

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19
SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA



JOSÉ MANFREDO MUÑOZ RAMÍREZ

CHIQUIMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE 2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19
SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

JOSÉ MANFREDO MUÑOZ RAMÍREZ

Al conferírsele el título de

MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHIQUIMULA, GUATEMALA, NOVIEMBRE 2021

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR EN FUNCIONES
M.A. PABLO ERNESTO OLIVA SOTO**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Representante de Estudiantes:	Br. Juan Carlos Lemus López
Secretaría:	M.Sc. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	M.Sc. Edvin Danilo Mazariegos Albanés
Vocal y revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Chiquimula, octubre de 2021

Señores
Miembros Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala
Chiquimula, Ciudad

Respetables Señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **“MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19 SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA”**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médico y Cirujano, en el Grado Académico de Licenciado.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and strokes, positioned above a horizontal line.

(f) José Manfredo Muñoz Ramírez

Registro Académico 201445207

Chiquimula, octubre del 2021

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente –CUNORI-
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al Perito en Gerencia Administrativa con orientación en computación: José Manfredo Muñoz Ramírez, carné 201445207 en el trabajo de graduación titulado: **“MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19 SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA”** tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle de que he procedido a revisar y orientar al mencionado sustentante, sobre el contenido la presente monografía.

En este sentido, el tema de desarrollo plantea describir los factores asociados a morbilidad en pacientes sometidos a cirugía de emergencia abdominal con infección perioperatoria por COVID-19, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para proceder a la fase subsiguiente.


MEDICO Y
COL. IC. 16,422

(f) Dra. Astrid Jessenia Morales Xiloj
MSC. Cirugía General
Colegiado 16,422

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 14 de octubre del 2021
Ref. MYC-35-2021

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante **JOSÉ MANFREDO MUÑOZ RAMÍREZ** identificado con el número de carné 201445207 quien ha finalizado la Monografía de Compilación del Trabajo de Graduación denominado **“MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19 SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA”**, el estudio asesorado por Dra. Astrid Jessenia Morales Xiloj, Colegiado 16,422, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciado.

Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”

Ph.D. Rory René Vides Alonzo
-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula 19 de octubre del 2021
Ref. MYC-100-2021

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante **JOSÉ MANFREDO MUÑOZ RAMÍREZ** identificado con el número de carné 201445207 ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **"MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19 SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA"**, estudio asesorado por MSc. en Cirugía General Dra. Astrid Jessenia Morales Xiloj colegiado 16,422 quien avala y dictamina el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciado.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"



MSc. Ronaldo Amando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

D-TG-MyC-192/2021

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó el estudiante **JOSÉ MANFREDO MUÑOZ RAMÍREZ** titulado “**MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19 SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA**”, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICO Y CIRUJANO**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el nueve de noviembre del dos mil veintiuno.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Córdón
DIRECTOR
CUNORI - USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS FAMILIARES

A MIS AMIGOS

A MIS CATEDRÁTICOS

A MIS MADRINAS DE GRADUACIÓN

Por compartir sus conocimientos y ser parte esencial en este triunfo.

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y CATEDRÁTICO

M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

A LOS REVISORES Y CATEDRÁTICOS

Ph.D. Rory René Vides Alonzo

M.Sc. Edvin Danilo Mazariegos Albanés

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

A MI ASESORA

M.Sc. Astrid Jessenia Morales Xiloj

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA Y AL CENTRO
UNIVERSITARIO DE ORIENTE –CUNORI-
AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA “CARLOS MANUEL ARANA OSORIO”
AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA**

Por ser donde fui orientado, instruido y formado profesionalmente; nuestro segundo hogar.

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Porque en cada etapa de mi vida me has acompañado, guiando mi camino, y en cada paso que doy eres la fuerza que me llena de voluntad y determinación, porque cada meta que cumplo es una bendición más.

A MIS PADRES

Filomeno Muñoz y María Carlota Ramírez, gracias por cada consejo, amor incondicional, porque sé que siempre cuento con ustedes tanto en los buenos momentos como en los malos, y que, con su sabiduría, humildad, bondad y amor son el faro que me guía. Hoy les dedico este logro a ustedes que lo han dado todo por sus hijos, mi mayor ejemplo a seguir.

A MIS HERMANOS

Miltón Muñoz y Nancy Muñoz, a pesar de no estar juntos, y cada uno tomar su camino, me han apoyado y me han brindado de su mano ayuda en los momentos que más lo necesité.

A MI FAMILIA

Victoria Ramírez, José María Ramírez, Sandra Ramírez y Lorena Ramírez, por sus consejos, y motivarme a seguir adelante a pesar de las dificultades que pueda haber. Sara Hernández, Elvis Acevedo, Ricardo Acevedo, Kenia Acevedo, Cristina Ramírez, Donaldó Ramírez, Analí Ramírez, porque sé que puedo contar con ustedes.

A TODA MI FAMILIA

Gracias por siempre confiar en mí, apoyarme siempre y motivarme en cada etapa de mi vida, representan para mí una bendición.

A MI NOVIA

Ana Luisa Sosa, gracias por llenarme de paz en un abrazo, por cuidar de mí, amarme, apoyarme, comprenderme, por motivarme a ser cada día mejor, a dar lo mejor de mí en cada situación; por ser más que mi novia, mi mejor amiga, con quien comparto sueños, metas y espero que juntos las cumplamos.

A MIS AMIGOS

Carlos Villeda, Deysi Matías, Adán Pineda, Francisco Ortiz, Michelle Cordero, Diana Laura Guzmán, Jassmin Barrera, Lourdes Galdames, Andrés Xitumul, Keneth Barrera, German Trigueño, Bryan Lemus, Gabriela Alas, Elisa Fuentes, Daniel Tenaz, los amigos que la carrera me dejó y que juntos pasamos muchos aprietos.

A MIS MEJORES AMIGOS

Felipe Sandoval, el hermano que la vida me ha dado la bendición de escoger; Maleny Acosta, Luisa Lara, Darleny Robles, María José Ramírez, Brenda Ramírez, Ceci Díaz, el mejor grupo de amigos que he podido tener, y en especial a Stefanni Sosa y Nurian Hernández, en poco tiempo se convirtieron en mis más fieles camaradas de desvelos, alegrías y triunfos.

A MIS MAESTROS

Por la dedicación, paciencia y esmero en compartir sus conocimientos y ser fuente de inspiración en mi formación profesional: Dr. Abraham Majluf, Dra. Nuria Chávez, Dra. Claudia Mazariegos, Dra. Ely Vallecillo, Dr. José Astorga, Dra. Karina Linares, Dr. Gabriel Xitumul, Dra. Astrid Morales, Dra. Nilda Osorio y Dr. Mario Vásquez.

A MIS CATEDRÁTICOS

Porque gracias a su conocimiento impartido en mi formación académica hoy cumpla una meta más: Dr. Víctor Raudales, Dra. Claudia Torres, Dra. Judith Paiz, Dr. Jonathan Sanabria, Dra. María José Quijada, Dra. Gudiel, Dr. Barrios, Dra. Karem Duarte, Dra. Coronado, Dra. Karina Linares, Dra. Linda Espino, Dr. Silver Ramos, Dra. Andrea Roca, Dr. Mario Caballero, Dr. Julio Baeza, Dr. Marco Somoza, Dr. Luis Garnica, Dra. Alma

Molina, Dra. Elisa Castillo, Dra. Berganza, Dra. Mariam Morales, Dra. María José Rivera, Dra. Julia Arroyo, Lic. Álvaro Patzán, Lic. Urzúa, Lic. Canjura e Ing. Emerio.

A MI ASESORA

M.Sc. Astrid Morales, por su valioso tiempo, colaboración, apoyo incondicional para cumplir este sueño, le admiro y aprecio mucho.

RESUMEN

MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN COVID-19 SOMETIDOS A CIRUGÍA GASTROINTESTINAL DE EMERGENCIA

José M. Muñoz Ramírez¹, Dra. Astrid J. Morales Xiloj², M.Sc. Ronaldo A. Retana³, Dr. Edvin D. Mazariegos⁴, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5
Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027

Introducción: desde el comienzo de la pandemia, debido al nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y su enfermedad relacionada, la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), se han informado resultados negativos en la cirugía de pacientes infectados y que los pacientes sometidos a cirugía con infección concomitante por COVID-19 tienen tasas de mortalidad muy altas. **Objetivo:** describir la morbilidad y mortalidad en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia. **Material y métodos:** se llevó a cabo una investigación basada en la revisión bibliográfica de literatura científica y académica sobre los hallazgos más relevantes con relación a la morbilidad y mortalidad en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia. **Conclusión:** los pacientes con COVID-19 exhiben una alta morbilidad y mortalidad cuando son sometidos a cirugía de emergencia debido a condiciones abdominales agudas. El riesgo de mortalidad quirúrgica se estima en promedio de 27.2%. **Recomendación:** capacitar al personal médico y paramédico en el manejo inicial del paciente con abdomen agudo e infección por COVID-19, para brindar una atención de calidad, evaluación y el tratamiento oportuno con el fin de obtener una tasa de mortalidad más baja de lo previsto.

Palabras clave: morbilidad, mortalidad, cirugía gastrointestinal, cirugía de emergencia, covid-19.

-
1. Investigador
 2. Asesor de monografía
 3. Coordinador de la carrera de Médico y Cirujano, CUNORI
 4. Revisor de monografía.

ABSTRACT

MORBIMORTALITY IN PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION UNDERGOING GASTROINTESTINAL EMERGENCY SURGERY

María J. Argueta¹, Dr. Jorge D. Alvarado Andrade², M.Sc. Ronaldo A. Retana³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴.

University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI, the Zapotillo farm zone 5, Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

Introduction: since the beginning of the pandemic due to the new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and its related disease, the coronavirus disease 2019 (COVID-19), negative results have been reported in the surgery of patients infected and that patients undergoing surgery with concomitant COVID-19 infection have very high mortality rates. **Objective:** to describe the morbidity and mortality in patients with COVID-19 infection undergoing emergency gastrointestinal surgery. **Material and methods:** an investigation was carried out based on the bibliographic review of scientific and academic literature on the most relevant findings in relation to morbidity and mortality in patients with COVID-19 infection undergoing emergency gastrointestinal surgery. **Conclusion:** COVID-19 patients exhibit high morbidity and mortality when undergoing emergency surgery due to acute abdominal conditions. The risk of surgical mortality is estimated to be 27.2% on average. **Recommendation:** train medical and paramedical personnel in the initial management of the patient with acute abdomen and COVID-19 infection, to provide quality care, evaluation and timely treatment in order to obtain a lower mortality rate than expected.

Key words: morbidity and mortality, gastrointestinal surgery, emergency surgery, covid-19.

-
1. Researcher.
 2. Monograph advisor.
 3. Coordinator of the career of Medical and Surgeon, CUNORI.
 4. Reviewer of monograph.

ÍNDICE GENERAL

	Página
I. INTRODUCCIÓN	i
II. JUSTIFICACIÓN	1
III. OBJETIVOS	3
a. Objetivo General	3
b. Objetivos Específicos	3
IV. PLAN DE CONTENIDO	4
Capítulo I. Abdomen agudo	4
1.1 Definición	4
1.2 Fisiopatología	4
1.3 Evaluación	6
1.3.1 Revisión del sistema de órganos	7
1.3.2 Medicamentos	7
1.3.3 Examen físico	9
1.4 Diagnóstico diferencial	12
Capítulo II. Enfermedad COVID-19	15
2.1 Agente etiológico	15
2.2 Estructura viral	16
2.3 Fisiopatología	17
2.3.1 Mecanismo por el cual SARS-CoV-2 invade la célula	17
2.3.2 Respuesta inmunológica	18
2.3.3 Fisiopatología respiratoria	19
2.3.4 Fisiopatología gastrointestinal	20
2.3.5 Afectación hepática y pancreática	20
2.3.6 Fisiopatología cardiovascular	21
2.3.7 Fisiopatología neurológica	21
2.3.8 Fisiopatología renal	22
2.4 Manifestaciones clínicas	23
2.4.1 Manifestaciones de vías respiratorias superiores e inferiores	23
2.4.2 Complicaciones gastrointestinales	25

2.4.3	Disfunción hepática	27
2.4.4	Manifestación cardíaca	27
2.4.5	Hallazgos neurológicos	28
Capítulo III.	Cirugía abdominal de emergencia en pacientes COVID-19	30
3.1	Perfil clínico	31
3.2	Patología y Procedimiento quirúrgico	33
3.3	Complicaciones y mortalidad post quirúrgica	36
V.	CONCLUSIONES	45
VI.	RECOMENDACIONES	47
VII.	REFERENCIAS	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Pág.
1.	Distribución del dolor visceral	5
2.	Distribución del dolor parietal	6
3.	Estructura Virus SARS-CoV-2	17
4.	Hallazgos radiológicos gastrointestinales de Enfermedad COVID-19	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Pág.
1.	Hallazgos a obtener durante la toma de antecedentes, y diagnósticos diferenciales a considerar	8
2.	Diagnósticos diferenciales comunes de abdomen agudo	13
3.	Perfil de pacientes COVID-19 sometidos a cirugía abdominal de urgencia	34
4.	Morbilidad y mortalidad de 22 pacientes COVID-19 sometidos a cirugía abdominal de urgencia	41
5.	Perfil de los pacientes COVID -19 que fallecieron tras el procedimiento quirúrgico	42
6.	Resumen de la evidencia disponible de los resultados quirúrgicos durante la pandemia de COVID-19	43
7.	Clasificación de Clavien - Dindo para las complicaciones quirúrgica	44

LISTADO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Sistema de puntuación para cálculos aproximados de mortalidad)
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 2019
DOP	Día Posoperatorio
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
MERS	Síndrome Respiratorio de Oriente Medio
mm Hg	Significa milímetros de mercurio
NSQIP	Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica
OMS	Organización Mundial de la Salud
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
p-POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity (instrumento de medida de la calidad en el paciente quirúrgico)
SAPS	Predictor de mortalidad hospitalaria en el postoperatorio
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo y Severo
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2
SDRA	Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VMI	Ventilación Mecánica Invasiva

I. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se detectó un brote incomparable de enfermedad respiratoria en Wuhan, provincia de Hubei, China. El 12 de enero de 2020 se identificó un nuevo coronavirus y se denominó nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV); el 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló oficialmente esta enfermedad viral, que afecta principalmente al tracto respiratorio inferior y se manifiesta como neumonía en humanos, como COVID-19 (De Simone et al. 2020).

