



DIRECCIÓN ACADÉMICA
VICERRECTORADO ACADÉMICO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

TRABAJO DE TITULACIÓN

ANÁLISIS DE LA GRAVEDAD POR COVID -19, HOSPITAL CARLOS
ANDRADE MARIN, QUITO, 2020

Autores:

GUERRERO PAREDES DARWIN WLADIMIR
VELASQUEZ VERA JENIFFER STEFANIA

Tutor:

Dr. Mauricio Gaibor

Riobamba – Ecuador

Año 2020



MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación con título: **ANÁLISIS DE LA GRAVEDAD POR COVID-19. HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN. QUITO, 2020** presentado por los estudiantes Guerrero Paredes Darwin Wladimir y Velasquez Vera Jeniffer Stefania y dirigido por el Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásquez, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación escrito con fines de graduación en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo expuesto firman:

Dr. Patricio Vásquez Andrade
PRESIDENTE DELEGADO DEL DECANO

Dr. Roberto Inca
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Ángel Mayacela
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Mauricio Gaibor Vásquez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

TUTOR



CERTIFICADO

Por la presente, yo Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásconez con CI: 0201042819 en calidad de tutor del proyecto de investigación titulado "Análisis de la gravedad por COVID-19. Hospital Carlos Andrade Marín. Quito, 2020", propuesto por las estudiantes Guerrero Paredes Darwin Wladimir con CI: 0202089181 y Velasquez Vera Jeniffer Stefania con CI: 0550125447, estudiantes de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, luego de haber revisado su trabajo y realizadas las pertinentes correcciones CERTIFICO que se encuentra apto para la defensa pública.

Quito, 1 de octubre 2020.

Dr. Mauricio Gaibor Vásconez
CI: 0201042819





DERECHO DE AUTORÍA

Resultado de la transformación de otras obras preexistentes tomadas de varios autores para enriquecer el presente proyecto de investigación son absoluta responsabilidad de sus autores: Guerrero Paredes Darwin Wladimir y Velásquez Vera Jeniffer Stefania. En tal virtud, la información presentada es de exclusividad de los autores y del patrimonio intelectual de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Riobamba, noviembre del 2020

Guerrero Paredes Darwin Wladimir
C.I: 0202089181

Velásquez Vera Jeniffer Stefania
C.I: 0550125447



DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto de investigación en primer lugar a nuestros padres y familia, por su cariño, esfuerzo, dedicación y ayuda incondicional durante el transcurso de toda nuestra carrera, depositando su entera confianza en cada reto que se nos presenta sin dudar de nuestra inteligencia y capacidad.

A las personas que formaron parte de este proyecto investigativo, los mismos que con sus comentarios y consejos nos permitieron concluir este trabajo.

A nuestros docentes, quienes, por su interés en el aprendizaje de sus alumnos, por su espíritu innovador y altruista, que impulsa en el desarrollo de un trabajo investigativo el mismo que está enfocado en mejorar la formación académica.

Darwin Guerrero P.

Jeniffer Velásquez V.



AGRADECIMIENTO

El presente trabajo va dirigido con una expresión de gratitud a todas las personas que hicieron posible la realización y culminación del proyecto de investigación.

A nuestras familias, por el apoyo incondicional, que con nobleza y entusiasmo nos impulsaron a cumplir nuestras metas. Sin duda alguna siempre serán el pilar fundamental en todo lo que nos propongamos.

A nuestra querida Alma Mater, Universidad Nacional de Chimborazo, la cual en sus aulas recibimos las más gratas enseñanzas, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como profesionales investigadores y emprendedores para contribuir con la comunidad y el desarrollo del país.

Aquellos doctores, que nos enseñaron a compartir los conocimientos a pesar del tiempo limitado marcando este legado en nuestra formación.

Finalmente, un agradecimiento especial al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, y al doctor Mauricio Gaibor, por habernos brindado su apoyo y guiarnos con certeza en la realización y progreso de este trabajo.

Darwin Guerrero P.

Jeniffer Velásquez V.



