovenosa desde el 2do día hasta el 9no<sup>87</sup>.

- ≥ 40 Kg de peso: dosis primer día 200 mg por vía endovenosa. Dosis de mantenimiento 100 mg por vía endovenosa del 2do día hasta el 10mo<sup>87</sup>.

También se ha utilizado, aunque con menos frecuencia Lopinavir y Ritonavir. Si el paciente presenta una coinfección se pueden utilizar bactericidas y antivirales, según sea necesario<sup>87</sup>.

Se han utilizado otros fármacos para tener bajo control al sistema inmunológico, entre ellos se pueden mencionar:

- Esteroides: se ha utilizado para casos de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o depresión miocárdica, teniendo predilección por la Metilprednisolona a dosis 1-2 mg/Kg/día<sup>87</sup>.
- Interferón  $\alpha$ : 200000-400000 UI/Kg o 2-4  $\mu$ g/Kg en 2 IM de agua estéril cada 12 horas por 5-7 días<sup>87</sup>.
- Inmunoglobulina: se utiliza en casos de depresión miocárdica, síndrome hemo fagocítico, trastorno inflamatorio multisistémico o encefalitis<sup>87</sup>.
- Tocilizumab: Antagonistas de Interleucina 6 (IL-6) dosis 400 mg diluido con Solución Salina al 0.9% para completar 100 cc, a pasar en 1 hora. Máximo 2 dosis<sup>87</sup>.

## **5.1.2. Prevención terciaria**

El objetivo de la prevención terciaria es evitar o reducir progresión y complicaciones de una enfermedad, utilizando medidas orientadas a reducir secuelas y discapacidades. Reducir el sufrimiento y facilitar que los pacientes se adapten a su entorno, lo que nos lleva a una medicina terapéutica y rehabilitadora, siendo fundamental el control y seguimiento del paciente, especialmente en este tema de la COVID-19<sup>62,63</sup>.

### **5.1.2.2. Rehabilitación**

#### **5.1.2.2.2. Rehabilitación durante hospitalización**

Los pacientes detectados por SARS-CoV-2 durante el proceso de enfermedad, se han determinado mediante estudios de técnicas de rehabilitación respiratoria con el fin de prevenir secuelas o progresión de la enfermedad, debido al daño pulmonar que dicha patología causa<sup>90</sup>.

Parte de las técnicas de terapia respiratoria se encuentra la posición en decúbito prono, debido a que esto permite que los pacientes presenten una mejor oxigenación y permitiendo de esta manera la supervivencia en pacientes con SDRA<sup>90</sup>.

La técnica de destete del ventilador (weaning) se ha determinado que ha demostrado importancia en los pacientes con la COVID-19, ya que muchas técnicas de entrenamiento de musculatura inspiratoria permiten que los pacientes puedan presentar menor tiempo con ventilación y de esta manera poder obtener una pronta recuperación<sup>90</sup>. Es indispensable que los pacientes presenten movilización activa evaluando previamente un adecuado estado de conciencia, adecuada capacidad respiratoria, sistema cardiovascular y músculo esquelético<sup>90</sup>.

#### **5.1.2.2.3. Rehabilitación extrahospitalaria**

Los pacientes que han logrado una adecuada recuperación de la COVID-19, durante su proceso de enfermedad leve-moderado, se realiza rehabilitación con el objetivo a corto plazo de restaurar gradualmente la condición física y psicológica, mediante ejercicio aeróbico para lograr de esta manera recuperar la capacidad física que presentaba previo a la enfermedad<sup>91</sup>.

En el caso de los pacientes que presentaron un proceso grave/crítico se sabe que pueden experimentar un desacondicionamiento físico, disnea secundaria al ejercicio y atrofia muscular, por lo que la principal fisioterapia respiratoria en este tipo de pacientes se basa en<sup>91</sup>:

- Dar plan educacional al paciente<sup>91</sup>.
  
- Ejercicio aeróbico incluye caminar, andar rápido, trotar, nadar, etc. De intensidad y duración baja y se debe aumentar gradualmente, recomendado 20 a 30 minutos cada sesión 3 a 5 veces a la semana dependiendo de la fatiga o disnea que presente el paciente<sup>91</sup>.
  
- Ejercicio de fuerza y entrenamiento, se debe de realizar utilizando 1-3 grupos musculares con una carga de 8-12 repeticiones con intervalos de entrenamiento de 2 minutos, realizando 2-3 sesiones por semana durante mínimo 6 semanas, aumentando 5-10% la carga cada semana<sup>91</sup>.
  
- Técnicas de drenaje de secreciones y ventilatorias si el paciente lo requiere, con el objetivo de reeducar el patrón respiratorio, mejorar la ventilación, movilizar el tórax y favorecer el drenaje de secreciones, aumentar la eficiencia de los músculos respiratorios, aumentar el volumen inspiratorio y reducir el trabajo ventilatorio, reducir la disnea, reducir la fatiga, especialmente en pacientes con patología crónica previa a la COVID-19 o que presenten una capacidad pulmonar disminuida<sup>91</sup>. Esto se logra mediante ejercicios como:
  - a. Respiración con labios fruncidos, esto se debe de realizar 10-15 veces, 2 o 3 ocasiones al día, dependiendo de la tolerancia del paciente<sup>91</sup>.
  - b. Respiración abdominal o diafragmática, se debe de hacer 10 a 15 veces o durante al menos 5 a 10 minutos por la mañana y tarde<sup>91</sup>.
  - c. Espiración con ayuda de presión espiratoria positiva doméstica, dicho ejercicio se debe de realizar durante 5 a 10 minutos dos veces al día<sup>91</sup>.
  - d. Espiración lenta con la boca abierta, realizándose el ejercicio dos veces al día<sup>91</sup>.
  - e. Ejercicios de drenaje postural, los cuales se debe de realizar durante 3 a 5 minutos, pidiendo al paciente que exhale cinco veces, repetir el ejercicio durante otros 3 a 5 minutos, estimular al paciente para que tosa o sople vigorosamente<sup>91</sup>.

- f. Realizarle a la paciente técnica de percusión y de vibración en la parte posterior del tórax<sup>91</sup>.
- g. Ejercicios con uso de dispositivos y estimuladores, se pueden utilizar los siguientes: Ejercitadores respiratorios incentivos (ERI), consisten en dispositivos mecánicos, los cuales estimulan al paciente para ejercitar la inspiración<sup>91</sup>. Los ERI son la base de las técnicas de espirómetro incentivada y estimulan al paciente para la realización de inspiraciones sostenidas máximas<sup>91</sup>. Este dispositivo permite fortalecer la musculatura, sobre todo los relacionados con la expansión torácica. Estos ejercicios deben de realizarse cada 1 o 2 horas durante las horas del día, efectuando 5 a 10 repeticiones en cada sesión<sup>91</sup>. Existen dos tipos de ERI; los ERI dependientes de flujo favorecen la activación de los músculos de la caja torácica y los ERI dependientes de volumen favorecen la activación de los músculos abdominales y el diafragma<sup>91</sup>.

### **5.2.1. Rastreo de casos**

Al inicio de la pandemia por la COVID-19, las definiciones de casos estaban relacionadas directamente con una persona que había viajado previo a la aparición de síntomas y signos, o toda aquella persona que tenía contacto directo con estas personas. Sin embargo, con la propagación de la enfermedad en los diferentes países, las definiciones de casos fueron modificadas por la OMS el 16 de diciembre de 2020<sup>54</sup>.

El MSPAS, actualizó en marzo de 2021 las definiciones de casos para Guatemala, basadas en las actualizaciones brindadas por la OMS, las cuales se describen a continuación<sup>54</sup>:

#### **5.2.1.1. Caso sospechoso**

Paciente con enfermedad respiratoria aguda de cualquier gravedad, asociada a tres o más de los siguientes síntomas o signos: fiebre, tos, dolor de garganta, debilidad generalizada, fatiga, cefalea, mialgias, artralgias, congestión nasal, anorexia, vómitos, diarrea, dificultad respiratoria o alteración del estado de conciencia<sup>54</sup>.

- Persona con pérdida reciente del sentido del olfato (anosmia) o del gusto (ageusia) <sup>54</sup>.

Persona con enfermedad respiratoria aguda, que requiere uso de oxígeno y hospitalización<sup>54</sup>.