La pandemia de COVID-19 afectó a muchos procesos hospitalarios y obligó a los trabajadores de salud a cambiar su rutina. La práctica quirúrgica también ha enfrentado cambios importantes por los riesgos asociados a los pacientes y al personal sanitario en el escenario COVID-19 (Rasslan et al. 2021). Ante tal escenario, se observó un aumento de las complicaciones pulmonares y mortalidad en aquellos pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos, por lo que surge la necesidad de posponer los procedimientos electivos.

En concordancia, varias sociedades han emitido declaraciones con el fin de orientar a los cirujanos sobre que procedimientos quirúrgicos deben realizarse durante la pandemia. La mayoría de las instituciones procedieron solo con las cirugías de emergencia, cardiovasculares y oncológicas (Moletta et al. 2020).

Durante la pandemia, en conjunto con varios autores y sociedades emitieron declaraciones sobre el tratamiento no quirúrgico de afecciones como la apendicitis aguda y la colecistitis debido al riesgo de contaminación y la posibilidad de peores resultados (De Simone et al. 2020). A pesar de las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con COVID-19, las afecciones abdominales deben tratarse de inmediato (Gao et al 2020).

Ante lo expuesto, se realizó el presente estudio con el objeto de describir la morbimortalidad en pacientes COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia. Para ello, se procedió a una investigación de tipo documental.

Se encontró que, el riesgo de mortalidad quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de emergencia gastrointestinal con infección por COVID-19, se estima entre el 27.2%, lo que es superior al 23% de la misma población sin COVID-19.

Por ello, se recomienda analizar la presentación clínica gastrointestinal de los pacientes covid-19, para evitar que los problemas empeoren durante el curso de la enfermedad y puedan resultar en cirugías de emergencia. Asimismo, promover los cuidados posoperatorios como de suma importancia para reducir el riesgo de mortalidad quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de emergencia gastrointestinal con infección por COVID-19.

II. JUSTIFICACIÓN

Desde el comienzo de la pandemia debido al nuevo síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y su enfermedad relacionada, la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19), varios artículos informaron resultados negativos en la cirugía de pacientes infectados (De Luca *et al.* 2021).

Se estima, que antes de la pandemia causada por COVID-19, por los estudios multinacionales de alta calidad las tasas basales generales de complicaciones pulmonares posoperatorias en un 10% así mismo, las de mortalidad post quirúrgica hasta un 3%. (COVIDSurg Collaborative, 2020)

Según los primeros informes obtenidos de China y los grandes estudios colaborativos plantean preocupaciones al observar que en los pacientes que fueron sometidos a cirugía electiva con infección concomitante por COVID-19 presentan tasas de mortalidad muy altas de aproximadamente el 20%, en el cual la mitad de los pacientes desarrollan complicaciones pulmonares, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), con una necesidad no planificada de ventilación mecánica.

Ante tales hallazgos y observaciones, se ha sugerido que la pandemia de COVID-19 parece modificar directa o indirectamente el perfil clínico de la patología quirúrgica urgente atendida en un Servicio de Urgencias de Cirugía General (epidemiología, indicaciones quirúrgicas, gravedad clínica, retraso diagnóstico, complicaciones, etc.). Otros autores han sugerido que los procedimientos quirúrgicos aceleran y exacerban la progresión clínica de COVID-19, y no se deben olvidar las observaciones hechas por varios equipos que han descrito recientemente patologías quirúrgicas de urgencia clásicas con formas de presentación atípicas y/o evolución posoperatoria complicada, que difieren del escenario habitual pre pandémico.

También se debe considerar que los pacientes sometidos a cirugía tienen un mayor riesgo de infectarse con COVID-19 debido a la naturaleza pro inflamatoria de la cirugía y su respuesta inmunosupresora asociada.

Comprender los riesgos relacionados con el SARS-CoV-2 y COVID-19 seguirá siendo importante en el futuro previsible. Es necesario establecer el impacto del SARS-CoV-2 en las complicaciones pulmonares posoperatorias y la mortalidad en los pacientes que son sometidos a cirugía, para que los cirujanos y los pacientes puedan tomar decisiones basadas en la evidencia durante la pandemia. Se requieren con urgencia estrategias para minimizar la transmisión intrahospitalaria del SARS-CoV-2 y mitigar el riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias en pacientes infectados por el SARS-CoV-2 cuya cirugía no se puede retrasar.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo General

Describir la morbimortalidad en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia.

b. Objetivos Específicos

1. Indicar las características clínicas de los pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia.
2. Identificar la patología y procedimientos quirúrgicos gastrointestinales de emergencia más frecuentes en pacientes con infección COVID-19.
3. Reconocer las complicaciones posoperatorias más frecuentes en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia.
4. Conocer el riesgo de mortalidad quirúrgica en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia.

IV. PLAN DE CONTENIDO

Capítulo I. Abdomen Agudo

1.1 Definición

Abdomen agudo se define como la aparición reciente o repentina de dolor abdominal intenso. Es el problema quirúrgico general emergente más común y tiene un vasto diagnóstico diferencial, que incluye procesos tanto intraperitoneales como extraperitoneales. Una historia y un examen físico completos junto con pruebas de diagnóstico selectivas son de suma importancia en la evaluación del paciente con dolor abdominal agudo (Khiabani e Ilahi 2020).

1.2 Fisiopatología

Se debe distinguir las etiologías intraabdominales del dolor abdominal; sin embargo, es importante conocer otras fuentes de dolor que se originan de otros sitios como la pared abdominal (p. ej., hematoma de la vaina del recto) u órganos extraabdominales (p. ej., torsión testicular) (Khiabani e Ilahi 2020).

La irritación del peritoneo es la responsable del origen del dolor derivado de un proceso intraabdominal (Khiabani e Ilahi 2020).

Dolor visceral: está mal localizado y desencadenado por inflamación; isquemia; y cambios geométricos como distensión, tracción y presión, que crean un dolor profundo, sordo y vago. (Khiabani e Ilahi 2020).

Por el contrario, el dolor parietal está en un cuadrante abdominal distinto, causando un dolor agudo e intenso que está bien localizado y se produce debido a (a) irritación peritoneal por inflamación localizada de un órgano en contacto con el peritoneo parietal, (b) peritonitis química de una víscera perforada, o (c) estimulación mecánica a partir de una incisión quirúrgica o traumatismo (Figura 2). El dolor parietal puede correlacionarse con peritonitis local o difusa y generalmente significa la necesidad de tratamiento quirúrgico (Khiabani e Ilahi 2020).

Dolor referido surge de una estructura profunda, pero es superficial en el sitio doloroso; Los ejemplos incluyen dolor del tracto biliar que se refiere al área escapular inferior derecha, cólico renal que se refiere a la ingle ipsilateral, o rotura de aneurisma aórtico o pancreatitis que se irradia a la espalda (Khiabani e Ilahi 2020).

Epigástrico: estructuras derivadas del intestino anterior (del estómago a la segunda porción del duodeno, hígado, vías biliares, páncreas, bazo) (Khiabani e Ilahi 2020).

Periumbilical: estructuras derivadas del intestino medio (segunda porción del duodeno hasta dos tercios proximales del colon transversal) (Khiabani e Ilahi 2020).

Supra púbico: estructuras derivadas del intestino posterior (colon transversal distal al borde anal). La ubicación general del dolor puede correlacionarse con la ubicación anatómica de la enfermedad, tal y como se representa en la figura 1 (Khiabani e Ilahi 2020).

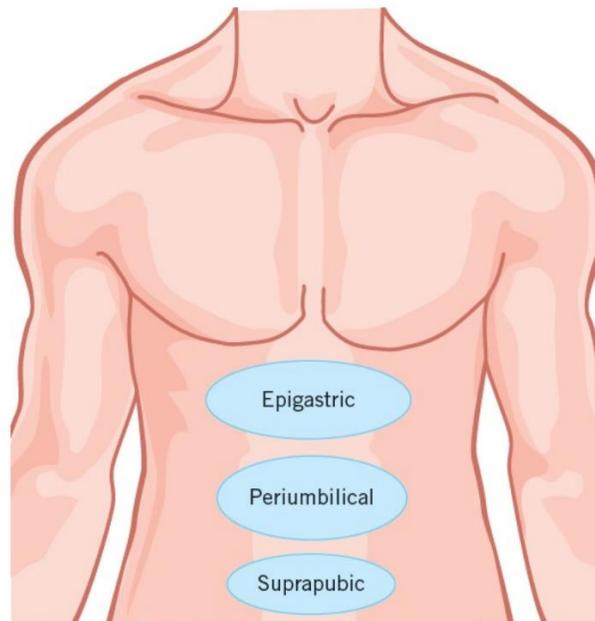


Figura 1. Distribución del dolor visceral

Fuente: Khiabani e Ilahi (2020).

En la figura 2 se presenta la distribución del dolor parietal, dado que cuando se localiza, puede correlacionarse con procesos inflamatorios que involucran las estructuras intraabdominales subyacentes (Khiabani e Ilahi 2020).

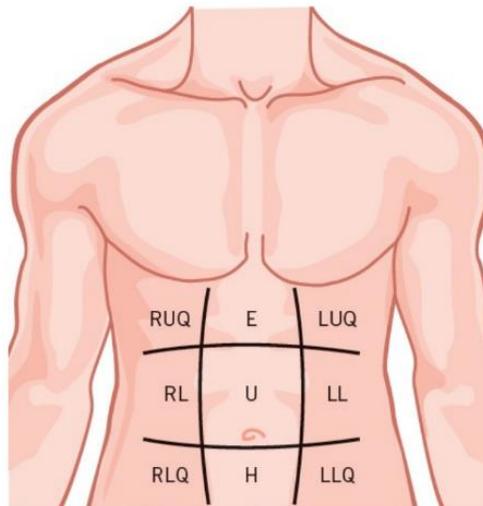


Figura 2. Distribución del dolor parietal

Fuente: Khiabani e Ilahi 2020.

Nota: RUQ, cuadrante superior derecho (biliar, gástrico, pancreático); MI, epigástrico (gástrico, pancreático, biliar, hernia); LUQ, cuadrante superior izquierdo (esplénico, gástrico, duodenal, biliar, pancreático); RL, lumbar derecha (renal, colónico, hernia); U, umbilical (pancreático, apendicular, gástrico, intestino delgado, hernia); LL, lumbar izquierdo (renal, colónico); RLQ, cuadrante inferior derecho (apendicular, colónico, pélvico, hernia); H hipogástrico (vejiga, apendicular, colónico, pélvico); LLQ, cuadrante inferior izquierdo (colónico, pélvico, hernia) (Khiabani e Ilahi 2020).

1.3 Evaluación

Una historia clínica y un examen físico completos con pruebas de imagen y de laboratorio auxiliares pueden guiar el proceso de diagnóstico y tratamiento (Khiabani e Ilahi 2020):

- Historia de la enfermedad actual proporciona una descripción cronológica de la progresión de los signos y síntomas del paciente (Tabla 1)
- Historial médico anterior
- Condiciones médicas que precipitan una patología intraabdominal

- La enfermedad vascular periférica (PVD) o la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) pueden predisponer a los pacientes a una enfermedad vascular abdominal, como AAA o isquemia mesentérica. También los antecedentes de cáncer deben suscitar sospechas de obstrucción intestinal o perforación por progresión o recurrencia
- Historia quirúrgica

Después de las cirugías abdominales, los pacientes pueden desarrollar adherencias que los predispongan a obstrucciones intestinales. Por otro lado, si un paciente ha tenido una cirugía abdominal previa, es importante conocer las variaciones anatómicas (p. Ej., Resecciones intestinales, trasplante de órganos) (Khiabani e Ilahi 2020).

1.3.1 Revisión del sistema de órganos

Los antecedentes de diabetes, CAD o PVD que se presentan con síntomas abdominales vagos pueden tener isquemia miocárdica. La neumonía puede presentarse con dolor abdominal superior y estar asociada con tos y fiebre. En las mujeres, es importante una historia ginecológica completa para descartar quistes ováricos rotos, embarazo ectópico y enfermedad pélvica inflamatoria (Khiabani e Ilahi 2020).

1.3.2 Medicamentos

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como la aspirina o el ibuprofeno, aumentan el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica complicada, a saber, sangrado, obstrucción y perforación. Los corticoesteroides a menudo enmascaran los signos clásicos de inflamación, como fiebre y signos peritoneales. Los antibióticos pueden atenuar los síntomas abdominales debido al tratamiento del proceso de la enfermedad subyacente o causar diarrea / dolor abdominal por colitis pseudomembranosa inducido por antibióticos (Khiabani e Ilahi 2020).

Tabla 1. Hallazgos a obtener durante la toma de antecedentes, y diagnósticos diferenciales a considerar

Hallazgos en la historia	Diagnóstico diferencial
Inicio / Duración <ul style="list-style-type: none"> • Repentino (en segundos) • Aceleración rápida (en minutos) 	<p>Viscera perforada, aneurisma roto, infarto de miocardio, oclusión mesentérica aguda.</p> <p>Síndromes cólicos: obstrucción biliar, ureteral, intestinal Inflamatorio: apendicitis, pancreatitis, diverticulitis Isquémica: isquemia mesentérica, estrangulación intestinal, vólvulo</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Gradual (a lo largo de horas) 	<p>Inflamatorio: colecistitis apendicitis, Obstructivo: obstrucción intestinal no estrangulada, retención urinaria Otros mecánicos: embarazo ectópico, tumores</p>
Carácter <ul style="list-style-type: none"> • Cólicos, crecientes y menguantes • Severo, persistente, en constante aumento 	<p>Hiperperistaltismo del músculo liso contra la obstrucción mecánica (SBO, cálculo renal)</p> <p>La excepción es el cólico biliar: constante, intenso, que dura de 30 min a h</p> <p>Proceso infeccioso o inflamatorio</p>
Localización	<p>Órganos específicos que se localizan en sus respectivos cuadrantes. (Figura 2)</p>
Factores atenuantes / agravantes	<p>Peritonitis difusa: peor con el movimiento Cólico: incapaz de encontrar una posición cómoda Obstrucción: alivio transitorio de los vómitos Úlcera péptica: alivio transitorio de la ingesta de alimentos.</p>
Síntomas asociados <ul style="list-style-type: none"> • Náuseas vómitos • Fiebre / escalofríos • Anorexia 	<p>Vómitos después del dolor: apendicitis Vómitos antes del dolor: gastroenteritis / intoxicación alimentaria Biliosa: distal al duodeno Hematemesis: úlcera péptica, gastritis</p> <p>Inflamación / infección</p> <p>Síntoma común en el dolor abdominal agudo</p>

Fuente: Khiabani e Ilahi (2020).