ÍNDICE GENERAL

DERECHO DE AUTORÍA	4
DEDICATORIA	5
AGRADECIMIENTO	6
ÍNDICE GENERAL	7
ÍNDICE DE GRÁFICOS	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
INTRODUCCIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
CAPITULO I	16
ESTADO DEL ARTE	16
Definición	16
Etiología	16
Epidemiología.....	16
Fisiopatología	17
Transmisión	19
Factores de riesgo	19
Diagnóstico Clínico	24
Exámenes Complementarios	26
Tratamiento.....	28
CAPITULO II METODOLOGÍA	35
Tipo de investigación	35
Población	35
Muestra	35
Método de la investigación.....	35



Técnica de recolección de datos	36
Instrumentos de recolección	36
Consideraciones éticas.....	36
Variables.....	36
Operacionalización de variables.....	38
CAPÍTULO III	41
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES	46
Bibliografía.....	47
ANEXOS	53
Anexo 1	53
Anexo 2	53
Anexo 3	54



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según Sexo y Edad .	41
Gráfico 2 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según requerimiento de hospitalización	42
Gráfico 3 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según Enfermedades Patológicas Personales.....	43
Gráfico 4 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según principales laboratorios de extensión alterados.....	43
Gráfico 5 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según principales laboratorios de extensión alterados.....	44



RESUMEN

Antecedentes: COVID-19 es una enfermedad respiratoria que ocasiona un cuadro clínico inespecífico, con sintomatología variada que van desde un resfriado común hasta enfermedades graves como el síndrome respiratorio agudo grave (SDRA) e incluso la muerte. A medida que han transcurrido los meses, las investigaciones no han sido suficientes para determinar un tratamiento específico para esta enfermedad, por lo que la estimación de factores de riesgo, comorbilidades y laboratorios de extensión ha sido de gran importancia para promover la prevención, sobre todo en los diferentes grupos de riesgos. **Objetivo:** Analizar la gravedad por COVID-19 en el Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, 2020. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de una matriz comprendida de 3717 pacientes con sospecha de COVID-19, obtenida del servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período comprendido de abril - julio 2020. **Resultados y Conclusiones:** Por medio de criterios de inclusión y exclusión la muestra quedó conformada por 290 pacientes, con predominio del sexo masculino, mayores de 60 años. Los mismos que el 87,58% de pacientes requirieron manejo hospitalario y con letalidad de 11,03%. La patología crónica asociada fue la hipertensión arterial (48%), seguida de diabetes mellitus (31%) aumentando la probabilidad de complicaciones de pacientes. Finalmente, los exámenes de laboratorio obtenidos se encuentran alterados 5 de 5, ayudando a prever una conducta terapéutica que permita monitorizar el estado del paciente, su evolución y posibles complicaciones, presentando un riesgo elevado para presentar SDRA y coagulopatías que son potencialmente mortales.

PALABRAS CLAVE: COVID -19, SARS-COV2, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, IL-6, Dímero D



ABSTRACT

Background: COVID-19 is a respiratory disease that causes a nonspecific clinical char, with symptoms are ranging from the common cold to serious illnesses such as severe acute respiratory syndrome (ARDS) and even death. Over the months, research has not been sufficient to determine a specific treatment for this disease, so the estimation of risk factors, comorbidities and extension laboratories have been of great importance to promote prevention, especially in the different risk groups.

Objective: To Analyse the severity of COVID -19 at Carlos Andrade Marín Hospital in Quito, 2020.

Material and methods: A descriptive, non-experimental, cross-sectional and retrospective study was carried out, based on the review of medical records of a matrix of 3717 patients with suspicion COVID-19, obtained from the emergency service of the Carlos Andrade Marín Hospital in the period April - July 2020.

Results and Conclusions: Using inclusion and exclusion criteria, the sample consisted of 290 patients, predominantly male, older than 60 years. Like 87.58% of the patients, they required hospital management and with a fatality of 11.03%. The associated chronic pathology was arterial hypertension (48%), followed by diabetes mellitus (31%). Finally, laboratory tests obtained are altered 5 out of 5, helping to foresee a therapeutic behaviour that allows monitoring the patient's condition, its evolution and possible complications.

KEY WORDS: COVID -19, SARS-COV2, Arterial Hypertension, Diabetes Mellitus, IL-6, D-Dimer

Reviewed by: Chávez, Maritza

Language Center Teacher



INTRODUCCIÓN

La OMS informó el 16 de abril de 2020 un total de 1'995.983 casos de COVID-19 a nivel mundial, con una mortalidad promedio de 6.57% (Zhou, Yu, & Du, 2020). Según el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades reportó 72.314 casos de los cuales, 58.574 pacientes (81%) se clasificaron como leves, 10.124 (14%) se catalogaron como graves y 3.616 (5%) considerada enfermedad crítica. La tasa promedio de letalidad fue de 2.3%, pero la mortalidad fue tan alta como 49% en pacientes con enfermedades críticas. Los factores de riesgo que se han asociados con una mayor frecuencia en el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la muerte incluyeron a los extremos de la vida, neutrofilia, disfunción orgánica, coagulopatía y niveles elevados de dímero D (Liang, Liang, & Ou, 2020).