#### **5.2.1.2. Caso probable**

- Todo aquel caso sospechoso con signos radiológicos de tórax sugestivos de la COVID-19, de los cuales no se tiene resultado positivo de RT-PCR<sup>54</sup>.

- Paciente que ha fallecido, sin resultado positivo para SARS-COV-2, que tuvo síntomas o signos de enfermedad respiratoria y tuvo contacto con una persona con diagnóstico positivo. Persona que en el certificado de defunción tenga como causa básica de muerte la COVID-19<sup>27,54</sup>.

#### **5.2.1.3. Caso confirmado**

- Por laboratorio: Resultado positivo para SARS-CoV-2 en prueba de antígeno o RT-PCR, independientemente de la manifestación de síntomas o signos<sup>54</sup>.

- Por nexos epidemiológicos: la realización de diagnóstico por esta definición se hará cuando no se disponen de kits de pruebas. Se toma en cuenta, aquellas personas sospechosas que han tenido contacto directo con caso confirmado por resultado de laboratorio<sup>27, 54</sup>.

#### **5.2.3.4. Caso recuperado**

- Personas sintomáticas: que hayan transcurrido 10 días, posterior al inicio de los síntomas. Y tener por lo menos, 3 días sin síntomas o signos. Por lo que no es necesario realizar una prueba control<sup>27, 54</sup>.

- Personas asintomáticas: 10 días posteriores a la toma de muestra con diagnóstico positivo. No es necesaria la realización de una prueba control<sup>27, 54</sup>.

- Pacientes vivos, 21 días después de ser confirmados, que no recibieron atención o seguimiento por los servicios de salud<sup>27, 54</sup>.

#### **5.2.3.4. Caso sospechoso de reinfección**

- Persona que previamente estuvo infectado de SARS-CoV-2, y que en un periodo de tiempo mayor o igual a 90 días presenta síntomas respiratorios concordantes con la COVID-19. Y ya se han descartado otros agentes etiológicos<sup>27, 54</sup>.

#### **5.2.3.5. Caso confirmado de reinfección**

- Todo aquel caso sospechoso que tiene resultado positivo en prueba de RT-PCR<sup>27, 54</sup>.

En Guatemala se busca el fortalecimiento de medidas de prevención y detección oportuna para disminuir la epidemia en el país<sup>27</sup>. Con base en las definiciones de los diferentes casos, se buscan activamente, todos aquellos casos sospechosos que cumplan con los criterios, para realizar pruebas de laboratorio (mediante toma de muestra por hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo) de antígeno o RT-PCR y confirmar o descartar casos. Por lo que el MSPAS tiene un protocolo a seguir en casos sospechosos y se describe a continuación<sup>27</sup>:

- Persona sospechosa con inicio de síntomas de 1 a 5 días: se debe llenar la ficha de vigilancia epidemiológica y se toma la muestra de hisopado para la realización de pruebas de antígeno y RT-PCR. Si la prueba de antígeno es Negativa, se procede a la realización de RT-PCR. Si el RT-PCR es Negativo, el caso es “Descartado”<sup>27</sup>.

- Persona sospechosa con 6 días o más de iniciados los síntomas, solamente se toma muestra de hisopado (nasal u orofaríngeo) para la realización de prueba de RT-PCR. Si ésta, es Negativa, el caso es Descartado<sup>27</sup>.

- Persona sospechosa de reinfección: se toma una muestra de hisopado nasal y orofaríngeo (ambos), se debe registrar en ficha de vigilancia epidemiológica la casilla de Caso sospechosos de infección; se debe identificar bien la muestra y se envía al Laboratorio Nacional de Salud<sup>27</sup>.



Si se identifica un caso positivo para SARS-CoV-2, se debe de investigar los posibles contactos durante los 14 días previos al apareamiento de las manifestaciones clínicas. Por ello, el MSPAS tiene un protocolo, expuesto a continuación<sup>27</sup>:

- Sintomáticos: contactos de un caso confirmado, con aparición de síntomas. Se debe llenar la ficha de vigilancia epidemiológica y se debe tomar una muestra hisopado (nasal u orofaríngeo) para realización de pruebas de antígeno o RT-PCR. Si la prueba de antígeno es Negativa, se procede a la realización de RT-PCR. Si el RT-PCR es Negativo, sin embargo, la persona debe continuar en aislamiento hasta cumplir 14 días después del contacto con un caso confirmado<sup>27</sup>.

- Asintomáticos: después del día 7 después del contacto con un caso confirmado, se llena la ficha de vigilancia epidemiológica y se toma la muestra de hisopado (nasal u orofaríngeo) para pruebas de antígeno y RT-PCR. Si la prueba de antígeno es Negativa, se debe continuar con el aislamiento hasta cumplir 14 días después del contacto con un caso confirmado. No es necesaria la toma de una nueva muestra, si la persona continúa asintomática. Es necesaria la toma de una nueva muestra cuando la persona inicia con sintomatología, para que sea procesada mediante la prueba RT-PCR. Si el resultado es Negativo, la persona debe continuar con el aislamiento hasta 14 días después del contacto con un caso confirmado<sup>27</sup>.

Cuando un caso es sospechoso o probable, siempre se debe realizar una lista preliminar de las personas con las que se tuvo contacto durante los últimos 14 días, al confirmarse con un resultado Positivo en pruebas de antígeno o RT-PCR, se debe seguir el siguiente protocolo con los contactos<sup>27</sup>:

- Toma de muestra de hisopado (nasal u orofaríngeo) para pruebas de antígeno y RT-PCR e iniciar cuarentena por 14 días posterior al contacto con el caso confirmado. Se debe llevar un registro digital de la persona en Go. Data. Si el resultado de antígeno es Positivo, se debe dar tratamiento y dar seguimiento de caso. Si el resultado del antígeno es Negativo y se encuentra sin síntomas, la persona debe continuar en cuarentena. Si inicia con síntomas, se debe tomar otra muestra de hisopado para ser procesado mediante RT-PCR<sup>27</sup>.

La búsqueda activa de casos se realiza mediante la descentralización departamental y municipal, con el apoyo de las Áreas de Salud distribuidas en todo el país. Se debe llevar un control en el Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) de las enfermedades respiratorias agudas, llevando un análisis de los recursos en existencia y solicitar los necesarios. Se deben programar y planificar búsquedas activas de personas para la identificación, contención y tratamiento de casos<sup>27</sup>; el MSPAS identifica grupos prioritarios para el tamizaje, estos son:

- Personas mayores de 60 años<sup>27</sup>.
- Personas con comorbilidades<sup>27</sup>.
- Mujeres embarazadas y recién nacidos<sup>27</sup>.
- Niños menores de 5 años con desnutrición proteico-calórica aguda o crónica<sup>27</sup>.
- Trabajadores de salud<sup>27</sup>.

#### **5.2.4. Cuarentena o aislamiento**

A partir del primer caso de la COVID-19 en Guatemala, se tomaron medidas de aislamiento social a nivel nacional, así como cuarentena obligatoria (por 2 semanas) de todas las personas que ingresaban al país a través de las diversas fronteras<sup>17, 54</sup>. Posteriormente todas las personas que presentaban síntomas respiratorios debían ser puestas en cuarentena como casos sospechosos, hasta tener un resultado de pruebas de laboratorio negativas<sup>17, 54</sup>.

En el año 2020, con el aumento en número de casos asintomáticos o leves y la capacidad limitada en infraestructura, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, decidió implementar hoteles para el aislamiento de estos pacientes<sup>17,54</sup>. El proceso consistía en el traslado del paciente con resultado de pruebas de laboratorio Positivo, con su respectivo tratamiento hacia las instalaciones de los distintos hoteles (previamente seleccionados)<sup>17,54</sup>. Se proporcionaba equipo de protección personal a los pacientes y al personal que se dedicaba al cuidado de los pacientes<sup>17</sup>.