1.3.3 Examen físico

- Apariencia general

Peritonitis difusa. Los pacientes con enfermedades agudas tienden a acostarse tranquilamente de lado en posición fetal para minimizar la estimulación del abdomen. El cólico tiende a hacer que los pacientes estén inquietos o se retuerzan de dolor, ya que no pueden encontrar una posición cómoda (Khiabani e Ilahi 2020).

- Signos vitales

La fiebre sugiere un proceso inflamatorio o infeccioso; fiebres marcadas $> 39^{\circ} \text{C}$ sugiere la presencia de absceso, colangitis o neumonía. La hipotensión y / o taquicardia indican hipovolemia o sepsis (Khiabani e Ilahi 2020).

- Examen abdominal

Debe realizarse de forma sistemática. La analgesia administrada antes del examen puede alterar los hallazgos, pero no disminuye la precisión del diagnóstico. Se debe realizar una *inspección* para detectar distensión, cicatrices, masas o cambios en la piel. La *auscultación* puede revelar ruidos intestinales agudos de obstrucción o la ausencia de sonidos de íleo o peritonitis difusa. La *percusión* puede revelar sonidos timpánicos por distensión intestinal o una ola de líquido de ascitis; también es útil para localizar el dolor a la palpación y la irritación peritoneal cuando está claramente presente para exponer al paciente a una palpación profunda (Khiabani e Ilahi 2020).

La *palpación* debe realizarse con el paciente en decúbito supino: a) Comience en un sitio alejado del sitio del dolor informado. b) Note las áreas sensibles y protectoras. c) La peritonitis se puede provocar mecidiendo la pelvis del paciente o sacudiendo la cama y evaluando el dolor. d) El dolor desproporcionado al examen es clásico en la isquemia mesentérica. e) Búsqueda de hernias y masas palpables. f) Considere los patrones de dolor referidos (Khiabani e Ilahi 2020).

El *tacto rectal* debe realizarse de forma rutinaria en todos los pacientes con sospecha de hemorragia digestiva, obstrucción o patología abdominal o pélvica inferior. La masa

rectal puede ser un cáncer obstructivo; observe la fracción de circunferencia involucrada, la movilidad y la distancia desde el borde anal. La sangre oculta en la muestra de heces indica hemorragia gastrointestinal (Khiabani e Ilahi 2020).

El *examen pélvico* debe realizarse en todas las mujeres en edad fértil con dolor abdominal bajo: Note la apariencia del cuello uterino y cualquier secreción. Se debe realizar un examen bimanual para detectar dolor a la palpación por movimientos cervicales, dolor a la palpación de los anexos o masas (Khiabani e Ilahi 2020).

Se debe realizar un *examen testicular / escrotal* en todos los varones con dolor abdominal: La torsión testicular produce testículos dolorosos, hinchados y sensibles que se retraen hacia arriba en el escroto. La epididimitis puede coexistir con la infección del tracto urinario (ITU), con el epidídimo y los conductos deferentes inflamados y sensibles (Khiabani e Ilahi 2020).

- Evaluación de laboratorio

Hemograma completo con diferencial (Khiabani e Ilahi 2020):

- a. La leucocitosis indica la probabilidad de una fuente infecciosa.
- b. El desplazamiento a la izquierda en el diferencial de recuento de leucocitos apunta a un proceso inflamatorio en el marco de un recuento de leucocitos normal.
- c. El hematocrito puede elevarse por la contracción del volumen debido a la deshidratación; por el contrario, puede ser bajo debido a la pérdida de sangre oculta.

Perfil de electrolitos (Khiabani e Ilahi 2020):

- a. La alcalosis metabólica hipopotasémica, hipoclorémica aparece clásicamente en pacientes con vómitos prolongados y depleción de volumen.

- b. La acidosis metabólica con un nivel bajo de bicarbonato sérico sugiere hipoperfusión tisular general y puede sugerir un proceso isquémico subyacente.
- c. BUN o creatinina elevados sugieren depleción de volumen.

Panel de función hepática (Khiabani e Ilahi 2020):

- a. En la colecistitis aguda se observan elevación leve de transaminasas (< dos veces lo normal), elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina total.
- b. Elevación moderada de transaminasas (> tres veces lo normal) en el contexto de dolor agudo en el cuadrante superior derecho (RUQ) es muy probablemente un cálculo obstructivo en el colédoco. La elevación de transaminasas precede a la elevación de la bilirrubina total o la fosfatasa alcalina en el contexto agudo.
- c. La elevación marcada de transaminasas (> 1000 UI / L) probablemente se deba a hepatitis aguda o isquemia.

Las enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa, se miden cuando se sospecha pancreatitis. El grado de elevación no se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis. La hiperamilasemia leve puede ser inespecífica y también está elevada en la sialadenitis, úlcera perforada, colecistitis u obstrucción intestinal. La elevación de la lipasa es más específica para la enfermedad del parénquima pancreático (Khiabani e Ilahi 2020).

El nivel de ácido láctico se mide cuando se sospecha isquemia intestinal. El lactato sérico es un indicador general de hipoxia tisular debido a la ausencia o reducción de la perfusión. Se observa acidosis láctica leve en pacientes con hipotensión arterial. La elevación continua a pesar de la reanimación es preocupante para la isquemia tisular progresiva (Khiabani e Ilahi 2020).

El análisis de orina evalúa las causas urológicas del dolor abdominal. La bacteriuria, piuria y la presencia de esterasa leucocitaria sugieren la presencia de ITU. La infección

urinaria recurrente en los hombres es inusual y justifica una evaluación adicional. La hematuria se observa con nefrolitiasis y cáncer renal o urotelial (Khiabani e Ilahi 2020).

Se debe obtener gonadotropina coriónica humana (hCG) en orina en todas las mujeres en edad fértil. Una prueba de orina positiva debe ir seguida de niveles séricos cuantificados (Khiabani e Ilahi 2020). El nivel bajo (<4000 mUI) suele acompañar al embarazo ectópico. Los niveles más altos (> 4.000 mUI) indican un embarazo intrauterino, generalmente detectable en una ecografía (EE.UU.) (Khiabani e Ilahi 2020).

- La evaluación radiográfica

Sí bien es un componente importante de un estudio diagnóstico, debe usarse de manera selectiva para minimizar el costo y la morbilidad potencial para el paciente. Estas modalidades incluyen radiografías abdominales, ecografía, tomografía computarizada (TC), imágenes por resonancia magnética (IRM), estudios de imágenes con radionúclidos y técnicas radiográficas invasivas (Khiabani e Ilahi 2020).

1.4 Diagnóstico diferencial

Las etiologías comunes del dolor abdominal agudo se describen en la Tabla 2. En general, los pacientes con peritonitis en el examen físico deben ser llevados urgentemente para una intervención quirúrgica (Khiabani e Ilahi 2020).

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales comunes de abdomen agudo

Diagnóstico	Presentación	Hallazgo de laboratorio	Hallazgo Radiológico
Apendicitis	Progresivo y persistente dolor del RLQ; anorexia; fiebre leve y taquicardia	Leucocitosis, piuria, albuminuria, hematuria	Ultrasonido: diámetro > 6 mm, falta de compresibilidad luminal, presencia de apendicolito Tomografía computarizada: apéndice distendido de paredes gruesas con rayas de grasa periapendicular
Colecistitis aguda	Dolor epigástrico postprandial RUQ o Náuseas, vómitos, Signo de Murphy positivo.	Posible leucocitosis, elevación de las enzimas hepáticas, bilirrubina elevada (puede sugerir obstrucción del colédoco)	Ultrasonido: engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, líquido pericolecístico, signo de Murphy ecográfico, aumento del tamaño del conducto biliar
Pancreatitis aguda	Dolor epigástrico severo que se irradia a la espalda. Taquicardia, fiebre e hipotensión, según la gravedad del episodio	Elevación de amilasa, lipasa y transaminasas séricas	Radiografía simple: puede revelar un asa centinela o calcificaciones pancreáticas. Tomografía computarizada con contraste intravenoso para identificar necrosis pancreática o acumulación de líquido
Úlcera péptica perforada	Asociado con el uso crónico de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos Dolor epigástrico severo de inicio repentino que progresa a peritonitis	Leucocitosis	Aire intraperitoneal sin rayos X simple
Obstrucción intestinal	Dolor periumbilical agudo y tipo cólico con períodos intermedios sin dolor	Leucocitosis y acidosis láctica	Radiografía simple: asas dilatadas del intestino delgado, niveles hidroaéreos y

	Náuseas, vómitos y estreñimiento Distensión abdominal, ruidos intestinales agudos o tintineantes y un grado variable de sensibilidad abdominal		escasez de gas distalmente en el colon y el recto
Isquemia mesentérica	Inicio repentino de dolor abdominal intenso y constante. Vómitos y diarrea. Dolor desproporcionado al examen.	Leucocitosis y acidosis láctica	La angiografía puede confirmar el diagnóstico; Sin embargo, los estudios radiológicos no están indicados si hay peritonitis en el examen físico.
Aneurisma aórtico abdominal roto	Inicio repentino de dolor abdominal con diversas manifestaciones de radiación en el costado o la espalda. Puede presentarse con shock. Masa abdominal sensible y pulsátil en el examen	Leucocitosis	Radiografía simple: calcificación en la pared aórtica La tomografía computarizada es el estándar de oro para el diagnóstico (solo debe realizarse en pacientes hemodinámicamente estables)

Fuente: Khiabani e Ilahi (2020).

Capítulo II. Enfermedad COVID-19

Desde diciembre de 2019, una serie de neumonías atípicas comenzaron a aparecer en Wuhan, China. Rápidamente se decidió tipificar el agente etiológico, el cual resultó ser una nueva cepa de coronavirus, siendo llamado 2019-nCoV, y posteriormente renombrado a SARS-CoV-2, debido a su gran homología genética al SARS-CoV, virus causal del síndrome de estrés respiratorio agudo y una alta mortalidad durante las epidemias de 2002 y 2003. La enfermedad causada por este virus se denominó COVID-19 (Coronavirus disease 19). El SARS-CoV-2 afecta primordialmente el sistema respiratorio, sin embargo, también presenta manifestaciones extrapulmonares (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.1 Agente Etiológico

El SARS-CoV-2 se clasifica dentro del género Betacoronavirus, subfamilia Orthocoronavirinae y familia Coronaviridae, pertenecen al orden de los Nidovirales (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

El origen de los coronavirus de importancia médica, incluidos los coronavirus humanos, parece ser zoonótico. En particular, los betacoronavirus zoonóticos están filogenéticamente relacionados con coronavirus de murciélagos, los cuales podrían haber sido su fuente para el hombre, ya sea directamente o a través de un hospedero intermediario; dicho intermediario para el SARS-CoV fue la civeta, un animal silvestre del grupo de los vivérridos, y para el MERS-CoV fue el dromedario (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya 2020).

Se cree que los murciélagos son un reservorio natural del SARS-CoV-2, pero se ha sugerido que los humanos se infectaron con el SARS-CoV-2 a través de un huésped intermedio, como el pangolín (Wiersinga *et al.* 2020).

El virus SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona, a través de gotitas respiratorias que se producen cuando el paciente tose, estornuda o habla. Estas gotitas parecen no viajar más de dos metros. También puede haber contagio al tocar superficies

contaminadas y pasarse las manos por boca, nariz u ojos². Existen reportes recientes de contagio por virus que se mantienen en el aire en suspensión, por minutos u horas, en espacios mal ventilados. Esta vía se denomina transmisión aérea, y dificulta más el control de la enfermedad (Gil *et al.* 2021).

Se reconocen siete estirpes de coronavirus que infectan al ser humano. Entre estos, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1, que causan enfermedades leves como el resfriado común y son patógenos frecuentes durante temporadas de bajas temperaturas. Además de estos, están MERS-CoV (síndrome respiratorio de Oriente Medio causado por el coronavirus), SARSCoV-1 (síndrome respiratorio agudo severo causado por coronavirus 1) y SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo causado por coronavirus 2), que originan enfermedades más graves y que pueden comprometer la vida del paciente (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.2 Estructura viral

El SARS-CoV-2 poseen un ácido ribonucleico (ARN) monocatenario en sentido positivo, no segmentado y de gran tamaño que tiene forma esférica con un diámetro de 60 nm a 140 nm y picos distintivos (proteínas de espiga), que van desde 9 nm a 12 nm, de las cuales deriva su nombre por dar a los viriones la apariencia de una corona solar (Wiersinga *et al.* 2020).

El SARS-CoV-2 está envuelto en una bicapa lipídica derivada de la membrana de la célula huésped y constituido por cuatro proteínas estructurales que son la proteína espika (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N), además de una hemaglutinina-esterasa (Accinelli *et al.* 2020) (Figura 3).