La información que al momento se posee es limitada para poder describir las características clínicas de presentación y el porcentaje de hospitalización con esta enfermedad. El espectro clínico de la neumonía por COVID-19 varía de casos leves a críticos. Los pacientes con enfermedades leves presentaron síntomas como: fiebre, tos acompañado de producción de esputo y fatiga; pudiendo provocar hasta sepsis, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia cardíaca y shock séptico. La detección temprana de pacientes con probabilidades a desarrollar enfermedades críticas es de gran importancia y puede ayudar a brindar una atención adecuada y optimizar el uso de recursos limitados (Liang, Liang, & Ou, 2020).

El primer caso “latinoamericano” de COVID-19 se registró en Brasil el 26 de febrero y la primera muerte por la infección en la región se anunció en Argentina el 7 de marzo. Si bien los primeros casos confirmados fueron personas llegadas de viajes al exterior, los casos de infecciones se han multiplicado por transmisión local. Hasta el 06 de abril, Latinoamérica acumulaba más de 27.000 casos confirmados y alrededor de 900 fallecidos, siendo a la fecha Brasil con 10.278 casos el país más afectado, seguido de Chile (4.161), Ecuador (3.465), Perú, Panamá, Argentina y México (Alvarez & Harris, 2020).



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A final del 2019 se presentó un brote de un cuadro clínico en un gran número de personas en la región de Wuhan, que se caracterizaba por la presencia de fiebre, tos seca y debilidad generalizada, acompañada en ocasiones de síntomas gastrointestinales, el 11 de febrero del 2020 el Comité Internacional de Taxonomía de virus lo designó como Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-COV2) (Inca Ruiz & Inca Leon , 2020).

La secuencia genética del SARS-CoV-2, fue difundido mediante la iniciativa GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data), ayudó al desarrollo rápido de pruebas diagnósticas mediante la técnica de RT-PCR. De esta forma, para el 17 de enero de 2020, científicos de la Universidad Charité de Berlín compartieron el protocolo de detección a la OMS y pusieron a disposición mundial los controles positivos mediante el EVAg (European Virus Archive global) (Guerrero, 2020).

Según datos emitidos hasta el 5 de junio de 2020, se han reportado aproximadamente 41.000 casos positivos y más de 3.480 muertes por COVID-19 registradas en Ecuador. Esta patología causada por el virus SARS-CoV-2 fue detectada por primera vez en el país el 1 de marzo de 2020. Mientras que la primera muerte registrada asociada al COVID-19 se dio el 14 de marzo de 2020. En el transcurso de dos meses, el número de fallecidos ascendieron a 2.300 aproximadamente a causa de esta patología (Montanez, 2020).

Por lo tanto, el estudio se encamina a determinar que pacientes con estas patologías crónicas: hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Cáncer, Obesidad y EPOC, que presenta una mayor tasa de infección de COVID-19, para poder determinar de una manera más eficaz que pacientes requieren ser ingresados a las diferentes salas de COVID, terapia intensiva y con ello reducir las complicaciones clínicas que en muchos casos llevan a la muerte del paciente de ahí nace la necesidad de este estudio.



JUSTIFICACIÓN

La infección por COVID-19 constituye un desafío para el personal de salud tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, al carecer de suficientes investigaciones relacionadas con esta patología, en nuestro país esta investigación será de gran utilidad ya que nos permitirá tener una visión más amplia y objetiva de que patologías crónicas presenta una mayor tasa de infección, se ha tomado como referencia a uno de los hospitales más grandes de nuestro país, el Hospital Carlos Andrade Marín, ubicado en la ciudad de Quito, principal ciudad que concentra el mayor número de casos por COVID-19.

La población favorecida será conformada por pacientes COVID-19 positivos, atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, que al identificar factores de riesgo que predispongan una mayor severidad de la enfermedad, se prevendrá el desarrollo de complicaciones sistémicas que involucran a esta patología, llevado a la muerte a varios pacientes.

En los datos estadísticos a nivel nacional que se han ido presentando según como va transcurriendo el tiempo de la pandemia, se puede evidenciar que la de tasa infectados y muertos por COVID-19, no son exactos debido la alta virulencia y la falta de pruebas diagnósticas, de ahí la gran relevancia de conocer esta información en nuestro entorno.



OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la gravedad por COVID -19 en el Hospital Carlos Andrade Marín. Quito, 2020”.

Objetivos específicos

1. Establecer la prevalencia de COVID-19 de acuerdo a edad y sexo.
2. Determinar la tasa de infección de COVID-19 asociada a las diferentes patologías crónicas
3. Analizar la eficiencia de exámenes de gabinete: Interleuquina- 6, Dímero D, Ferritina, PCR y Procalcitonina.