Con la reapertura de las fronteras en Guatemala, la Dirección General del Sistema de Atención Integral en Salud (DGSIAS) creó un protocolo para el cumplimiento de cuarentena en todas aquellas personas que ingresan al país, sin que puedan demostrar mediante pruebas de laboratorio la ausencia de SARS-CoV-2 en su organismo (durante las 72 horas previas a su arribo), los lineamientos se describen a continuación<sup>17, 54</sup>:

- Las personas deben ingresar inmediatamente después de su ingreso a cuarentena obligatoria, a un lugar adecuado para dicho fin<sup>17, 54</sup>.
- El MPSPAS tiene la potestad de indicar cuarentena domiciliaria, brindando amplio plan educacional sobre síntomas y signos de peligro, así como temas de prevención de contagios y estilos de vida saludables en cuarentena<sup>17, 54</sup>.
- Todos los individuos que se encuentren en cuarentena deben tener un automonitoreo de síntomas diarios durante los 14 días próximos al inicio de esta. La persona se compromete a informar si inicia con síntomas, para que sea evaluada por un médico y se valore la realización de una nueva prueba de hisopado (nasal u orofaríngeo). Todo paciente sintomático es tomado como presunto positivo (hasta tener una prueba negativa)<sup>17,54</sup>.
- Todas las personas que durante la cuarentena no presentan síntomas y signos durante los 14 días desde su inicio, pueden finalizar la misma<sup>17, 54</sup>.

### **5.2.3. Vigilancia epidemiológica**

El Ministerio de Salud y Asistencia Social de Guatemala, es la entidad encargada de la vigilancia epidemiológica de cada una de las enfermedades infecto-contagiosas que se presentan en dicho país, como lo es la COVID-19<sup>92</sup>.

Los objetivos de la vigilancia epidemiológica ante la COVID-19, fueron descritos en la Circular No. TLGG-06-2020, los cuales son:

- Identificar tempranamente casos de la COVID-19 y cualquier transmisión hacia otras personas<sup>92</sup>.
- Identificar las características de la enfermedad, periodo de incubación, periodo infeccioso y desarrollo clínico de la enfermedad<sup>92</sup>.
- Conocer las características epidemiológicas de la infección por SARS-CoV-2 y las exposiciones<sup>92</sup>.

Antes de la realización del hisopado se debe llenar una ficha epidemiológica, la cual contiene todos los datos de la persona, los posibles contactos, los signos y síntomas presentados (el inicio de cada uno de estos) e inmunizaciones<sup>92</sup>. Cuando se identifica un caso sospechoso, probable, por nexos epidemiológicos o fallecido debe reportarse en el SIGSA correspondiente. Los positivos confirmados quedarán en el registro de resultados de laboratorio. Posteriormente el Departamento de Epidemiología (DE) está constituido en el Centro Nacional de Enlace (CNE) y tendrá a cargo la notificación internacional<sup>92</sup>.

Todo servicio de salud público y privado tiene la obligación de notificar todo caso probable y confirmado (fallecido) a la entidad encargada de la vigilancia epidemiológica a través de la Epiweb<sup>92</sup>.

Se debe identificar cualquier brote que se presente, mediante la activación del equipo de respuesta de los servicios de salud, para la realización de la respectiva investigación en un territorio determinado<sup>92</sup>.

El Departamento de Epidemiología es el ente encargado de notificar los casos confirmados diariamente a las Direcciones de Áreas de Salud, y éstas deberán de informar a los servicios de salud respectivos<sup>92</sup>. Posterior a la investigación del brote y de la identificación de casos sospechosos, probables, confirmados o por nexos epidemiológicos, se inician las medidas de cuarentena, según las definiciones de casos descritas con anterioridad, para evitar la propagación de la enfermedad<sup>92</sup>. Se deben individualizar a las personas y tomar en cuenta la infraestructura de la vivienda, la gravedad del caso y los factores de riesgo, hasta que el caso sea tomado como recuperado<sup>92</sup>.

## CAPÍTULO 6. ANÁLISIS

Se revisaron 95 referencias bibliográficas con información reciente sobre el SARS-CoV-2 de diferentes fuentes como artículos, revistas, publicaciones certificadas en internet, libros de texto en línea, por medio de descriptores DeCS y Mesh en las plataformas como PubMed, Google Academics, HINARI, TESME, Redalyc Cochrane library desde finales de 2019 hasta el mes de febrero de 2022, originada en diversos países y en Guatemala. Se utilizaron conectores AND y OR para correlacionar las búsquedas e identificar términos compatibles con el tema.

A lo largo de los años han existido diferentes familias de Coronavirus, que en su mayoría son de origen animal. Los diversos brotes y epidemias que han ocurrido en la historia humana, entre otras, SARS, MERS<sup>51</sup> y la pandemia actual de la COVID-19, confirman la importancia que tiene para la humanidad conocer con detalle el origen y comportamiento de las enfermedades transmisibles emergentes. Por lo que surge la importancia de formar y fomentar la investigación, para el fortalecimiento del sistema de salud, tanto en Guatemala como a nivel mundial.

Se ha estudiado el genoma del SARS-CoV-2 encontrado en el suroeste de China, considerando como huésped original al murciélago de herradura, debido a la similitud genética, pero no se evidenció la transmisión directa a los humanos<sup>30,77</sup>. Por lo que se considera como huésped intermediario al pangolín malayo demostrando similitudes genéticas con el SARS-CoV-2 en el dominio de unión a receptor<sup>50</sup>. Sin embargo, hasta el día de hoy no se ha logrado identificar el origen del nuevo coronavirus. Lo importante en la historia natural de las enfermedades transmisibles es que, para que ocurra una infección es necesaria la coexistencia de tres elementos indispensables: un agente, un huésped y el ambiente, lo que se conoce como la triada epidemiológica<sup>6</sup>. La interacción de esos elementos determina en gran manera el comportamiento clínico de la infección en la persona, como el comportamiento epidemiológico en la población, por tanto, este conocimiento puede y debe ser usado para diseñar intervenciones de detección, prevención y control.

Todo ser biológico presenta un tiempo determinado de vida, los virus no son la excepción, por poseer ácidos nucleicos y necesitan de una célula viva para replicarse. La sensibilidad al medio ambiente y otros agentes de los virus va a depender, si estos son virus desnudos los cuales presenta estabilidad ante factores como desecación, temperatura y presenta resistencia a los detergentes, ácidos, sales, biliares y proteasas. Los virus con envoltura son lábiles a detergentes, ácidos, desecación y temperatura, pero deben de permanecer en ambientes húmedos. Sin embargo, no presentan un tiempo de vida prolongado, debido a que necesitan de una célula para

replicarse<sup>93</sup>. Sin embargo el SARS-CoV-2, se determinó que presenta una vida media en distintos materiales de 4 hasta 25 horas, variando su permanencia por la temperatura. Debido a que su alta capacidad de durar por tiempo prolongado en distintos materiales ocasionaba mayor probabilidad de contagio y de esta manera propagarse de forma rápida en comparación con otros virus previamente conocidos.

Estudios realizados sobre la estructura de SARS-CoV-2, indican que la proteína M brinda carga positiva y la proteína S carga negativa, dando amplia variación de pH, lo que permite que el virus no se vea directamente afectado ante cambios de ácido-base. Los estudios reportados para lograr una adecuada desinfección de materiales posiblemente contaminados indicaron que el lavado de manos es importante en la prevención básica. El uso de jabones de cualquier índole presenta surfactantes que brindan adecuada limpieza ante cualquier agente. Se recomendó de igual manera el uso de soluciones hidroalcohólicas (desinfectantes a base alcohólica con un 60-95%), el uso de limpieza con amonio o la limpieza con paños húmedos o con alcohol. Estas medidas han logrado a la fecha contener de cierta manera el contagio por la COVID-19 pero no la erradicación total<sup>94</sup>.

La comunidad científica, al estudiar profundamente el comportamiento de SARS-CoV-2, logró determinar que el comportamiento del virus depende de la etnia, los genes y la respuesta inmunológica de cada ser humano. SARS-CoV-2 ha sido un gran reto, por su capacidad particular de mutar. Hasta el año 2022 SARS-CoV-2, ha sorprendido a la humanidad por su gran número de mutaciones que se han logrado determinar a nivel mundial, ocasionando síntomas variados desde una leve gastroenteritis, resfriado común hasta fuertes complicaciones cardiopulmonares que pueden ocasionar la muerte de las personas, esto sucede sin importar su mutación. El virus tiene la capacidad de unirse a los receptores ACE2 (a nivel pulmonar, renal, gastrointestinal) explicados en capítulos previos, ocasionando una serie de procesos inflamatorios, razón que indica la importancia de un adecuado tratamiento, personalizando según los síntomas que cada persona presenta, con el fin de ayudar, mejorar y evitar complicaciones. Aunque no se sabe la cura exacta de dicha enfermedad, estudios mostraron que ciertos medicamentos previamente conocidos y estudiados presentaban altos beneficios, mejorando la salud de las personas. Sin embargo, la falta de conocimiento y el miedo obligó a las personas a la toma de medidas radicales y poco conocidas por la desesperación de encontrar cura, tal fue el uso inadecuado de ivermectina, antibiótico, que hasta la fecha algunas personas lo siguen utilizando erróneamente.