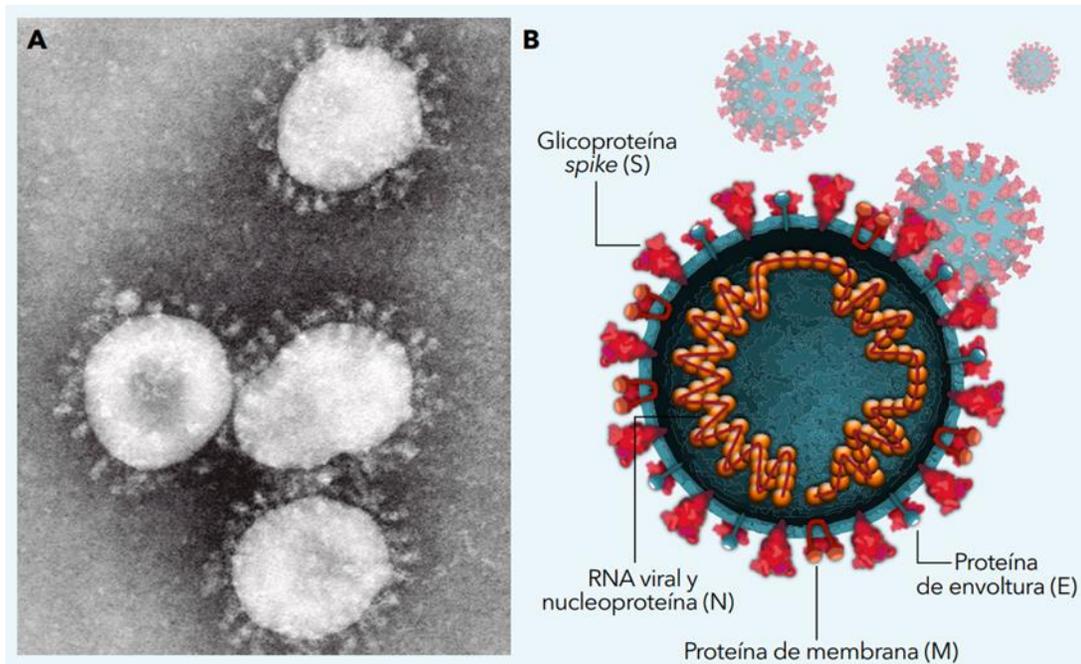


Figura 3. Estructura Virus SARS-CoV-2

Fuente: Díaz-Castrillón y Toro-Montoya (2020).

Nota: (A) Microfotografía del virión. (B) Esquema de la estructura del SARS-CoV-2, que muestra los diferentes componentes estructurales del virión. Una de las características más destacadas es la presencia de unas proyecciones prominentes o espículas que sobresalen de la superficie viral, y que están formadas por trímeros de la proteína S. Estas espículas están ancladas en una membrana lipídica que constituye la envoltura viral. También en la envoltura hay otras dos proteínas, la M y la E. Al interior de la envoltura está la nucleocápside viral, la cual está conformada por el ácido nucleico viral y por múltiples unidades de la proteína N, organizadas en simetría helicoidal, que protegen el genoma.

2.3 Fisiopatología

2.3.1 Mecanismo por el cual SARS-CoV-2 invade la célula

Al inicio de la infección, el SARS-CoV-2 se une a las células del epitelio nasal, del epitelio bronquial y de los neumocitos, por medio del dominio de unión al receptor (DUR) de la proteína S de SARS-CoV-2 que reconoce específicamente el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) del huésped. Posteriormente, la proteasa sérica transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), expresada en las células del hospedero, facilita la

captación mediante adherencia al ACE2 y activa la proteína S de SARS-CoV-2, la cual media la entrada del virus a la célula hospedera (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

Las proteínas ACE2 Y TMPRSS2 se expresan en las células del hospedero, principalmente en las células epiteliales alveolares (neumocitos tipo II), células del parénquima pulmonar, endotelio vascular, tejido renal, células pequeñas del intestino, neuronas y glía, entre otras (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.2 Respuesta inmunológica

Al inicio de la infección, las primeras respuestas ante el ingreso y reproducción del virus son mediadas por el sistema inmune innato, dentro del cual participan células dendríticas, linfocitos natural killer y macrófagos. De igual manera, células no inmunes como células epiteliales y fibroblastos tiene un papel importante. Esta respuesta es iniciada por la detección de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs, por sus siglas en inglés pathogen-associated molecular patterns) mediante los receptores de reconocimiento (PRR, por sus siglas en inglés, pattern recognition receptor) ubicados tanto en la membrana celular, en endosomas, el citosol y mitocondrias (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

El SARS-CoV-2 es detectado por los receptores TLR3, TLR37 y TLR8 y, tras activarse, desencadenan una cascada de señales intracelulares que concluye activando factores como NF- κ B e interferón (INF), que alteran los mecanismos de defensa celular. Estos factores promueven la síntesis y liberación de citoquinas como la interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-1 β y la activación de caspasas e INF. Estos últimos actúan sobre el ciclo de multiplicación del virus. Por otra parte, las citoquinas actúan a nivel local y sistémico, generando cambios hemodinámicos y metabólicos que promueven la actividad antimicrobiana. Estas citoquinas al actuar sobre células blanco aumentan la activación del factor de transcripción NK- κ B generando una retroalimentación positiva que, de no ser controlada, eventualmente producirá una “tormenta de citoquinas” (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

El INF-1 genera la síntesis de viperina (CIG5), la cual actúa en la producción de proteínas virales en el retículo endoplásmico y su liberación; la MXA actúa formando oligómeros alrededor de partículas virales y también proteínas transmembranas inducidas por interferón (IFITMs, por sus siglas en inglés, interferon-induced transmembrana proteína) que impiden el uso de ribonucleasas por parte del virus (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

El proceso infeccioso evoluciona hasta que el virus, así como las células infectadas por este, sean erradicadas o hasta que el sistema inmune no pueda responder de manera adecuada y se comprometa la vida del paciente (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

En caso de que el sistema inmune responda de forma adecuada, el proceso proinflamatorio es frenado por los siguientes mecanismos: la activación de macrófagos 2 y linfocitos T reguladores; la secreción de interleucina 10 (IL-10); el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés, vascular endothelial growth factor) y por el factor de crecimiento transformante beta 1 (TGFB, por sus siglas en inglés, transforming growth factor beta) (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

Por otra parte, la inmunidad adquirida también actúa en el proceso infeccioso. Se han reportado anticuerpos IgM antes de la primera semana de inicio de la infección e IgG, linfocitos T y linfocitos NK contra la proteína S viral, antes del décimo día posterior al inicio de la infección (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.3 Fisiopatología respiratoria

Una vez en el huésped humano, el virus se adosa a receptores ACE2 de los neumocitos tipo I y II, que ocasiona la activación de los macrófagos y se generan interleucinas (IL) tipo I, 6 y 8, así como TNF- α que a su vez estimulan otros grupos celulares; como consecuencia, se produce una extravasación vascular, con acumulo de líquido en el espacio alveolar, atracción de neutrófilos y producción de radicales de oxígeno. Lo anterior se acompaña de la aparición de síntomas como fiebre, tos, disnea, anosmia, entre otros (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.4 Fisiopatología gastrointestinal

A pesar de que no hay una respuesta clara del tropismo de SARS-CoV-2 hacia el epitelio del tracto digestivo, se ha observado que este expresa la enzima ACE2 y también en el epitelio intestinal se expresa el receptor TMPRSS2. La sintomatología gastrointestinal asociada con la infección por SARS-CoV-2 es diarrea, náusea, vómito y dolor abdominal. La infección de las células del intestino por parte de SARS-CoV-2 produce una inflamación del tejido, liberando gran cantidad de citoquinas, entre ellas: leucotrienos, prostaglandinas e histamina. Por lo tanto, se genera una extravasación de neutrófilos y edema tisular. Debido a esto, se genera un desequilibrio entre la absorción y secreción del tejido gastrointestinal, manifestándose como diarrea (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

Este mismo mecanismo que genera citoquinas e inflamación, estimula regiones del sistema nervioso, tales como la zona de quimiorreceptores gatillo y el tracto del haz solitario. La zona de quimiorreceptores gatillo es sensible a la dopamina, opioides y serotonina. Por otra parte, el tracto del haz solitario es sensible hacia la encefalina, histamina y adrenérgicos, entre otros. Al estimular dichos centros neurológicos, estos reenvían un impulso al centro del vómito, el cual activa vías eferentes del nervio frénico, el nervio vago y nervios espinales para generar contracciones de la musculatura abdominal y producir emesis. Debido al proceso inflamatorio, se estimulan los receptores sensibles al estiramiento de las vísceras huecas como es el intestino delgado. Este estímulo viaja por el sistema nervioso simpático hacia la médula espinal y posteriormente hacia la corteza cerebral para ser interpretado como dolor visceral (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.5 Afectación hepática y pancreática

Por el momento, no se conoce con exactitud los mecanismos de lesión hepática y pancreática, es probable que el daño hepático sea ocasionado por la lesión directa del virus debido a su tropismo por los receptores ACE2 presentes en el tejido hepático. Otro mecanismo que explica la lesión hepática es el uso de medicamentos a dosis altas en estos pacientes. De igual manera que en la lesión hepática, se puede observar

inflamación pancreática manifestada bioquímicamente con un aumento de la lipasa y amilasa séricas (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.6 Fisiopatología cardiovascular

Las manifestaciones cardiovasculares asociadas a la infección por SARS-CoV-2 son principalmente de origen tromboembólico y asociadas a un estado de hipercoagulabilidad. La más común es la tromboembolia pulmonar, reportada con una incidencia del 25% en pacientes con enfermedad crítica. Por otra parte, los eventos trombóticos arteriales tienen menos incidencia. Entre estos se encuentran el infarto agudo al miocardio, eventos vasculares cerebrales, trombosis microvascular que puede afectar cualquier región del organismo (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

Los mecanismos fisiopatológicos asociados a trombosis en pacientes en estado crítico suelen ser ocasionados por la inmovilización, la ventilación mecánica, los accesos venosos centrales y las deficiencias nutricionales, pero el principal causante está asociado al estado proinflamatorio y tormenta de citoquinas vinculada a esta enfermedad. Los análisis de laboratorio de estos pacientes suelen mostrar elevaciones de la proteína C reactiva, del dímero D, fibrinógeno, factor VIII, factor de Von Willebrand e IL-6; por otra parte, existe un descenso de la antitrombina. Los trombos en el sistema venoso son ocasionados por la lesión directa del endotelio por el virus, aunado por la estasis sanguínea asociada a la inmovilización, y el estado proinflamatorio, por la tormenta de citoquinas en respuesta a la infección por SARS-CoV-2.3 (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.7 Fisiopatología neurológica

Las manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2 se pueden clasificar en tres: manifestaciones del SNC como cefalea, pérdida de la conciencia, eventos vasculares isquémicos y ataxia; manifestaciones nerviosas periféricas, como la pérdida del gusto, del olfato, de la visión y neuropatías periféricas y manifestaciones músculo esqueléticas (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

Hay varias rutas por las cuales el SARS-CoV-2 invade el SNC, una de ellas es que la infección puede darse por transporte retrógrado axonal desde el epitelio olfatorio, debido a la posibilidad de diseminación viral desde este epitelio a través de los nervios craneales, como el olfatorio, trigémino, glossofaríngeo y vago. Se postula que hay otras rutas de la invasión viral, ya sea por el sistema nervioso entérico o ruta hematológica. Está claro que el daño al sistema nervioso es mediado por la lesión directa de neuronas y células gliales al ser infectadas, del mismo modo que la inflamación sistémica y del tejido nervioso generan el daño (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

Por otra parte, las manifestaciones neurológicas pueden deberse a la extensa desregulación de la homeostasis de todos los sistemas del organismo involucrados en la infección, por ejemplo: falla orgánica múltiple, infartos al miocardio, choque, arritmias y falla renal. Todas estas entidades conllevan a una hipoxia e hipercoagulabilidad secundaria que puede generar daños en el sistema nervioso sin necesidad de que exista una invasión directa del virus al tejido nervioso. Como en otras infecciones de carácter viral, también se ha asociado la infección por SARS-CoV-2 al desarrollo posterior de síndrome de Guillain-Barré (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.3.8 Fisiopatología renal

La entidad patológica renal en estos pacientes suele manifestarse como lesión renal aguda en aquellos pacientes en estado crítico de la enfermedad. Los estudios de laboratorio muestran hematuria y proteinuria. Además, la presencia de lesión renal aguda está asociada a una mayor mortalidad. Las causas por las que se genera la lesión renal aguda son multifactoriales, y se ha involucrado a factores como la hipoxia sistémica, eventos vasculares en los trombocitos, la tormenta de citoquinas y lesión directa al tejido renal. La lesión directa se debe a la presencia del receptor ACE2 en el tejido renal, que es inclusive cien veces más que el tejido pulmonar y afecta primordialmente a las células del túbulo contorneado proximal, por lo que sus funciones de reabsorción y secreción se ven alteradas, provocando un acúmulo de urea y creatinina en el organismo (Cruz-Durán y Fernández-Garza 2021).

2.4 Manifestaciones clínicas

El espectro de la presentación clínica de la COVID-19 es amplio, desde la ausencia de síntomas o síntomas mínimos hasta la neumonía viral grave con insuficiencia respiratoria, disfunción multiorgánica, septicemia y muerte. Hasta un promedio de entre el 40 y el 45 % de los infectados son asintomáticos cuando se hacen la prueba para detectar el virus. Muchos de ellos permanecen asintomáticos, pero de todos modos transmiten el virus de las vías respiratorias superiores y son capaces de contagiar a otras personas. Otros pacientes se vuelven sintomáticos con un período de incubación medio de aproximadamente 5 días, que oscila entre 2 y 14 días, después de la exposición (Levinson 2021).

La mediana de edad de los pacientes hospitalizados por casos confirmados de COVID-19 es de 56 años, con una ligera preponderancia masculina (54%) (Galanopoulos *et al.* 2020).

COVID-19 se puede presentar como una influenza con síntomas respiratorios bajos. La fiebre está presente entre el 30 y 90% de los pacientes, siendo más frecuente entre quienes se hospitalizan y menos entre pacientes ambulatorios y de mayor edad. La adinamia, la cefalea y las mialgias son los síntomas más comúnmente reportados entre los pacientes ambulatorios, mientras que la odinofagia, la rinorrea y la conjuntivitis también son síntomas frecuentes. Muchos pacientes con COVID-19 tienen síntomas digestivos como náuseas, vómitos o diarrea, antes que aparezcan la fiebre y los síntomas respiratorios inferiores, al igual que la anosmia y la ageusia. Estos últimos síntomas se ven más frecuentemente en pacientes de edad media que no requieren hospitalización. La anosmia aparece como un síntoma muy específico de COVID-19. Otros síntomas neurológicos además de la cefalea son alteración de conciencia, mareos, convulsiones, agitación y signos meníngeos (Gil *et al.* 2021).

2.4.1 Manifestaciones de vías respiratorias superiores e inferiores

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 82% de los pacientes de COVID19 tienen síntomas leves y se recuperan inmediatamente. Para el

20 de febrero había alrededor de 18,264 casos recuperados en China. La media de instalación de los síntomas para recuperarse tanto en casos leves como graves fue de entre dos y de tres a seis semanas, respectivamente. El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de síntomas graves como hipoxia fue alrededor de una semana. En los casos fuera de China, el tiempo de recuperación era de 33.5 días. El tiempo desde la instalación de los síntomas hasta la muerte variaba de 20.2 a 22.3 días (Romo *et al.* 2020).