CAPITULO I

ESTADO DEL ARTE

Definición

COVID-19 es causado por SARS/COV2 que es un virus de ARN que produce síntomas clínicos similares a SARS-CoV y MERS-CoV. El síntoma más característico de los pacientes con COVID-19 es la dificultad respiratoria (YAn-Chao, Wan-Zhu, & Tsutomu, 2020).

Etiología

El origen del virus es un misterio que continúa siendo motivo de investigación, el SARS-CoV-2 es el tercer tipo de coronavirus que ha provocado una enfermedad grave en los seres humanos que se propaga a nivel mundial en las últimas 2 décadas. El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) fue el primero que provocó una enfermedad grave, se pensaba que se originó en Foshan- China, y resultó en la pandemia de SARS-CoV en los años 2002-2003. El segundo fue el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), que se originó en la península arábiga en 2012 (Zaki, Van Boheemen, Bestebroer, Osterhaus, & Fouchier , 2012).

El SARS-CoV-2 tiene un diámetro de 60 a 140 nm y picos distintivos de 9 a 12 nm, dando a los viriones la apariencia de una corona solar. A través de la recombinación y variación genética, este virus tiene la capacidad de adaptarse e infectar nuevos hospederos. (Lam Tsan-Yuk, Jia, & Cao, 2020)

Por la escasa información y estrecha similitud de alrededor del 96% a nivel de su genoma se considera que los murciélagos son el reservorio natural del SARS-CoV-2, pero en diferentes estudios se ha propuesto que los humanos se infectaron con el SARS-CoV-2 a través de un huésped intermedio, como el pangolín. (Palacios Cruz, Santos, Velasquez Cervantes , & Leon Juarez , 2020)

Epidemiología

Los pacientes diagnosticados con COVID-19, se encuentran entre los 30 a 79 años representan aproximadamente el 86,6% de todos los casos y con una mediana de pacientes afectados fue de 47 años. A diferencia del SARS y el MERS, han presentado cargas virales altas incluso cuando no tienen fiebre o síntomas leves (Wang, Wang, Chen, & Qin, 2020).



Hasta el 10 de abril de 2020 se ha reportado en 182 países con casos positivos de COVID-19, con 1'563.857 personas confirmados a nivel mundial y 95.044 fallecidos a causa de COVID-19, dando como resultado una tasa de mortalidad del 6,08% a nivel mundial. En el continente americano se reportan 537.678 casos confirmados; lo que constituye el 34,4% del total de los casos reportados a nivel mundial, presentando en el continente una cantidad de 19.309 fallecidos hasta el 10 de abril de 2020, que determina una tasa de mortalidad del 3,59%; Estados Unidos es el país con mayor cantidad de casos reportados en el continente, sobrepasando los 501.680 casos confirmados y 18.780 fallecidos (Pérez Abreu, Gómez Tejeda, & Dieguez Guach, 2020).

La información que se presenta en el sitio Web del Ministerio de Salud Pública proporcionó los datos estadísticos de la pandemia por COVID a partir del 15 de febrero de 2020, fecha de presentación del primer caso confirmado en el territorio ecuatoriano que padecía de COVID-19. Hasta el mes de febrero el numero fue de 24 casos, para el mes de marzo eran ya 4.872 los casos presentados, en el mes de abril el número de casos confirmados en el país ascendieron a los 16.230 casos, hasta el 22 de mayo de 2020 las cifras aumentaron a los 26.872 casos confirmados en Ecuador. De este número de pacientes el 57,70% corresponde a la población son varones y el 44,30% a mujeres. La tasa de fallecimiento corresponde a un total de 3.056 personas, de este número el 66,33% son hombres y el 33,67% mujeres. Lo que preocupa en las estadísticas es la cifra de fallecidos probables con una cantidad de 1.892 personas (Prado Ortega & Grunauer Robalino, 2020).

Fisiopatología

En las primeras etapas de la infección, el SARS-CoV-2 se dirige a las células epiteliales, nasales, bronquiales y los neumocitos, a través de la proteína espiga de la estructura viral que tiene la capacidad de unirse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Además, la serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2), que se encuentra presente en las células del huésped, se encargan de promover la captación viral al escindir ACE2 y activando la proteína S del SARS-CoV-2, que media la entrada del virus hacia el interior de las células huésped. ACE2 y TMPRSS2 se expresan en la célula del huésped, teniendo mayor afinidad hacia las células epiteliales alveolares de tipo II. Al igual que otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, se presentan una linfopenia profunda, las personas que



han sido diagnosticadas con COVID-19 cuando el virus SARS-CoV-2 infecta y mata las células de linfocitos T. Además, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa, altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos (Zuo, y otros, 2020).