En Guatemala las instituciones de salud, como el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, realizó la guía de manejo de pacientes COVID-19, la cual fue actualizada en el año 2022, ha sido de gran ayuda para brindar un tratamiento prudente y adecuado a la población, evitando

medicar de forma errónea y ocasionar complicaciones a la salud. Guatemala aún se ve afectada por la enfermedad, esto puede ser ocasionado por la poca información, el poco interés de acatar las medidas de prevención determinadas en el país, como el uso obligatorio de mascarilla, el evitar lugares conglomerados, lavado de manos y uso de gel. A nivel interdepartamental el poco interés de la población en la adquisición de la vacuna.

Aunque se tienen registros y datos estadísticos probables de personas contagiadas, mortalidad e inmunización, es importante considerar que dichos datos no son 100% fiables, eso debido a que existe cierta cantidad de personas que viven en áreas aledañas que no consulta y no son captadas por los trabajadores de salud, personas que no se realizan hisopado y otras que no se administran la vacuna por miedo a complicaciones de salud, discriminación, desinformación por grupos influyentes, o bien, por el factor cultural. Estos factores influyen en los registros reportados, por lo que no se pueden considerar certeros. Sin embargo, han sido de utilidad para determinar de cierta manera la efectividad de las medidas en el grupo que, si ha podido cumplir con las directrices establecidas, y determinar que Guatemala tiene la tasa de vacunación más baja de Latinoamérica<sup>95</sup>.

Para fines didácticos este trabajo de graduación se centró en la recopilación de información y tener un mejor conocimiento de cómo actúa el SARS-CoV-2 en el ser humano y las medidas de prevención y control realizados en Guatemala ante una nueva enfermedad que invade desde el año 2020-2022 y continúa, es por ello que se incita en realizar posteriores estudios de dicha enfermedad con el objetivo de entender y poder optar por el tratamiento más oportuno para el ser humano, e insistir con el gran reto de incitar a la población a la adecuada información y lograr aumentar la tasa de inmunización contra esta enfermedad.





## CONCLUSIONES

A finales del año 2019, surgió un nuevo virus en Wuhan, China; siendo identificado el séptimo coronavirus que causa enfermedad en humanos, se cree que dicho virus es proveniente del murciélago de herradura, que llega al ser humano a través de un huésped intermediario, el Pangolín malayo. El SARS-CoV-2 es clasificado como un Betacoronavirus, de la subfamilia Orthocoronavirinae, cuenta con un diámetro de 69-140nm, de forma esférica con picos en la membrana, consideradas proteínas de espiga; cubierto de una bicapa lipídica y constituido por 5 proteínas estructurales que son la proteína de espiga (S), la proteína membrana (M), la proteína envoltura (E), la proteína nucleocápside (N), la proteína Hemaglutinina esterada (HE); dicho virus presenta afinidad por el receptor de Enzima Convertidora de Angiotensina 2 presente en las células bronquiales ciliadas, alveolares de tipo I y II, células del epitelio tubular renal e intestino delgado del ser humano. Es importante comprender el origen del virus e intentar monitorear la posible emergencia de nuevos virus o nuevas variantes. Por otro lado, conocer la estructura del virus se ha usado para diseñar medidas básicas de prevención (lavado de manos, desinfección, uso de mascarilla, distanciamiento físico, etc.), nuevos métodos de detección, el desarrollo de vacunas, así como de tratamiento.

Cuando el SARS-CoV-2 ingresa a la célula blanco, mediante la unión al receptor de membrana. La proteína S, que cuenta con dos subunidades, S1 y S2, la primera, se une e interacciona con el receptor ACE2 y la segunda, fusiona las membranas celular y viral, permitiendo la entrada del virus al citoplasma y liberando la nucleocápside. Luego, la proteína S es escindida por la enzima TMPRSS2. Al ser liberada la nucleocápside en el citoplasma, permite la salida de RNA monocatenario de polaridad positiva, para que sea plantilla y formadora de RNA de polaridad negativa en el complejo replicasa-transcriptasa, mediante su acción enzimática, produce la replicación viral y posteriormente se une a la proteína N, que forma la nucleocápside. Por último, se unen las proteínas M, E y accesorias, formadas previamente en el retículo endoplásmico, son transportadas al complejo de Golgi para el ensamblaje y son liberadas de la célula mediante exocitosis a través de vesículas. El descubrimiento la fisiopatología es importante para diseñar intervenciones terapéuticas, así como para identificar posibles factores que permitan predecir el pronóstico de la enfermedad en grupos de pacientes con susceptibilidad diferente.

Posterior al ingreso de SARS-CoV-2, comienza a actuar el sistema inmunitario, mediante la acción de la respuesta innata por los receptores de reconocimiento de patrones, a través de los receptores tipo Toll, que identifican moléculas del patógeno e inician una cascada de

respuesta inflamatoria, con el objetivo de suprimir la replicación y propagación viral en fase temprana. También, estimula a la respuesta inmunitaria adaptativa, que actúa por dos vías, celular y humoral, la primera con linfocitos tipo T que activan células con el fin de frenar la infección, y la segunda con linfocitos tipo B que generan memoria inmunitaria brindando protección ante una posible reinfección. El conocimiento de la respuesta inmune ante la infección por el SARS-CoV-2 es importante para la elaboración de protocolos de tratamiento y vacunas para la prevención contra la COVID-19.

La enfermedad por SARS-CoV-2 puede ser transmitida de forma directa o indirecta. La forma directa sucede de persona a persona, por contacto directo con pequeñas gotículas respiratorias que pueden penetrar las mucosas de los ojos, nariz, boca y ocasionar la enfermedad en una persona sana. Mientras que, la forma indirecta es a través de fómites contaminados por una persona enferma. El SARS-CoV-2 tiene la particularidad de vivir un tiempo prolongado en diferentes superficies, variando el tiempo de vida según sea el material, humedad y el ambiente. El conocimiento de tiempo de vida del virus en el ambiente y objetos, las formas de transmisión han sido de importancia para la implementación de medidas de prevención con la adecuada desinfección de áreas y objetos, el uso de mascarilla, el lavado de manos.

La infección por SARS-CoV-2 presenta un periodo de incubación de hasta 14 días, el periodo de infectividad puede ser de 1 a 3 días antes de la aparición de los síntomas. Debido a esto, la COVID-19 ha presentado altos números de incidencia ya que las personas transmiten la enfermedad, sin saber que se encuentran infectadas. Esta patología, ha ocasionado confusión con otras enfermedades debido a que presenta síntomas muy similares a otras infecciones virales. Sin embargo, durante su estudio y observación, se evidenció que las personas infectadas presentan fiebre mayor de 38°C, y los síntomas de diagnóstico son hiposmia, cacosmia, hipogeusia, disgeusia o ageusia, aunque estos síntomas no son evidentes en todos los pacientes; por lo que, la única manera de confirmar el diagnóstico es mediante hisopado nasofaríngeo antígeno o PCR. Se implementó la realización de hisopados nasofaríngeos a personas sintomáticas, así como, personas sospechosas o que han tenido contacto con una persona infectada 15 días antes.