El pulmón es el órgano diana de la infección por SARS-COV-2. Chen N y colaboradores analizaron retrospectivamente 99 pacientes con enfermedad respiratoria aguda por SARS-CoV-2, de los cuales 76% recibió oxigenoterapia y 17% recibió ventilación mecánica, 17 pacientes desarrollaron SDRA, 75% de los casos desarrollaron neumonía bilateral por tomografía con patrón de llenado y vidrio deslustrado. La proteína ACE 2 se encuentra en 1.4% de las células alveolares tipo II y raramente se presenta en otro tipo de células pulmonares como las células alveolares tipo I, células del epitelio bronquial, células endoteliales, fibroblastos y macrófagos (Romo *et al.* 2020).

El SDRA es una entidad grave de elevada mortalidad. Fisiopatológicamente, en pediatría se presenta con edema pulmonar de origen no cardiogénico debido a una inflamación descontrolada ocasionada por SARS-CoV-2; induciendo liberación de citoquinas proinflamatorias y daño en el epitelio alveolar y el endotelio capilar; ocasiona un incremento en la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar con fuga de fluidos del compartimento intravascular al extravascular pulmonar generando finalmente una acumulación de líquido rico en proteínas y células inflamatorias en los espacios alveolares (Romo *et al.* 2020).

Esto se describe morfológicamente como membranas hialinas y comienza aproximadamente 48 h después de una lesión. A esto le sigue la hiperplasia de neumocitos de tipo 2, seguida de la proliferación fibroblástica (Borczuk 2021).

Aunque COVID-19 es principalmente una enfermedad respiratoria y las manifestaciones pulmonares son las principales presentaciones de la enfermedad, la infección por SARS-CoV-2 no se limita al sistema respiratorio y otros órganos también pueden verse afectados. De hecho, se sabe que las infecciones por todas las especies de la familia de los coronavirus tienen presentaciones extrapulmonares (Behzad *et al.* 2020).

2.4.2 Complicaciones gastrointestinales

En concordancia, estudios de diferentes países han informado variedad de síntomas gastrointestinales, especialmente náuseas, dolor abdominal y diarrea, en pacientes con COVID-19. Los síntomas gastrointestinales son de especial importancia en los pacientes con COVID-19 porque, a diferencia de otros coronavirus, aparecen temprano y pueden empeorar durante el curso de la enfermedad, mientras que en algunos casos pueden ser solitarios. En los pacientes que se presentan únicamente con síntomas gastrointestinales suele haber un retraso en el diagnóstico de la enfermedad y en el tiempo hasta los primeros síntomas respiratorios, lo que convierte a estos pacientes en una fuente de diseminación viral (Galanopoulos *et al.* 2020).

Un estudio reciente también ha informado de algunos casos de COVID-19 con manifestación gastrointestinal como la única presentación de la enfermedad sin anomalías respiratorias. En otro estudio de 67 pacientes con COVID-19 con diarrea, 13 casos no tenían otras manifestaciones. Aunque la sintomatología gastrointestinal durante el curso de COVID-19 no es específica, se ha informado que son más comunes en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 (Diarrea, Vómitos y Náuseas, anorexia, eructos, dolor abdominal, dolor epigástrico, emesis, estreñimiento, melena) (Behzad *et al.* 2020).

Además, se observa que debido al aumento de la permeabilidad de la pared gastrointestinal a los patógenos extraños una vez infectados por el virus, los síntomas gastrointestinales, como la diarrea, pueden ocurrir debido a la malabsorción de los enterocitos infectados. La manifestación radiológica de estos hallazgos puede ser asas de intestino delgado y grueso llenas de líquido distendidas con realce mural posterior al

contraste y hebras circundantes en la TC y estado de diarrea y patrón de íleo en las radiografías abdominales (Behzad *et al.* 2020) (Fig. 4).

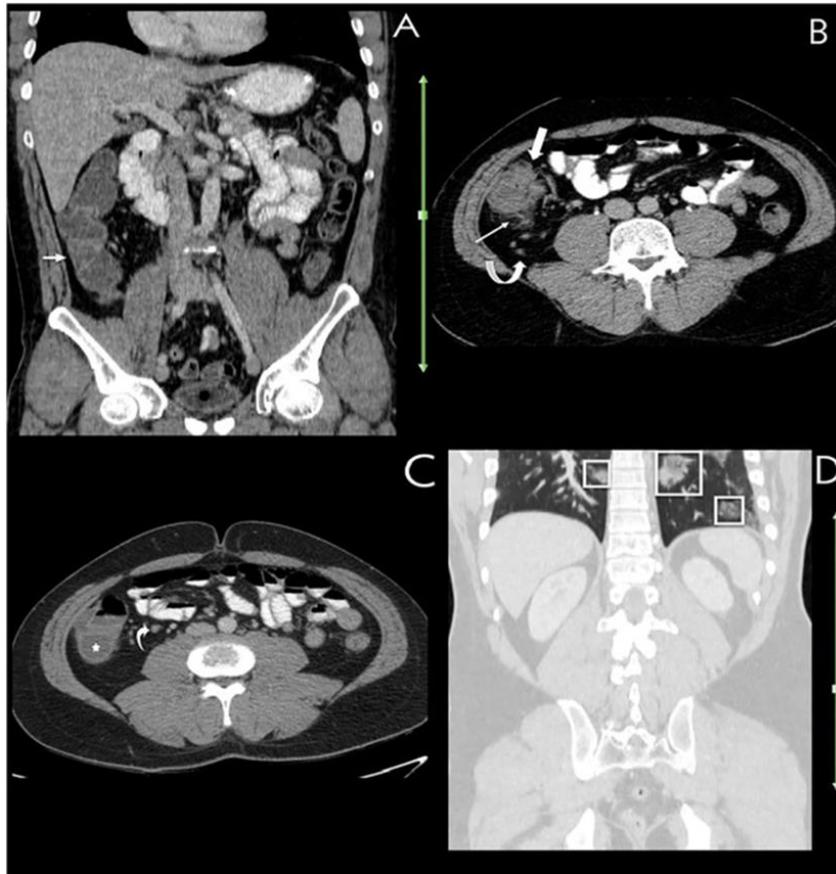


Figura 4. Hallazgos radiológicos gastrointestinales de enfermedad COVID-19

Fuente: Behzad *et al.* (2020).

Nota: varón de 31 años que ingresa pocos días por molestias abdominales y ausencia de evacuación intestinal. En su TC abdominopélvica, se identificó una hebra inespecífica de leve a moderada que rodeaba el colon ascendente lleno de líquido levemente distendido (A, B) sin evidencia de obstrucción intestinal. También se identificaron pocos ganglios linfáticos pericecales pequeños (C). Incidentalmente, se encontraron opacidades en vidrio esmerilado en parches con apariencia de halo inverso que involucraban bases pulmonares bilaterales (D), lo que es preocupante para COVID 19. Realice un seguimiento dedicado a la tomografía computarizada de tórax y la infección confirmada por RT-PCR con SARS-CoV-2.

2.4.3 Disfunción hepática

Los exámenes de laboratorio de las muestras de sangre de los pacientes con COVID-19 también mostraron niveles elevados de enzimas hepáticas en muchos casos. Dado que las enzimas hepáticas elevadas no son necesariamente un diagnóstico de una lesión hepática grave, se realizó un muestreo directo de tejido de un paciente con COVID-19, según hallazgos histopatológicos confirmaron la presencia de SARS-CoV-2 en el tejido hepático, evidenciando esteatosis microvesicular moderada y actividad inflamatoria lobulillar y portal leve como indicadores de lesión, y podrían haber sido causados por lesión hepática inducida por fármacos o infección por SARS-CoV-2 (Behzad *et al.* 2020).

2.4.4 Manifestación cardíaca

En una serie de 138 pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 en Wuhan, China, arritmia, shock y enfermedad cardíaca aguda se observaron lesiones en el 16,7%, el 8,7% y el 7,2% de los pacientes, respectivamente. Otro estudio de 41 pacientes con neumonía causada por SARS-CoV-2 mostró hallazgos similares, con 5 pacientes (12,2%) que presentan una lesión cardíaca aguda. Zhou y col. reportó que 44 (23,0%) de 191 pacientes hospitalizados tenían insuficiencia cardíaca. Además, aguda En raras ocasiones se han notificado miocarditis y arritmia ventricular (Lai *et al.* 2020).

El sistema cardiovascular es el segundo órgano más afectado en la infección por SARS-CoV-2 debido a la presencia de receptores ACE 2 en el tejido miocárdico y en los vasos arteriales y venosos. Las complicaciones cardiovasculares que se han reportado son el daño al miocardio con o sin isquemia, arritmias, falla cardíaca, choque cardiogénico y miocarditis (Romo *et al.* 2020).

La lesión miocárdica se manifiesta principalmente como un aumento del nivel de marcadores bioquímicos que incluyen troponina I cardíaca (cTnI), creatina quinasa (CK), α -hidroxibutirato deshidrogenasa (HBDB) y lactato deshidrogenasa (LDH) (Behzad *et al.* 2020).

En la imagenología, las complicaciones cardíacas pueden manifestarse como cardiomegalia y derrame pericárdico (Behzad *et al.* 2020).

2.4.5 Hallazgos neurológicos

Se desconoce la incidencia de las manifestaciones neurológicas por SARS-CoV-2, siendo identificadas en forma tardía o retrospectiva. La cefalea, mialgias, fatiga y somnolencia suelen confundirse con alteraciones del estado general, no detallando su presentación y evolución (Romo *et al.* 2020).

Los coronavirus pueden ingresar al SNC a través del torrente sanguíneo o la ruta retrógrada neuronal. Esto puede provocar meningitis y encefalitis con morbilidad y riesgo de mortalidad asociados. Aunque la encefalitis viral puede permanecer sin diagnosticar debido a síntomas sutiles o nulos, los síntomas de la encefalitis viral grave pueden presentarse como estado mental alterado, temperamento corporal alterado, comportamiento o habla anormales, movimientos motores anormales y anomalías neurológicas focales como parálisis flácida, parestesia, hemiparesia, o convulsiones (Behzad *et al.* 2020).

Un estudio reciente sobre la invasión neurológica en la neumonía por COVID-19 demostró que el SARS-CoV-2 puede invadir el SNC encontrando su camino a través de la circulación sistémica o a través de la placa cribiforme del hueso etmoides (Behzad *et al.* 2020).

Un estudio clínico retrospectivo de 214 pruebas confirmadas por laboratorio se observó que 78 pacientes (36,4%) tenían manifestaciones neurológicas, incluyendo 53 (24,8%) con lesiones del sistema nervioso central (SNC), 19 (8,9%) con lesiones del sistema nervioso periférico (SNP) y 23 (10,7%) con músculo esquelético lesiones. Mareos (36 pacientes; 16,8%) y dolor de cabeza (28 pacientes; 13,1%) fueron los síntomas del SNC notificados con mayor frecuencia; alteraciones del gusto (12 pacientes; 5,6%) y el olfato (11 pacientes; 5,1%) fueron los síntomas de SNP más frecuentes (Lai *et al.* 2020).

Imágenes por resonancia magnética (IRM) del cerebro mostró hiperintensidad a lo largo de la pared del ventrículo lateral derecho y cambios de señal hiperintensos en el lóbulo temporal mesial derecho y el hipocampo, indicando meningitis (Lai *et al.* 2020).

Otros estudios de neuroimagen han demostrado eventos vasculares isquémicos, trombosis, lesiones desmielinizantes, edema cerebral, siendo escasas las autopsias realizadas en las cuales han identificado edema cerebral, degeneración de la microglia y neuronal (Romo *et al.* 2020).

Capítulo III. Cirugía abdominal de emergencia en pacientes COVID-19

La pandemia de COVID-19 ha afectado a los sistemas médicos de todo el mundo y ha presentado desafíos clínicos, de telemedicina, éticos, electivos y de cirugía abdominal de emergencia (Fu *et al.* 2020).

Las intervenciones digestivas urgentes y de emergencia, son extremadamente prevalentes, siempre se asocian a un alto riesgo de complicaciones y mortalidad, en comparación con las cirugías electivas. En el contexto actual de la pandemia de COVID-19, además de los factores de riesgo preoperatorio y las peculiaridades inherentes a toda cirugía de emergencia, otros elementos diferentes parecen influir en el peor pronóstico posoperatorio, incluso en COVID-19 negativo (Madrado *et al.* 2021).

Además, no se puede excluir un efecto negativo sinérgico de la infección por SARS-CoV-2 sobre la enfermedad aguda que motivó la consulta quirúrgica (Madrado *et al.* 2021).

En recientes estudios, se ha analizado el impacto del síndrome respiratorio agudo severo por COVID-19 (SARS-CoV-2) en la recuperación posoperatoria (COVIDSurg Collaborative 2020).

En el contexto particular de la cirugía urgente, la infección por el virus del SARS-CoV-2 parece contribuir a un aumento significativo de la morbilidad y mortalidad posoperatorias, más de lo esperado. La "tormenta de citocinas" secundaria, la lesión endotelial y la microangiopatía, y la compleja interacción del virus con el sistema inmunológico podrían explicar (al menos parcialmente) este importante deterioro del curso posoperatorio descrito por varios grupos, especialmente en pacientes de edad avanzada y / o con enfermedades asociadas. Simultáneamente, durante el período pandémico, las patologías quirúrgicas agudas atendidas en los servicios de urgencias aparecen en estadios más avanzados y asocian peor curso posoperatorio, incluso en pacientes no afectados por SARS -CoV-2 (Madrado *et al.* 2021).

Las emergencias abdominales deben abordarse de inmediato mientras se hace frente a la gravedad de la enfermedad pulmonar, lo que genera una situación desafiante para el equipo quirúrgico. La cirugía de emergencia se asocia con peores resultados en los pacientes con COVID-19. Al considerar a los pacientes ancianos y frágiles, que se ven afectados con frecuencia por COVID-19, los riesgos pueden aumentar drásticamente. Se ha reportado que la tasa de mortalidad puede llegar al 40%, en comparación con el 23% en la misma población sin COVID-19 (Rasslan *et al.* 2021).