En etapas tardías de la infección por el virus del SARS/COV2, existe una aceleración de la replicación viral, produciendo un compromiso de la integridad de la barrera epitelial-endotelial. Además, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, lo que hace que inicie la respuesta inflamatoria y desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos. Los estudios de autopsia han permitido demostrar que existe un engrosamiento difuso de la pared alveolar con células mononucleares y macrófagos que se infiltran en los espacios aéreos (Xu, Shi, & Wang, 2020).

Se puede evidenciar en las pruebas de imagen el signo de vidrio deslustrado por la presencia de edema e infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales. Después de un tiempo, se forma una membrana hialina debido a que se produce un edema pulmonar que llena los espacios alveolares, que es compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de fase temprana. El angioedema que se origina a nivel pulmonar depende de la bradicinina y puede contribuir al agravamiento de la enfermedad, la alteración que se presenta en la barrera endotelial produce una alteración en la hematosi, lo que conlleva a una deficiente difusión de oxígeno que son rasgos característicos de COVID-19 (Van de Veerdonk, Netea, & Van Dueren, 2020).

En los casos graves de COVID-19, se inicia una activación fulminante de la cascada de coagulación y un aumento del consumo de factores de coagulación. En un informe que se presentó de los casos de COVID-19 en Wuhan, China, donde se reportó que el 71% de los 183 pacientes que fallecieron, cumplían criterios para una coagulación intravascular difusa (CID). A nivel pulmonar se da lugar a un proceso inflamatorio que da lugar a una afectación del tejido y las células endoteliales, la presencia de estas alteraciones conlleva a que se dé la formación de microtrombos, siendo estos asociados a un aumento en la incidencia de enfermedades trombóticas en los pacientes críticos. El fallo multiorgánico se da lugar al momento que el paciente que presenta COVID-19 desarrolla sepsis viral (Joost Wiersinga, Rhodes, & Cheng, 2020).



Transmisión

La transmisión de enfermedades infecciosas depende de tres condiciones: fuentes de infección, vías de transmisión y huéspedes susceptibles. La transmisión de persona a persona se consideró como un modo de transmisión principal, el SARS/CoV-2 se transmitió a través de aspirados respiratorios, gotitas, contactos y la transmisión de aerosoles, los estudios indican que un paciente podría transmitir la enfermedad a dos o tres personas, que es más alto que el SARS y el MERS (Li, Guan, Wu, & Wang, 2020).

La infección nosocomial fue un severo problema para el sistema de salud de los diferentes países con COVID-19. Esto se dio debido que se produjo una excesiva demanda de los servicios de atención médica, llegando a sobrecargar toda la red de salud tanto pública como privada de los países afectados y obstaculizando que las personas infectadas con un desarrollo grave de la enfermedad pudieran acceder a una revisión por un facultativo de salud a tiempo, lo que resultó en un incremento de la mortalidad causada por esta patología. Muchos procedimientos invasivos utilizados en los pacientes críticos se consideran factores de alto riesgo para transmisión, como: intubación, ventilación manual por reanimador, ventilación no invasiva, cánula nasal de alto flujo, examen de broncoscopia, succión y transporte del paciente (Wang, Hu, & Hu, 2020).

Factores de riesgo

Entre el 60% y el 90% de los pacientes que se encuentran hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 presentan comorbilidades que agravan el cuadro. Entre las patologías crónicas más comunes en pacientes hospitalizados con este diagnóstico incluyen: hipertensión (48% -57%), diabetes (17 % -34%), enfermedad cardiovascular (21% -28%), enfermedad pulmonar crónica (4% -10%), enfermedad renal crónica (3% -13%), neoplasia maligna (6% -8%) e hígado crónico enfermedad (<5%) (Garg, Kim, & Whitaker, 2020).

- **Adultos Mayores**

El envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de daños a nivel celular y molecular a lo largo del tiempo, lo que produce un descenso progresivo de las capacidades físicas y mentales, que conlleva a que este grupo etario presenten mayor vulnerabilidad a padecer COVID-19. Esta patología en los adultos mayores suele manifestarse de una manera atípica y presentar un cuadro clínico vago e



inespecífico a diferencia de los otros grupos etarios. Los factores contribuyentes incluyen los cambios fisiológicos propios de la vejez, presencia de múltiples afecciones, espacios reducidos de casas de acogida. (Lloyd-Sherlock, Ebrahim, Geffen, & Mckee, 2020).