A consecuencia de la pandemia que afectó al país de Guatemala, y otros países, se pone en práctica los niveles de prevención. Las autoridades toman la decisión, como parte de prevención primaria, implementar medidas de restricción, confinamiento, distanciamiento social y equipo de protección a la población guatemalteca. Se formulan decretos que prohíben la libre locomoción en días y horas determinadas, se ordenó el cierre de áreas recreativas que podrían dispersar la enfermedad, se exige el uso de mascarilla, aseo constante de manos con alcohol en

gel y el lavado de manos con agua y jabón; con el objetivo de aminorar los contagios en la población guatemalteca. Posterior al descubrimiento de la vacuna, se evidencia disminución de la incidencia de la COVID-19 y síntomas leves o moderados en pacientes infectados con SARS-CoV-2. En marzo de 2021, se inicia el plan de vacunación, que hoy en día sigue siendo administrada con el fin de lograr erradicar la enfermedad. Sin embargo, no todas las personas en Guatemala aplicaban las medidas de prevención y un alto índice de pobladores no acuden a los distintos centros de vacunación.

Como parte de prevención secundaria en Guatemala, las diferentes instituciones de salud realizan guías para el manejo y tratamiento para la COVID-19, teniendo como base el protocolo realizado por la OMS, con el objetivo de cuidar y sanar a los pacientes que se vieron afectados por esta enfermedad en sus diferentes fases de gravedad. Asimismo, se cumple la prevención terciaria, mediante la rehabilitación de los pacientes que presentaron secuelas post COVID, enfocados principalmente en la recuperación de complicaciones cardiopulmonares de los pacientes.

Guatemala hasta el día de hoy se ha concentrado en mantener controlada la enfermedad, lleva un registro estadístico de las personas que han sido diagnosticadas cada día en los diferentes centros de asistencia médica, con el propósito de llevar un monitoreo de la enfermedad y crear estrategias que ayuden a evitar la propagación del virus, lo que ha sido un reto para las autoridades del país y de salud. Aun se estudia esta enfermedad para lograr detener su propagación. Sin embargo, no todos los datos obtenidos han sido fiables ya que se han tenido subregistros sobre el número de personas que han presentado la COVID-19 debido a que las personas no acuden a los centros de salud, viven en lugares lejanos o son asintomáticos.



## RECOMENDACIONES

Con base en la literatura revisada se pudo establecer que la COVID-19 ha sido una enfermedad altamente contagiosa que afectó a toda la población mundial, sin obtener el tratamiento que logre erradicar la enfermedad. La información obtenida hasta febrero de 2022 sigue estando sujeta a cambio por la variabilidad en el comportamiento de la enfermedad y los nuevos aportes científicos. No obstante, puede ser una excelente oportunidad para que los países afectados generen nuevas investigaciones y puedan tener acceso a información de la COVID-19. Se recomienda continuar con las investigaciones del SARS-CoV-2.

Es importante tomar en cuenta que la enfermedad por SARS-CoV-2 es una enfermedad que afecta principalmente a pacientes de la tercera edad, así como, adultos jóvenes; ocasionando neumonía severa que puede provocar la muerte por dificultad respiratoria. Se recomienda continuar con las medidas de prevención estipuladas por las autoridades para el adecuado manejo y control de la enfermedad. También, fortalecer los esquemas de vacunación de las distintas vacunas.

Se considera oportuno aumentar la investigación sobre la COVID-19 en el país de Guatemala, ya que, ha sido una enfermedad de alto impacto en dicho país, presentando diversas variantes y cambios en la presentación clínica. Por lo que es importante analizarlos con la finalidad de brindar un mejor tratamiento y mejorar la atención de salud en estos pacientes.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas-Lara AK, Schreiber-Vellnagel V, Ochoa-Hein E, López-Ávila A. SARS-CoV-2: A bibliographic review of the most relevant topics and evolution of medical knowledge about the disease. *Neumol y Cir Tórax (México)* [en línea]. 2020. [citado 2 Feb 2021]; 79(3):185–96.doi:10.35366/96655
2. Grandy G, Terán CG, Martínez A, Volz A. Covid-19, una mirada desde la pediatría. *GacMed Bol* [en línea].2020 Ago [citado 10 Feb 2021]; 43(1):1–11. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662020000100010&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000100010&lng=es)
3. Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J Der, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: The novel SARS-CoV-2 pandemic. *RevPeruMedExp Salud Publica* [en línea].2020 Abr [citado 20 Mar 2021]; 37(2):302–311. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33092831/>
4. Pastrian Soto, G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. *Int J Odontostomat* [en línea]. 2020 [citado 18 Mayo 2021]; 14(3):331–37. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>.
5. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19) [en línea]. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021 [citado 05 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-2-diciembre-2021>
6. Organización Panamericana de la Salud. Modulo de Principios de Epidemiología para el control de enfermedades 2. *Mopecce 2* [en línea]. Washington D.C.: 2011;[citado 18 Sep 2021]. Disponible en: [https://www3.paho.org/col/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=854-mopecce2&Itemid=688](https://www3.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=854-mopecce2&Itemid=688)

7. Vásquez E. Gobierno suspende clases, reuniones de más de cien personas, ferias y actividades de Semana Santa. El Periódico de Guatemala. [en línea]. 15 Mar 2020 [citado 20 Oct 2020]; Local [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://elperiodico.com.gt/sociedad/local/2020/03/15/gobierno-suspende-clases-reuniones-de-mas-de-cien-personas-ferias-y-actividades-de-semana-santa/>
8. Guatemala. Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 16 de marzo 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 16 Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICION-16-03-2020.pdf>
9. ----- . Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 21 de marzo 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 10 Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICION-21-03-2020.pdf>
10. ----- . Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 28 de marzo 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 16 Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICION-003-28-03-2020-1.pdf>
11. ----- . Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 03 de abril 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 16 Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICION-03-04-2020.pdf>
12. ----- . Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 14 de mayo 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICION-14-05-2020.pdf>
13. ----- . Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 12 de



- abril 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 16 Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICION-12-04-2020.pdf>
14. -----. Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 14 de junio 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 21Jun 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/06/DISPOSICION-017-14-06-2020.pdf>
  15. -----. Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento, 12 de julio 2020 [en línea]. Guatemala: PRDG; 2020. [citado 24Jun 2021]. Disponible en: <https://legal.dca.gob.gt/GestionDocumento/DescargarPDFDocumento?idDocumento=62926>
  16. Rodríguez Medina P. COVID-19: Disposiciones Legales en Guatemala. García& Bodan Noticias [en línea]. 2020 [citado 13 Ago 2021]; Salud: [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <https://garciabodan.com/covid-19-disposiciones-legales-en-guatemala/>
  17. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Aislamiento y Manejo de casos leves/asintomáticos que cursan con Covid-19 en Hoteles durante la pandemia [en línea]. Guatemala: IGSS; 2020. [citado 25 Sep2020]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/08/Guia-Aislamiento-y-manejo-de-casos-leves-asintomaticos-que-cursan-con-covid-en-hoteles.pdf>
  18. -----. Aislamiento y Manejo de casos leves/asintomáticos que cursan con Covid-19 en Hoteles durante la pandemia [en línea]. Guatemala: IGSS; 2020. [citado 25 Sep. 2020]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/08/Guia-Aislamiento-y-manejo-de-casos-leves-asintomaticos-que-cursan-con-covid-en-hoteles.pdf>
  19. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Plan Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2021 [citado 24 Abr 2022]. Disponible en: <https://oiss.org/wp-content/uploads/2021/02/Plan-Nacional-de-Vacunacion-contra-la-COVID-19.pdf>

20. ----- . Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Situación de COVID 19 en Guatemala, vacunación contra COVID-19 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2022 [citado 24 Abr 2022]. Disponible en: <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>
21. A Dictionary of Epidemiology [en línea]. Miquel porta: Oxford University Press; 2016 [citado 2 Feb 2021]. Disponible en: [https://books.google.com.gt/books?id=3ckVDAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.gt/books?id=3ckVDAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
22. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Se confirma primer caso de COVID-19 en Guatemala: 13 marzo 2020 [en línea]. Guatemala: OPS/OMS; 2020 [citado 15 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/13-3-2020-se-confirma-primer-caso-covid-19-guatemala>
23. ----- . Actualización Epidemiológica Coronavirus ( COVID-19 ) [en línea]. Washington, D.C.: OMS/OPS; 2021 [citado 5 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/23-diciembre-2021-actualizacion-epidemiologica-coronavirus-covid-19>
24. Organización Mundial de la Salud. COVID-19 WeeklyEpidemiologicalUpdate [en línea]. Ginebra: OMS; 2022 [citado 05 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---15-february-2022>
25. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19)[en línea].Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022 [citado 05 Mar 2022] Disponible en: [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/2022-Marzo-19\\_PHE-Alerta-Epi\\_COVID-19\\_SP.pdf](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/2022-Marzo-19_PHE-Alerta-Epi_COVID-19_SP.pdf)
26. Organización Panamericana de la Salud. Un tercio de las embarazadas con COVID-19 no pudo acceder a tiempo a cuidados críticos que salan vidas [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2022 [citado 05 Mar 2022]. Disponible en:<https://www.paho.org/es/noticias/2-3-2022-tercio-embarazadas-con-covid-19-no-pudo-acceder-tiempo-cuidados-criticos-que>