En el paciente con COVID-19, se puede desarrollar un abdomen agudo por múltiples razones. Aunque los síntomas gastrointestinales están presentes en 39 a 70% de los pacientes, rara vez representan una afección abdominal crítica. Sin embargo, el impacto fisiopatológico de COVID-19 puede aumentar los riesgos de un abdomen agudo. Hasta un 4% de los pacientes pueden desarrollar isquemia mesentérica, que puede estar relacionada con la coagulopatía por SARS-Cov-2, mientras que los síntomas respiratorios pueden predisponer a las hernias abdominales al encarcelamiento. Además, los pacientes críticos pueden desarrollar afecciones abdominales como colecistitis aguda, perforaciones de vísceras huecas y pseudoobstrucción intestinal (síndrome de Ogilvie) (Rasslan *et al.* 2021).

3.1 Perfil clínico

El informe de Shaoqing Lei y colaboradores (2020) detalla los resultados posoperatorios de 34 pacientes asintomáticos que se habían sometido a cirugía electiva durante el brote de COVID-19 en Wuhan, China. De los 34 pacientes, 20 tenían una o más comorbilidades, más comúnmente hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular (Lei *et al.* 2020).

Rasslan y colaboradores (2021), en su estudio informaron que se realizaron 82 consultas quirúrgicas durante el período del estudio, resultando en 22 (26,8%) cirugías de urgencia. Todos los casos fueron confirmados por COVID-19 mediante una reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa. Se encontraron los siguientes hallazgos: veinte pacientes (90,9%) tenían al menos una comorbilidad, mientras que 9 (40,9%) tenían tres

o más. PaO₂ / FiO₂ fue inferior a 200 mmHg en seis pacientes (31,5%). Diez pacientes (45%) requirieron ventilación mecánica preoperatoriamente por un tiempo medio de 11 días, y siete pacientes (31,8%) aún estaban intubados en el momento de la indicación quirúrgica. (se muestran detalles del perfil de los pacientes estudiados en la tabla 3) (Rasslan *et al.* 2021).

De Luca y colaboradores (2021) en su estudio metacéntrico italiano, con un total de 68 pacientes (21 F / 47 M) se sometieron a cirugía de emergencia y oncológica, se observó que se realizaron 50 cirugías de urgencia. No se registraron comorbilidades en 19 pacientes (27,9%), 1 comorbilidad en 30 pacientes (44,2%) o más de 1 comorbilidad en 19 pacientes (27,9%). La edad preoperatoria media fue de 66,8 ± 12,3 años (rango 31-91). El IMC preoperatorio medio fue de 28 ± 4,2 kg / m² (rango 25-35). Antes de la cirugía, cinco pacientes (7,5%) estaban asintomáticos para COVID-19 y 63 pacientes (92,5%) eran sintomáticos. La fiebre fue el síntoma clínico principal en 36 pacientes (52,9%), la tos en nueve pacientes (13,2%) y la disnea en 18 pacientes (26,5%) (De Luca *et al.* 2021).

Seeliger y colaboradores (2020) en una serie prospectiva consecutiva con el objetivo de evaluar la patología subyacente y el curso clínico posoperatorio de los pacientes quirúrgicos de emergencia infectados por COVID-19, reportaron que, desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 23 de mayo de 2020, 215 pacientes se sometieron a cirugía, incluidos 127 pacientes en un entorno de emergencia, de los cuales 13 pacientes (10,2%) tenían COVID-19. Eran 7 mujeres y 6 hombres con una edad media de 64,4 ± 18,7 años (mediana: 70,0, rango 28-82). El IMC medio fue de 26,3 ± 6,7 (mediana: 27,3, rango de 16,6 a 38,5) (Seeliger *et al.* 2020).

Inzunza y colaboradores (2021) reportaron en un estudio de cohorte prospectiva observacional prospectivo en el Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica, Chile, de marzo a agosto de 2020, durante el brote de COVID-19 en curso en Chile, que 701 pacientes se sometieron a una cirugía general, gastroesofágica, hepatobiliar, colorrectal o de emergencia. Se encontró que la edad media de los pacientes fue de 51

± 18 años y 343 (49%) eran mujeres. Se detectó infección perioperatoria por SARS-CoV-2 en 39 pacientes (5,6%), en 20 de ellos (51,3%) se detectaron antes de la cirugía. El IMC se observó que en 3 pacientes (7,7%) fue de $\leq 18,5$, en 15 pacientes (38,5%) fue de 18,5-24,9, en 10 pacientes (25,6%) fue de 25-29,9 y en 11 pacientes (28,2%) fue de 30–39,9. Se encontró al menos una comorbilidad en el momento de la cirugía en el 50,1% de los pacientes, de los cuales 19 (48,7%) no presentaron comorbilidades, 20 (51,3%) presentaron 1 o más comorbilidades, más comúnmente: hipertensión, enfermedad metabólica (diabetes, hipotiroidismo, obesidad o dislipidemia), enfermedad respiratoria, enfermedad cardiovascular, enfermedad neurológica y oncológico o inmunosupresión (Inzunza *et al.* 2021)

Según De Luca *et al.* 2020, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, el tabaquismo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fueron las comorbilidades relacionadas para una mayor tasa posoperatoria de complicaciones y mortalidad (De Luca *et al.* 2021).

3.2 Patología y procedimiento quirúrgico

Rasslan y colaboradores (2021), sobre la patología y procedimientos quirúrgicos reportaron que, de las seis reparaciones de hernias, hubo tres ventrales, una femoral, una inguinal y una incisional. La hernia femoral requirió resección intestinal. Cinco pacientes fueron remitidos al servicio con complicaciones postoperatorias de cirugías de emergencia que desarrollaron infección por SARS-CoV-2. Hubo dos casos de dehiscencia fascial postoperatoria. El primero fue en un paciente que fue sometido a colectomía izquierda por cáncer de colon obstructivo y el segundo fue después de colectomía derecha por colitis isquémica. Se presentaron dos casos de fuga anastomótica, uno relacionado con una anastomosis colónica después de una resección multivisceral de cáncer de páncreas, y otro debido a una lesión duodenal iatrogénica durante la nefrectomía por absceso renal. La paciente con la rotura del quiste ovárico fue reoperada por laparoscopia por sangrado recurrente. En cuanto a la isquemia mesentérica, los dos casos fueron sometidos a un procedimiento de control de daños y posterior “segunda mirada” y en solo uno se realizó la anastomosis intestinal. El único

caso de obstrucción del intestino delgado se debió a una estenosis actínica tras radioterapia por cáncer de cérvix, que requirió enterectomía. Se observó un caso de absceso esplénico después de una cirugía cardíaca para tratar una endocarditis complicada. En general, la laparoscopia se realizó en 5 pacientes (22,7%) (Rasslan *et al.* 2021) (Tabla 3).

Tabla 3. Perfil de pacientes COVID-19 sometidos a cirugía abdominal de urgencia

Parámetro	Rasslan et al. (2021)	De Luca et al. (2021)	Inzunza et al. (2021)
	n = 22	n = 68	n = 39
Edad (mediana, rango)	62 (16–91)	66.8 ± 12.3 (range 31–91)	46 ± 19,4
Perfil General			
Masculino	12 (56,5%)	47 (70%)	19 (48,7%)
Mujer	10 (43,5%)	21 (30%)	20 (51,3%)
IMC (media ± DE)	25,8	28 ± 4.2	
Sin comorbilidades	-	19 (27,9%)	19 (48,7%)
1 comorbilidad	20 (9%)	30 (44,2%)	
> 1 comorbilidad	9 (27,2%)	19 (27,9%)	20 (51,3%)
Comorbilidades			
Hipertensión	11 (50%)	26 (38%)	11 (28,2%)
Diabetes	10 (45,4%)	15 (22%)	5 (12,8%)
Obesidad	4 (18,2%)	-	
Tabaquismo	3 (13,6%)	-	
Cáncer	3 (13,6%)	5 (7,3%)	5 (12,8%)
Arritmia	2 (9,1%)	14 (20,5%)	3 (7,7%)
EPOC	1 (4,6%)	6 (8,8%)	3 (7,7%)
CKD		2 (2,9%)	
Hospitalización por indicación quirúrgica			
Unidad de Cuidados Intensivos	9 (39,1%)		
Sala o departamento de emergencias	11 (60,9%)		

Fuente: Rasslan *et al.* (2021).

Seeliger y colaboradores (2020), reportaron que se realizó principalmente laparotomía (12 casos) y existe una apendicectomía laparoscópica, e identificaron dos escenarios, a saber, pacientes hospitalizados por una afección abdominal aguda en los que se detectó una coinfección por COVID-19 (grupo A) y pacientes hospitalizados por una infección grave por COVID-19 con una complicación digestiva que requiera cirugía de emergencia (grupo B). En el primer escenario, 7 pacientes requirieron cirugía dentro de las 24 h del ingreso hospitalario (perforación colónica A1 por obstrucción, hernia encarcelada A2 / A3, apendicitis A4, neumoperitoneo A5 / A7 con peritonitis, herida por arma blanca A6 en el hígado). En este grupo, 6 pacientes fueron sometidos a una tomografía computarizada abdominal preoperatoria. En un paciente, el diagnóstico de hernia encarcelada fue puramente clínico. En el segundo escenario, 6 pacientes se sometieron a cirugía después de $16,5 \pm 9,1$ días de hospitalización (mediana: 19,0, rango 3–25). Las patologías fueron las siguientes: B1, úlcera duodenal perforada; B2 / B3, isquemia del intestino delgado; B4, isquemia del colon sigmoide; B5 / B6, hematoma retroperitoneal e intraperitoneal. Los pacientes B2 y B3 requirieron un manejo quirúrgico en dos etapas: primero una resección intestinal con cierre abdominal temporal, luego una nueva exploración en POD 2 con cierre de la pared abdominal y ostomía de doble barril. Estos 2 pacientes tuvieron una restauración de la continuidad digestiva en POD 88 y POD 79 respectivamente, con resultados sin incidentes. En un paciente, el diagnóstico de isquemia sigmoidea fue puramente endoscópico.

Inzunza y colaboradores (2021) reportaron que la mayoría de los procedimientos (368, 52,5%) fueron urgencias quirúrgicas, siendo más frecuentes en pacientes con infección por COVID-19 (71,8% COVID-19 (+) vs 51,4% COVID-19 (-), $p = 0,03$). Se utilizó anestesia general en 653 (93,2%) de las cirugías. Un total de 463 (66%) cirugías se realizaron por abordaje mínimamente invasivo, ya sea laparoscópico y / o endoscópico, bajo anestesia general. Las tres cirugías más frecuentes realizadas fueron 191 (27,2%) colecistectomías, 129 (18,4%) apendicectomías y 90 (12,8%) cirugías colorrectales.

3.3 Complicaciones y mortalidad post quirúrgica

El Colaborativo GlobalSurg, (2016) estimó para la cirugía abdominal de urgencia una tasa de mortalidad del 7,2% y el 26,8% en todo el mundo para los pacientes ASA 3 y ASA 4, respectivamente, en un periodo prepandemico (GlobalSurg Collaborative 2016).

El informe NELA de 2019 presentó tasas de mortalidad a 30 días del 16,9% en pacientes con alto riesgo preoperatorio de muerte, del 16,8% en pacientes con un ingreso inesperado a cuidados intensivos y del 23,4% en pacientes frágiles mayores de 70 años (NELA Project Team 2019).

El grupo colaborativo COVIDSurg, considerando una muestra internacional de 1128 pacientes COVID-19 positivos sometidos a cirugía de emergencia y electiva, informó mortalidad en 268 pacientes (23,8%). Las complicaciones pulmonares ocurrieron en 577 pacientes (51,25%). La mortalidad a los 30 días en pacientes con complicaciones pulmonares ocurrió en 219 casos (38,0%). En el análisis ajustado, la mortalidad a los 30 días se asoció con un sexo masculino, de 70 años o más (De Luca *et al.* 2021).

El grupo colaborativo COVIDSurg, reportó que, a los 30 días, se había producido una embolia pulmonar en 22 (20%) de 1128 pacientes. La tasa de mortalidad a 30 días en pacientes con embolia pulmonar fue similar a la de pacientes que no tenían embolia pulmonar (cinco [22,7%] de 22 frente a 263 [23,8%] de 1106, $p = 0,909$) (COVIDSurg Colaborative 2020).

Por otro lado, el COVIDSurg Collaborativo informó una tasa de mortalidad del 23,1%, incluido el 25% de los casos electivos y de los pacientes con infección posoperatoria por SARS-Cov-2, y mostró una mayor mortalidad después de una emergencia (26%) en comparación con los procedimientos electivos (19%) (Cano-Valderrama *et al.* 2020).

Seeliger y colegas (2020), describieron que en comparación con el grupo B, los pacientes del grupo A se recuperaron mejor globalmente, con una tasa de mortalidad más baja (14,3% frente a 33,3%), una tasa de SDRA más baja (28,5% frente a 50,0%), menores

tasas de ventilación invasiva preoperatoria (14,3% frente a 50,0%) y ventilación invasiva postoperatoria (28,5% vs 100,0%), y menor duración de la ventilación invasiva (Seeliger *et al.* 2020).

En pacientes que presentaron abdomen agudo al ingreso (Grupo A), después de la operación, se requirió suplementación de oxígeno en 5 pacientes, y 2 pacientes necesitaron ventilación invasiva durante 1 y 2 días por un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). La mayoría de los pacientes de este grupo se recuperó sin incidentes y 6 pacientes fueron dados de alta entre el día posoperatorio (DOP) 3 y DOP 12. Dos pacientes presentaron complicaciones según la clasificación de Clavien - Dindo (A1: grado IIIb, sepsis y drenaje radiológico de un absceso intraperitoneal; A5: grado V, muerte por choque séptico en la noche de la cirugía). La tasa de mortalidad en el grupo A fue 1 de 7 (14,3%) (Seeliger *et al.* 2020).

En pacientes que presentan abdomen agudo durante la hospitalización por infección por COVID-19 (Grupo B), Tres pacientes recibieron ventilación invasiva preoperatoria durante más de 7 días, y los 6 pacientes requirieron ventilación invasiva posoperatoria por SDRA. En este grupo solo hubo un paciente (B5) sin complicación postoperatoria: insuficiencia renal por compresión ureteral bilateral resuelta con la evacuación del hematoma retroperitoneal. Las complicaciones fueron más frecuentes y más graves, incluyendo 4 choques sépticos y 3 fallas renales (4 x grado IV a, 2 x grado V). La tasa de mortalidad en el grupo B fue 2 de 6 (33,3%). El paciente B6 requirió 7 procedimientos, por síndrome compartimental abdominal y aparición de peritonitis biliar, con cierres parietales temporales. En este grupo, solo dos pacientes (B2 y B5) fueron dados de alta (Seeliger *et al.* 2020).