Se evidenció que los adultos mayores presentan mayor probabilidad de padecer un proceso más grave en comparación a otros grupos etarios. En América Latina, donde México se presenta como edad promedio de personas contagiadas por SARS-CoV-2 fue de 44 años, mientras que, en Chile, se reporta que el 7,2 % de los casos confirmados correspondió al grupo etario de 60 años a más. En estudios presentados en Italia, se reportó que el promedio de edad de los pacientes que fallecieron por COVID-19 fue de 81 años. Además, la OMS en China reportó que la mayoría de casos (77,8%) oscila entre los 30 y 69 años (Aquino Canchari, Quispe-Arreta, & Huaman Castillon, 2020).

- **Diabetes mellitus**

Las personas con diabetes mellitus (DM), poseen mayor riesgo de desarrollar infecciones, debido al resultado de múltiples alteraciones en su inmunidad innata ya que presentan una alteración en la función de las células sistema inmune como: adhesión, quimiotaxis, fagocitosis y destrucción intracelular de patógenos que puedan invadir el organismo de los pacientes con DM (Kulcsar, Coleman, Beck, & Frieman, 2019).

La presencia de las alteraciones en la inmunidad celular, y la existencia de una inmunidad humoral precaria, se ve reflejado en la disminución de producción de anticuerpos y del sistema de complemento, lo puede influir en la patogenia de la infección. Las personas que padecen de esta patología crónica en la mayoría de los casos presenta incremento notable del tejido adiposo, lo que conlleva a una alteración de la homeostasis la glucosa, generando 2 alteraciones primordiales tales como la hiperglucemia crónica y un estado inflamatorio crónico, lo que produce un efecto negativo en la inmunidad de los pacientes con DM y haciéndolos que sean más susceptibles a las infecciones, la diabetes se considera como un factor de riesgo importante del aumento de la mortalidad en pacientes con SARS y el MERS-CoV (Bloomgarden, 2020).



En Hong Kong las 3 primeras víctimas por COVID-19 ocurrieron en personas que padecían de diabetes. Mientras que en China de 1099 pacientes positivos para COVID-19, 173 de ellos se clasificaron como graves, de ellos 16 % presentan como enfermedad base a la diabetes mellitus; en contraste, solo 5,7 % de los 926 casos restantes con enfermedad leve tenían diabetes mellitus (Maddaloni & Buzzetti, 2020).

- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

Muchas de las patologías crónicas más comunes que se presentan en la población en general, tienen mayor incidencia en pacientes que padecen de EPOC, hasta el 60-90% de los pacientes con EPOC presentan alguna comorbilidad, lo que contribuye a que presenten una mayor gravedad en la sintomatología, produciendo una disminución significativa en la tasa de la supervivencia del enfermo. Las complicaciones que ponen en mayor riesgo la vida del paciente con EPOC que padecen COVID-19, en lo que corresponde al aparato respiratorio se puede dar: neumonía extensa , SDRA, lo que conlleva al sistema cardiovascular se puede presentar: miocarditis, arritmias cardiacas y patología tromboembólica, si el paciente durante el desarrollo de COVID-19 presenta alguna complicación, esto se convierte en un antecedente que toca tener en cuenta y darle mucha importancia a la hora de planear el seguimiento ambulatorio. (Figueira Gonçalves & Golpe , 2020).

Las infecciones causadas por virus provocan una respuesta inflamatoria sistémica intensa que causa un desequilibrio entre los mecanismos homeostáticos procoagulantes y anticoagulantes, por lo que un aspecto a analizar es la enfermedad tromboembólica (Tang, Li, Wang, & Sun, 2020).

Varios estudios se encuentran analizado la presencia de comorbilidades y factores de riesgo en pacientes con COVID-19. Es interesante señalar que la presencia de enfermedades respiratorias crónicas varía en gran medida dependiendo de los distintos países. Estudios realizados, en los hospitales de China se obtuvieron como resultado que el EPOC representa el 1,5% de patologías crónicas e Italia se presentan resultados similares. Por el contrario, en los países de Estados Unidos o el Reino Unido los datos estadísticos son completamente opuestos. En un estudio de 5.700 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Nueva York, se describe que la EPOC se encuentra presente en unos 5,4% pacientes. En Reino Unido los resultados



son incluso superiores, se describe que existe una prevalencia de un 19% de pacientes con EPOC, lo que convierte a estas comorbilidades en factores de riesgo muy importante (García-Pachón, Zamora-Molina, Soler-Sempere, Baeza-Martínez, & Grau-Delgado, 2020)