27. Guatemala. Ministerio De Salud Pública y Asistencia Social. Procedimientos para la preparación y respuesta frente al nuevo coronavirus [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2021[citado 05 Mar 2022]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/NuevoCoronavirus2019-nCoV/AnexoIIIFormato.pdf>
28. Estévez Reboledo, RM. Teorías del origen del sars-cov-2, claves e incógnitas de una enfermedad emergente. Rev Esp. Salud Pública [en línea].2020 Sep [citado 20 Jul2021]; 94(30):1–10. Disponible en: <https://medes.com/publication/154924>
29. Somsen GA, Van Rijn C, Kooij S, Bem RA, Bonn D. Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. Lancet Respir Med [en línea].2020 Mayo[citado 21 Mar 2021];8(7):658–659.doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30245-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30245-9)
30. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones [en línea]. Ginebra.: OMS ; 2020 [citado 23Mar 2021]; (11):1–11. Disponible en:<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333390>
31. Gutiérrez-Hernández O, García L V. ¿Influyen tiempo y clima en la distribución del nuevo coronavirus (SARS CoV-2)? Una revisión desde una perspectiva biogeográfica. Investig Geogr Univ [en línea]. 2020 [citado 15 Mayo 2021]; (73):31–55. doi: <https://doi.org/10.14198/INGEO2020.GHVG>
32. Cavallaro L. Informe sars cov-2[en línea]. Argentina: Sociedad Argentina de Virología; 2020 [citado 19 Mayo 2021]; 1(1):1–22. Disponible en: <https://nanobiotec.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/sites/33/2020/03/Informe-SAV-AAM-SARS-CoV-2-2020.03.25.pdf>
33. Suárez-Reyes A, Villegas-Valverde CA. Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. Rev la Fac Med [en línea]. 2020 [citado 20 Mayo 2021]; 63(4):7–18. doi: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02>
34. Marsán-Suárez V, Casado-Hernandez I, Hernández-Ramos E. Respuesta inmune adaptativa en la infección por SARS-CoV-2. Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter [en línea]. 2020 Nov;36(1313):1–11. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1313/969>

35. Espinosa Rosales FJ. Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. *Acta Pediátrica México*. [en línea]. 2020 [citado 1 Jun 2021]; 41(4S1):42. doi: <http://dx.doi.org/10.18233/APM41No4S1ppS42-S502070>
36. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2[en línea]. Atlanta: CDC; 2021-22 [actualizado 26Abr 2021; citado 30Abr 2022]. Disponible en:[https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor\\_1632158775384](https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor_1632158775384)
37. Ingrassia V. Alfa, Beta, Gamma, Delta y Ómicron: diferencias y letalidad de las variantes del COVID-19 que marcaron la pandemia [en línea]. Argentina: Infobae; 2021. [citado 5 Ene 2022]. Disponible en:<https://www.infobae.com/america/ciencia-america/2021/12/26/alfa-beta-gamma-delta-y-omicron-diferencias-y-letalidad-de-las-variantes-del-covid-19-que-marcaron-la-pandemia/>
38. Bedoya Sommerkamp M, Medina Ranilla J, Chau Rodríguez V, Li Soldevilla R, Vera Albújar A, García PJ. Variantes del SARS-CoV-2: Epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. *RerPeruMedExp Salud Publica* [en línea]. 2021 [citado 10 Ene 2022]; 38(3): 442-451. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734>
39. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci USA* [en línea]. 2020 Mayo [citado 15 Oct 2021]; 117(22):11875–11877. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2006874117>
40. Fears AC, Klimstra WB, Duprex P, Hartman A, Weaver SC, Plante KS, et al. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol Suspensions. *Emerg Infect Dis* [en línea]. 2020 Sep [citado 10 Oct 2021]; 26(9): 2168-2171. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2609.201806>
41. Milton DK. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. *J Pediatr Infect Dis Soc* [en línea]. 2020 Sep [citado 12 Oct 2021]; 9 (4):413–415. doi: <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa079>

42. Patients L, Taylor D, Lindsay AC, Halcox JP. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* [en línea]. 2020 Abr [citado 13 Oct 2021]; 382(16): 1564-1567. doi:10.1056/NEJMc2004973
43. Pastorino B, Touret F, Gilles M, de Lamballerie X, Charrel RN. Prolonged Infectivity of SARS-CoV-2 in Fomites. *Emerg Infect Dis* [en línea]. 2020 Sep [citado 15 Oct 2021]; 26(9): 2256-2257. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2609.201788>
44. Oliva-Marin JE, Pleitez-Navarrete JA. COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos. *Alerta, Rev científica del InstNac Salud* [en línea]. 2021 Ene [citado 15 Oct 2021]; 4(1):19–30. doi: <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i1.9916>
45. Facchetti F, Bugatti M, Drera E, Tripodo C, Sartori E, Cancila V, et al. SARS-CoV-2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta. *EBioMedicine* [en línea]. 2020 Sep [citado 18 Oct 2021]; 59 (2020): 1-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102951>
46. Rich M. Lactancia materna segura durante la pandemia de COVID-19 [en línea]. Nueva York: Unicef; 2020 [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/coronavirus/lactancia-materna-segura-durante-la-pandemia-covid19>
47. Eisenberg J. Qué es el factor R0 con el que se mide la intensidad de un brote como el coronavirus y su potencial pandémico [Blog en línea]. España: Joseph E. Mayo 2020 [citado 15 Mar 2021]. Disponible en: <https://theconversation.com/que-es-el-r0-el-numero-que-siguen-los-cientificos-para-ver-la-intensidad-del-coronavirus-137744>
48. España. Ministerio de Sanidad / Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, covid-19 [en línea]. España: MS; 2021 [citado 20 Sep 2021]; 1:73. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>

49. Del Río C, Alcocer Gamba MA, Escudero Salamanca M, Galindo Fraga A, Guarner J, Escudero X. La pandemia de coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): situación actual e implicaciones para México. ArchCardiol Mex [en línea]. 2020 Mayo [citado 12 Ene 2021]; 90(Supl):7-14. doi: <https://doi.org/10.24875/acm.m20000064>
50. Gutiérrez Choque B J, Aruqipa Quispe C J. COVID-19: aspectos virológicos y patogénesis. Revcientenmed [en línea]. 2020 [citado 28 Mayo 2021]; 23(1): 77-86. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332020000100011&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332020000100011&lng=es).
51. Díaz Castrillón FJ, Toro Montoya AI. Sars-cov-2/covid-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med y Lab [en línea]. 2020 Abr [citado 17 Feb 2021]; 24(3):183–205. doi: <https://doi.org/10.36384/01232576.268>
52. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Plan insitucional de preparación y respuesta ante COVID-19 [en línea]. Guatemala:IGSS; 2020. [citado 10 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/08/Plan-institucional-de-preparacion-y-respuesta-ante-el-COVID-19-IGSS.pdf?i=137>
53. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencia Médicas, Salud Pública [en línea]. Guatemala: USAC; 2015 [actualizado 2018; citado 17 Nov 2020]; Historia natural de la enfermedad. Disponible en: <https://saludpublica1.files.wordpress.com/2018/05/14-hx-natural-de-la-enfermedad-2018-26-4-18.pdf>
54. Galdamez R E, Vaegas A W. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de Casos Sopechosos y Confirmados de COVID-19 [en línea]. Guatemala: IGSS; 2022. [actualizado Ene 2022; citado 01 Feb 2022]; p. 3-29. Disponible en: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2022/02/guia-de-diagnostico-y-manejo-de-pacientes-sospechosos-y-confirmados-de-COVID-19-IGSS-Rev-2022.pdf?i=713>
55. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la covid-19 [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 3 Abr 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19#:~:text=La%20COVID-19%20es%20la,Wuhan%20\(Rep%C3%BAblica%20Popular%20China\)](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19#:~:text=La%20COVID-19%20es%20la,Wuhan%20(Rep%C3%BAblica%20Popular%20China)).