De Luca y colaboradores (2021), reportaron que, tras la cirugía, 26 pacientes (38,2%) presentaron síntomas pulmonares, 23 pacientes (33,8%) presentaron complicaciones pulmonares y en 15 casos (22%) se registró SDRA. En 22 casos (32%), los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Los pacientes fueron dados de alta después de un tiempo medio de $15,1 \pm 10,2$ días. El éxtasis ocurrió en diez pacientes

(14,7%) después de un período postoperatorio de $15 \pm 10,2$ días. En 2 casos, la muerte ocurrió después de procedimientos de Hartmann por perforación de colon descendente, 1 caso después de cirugía de perforación esofágica, 1 caso después de hemicolectomía derecha por cáncer de ciego, 1 caso después de procedimiento de Miles por cáncer de recto bajo, 1 caso después de laparotomía para el drenaje de un absceso perirrectal, 1 caso tras nefrostomía, 1 caso tras resección ileal por oclusión intestinal y 2 casos en pacientes sometidos a colocación de drenaje torácico. En concreto, de los 10 casos de mortalidad, 6 casos se relacionaron con una complicación quirúrgica (Clavien - Dindo V). Con razonable certeza, se estableció que, al menos en 3 casos, 2 posicionamientos de drenaje torácico y 1 nefrostomía, que las cirugías no afectaron la trayectoria severa de la enfermedad. De hecho, los procedimientos específicos se llevaron a cabo precisamente como consecuencia de los efectos del COVID-19 sobre los pulmones (2 posiciones de drenaje torácico) y los riñones (1 nefrostomía). Cincuenta y cuatro pacientes (79,4%) tuvieron una complicación postoperatoria ≤ 3 según la clasificación de Clavien - Dindo, y 14 pacientes (20,6%) tuvieron un Clavien - Dindo postoperatorio > 3 (De Luca *et al.* 2021).

Shaoqing Lei y colegas (2020), reportaron que todos los pacientes habían desarrollado neumonía después de la cirugía. Las complicaciones frecuentes entre los 34 pacientes incluyeron SDRA (11 [32,4%]), shock (10 [29,4%]), infección secundaria (10 [29,4%]), arritmia (8 [23,5%]), lesión cardíaca aguda (5 [14,7%]) y lesión renal aguda (2 [5,9%]). Los pacientes de la UCI tenían más probabilidades de tener SDRA, shock, una segunda infección y lesión cardíaca aguda que los pacientes que no estaban en la UCI (Lei *et al.* 2020).

La reciente acumulación de datos publicados sobre el resultado posoperatorio de los pacientes diagnosticados con COVID-19 durante el período perioperatorio sugirió una tasa de mortalidad posoperatoria de 14/51 (27,5%) y complicaciones graves principalmente pulmonares, observándose que el 70% de las muertes ocurrieron después de cirugías emergentes por perforación gastrointestinal en pacientes que padecían al menos una comorbilidad (Nahshon *et al.* 2020).

Un informe sugirió un 20% de muerte posoperatoria, 44% de tasa de ingreso a la UCI y 100% de neumonía posoperatoria entre 34 pacientes asintomáticos con COVID-19 que se sometieron a cirugía electiva (Lei *et al.* 2020).

Inzunza y colaboradores (2021) reportaron que la mortalidad global a los 30 días fue del 2% (n = 14). Sin embargo, en pacientes con infección por COVID-19, la mortalidad a 30 días fue mayor (12,8% (5/39) COVID-19 (+) versus 1,4% (9/662) COVID-19 (-), $p < 0,001$). Entre los pacientes con infección por COVID-19 (+) que fallecieron, en todos ellos, la causa de muerte fue consecuencia de una complicación respiratoria. Por el contrario, en pacientes sin infección por COVID-19, una complicación respiratoria fue la causa de muerte solo en el 11,1% (1/9) de los pacientes (100% (5/5) COVID-19 (+) frente al 11,1% (1 / 9) COVID-19 (-), $p = 0,006$) (Inzunza *et al.* 2021).

En el análisis de subgrupos de los pacientes con COVID-19 (+), 20 tenían un diagnóstico preoperatorio y 19 fueron diagnosticados después de la cirugía. Entre los 20 pacientes diagnosticados antes de la cirugía, siete eran sintomáticos y 13 asintomáticos. Cinco pacientes del grupo sintomático desarrollaron complicaciones. No se informó morbilidad en los pacientes asintomáticos. De los 19 pacientes diagnosticados después de la cirugía, todos eran sintomáticos y 13 desarrollaron complicaciones posoperatorias (Inzunza *et al.* 2021).

Las complicaciones mayores (Clavien - Dindo \geq III) ocurrieron en el 7,9% (n = 55) de los pacientes y fueron más frecuentes en los pacientes con infección por COVID-19 (25,6% (10/39) COVID-19 (+) versus 6,8% (45/662) COVID-19 (-), $p < 0,001$). Las complicaciones respiratorias fueron más frecuentes en pacientes con infección por COVID-19 (30,8% (12/39) COVID-19 (+) versus 1,4% (9/662) COVID-19 (-), $p < 0,001$). No se observaron diferencias en cuanto a la necesidad de ventilación mecánica invasiva (Inzunza *et al.* 2021).

En los análisis de RR, los pacientes con infección por COVID-19 tenían un riesgo 9,4 veces mayor de morir después de la cirugía que los pacientes sin infección por COVID-

19 (RR 9,43 [IC 95% 3,31-26,79], $p < 0,001$). Excluyendo a los pacientes con infección por COVID-19 posoperatoria, los pacientes con infección por COVID-19 preoperatoria tenían 7,3 veces más riesgo de morir después de la cirugía que los pacientes sin infección por COVID-19 (RR 7,35 [IC del 95%: 1,69 a 31,86], $p = 0,007$). Con respecto a las complicaciones quirúrgicas, los pacientes con infección por COVID-19 tenían 3,7 veces más riesgo de desarrollar una complicación mayor después de la cirugía que los pacientes sin infección por COVID-19 (RR 3,77 [IC del 95%: 2,06 a 6,90], $p < 0,001$) (Inzunza *et al.* 2021).

Roberto Rasslan y colegas (2021), reportaron cuatro casos de complicaciones de grado III, a saber, una hemorragia intraperitoneal tratada con cirugía, una hemorragia digestiva evaluada por enteroscopia, una fístula biliar poscolecistectomía y una fuga anastomótica tratada con drenaje percutáneo seguido de reintervención. De las tres complicaciones de grado V, dos se relacionaron con hemorragia digestiva, lo que probablemente no se asocia directamente con el procedimiento de urgencia. La otra muerte se debió a complicaciones asociadas con una fístula enteroatmosférica. En la tabla 4 muestra los datos posoperatorios de los pacientes estudiados (Rasslan *et al.* 2021).

La tasa de mortalidad reportada fue del 31,8%. Se observó, cuando se calculó el riesgo quirúrgico utilizando NSQIP y p-POSSUM, los resultados fueron 17% y 25,2%, respectivamente. Por tanto, esas puntuaciones subestimaron el riesgo de mortalidad en la población quirúrgica. Se especuló que COVID-19 agrega más morbilidad que no es cuantificable por esos puntajes de riesgo, una hipótesis que respaldaron por las calculadoras de gravedad de la enfermedad utilizadas en el estudio. Las puntuaciones de APACHE II y SAPS 3 fueron 17 y 66, respectivamente (Rasslan *et al.* 2021).

Tabla 4. Morbilidad y mortalidad de 22 pacientes COVID-19 sometidos a cirugía abdominal de urgencia

	Parámetro N = 22
<i>Complicaciones quirúrgicas (Clavien – Dindo)</i>	12 (54,5%)
<i>I</i>	2 (9%)
<i>II</i>	3 (13,6%)
<i>IIIa</i>	1 (4,5%)
<i>IIIb</i>	3 (13,6%)
<i>IV</i>	0
<i>V</i>	3 (13,6%)
<i>Probabilidad de complicaciones graves posoperatorias por NSQIP (%)</i>	23,91%
<i>Probabilidad de complicaciones graves posoperatorias por p-POSSUM (%)</i>	71,14%
<i>Pacientes que necesitan ventilación mecánica posoperatoria (durante más de 24 h)</i>	10 (45,4%)
<i>Número de días (mediana, rango)</i>	5 (2-27)
<i>Duración de la estancia hospitalaria (mediana, rango)</i>	30 (1–104)
<i>Estimación de la duración de la estancia hospitalaria por NSQIP (días)</i>	10,72
<i>Mortalidad</i>	7 (31,8%)
<i>Estimación de la mortalidad posoperatoria por NSQIP (%)</i>	17,02%
<i>Estimación de la mortalidad posoperatoria por p-POSSUM (%)</i>	25,36%

Fuente: Rasslan et al. (2021).

En la tabla 5 se muestran los detalles preoperatorios, diagnóstico, tipo de procedimiento quirúrgico de los pacientes que fallecieron tras el procedimiento quirúrgico (Rasslan et al. 2021).

Tabla 5. Perfil de los pacientes COVID -19 que fallecieron tras el procedimiento quirúrgico

No.	Edad	Género	Puntuación ASA	SAPS 3 / APAC HEII	PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg	Severidad pulmonar (tomografía computarizada)	Diagnóstico	Cirugía
1	79	F	3	76/25	67	≤ 25	Hernia femoral estrangulada	Inguinotomía + enterectomía
2	91	M	2	56/11	223	25–50%	Hernia epigástrica	Reparación de hernia
3	62	F	4	62/26	385	≥ 50%	Hernia umbilical	Reparación de hernia
4	52	F	2	61/36	97	≥ 50%	Dehiscencia fascial (posoperatorio de resección de colon, cáncer de colon)	Sutura fascial con malla onlay
5	57	M	3	73/19	70	≤ 25	Fístula intestinal	Laparotomía
6	81	M	4	113/31	125	≥ 50	Isquememia mesentérica	Resección intestinal + control de daños
7	61	M	3	65/38	667	25–50%	Síndrome de Ogilvie complicado	Colectomía derecha

Fuente: Rasslan et al. (2021).

En la tabla 6 se presenta un resumen de los datos obtenidos sobre mortalidad y morbilidad respiratoria y complicaciones quirúrgicas de diversos estudios realizados en pacientes con infección COVID-19 que fueron sometidos a cirugía.

Tabla 6. Resumen de la evidencia disponible de los resultados quirúrgicos durante la pandemia de COVID-19

De: Morbilidad y mortalidad en pacientes con infección perioperatoria COVID-19: cohorte prospectiva en cirugía general, gastroesofágica, hepatobiliar y colorrectal.

Autor	Periodo (2020)	Total	COVID-19 (+)	Mortalidad por COVID-19	Morbilidad respiratoria	Complicaciones mayores *
Colaborativo COVIDSurg	Enero-marzo	1128	1128	23,8% (n = 268)	51,2% (n = 577)	-
Doglietto y col.	Febrero-abril	333	41	19,5% (n = 8)	58,5% (n = 24)	41,5% (n = 17)
Seretis y col.	Marzo-mayo	100	3	0%	66,6% (n = 2)	-
Lei y col.	Enero-febrero	34	34	20,5% (n = 7)	44,1% (n = 5)	-
Di Martino y col.	Febrero-Marzo	213	15	20% (n = 3)	33% (n = 5)	26,6% (n = 4)
Aminian y col.	febrero	4	4	50% (n = 2)	100% (n = 4)	-
Shrikhande y col.	Marzo-Abril	494	6	0%	-	-
Seeliger y col.	Marzo-mayo	127	13	23% (n = 3)	61,5% (n = 8)	53,8% (n = 7)
Carpio Colmenares et al	Marzo-junio	59	1	0%	-	5,1% (n = 3)
González-Catalayud et al	Abril-julio	42	36	42,8% (n = 18)	-	-

*Clavien - Dindo \geq III

Fuente: Inzunza *et al.* (2021).

En la tabla 7 se presenta la clasificación de Clavien – Dindo, la cual se basa en el tratamiento que dichas complicaciones demandan, siendo de las más utilizadas en la práctica clínica.

Tabla 7. Clasificación de Clavien - Dindo para las complicaciones quirúrgicas

I	Cualquier desviación de la normalidad que altera el curso natural del posoperatorio sin necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o de radiología intervencionista Se permiten los siguientes regímenes terapéuticos en esta categoría: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. También se incluyen las dehiscencias por infección de herida
II	Complicaciones que requieren tratamiento farmacológico con otros medicamentos no mencionados en la categoría I También incluye transfusiones de sangre y nutrición parenteral total
III	Complicaciones que requieren tratamiento quirúrgico, endoscópico o de radiología intervencionista
	Intervención que no requiere anestesia general
IIIa	
	Intervención que requiere anestesia general
IIIb	
IV	Complicación que compromete la vida del paciente y requiere manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Incluye complicaciones del sistema nervioso central
	Disfunción de un solo órgano. Incluye la diálisis
IVa	
	Disfunción multiorgánica
IVb	
V	Muerte del paciente

Sufijo “d”

Si el paciente sufre una complicación en el momento del alta, se agrega el sufijo “d” (por discapacidad) al grado de complicación respectivo. Esta etiqueta indica la necesidad de un seguimiento para evaluar completamente la complicación

Fuente: Rasslan *et al.* (2021).

V. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con infección COVID-19 exhiben una alta morbimortalidad cuando son sometidos a cirugía de emergencia, debido a condiciones abdominales agudas; se identificó en mayores tasas la morbilidad respiratoria con implicaciones graves en el curso perioperatorio, resultando en tasas de mortalidad más elevadas que al compararse con los casos de pacientes negativos a COVID-19.
2. Se indicó que las características clínicas en promedio son: sexo masculino con el 55.33%, edad de 61 años, índice de masa corporal de 26.8 Kg/m², la presencia de una o más comorbilidades con el 39.6%, de las cuales, las más comunes son hipertensión arterial, enfermedad metabólica, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar.
3. Se identificó que la frecuencia de los procedimientos quirúrgicos gastrointestinales de emergencia en pacientes con infección COVID-19 se presentó en promedio con el 45.6% y las tres patologías quirúrgicas más frecuentes fueron: hernia con el 21.3%, colecistitis aguda con el 17.35%, isquemia mesentérica con el 16.1%; y los procedimientos quirúrgicos más frecuentes fueron: laparotomía con el 39.8%, apendicectomía laparoscópica con el 20.35% y colecistectomía con el 17.7%.
4. Se reconoció que las complicaciones quirúrgicas se presentaron con una tasa promedio de 50.3%, de los cuales el 30.3% fueron complicaciones con punteos mayores de III según la escala Clavien - Dindo, y se estima una tasa promedio de 98.8% para la morbilidad respiratoria y el 52.3% de pacientes requirió ventilación mecánica no invasiva. Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes son Síndrome de distres respiratorio agudo con un 31.0%, arritmia con 23.5% y shock con un 20.4%.
5. El riesgo de mortalidad quirúrgica en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia se estimó con una tasa promedio de 27.2%,

situación que resulta de la "tormenta de citocinas" secundaria, a la lesión endotelial, microangiopatía y la compleja interacción del virus con el sistema inmunológico, que podría explicar (al menos parcialmente) este importante deterioro del curso posoperatorio.

VI. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, realizar investigaciones sobre morbilidad y mortalidad en pacientes con infección COVID-19 sometidos a cirugía gastrointestinal de emergencia para crear un protocolo de manejo inicial tanto en el nivel de atención primaria, secundaria como terciaria.
2. Al director y autoridades del Hospital Nacional de Chiquimula al área quirúrgica COVID-19, capacitar al personal médico y paramédico en el manejo inicial del paciente con abdomen agudo e infección por COVID-19, para brindar una atención de calidad, evaluación y el tratamiento oportuno con el fin de obtener una tasa de mortalidad más baja de lo previsto.
3. A los profesionales de la comunidad científica de Guatemala, desarrollar estudios aplicados para conocer la morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a cirugía de emergencia gastrointestinal con infección perioperatoria por covid-19, para que los resultados postoperatorios se reinterpreten sobre la base de las condiciones preoperatorias de los pacientes y el tipo de cirugía.
4. A los médicos de primera línea y estudiantes de la carrera Médico y Cirujano, considerar los hallazgos de esta investigación como fundamento para identificar y abordar los casos de cirugía de emergencia gastrointestinal con infección perioperatoria por covid-19 de manera oportuna.
5. A las autoridades del Comité de Infecciones Nosocomiales del Hospital Nacional de Chiquimula, analizar la presentación clínica gastrointestinal de los pacientes covid-19 positivo, debido a su amplitud, para evitar que los problemas de esta índole empeoren durante el curso de la enfermedad y puedan resultar en cirugías de emergencia.

VII. REFERENCIAS

- Accinelli, RA; Zhang Xu, CM; Ju Wang, JD; Yachachin-Chávez, JM; Cáceres-Pizarro, JA; Tafur-Bances, KB; Flores-Tejada, RG; Paiva-Andrade, AC. 2020. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2 (en línea). Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 37(2). Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/302-311/> DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>
- Behzad, S; Aghaghazvini, L; Radmard, AR; Gholamrezanezhad, A. 2020. Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview (en línea). Revista Clinical Imaging 66:35-41. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://www.clinicalimaging.org/action/showPdf?pii=S0899-7071%2820%2930167-4> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.05.013>
- Borczuk, AC. 2021. Pulmonary pathology of COVID-19: a review of autopsy studies (en línea). Revista Current Opinion in Pulmonary Medicine 27(Issue 3):184-192. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en https://journals.lww.com/copulmonarymedicine/Fulltext/2021/05000/Pulmonary_pathology_of_COVID_19__a_review_of.8.aspx DOI: 10.1097/MCP.0000000000000761
- Cano-Valderrama, O; Morales, X; Ferrigni, CJ; Martín-Antona, E; Turrado, V; García, A; Cuñarro-López, Y; Zarain-Obrador, L; Duran-Poveda, M; Balibrea, JM; Torres, AJ. 2020. Acute care surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: changes in volume, causes and complications, a multicentre retrospective cohort study (en línea). Revista International Journal of Surgery 80:157-161. Solo resumen. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743919120305379?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijvsu.2020.07.002>



COVIDSurg Collaborative. 2020. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study (en línea). Revista The Lancet 396(Issue 10243):27-38. Consultado 27 ago. 2021. Disponible en [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31182-X/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31182-X/fulltext#%20)

Cruz-Durán, A; Fernández-Garza. NE. 2021. Fisiopatología de la COVID-19 (en línea). Revista Lux Médica 16(47). Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/486/4862106006/4862106006.pdf>
DOI: <https://doi.org/10.33064/47lm20213155>

De Luca, M; Sartori, A; Vitiello, A; Piatto, G; Noaro, G; Olmi, S; Foschi, D; De Re, L; Zappa, M; Sarro, G; Rivolta, U; Giraud, G; Borghi, F; Pozzo, G; Sorisio, V; Pignata, G; Greco, PA; Sisti, V; Campagnaro, T; Guglielmi, A; Andreuccetti, J; Di Leo, A; Lauro, E; Ricci, F; Musella, M; Zizzo, M; Bonacini, S; Podda, M; Pisanu, A; Coletto, P; Guerrieri, M; Caracino, V; Basti, M; Pilone, V; Rafaelli, M; Oragano, L. 2021. Complications and mortality in a cohort of patients undergoing emergency and elective surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an Italian multicenter study, teachings of phase 1 to be brought in phase 2 pandemic (en línea). Revista Updates in Surgery 73:745-752. Consultado 27 ago. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s13304-020-00909-0> DOI: <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00909-0>



De Simone, B; Chouillard, E; Sartelli, M; Biffi, W; Di Saverio, S; Moore, E; Kluger, Y; Abu-Zidan, F; Ansaloni, L; Coccolini, F; Leppänen, A; Peitzmann, A; Pagani, L; Fraga, G; Paolillo, C; Picetti, E; Valentino, M; Pikoulis, E; Baiocchi, G; Catena, F. 2020. The management of surgical patients in the emergency setting during COVID-19 pandemic: the WSES position paper (en línea). Revista World Journal of Emergency Surgery 16(art. 14). Consultado 29 ago. 2021. Disponible en <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-021-00349-0#Sec2> DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00349-0>

De Simone, B; Chouillard, E; Sartelli, M; Biffi, WL; Di Saverio, S; Khan, M; Ansaloni, L; Coccolini, F; Pieri, A; Campanile, FC; Borzellino, G; Pagani, L; Catena, F. 2020. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice (en línea). Revista Annals of The Royal College of Surgeons of England 102(Issue 5):323-332. Consultado 31 ago. 2021. Disponible en <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/rcsann.2020.0097> DOI: <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0097>



Díaz-Castrillón, FJ; Toro-Montoya, AI. 2020. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia (en línea). Revista Medicina & Laboratorio 24(3):183-205. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>

Fu, D; Zhang, P; Wang, L; Liu, W; Tan, H; Di, M; Cai, M; Zhang, P; Tao, K; Wang, G; Jiang, C; Wang, Z. 2020. Emergency abdominal surgery in COVID-19 patients: a note of caution from Wuhan (en línea). British Journal of Surgery 107(Issue 8):e262. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://academic.oup.com/bjs/article/107/8/e262/6094556> DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.11722>

Galanopoulos, M; Gkeros, F; Doukatas, A; Karianakis, G; Pontas, C; Tsoukalas, N; Viazis, N; Liatsos, C; Mantzaris, GJ. 2020. COVID-19 pandemic: pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract (en línea). *World Journal of Gastroenterology* 26(31):4579-4588. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v26/i31/4579.htm> DOI: 10.3748/wjg.v26.i31.4579

Gao; Y; Xi, H; Chen, L. 2020. Emergency surgery in suspected COVID-19 patients with acute abdomen: case series and perspectives (en línea). *Annals of Surgery* 272(Issue 1):e38-e39. Consultado 31 ago. 2021. Disponible en https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Fulltext/2020/07000/Emergency_Surgery_in_Suspected_COVID_19_Patients.16.aspx DOI:10.1097/SLA.00000000000003961

Gil, R; Bitar, P; Deza, C; Dreyse, J; Florenzano, M; Ibarra, C; Joquera, J; Melo, J; Olivi, H; Parada, MT; Rodríguez, JC; Undurraga, A. 2021. Cuadro clínico del COVID-19: clinical presentation of COVID-19 (en línea). *Revista Médica Clínica Las Condes* 32(Issue 1):20-29. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300912> DOI:<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>



GlobalSurg Collaborative. 2016. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries (en línea). *British Journal of Surgery* 103(Issue 8):971-988. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://academic.oup.com/bjs/article/103/8/971/6136502> DOI:<https://doi.org/10.1002/bjs.10151>

Inzunza, M; Romero, C; Irrarázaval, MJ; Ruiz-Eskide, M; Achurra, P; Quezada, N; Crovari, F; Muñoz, R. 2021. Morbidity and mortality in patients with perioperative COVID-19 Infection: prospective cohort in general, gastroesophageic, hepatobiliary, and colorectal surgery (en línea). *World Journal of Surgery* 45:1652–1662. Consultado 27 ago. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-021-06068-6>
DOI:<https://doi.org/10.1007/s00268-021-06068-6>

Kane, AD; Pokherl, PS; Monkhouse, BD; Brand, W; Ingram, M; Danjoux, GR. 2020. Peri-operative COVID-19 infection in urgent elective surgery during a pandemic surge period: a retrospective observational cohort study (en línea). *Revista Anaesthesia* 75(Issue 12):1596-1604. Consultado 27 ago. 2021. Disponible en <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15281> DOI:<https://doi.org/10.1111/anae.15281>

Khiabani, AJ; Ilahi, ON. 2020. Acute abdomen (libro electrónico). *In The Washington manual of surgery*. Klingensmith, ME; Wise, PE; Courtney, CM; Ohman, KA; Schill, MR; Yu, J (eds.). 8 ed. Misuri, Estados Unidos de América, Department of Surgery, Washington University School of Medicine. p. 372-385



Lai, CC; Ko, WC; Lee, PI; Jean, SS; Hsueh, PR. 2020. Extra-respiratory manifestations of COVID-19 (en línea). *International Journal of Antimicrobial Agents* 56(2):106024. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450197/>
DOI:[10.1016/j.ijantimicag.2020.106024](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106024)

Lei, S; Jiang, F; Su, W; Chen, C; Chen, J; Mei, W; Zhan, LY; Jia, Y; Zhang, L; Liu, D; Xia, ZY; Xia, Z. 2020. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection (en línea). *Revista E Clinical Medicine* 21(2020)100331. Consultado 06 set. 2021. Disponible en [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30075-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30075-4/fulltext) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100331>

Levinson, ME. 14 feb. 2021. Manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 (en línea, sitio web). Nueva Jersey, Estados Unidos de América, Manual MSD Versión para público general. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/resourcespages/sars-cov-2-clinical-manifestations>

Madrazo, Z; Osorio, J; Otero, A; Biondo, S; Videla, S. 2021. Postoperative complications and mortality following emergency digestive surgery during the COVID-19 pandemic: a multicenter collaborative retrospective cohort study protocol (COVID-CIR) (en línea). *Revista Medicine* 100(Issue 5):e24409. Consultado 27 ago. 2021. Disponible en https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/02050/Postoperative_complications_and_mortality.75.aspx DOI: 10.1097/MD.00000000000024409



Moletta, L; Sefora Pierobon, E; Capovilla G; Costantini, M; Salvador, R; Merigliano, Stefano; Valmasoni, M. 2020. International guidelines and recommendations for surgery during Covid-19 pandemic: a Systematic Review (en línea). *Revista International Journal of Surgery* 79:180-188. Consultado 30 ago. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743919120304441?via%3Dihub> DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.05.061>

Nahshon, C; Bitterman, A; Haddad, R; Hazzan, D; Lavie, O. 2020. Hazardous postoperative outcomes of unexpected COVID-19 infected patients: a call for global consideration of sampling all asymptomatic patients before surgical treatment (en línea). *Revista World Journal of Surgery* 44:2477-2481. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00268-020-05575-2> DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05575-2>

NELA Project Team. 2019. Fifth patient report of the national emergency laparotomy audit: december 2017 to november 20218 (en línea). Londres, Reino Unido, HQIP. 61 p. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://www.nela.org.uk/downloads/EMBARGO%20-%20The%20Fifth%20Patient%20Report%20of%20the%20NELA%202019%20-%2027-11-19.pdf>

Rasslan, R; Pessoa Dos Santos, J; Metidieri Menegozzo, CA; Alvarez Pezzano, AV; Simonsen Lunardeli, H; Dos Santos Miranda, J; Massazo Utiyama, E; Bastos Damous, SH. 2021. Outcomes after emergency abdominal surgery in COVID-19 patients at a referral center in Brazil (en línea). *Revista Updates in Surgery* 73:763-768. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s13304-021-01007-5> DOI: <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01007-5>



Romo Domínguez, KJ; Saucedo Rodríguez, EG; Hinojosa Maya, S; Mercado Rodríguez, JY; Uc Rosaldo, JE; Ochoa García, E; Madrid Mejía, W; Olmedo Jiménez, A; Del Razo Rodríguez, R; García Colín, ER; Velázquez Serratos, JR; Avilés Ramírez, BA; Lechuga Trejo, I; Gochicoa Rangel, LG; Guzmán Valderrábano, CR; Corona Villalobos, CA; Dionicio Avendaño, AR; Monsiváis Orozco, AC; Munive Báez, L; Rojas, AL; Padilla Benítez, T. 2020. Manifestaciones clínicas de la COVID-19 (en línea). Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica 33(s1):s10-s32. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lips201c.pdf> DOI: 10.35366/96668

Seeliger, B; Philouze, G; Cherkaoui, Z; Felli, E; Mutter, D; Pessaux, P. 2020. Acute abdomen in patients with SARS-CoV-2 infection or co-infection (en línea). Revista Langenbecks Archives of Surgery 405:861-866. Consultado 06 set. 2021. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00423-020-01948-2> DOI: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01948-2>



Wiersinga, WJ; Rhodes, A; Cheng, AC; Peacock, SJ; Prescott, HC. 2020. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review (en línea). Revista Journal American Medical Association 324(8):782-793. Consultado 28 ago. 2021. Disponible en <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391> DOI: 10.1001/jama.2020.12839