- **Pacientes Oncológicos**

Los pacientes oncológicos tienden a presentar una alta susceptibilidad para poder padecer una infección por SARS/COV2, en comparación con las personas que no padecen esta patología, esto se debe al grado de malignidad y al tratamiento anticancerígeno que se encuentran sometidos los pacientes, los cuales producen un alto grado de inmunosupresión. El centro chino para el control y la prevención de enfermedades dio a conocer las características epidemiológicas de 72.314 pacientes que presentaron COVID-19, de ellos 107 pacientes presentaban cáncer, de los cuales 6 murieron, lo que representa una tasa de mortalidad del 5% en comparación al 2,3% de otras patologías crónicas. (Al-Shamsi, Alhazzani, Alhurajji, & Coomes, 2020)

En un estudio de 1.590 pacientes infectados con SARS-CoV-2, se determinó que los pacientes afectados por cáncer llegaban a desarrollar signos y síntomas de mayor gravedad y que a su vez empeoran rápidamente a diferencia de los pacientes que no tenían cáncer. Los pacientes oncológicos que se encontraban recibiendo algún tipo de estos tratamientos como son: radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia o fueron sometidos a cirugía, presentaron mayor riesgo a desarrollar eventos graves en comparación con los pacientes que no recibieron este tipo de tratamientos para el control del avance del cáncer. (Guan, Chen, Wang, & Liang, 2020).

En otro estudio se determinó que de 28 pacientes oncológicos que padecían de COVID-19 en tres hospitales diferentes ubicados en China, el 53,5% desarrolló eventos graves, un 21,4% requirieron ingreso a UCI de estos un 35,7% presentaron complicaciones potencialmente mortales y fallecieron el 28,6% de ellos. Los pacientes oncológicos presentan un riesgo elevado para el contagio de SARS-CoV-2 debido a: el constante ingreso de los pacientes y sus familias a las casas de salud, la presencia de una baja inmunidad debido al tratamiento recibido y enfermedades subyacentes al cáncer. (Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, 2020).



El tratamiento que reciben los pacientes causan una notable depresión del sistema inmune, por lo que se recomienda realizar un aislamiento de siete días previos al tratamiento, además, se debe restringir el acceso innecesario de personal médico y familiares, teniendo que seguir protocolos de bioseguridad determinados por los sistemas de salud de cada país (Tian, y otros, 2020).

Por otro lado, si bien el tratamiento antitumoral ha presentado un aumento de la tasa de infección por el SARS-CoV-2 durante su hospitalización, no es recomendable la interrupción o retraso del tratamiento, por lo que, para la seguridad de los pacientes se recomienda realizar un adecuado tamizaje para la detección temprana de COVID-19, que debe incluir: exámenes de laboratorio y exámenes de imagen para el descarte o confirmación. (Zhang, Zhu, Xie, & Wang, 2020).

- **Obesidad**

La obesidad es un factor de riesgo importante para la morbilidad prematura, datos que se han obtenido de diferentes estudios franceses de personas que han sido ingresados con diagnóstico de COVID-19, se ha reportado que los pacientes con obesidad severa ($IMC \geq 35$) requieren con una mayor frecuencia de ventilación mecánica invasiva, frente a los pacientes con un peso adecuado ($IMC 18.5-24.9$), independientemente de la edad, el sexo y patología crónica. En el mismo sentido, un estudio realizado en la ciudad de Nueva York de 4.103 pacientes con COVID-19, ha concluido que presentan un desarrollo con pronóstico desfavorable y un mayor requerimiento de necesidad de manejo hospitalario, se han postulado que existen diversos mecanismos biológicos mediante los cuales pueden afectar más a personas con obesidad. Uno de ellos es la inflamación crónica, originada por la presencia de un excesivo tejido adiposo que presentan los pacientes con obesidad, el COVID-19 puede exacerbar aún más la inflamación que está presente en la patología de base, lo que conlleva a que exista a niveles sanguíneos más altos de moléculas inflamatorias, otro rasgo común que existe en la obesidad es la presencia de un déficit de vitamina D, que aumenta el riesgo de presentar una infecciones sistémicas (Petrova, y otros, 2020).

- **Hipertensión Arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más importantes en un aumento de la incidencia en la tasa de la mortalidad por enfermedad



cardiovascular. A nivel mundial la prevalencia varía entre 30 y 45% de la población general, esto es independientemente de la zona geográfica donde vivan o el nivel económico del país, el riesgo de presentar una infección por SARS/COV2 es el mismo ya que aún no existe evidencia suficiente que indique que los pacientes hipertensos presente una mayor predisposición, esta entidad clínica es asociada a la presencia de factores inflamatorios y que su desarrollo podría estar asociado a una disfunción endotelial, también se ha propuesto que se pueda producir esta patología la activación inadecuada del sistema renina-angiotensina, además, esto conlleva a una inflamación vascular y puede ocurrir una alteración en el sistema inmunológico, lo cual evidentemente condiciona a los pacientes que padecen esta patología a la aparición de complicaciones graves que pueden ser potencialmente mortales, si se contrae COVID-19. El virus SARS-CoV-2 utiliza la ECA 2 como receptor para entrar en las células que se encuentran en el endotelio vascular, la elevada expresión de la ECA 2 inactiva la Angiotensina II y genera angiotensina 1-7, que es un potente vasodilatador y esto aumenta la incidencia de presentar un peor pronóstico al padecer COVID-19 (Bell Castillo, García Céspedes, Romero Calzado, & Ferrales Biset, 2020).