56. Romo Domínguez K J, Saucedo Rodríguez E G, Maya S H, Mercado Rodríguez J Y, Uc Rosaldo J E, Ochoa García E, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *RevLatinInfectPediatr* [en línea]. 2020 [citado 23 Mar 2021]; 33(s1):10–32. doi: <https://dx.doi.org/10.35366/96668>
57. Organización Mundial de la Salud. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 13 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>
58. Aguilar Ramírez P, Enríquez Valencia Y, Quiroz Carrillo C, Valencia Ayala E, de León Delgado J, Pareja Cruz A. Pruebas diagnósticas para la covid-19: la importancia del antes y el después. *HorizMed* [en línea]. 2020 [citado 29 Ago 2021]; 20(2):e1231. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1231>
59. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in covid-19. *Rev J ThrombHaemost* [en línea]. 2020 Mayo [citado 10 Feb 2021]; 18(5):1023–1026. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
60. Galicia García C, Santana Hernández G P, Vega Sánchez A E. Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Medcrít* [en línea]. 2021 Oct [citado 01 Sep 2021]; 35(3): 121-129. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/100000>.
61. Villeda S, López E, Echeverría J, Cotí de Xicará M. Hallazgos tomográficos en pacientes con covid-19. *Revméd* [en línea]. 2021 Abr [citado 12 de Jun de 2021]; 160(1):2-5. Doi: <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i1.297>
62. Castillo Salgado C, Mujica O, Loyola E, Canela J. Vigilancia en salud pública [en línea]. 2 ed. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2011 [citado 11 Oct 2020]; Disponible en: <https://www.paho.org/col/dmdocuments/MOPECE4.pdf>
63. Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Arch. MedInt* [en línea]. 2011 Abr [citado 02 Sep 2021]; 33(1): 7-11.

Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2011000100003&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000100003&lng=es).

64. Organización Mundial de la Salud. COVID-19 Strategic Preparedness and Response Plan [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 04 Ago 2021];p. 2-30. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-2021.02>
65. -----. Actualización de la estrategia frente a la COVID-19 [en línea]. Ginebra: OMS;2020 [citado 02 Ene 2021].Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020\\_es.pdf?sfvrsn=86c0929d\\_10](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020_es.pdf?sfvrsn=86c0929d_10)
66. Guatemala. Presidencia de la República. Secretaría General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento. Guatemala 16 de marzo 2020 [en línea]. Guatemala: SGP; 2020. [citado 16 Jul 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/05/DISPOSICIÓN-003-28-03-2020-1.pdf>
67. -----. Presidencia de la Republica. Secretaria General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento. Guatemala 12 de julio de 2020 [en línea]. Guatemala: SGP; 2020 [citado 18 Jul 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/07/DISPOSICI%C3%93N-019-12-07-2020.pdf>
68. -----. Presidencia de la Republica. Secretaria General de la Presidencia. Disposiciones presidenciales en caso de calamidad pública y órdenes para el estricto cumplimiento. Guatemala 26 de julio de 2020 [en línea].Guatemala: SGP; 2020 [citado 21 Jul 2021]. Disponible en: <https://sgp.gob.gt/wp-content/uploads/2020/07/DISPOSICI%C3%93N-020-26-07-2020-2.pdf>
69. Guatemala. Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social. Plan para la prevención, contención y respuesta a caso de coronavirus en guatemala [en línea]. Guatemala:MSPAS; 2020; [citado 12 Feb 2021]. Disponible en: [https://www.mspas.gob.gt/index.php/component/jdownloads/send/486-plan/3074-coronavirus-covid-19?option=com\\_jdownloads](https://www.mspas.gob.gt/index.php/component/jdownloads/send/486-plan/3074-coronavirus-covid-19?option=com_jdownloads)



70. Sedano Chiroque F L, Rojas Miliano C, Vela Ruiz J M. COVID-19 desde la perspectiva de la prevención primaria. *Rev Fac Med. Hum* [en línea]. 2020 Jul [citado 12 Ene 2021]; 20(3): 494-501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.3031>
71. Burton DR, Walker LM. Rational Vaccine Design in the Time of COVID-19. *Cell Host Microbe. Pub Med* [en línea]. 2020 Mayo [citado 19 Nov 2020]; 27(5):695-698. doi:10.1016/j.chom.2020.04.022
72. Perelli L, García Martí S, Alfie V, Klappenbach R, Pichon Riviere A, Bardach A, et al. Vacunas contra covid-19. Documentos de evaluación de tecnologías sanitarias [en línea]. Buenos Aires, Argentina: IECS; 2020[citado 1 Ago 2021];(Informe de Respuesta Rapida No. 814). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140939/iecs-irr-814-va-1-3.pdf>
73. Organización Mundial de la Salud. Vacuna de la COVID-19 (ARNm-1273) de Moderna [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 04 Ago 2021]; p. 1-6. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/act-accelerator/covax/21080\\_spanish\\_moderna-vaccine-explainer.pdf?sfvrsn=4a88b108\\_5](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/act-accelerator/covax/21080_spanish_moderna-vaccine-explainer.pdf?sfvrsn=4a88b108_5)
74. Elbert G, Juárez M, Katz N, Yunes M, Lucconi V, Neyro S, et al. Actualización del manual del vacunador vacuna sputnik v. Campaña nacional de vacunación contra la covid-19 [en línea]. Argentina:MSA;2021 [citado 01 Abr 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/actualizacion-manual-vacunador-sputnik-v-10-02-21.pdf>
75. Organización Mundial de la Salud. Comirnaty®, vacuna de ARNm frente a la covid-19 [en línea]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 06 Ago 2021]. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/21066\\_spanish\\_pfizer-vaccine-explainer\\_comirnaty.pdf?sfvrsn=b2224120\\_10](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/21066_spanish_pfizer-vaccine-explainer_comirnaty.pdf?sfvrsn=b2224120_10)
76. -----. Vacuna COVID-19 ChAdOx1-S (recombinante). [en línea]. Washington, D.C.: OMS; 2021 [citado 06 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/chadox1-s-recombinant-covid-19-vaccine>
77. Guatemala. Ministerio De Salud Pública y Asistencia Social. Guía operativa vacunación contra covid-19 para personal vacunador [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2021 [citado 02 Sep 2021].

Disponible en: <https://www.mspas.gob.gt/component/jdownloads/send/891-documento-plan-nacional-de-vacunación-contra-la-covid-19/8950-guia-personal-vacunador.html>

78. -----.Ministerio De Salud Pública y Asistencia Social. Agenda al plan nacional de vacunación contra la COVID-19[en línea]. Guatemala: MSPAS; 2021[citado 02 Sep 2021]. Disponible en:<https://oiss.org/wp-content/uploads/2021/02/Plan-Nacional-de-Vacunacion-contra-la-COVID-19.pdf>
79. Mazariegos-Rivas A. Ocote: Detalles sobre las vacunas que ya llegaron y las que se espera que lleguen a Guatemala [Blog en línea]. Guatemala: Ángel Mazariegos Rivas. 13 Mar 2021 [citado 08 Sep 2021].Disponible en:<https://www.agenciaocote.com/blog/2021/03/13/detalles-sobre-las-vacunas-que-ya-llegaron-y-las-que-se-espera-que-lleguen-a-guatemala/>
80. Agencia EFE. Guatemala recibe el primer lote de vacunas Sputnik V contra la covid-19 [en línea]. Madrid: Agencia EFE; 2020 [citado 08 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.efe.com/efe/america/sociedad/guatemala-recibe-el-primer-lote-de-vacunas-sputnik-v-contra-la-covid-19/20000013-4529259>
81. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: Orientaciones evolutivas [en línea]. Ginebra: OMS; 2021[citado 06 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.efe.com/efe/america/sociedad/guatemala-recibe-el-primer-lote-de-vacunas-sputnik-v-contra-la-covid-19/20000013-4529259>
82. -----. Atención en el domicilio a pacientes con COVID-19 que presentan síntomas leves, y gestión de sus contactos [en línea]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 15 Mar 2021]; 1(1):1–5. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331528>
83. Guatemala. Ministerio De Salud Pública y Asistencia Social. Acuerdo ministerial número 181-2020 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 12 Sep 2021]. Disponible en: <https://legal.dca.gob.gt/GestionDocumento/DescargarPDFDocumento?idDocumento=62334>
84. Mazariegos-Rivas A.Ocote: Cuidados en casa para casos leves de COVID-19 [Blog en línea]. Guatemala: Angel Mazariegos Rivas. 16 Oct 2020 [citado 13 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.agenciaocote.com/blog/2020/10/16/cuidados-en-casa-para-casos-leves-de-covid-19/>

85. Merzon E, Green I, Vinker S, Golan-Cohen A, Gorohovski A, Avramovich E, et al. The use of aspirin for primary prevention of cardiovascular disease is associated with a lower likelihood of COVID-19 infection. *FEBS J* [en línea]. 2021 Ene [citado 13 Dic 2021]; 288(17):5179–89. doi: 10.1111/15784 de febrero
86. Seijo M, Oliveri B. Importancia de la vitamina D en la época de COVID-19. *Actual Osteol* [en línea]. 2020[citado 13 Sep 2021]; 16(2): 11-25. Disponible en: [http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid64\\_2020-11-covid-final.pdf](http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid64_2020-11-covid-final.pdf)
87. Rosales-Salán ME, Barrera-Pérez AG, Velásquez-Tohom MF. Tratamiento del paciente pediátrico con Covid-19. *Ciencia, Tecnol y Salud* [en línea]. 2020 Nov [citado 13 Sep 2021]; 7(3):333–46. doi: <https://doi.org/10.36829/63CTS.v7i3.979>
88. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Hospital Nacional Especializado de Villa Nueva. Protocolo para manejo de pacientes críticos con COVID-19 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 23 Sep 2021]. Disponible en: <https://megalabs.global/wp-content/uploads/2020/06/Protocolo-Covid-19-Ministerio-de-salud-Hospital-Villanueva-Guatemala.pdf>
89. ----- . Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Hospital Nacional Roosevelt Protocolo interno para manejo pacientes COVID-19 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 23 Sep 2021]. Disponible en: <https://megalabs.global/wp-content/uploads/2020/06/Protocolo-alterno11-VF-4-Hospital-Roosevelt-Guatemala.pdf>
90. Arbillaga A, Alcaraz V, Escudero R, Giménez E, Gimeno-Santos E, Herrero B, et al. Fisioterapia Respiratoria En El Manejo Del Paciente Con Covid-19: Recomendaciones Generales [en línea]. España: SEPAR;2020 Mar [citado 23 Sep 2021]; 2 (1): 1–39. Disponible en: [https://svme.fr.com/wp-content/uploads/2020/04/AFR\\_RECOMENDACIONES-COVID19-V2\\_FINAL\\_20042020.pdf](https://svme.fr.com/wp-content/uploads/2020/04/AFR_RECOMENDACIONES-COVID19-V2_FINAL_20042020.pdf)
91. Guerra J L, Aldrete-Velasco J, Camacho-Silva B, Rábago Pinedo J E. Guía práctica para la rehabilitación respiratoria, muscular y neurosensorial del paciente con alta tras infección moderada a severa por COVID-19[en línea]. México: VIATRIS; 2021[citado 05 Ene 2021];

1(2):1–59. Disponible en: <http://acise.cat/wp-content/uploads/2021/02/Guia-Rehabilitacion-COVID19-Viatris-Enero-2021-nuevo-.pdf>

92. Guatemala. Ministerio De Salud Pública y Asistencia Social. Procedimientos para la preparación y respuesta frente al nuevo. Componente: Vigilancia epidemiológica de Eventos Respiratorios Inusitados, Síndrome Respiratorio Agudo Grave no Especificado, 2019-nCoV CIE10 U04.9 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2020 [citado 25 Sep 2021]; 1-6. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownloadpap/NuevoCoronavirus2019-nCoV/preparacionyrespuestafeb2020.pdf>
93. Negroni M, González M I. Virus: Generalidades. En: Negroni M. Microbiología estomatológica fundamento y guía práctica. 3ra. ed. Buenos Aires: Medica Panamericana; 2018; vol.1. p. 69–80.
94. España. Departamento de Higiene del Centro Nacional de Nuevas Tecnologías. Desinfectantes y métodos de desinfección frente al SARS-CoV-2 [en línea]. España: Ministerio de Sanidad; 2020 [citado 10 Sep 2021]; 2(1):1–12. Disponible en: [https://www.insst.es/documents/94886/712877/Desinfectantes++y+m%C3%A9todos+de+desinfecci%C3%B3n+frente+al+SARS-Cov-2+%2802\\_07\\_20%29.pdf/a9fda6b8-8348-4307-ae1b-80fa6c8131cf](https://www.insst.es/documents/94886/712877/Desinfectantes++y+m%C3%A9todos+de+desinfecci%C3%B3n+frente+al+SARS-Cov-2+%2802_07_20%29.pdf/a9fda6b8-8348-4307-ae1b-80fa6c8131cf)
95. Lucas T. El lanzamiento de la vacuna COVID de Guatemala fracasó: esto es lo que saben los investigadores. Nature [en línea]. 07 Jul 2022 [citado 20 Jul 2022]; Noticias; [aprox. 4 pant.]. Disponible en: [https://www.nature.com/articles/d41586-022-01804-x?utm\\_source=modulosPL&utm\\_medium=linkinterno&utm\\_campaign=ux](https://www.nature.com/articles/d41586-022-01804-x?utm_source=modulosPL&utm_medium=linkinterno&utm_campaign=ux)

## ANEXOS

**Tabla 1: Matriz consolidativa de buscadores y descriptores**

Buscadores	Términos y operadores lógicos	
	Español	Ingles
PubMed HINARI TESME Redalyc Cochrane library Scielo Medline	<b>Descriptores DeCS:</b> -SARS-CoV-2 -COVID-19 -Pandemia -Prevención para Covid-19 -Control para Covid-19, -Coronavirus -Tratamiento de Covid-19 -Pandemia por Covid-19.	<b>Descriptores MeSH:</b> -SARS-CoV-2 -COVID-19 -Pandemics, -Control AND Covid-19 -Coronavirus -prevention AND Covid-19 -Covid-19 treatment

Fuente: elaboración propia

**Tabla 2: Matriz consolidativa de los artículos según tipo de estudio**

Tipo de Estudio	Término Utilizado	Número de Artículos
Todos los Artículos revisados	COVID-19 AND Pandemia por COVID-19	290
Artículos Utilizados		120
Estudios de casos y controles individuales	Tratamiento para COVID-19 en el mundo	25
Estudios de casos y controles individuales	Tratamiento para COVID-19 en Guatemala	10
Opiniones de expertos	COVID-19 en Guatemala	10
Revisión sistémica de estudios descriptivos	Medidas de prevención y contención de la COVID-19	100
Literatura gris	COVID-19 en Guatemala	25

Fuente: elaboración propia



## SIGLARIO

1. **ACE:** Enzima Convertidora de Angiotensina
2. **ARN:** Ácido Ribonucleico
3. **CoV:** Coronavirus
4. **CONAPI:** Comisión Nacional de Práctica de Inmunizaciones
5. **CPAP:** Presión positiva continua vías respiratorias
6. **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
7. **FR:** Frecuencia respiratoria
8. **FIO<sub>2</sub>:** Fracción inspirada de oxígeno
9. **IGSS:** Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
10. **IgM:** Inmunoglobulina M
11. **IgG:** Inmunoglobulina G
12. **IM:** Intramuscular
13. **IV:** Intravenoso
14. **MSPAS:** Ministerio de Salud Pública y Asistencial Social.
15. **OMS:** Organización Mundial de la Salud
16. **OPS:** Organización Panamericana de Salud
17. **PCR:** Proteína C Reactiva
18. **RPM:** Respiraciones por minuto
19. **SARS:** Síndrome Respiratorio Agudo Severo
20. **SDRA:** Síndrome de distrés respiratorio agudo
21. **SC:** Subcutáneo
22. **SRO:** Sales de rehidratación oral
23. **TAC:** Tomografía Axial Computarizada