Diagnóstico Clínico

La enfermedad de COVID-19 presenta una sintomatología con variable, que varía desde síntomas leves hasta una neumonía severa, shock séptico y muerte.

La Organización Mundial de la Salud la clasifica en 5 categorías:

- **Leve:** Los pacientes que prestan una infección respiratoria superior sin complicaciones, asociadas de síntomas inespecíficos.
- **Neumonía:** Pacientes con neumonía que no tienen necesidad de administrar oxígeno suplementario, ni presenta algún criterio de severidad.
- **Neumonía severa:** Los pacientes que se encuentran dentro de este grupo presentan taquipnea, además puede acompañarse de edema pulmonar o saturación de oxígeno menor a 93% sin necesidad de administrar oxígeno suplementario.
- **Shock Séptico**
- **Síndrome de distrés respiratorio agudo** (Organization, 2020).



La mayoría de los reportes al inicio de la pandemia incluían a los pacientes que presentaban un desarrollo de la enfermedad severa, debido a esto los síntomas clásicos que se han reportado suelen ser los que están presentes ya en un estadio avanzado de la infección, mientras que al inicio de la enfermedad lo más probable es que se dé una presentación atípica, con síntomas aislados. Se han descrito una sintomatología múltiple, siendo la fiebre, tos, disgeusia/hiposmia, disnea y fatiga; que se han presentado con mayor frecuencia. (Li, Li, He, & Cao, 2020).

- **Fiebre:** Este es el síntoma cardinal para poder identificar los casos, debido a que está presente en 83-98% de los pacientes, sin embargo, existe un porcentaje del 17% de pacientes que pueden pasar afebriles. Además, según lo descrito en varios artículos, solo el 45-50% presenta fiebre al inicio del cuadro clínico. (Huang, Wang, Li, & Ren, 2020).
- **Tos:** Alrededor del 82% de los casos reportan tos, presenta la característica de no ser productiva, pero también existe la posibilidad de que hasta en un tercio de los casos puede llegar a ser productiva. En el caso de los pacientes no presente este síntoma, el personal de salud debe tener mayor experticia para establecer la sospecha diagnóstica, ya que la ausencia de este síntoma sale del cuadro usual. (Chen, Zhou, Dong, Qu, & Gong, 2020).
- **Disgeusia y/o anosmia/hiposmia:** Se debe prestar mucha atención ya que su aparición es súbita, sin etiología clara y ni rinorrea asociada. En lo que corresponde al COVID-19 son hallazgos que se presentan sin importar el rango de severidad. Estas manifestaciones clínicas son más frecuentes en hombres que sean menores de 65 años, a pesar de no encontrarse presentes en el 100% de los casos, son síntomas particulares y pueden surgir que el paciente se encuentra en estados iniciales de la enfermedad, por lo que deben despertar una alta sospecha clínica y se debe proceder a realizar las pruebas de tamizaje y aislar inmediatamente aquellos pacientes que los presenten hasta que se den los resultados de las pruebas confirmatorias. (Giacomelli, Pezzati, Conti, & Bernacchia, 2020)
- **Síntomas Gastrointestinales:** Se han descrito la presencia de estos síntomas hasta en el 50% de los pacientes que han sido confirmados con COVID-19 en el desarrollo de la enfermedad, incluso que pueden estar presentes 1-2 días previo al inicio de síntomas respiratorios y/o la presencia de alza térmica. Los síntomas que presentan los pacientes son imprecisos, pero se ha determinado el vómitos, náuseas



y diarrea; presentados con mayor frecuencia en la población. (Pan, Mu, Yang, Sun, & Wang, 2020).

- **Manifestaciones cutáneas:** La presencia de estas manifestaciones y el grado de afectación a nivel dérmico es muy amplio e inespecíficos, entre las lesiones dérmicas que se han descrito con mayor frecuencia se encuentran: vesículas, petequias, exantema, así como la presencia de cierto grado de isquemia o necrosis a nivel distal en pacientes con manifestaciones trombóticas (Darlenski & Tsankov, 2020).
- **Hipoxemia:** Algunos pacientes, particularmente al grupo etario que pertenece de la tercera edad, pueden presentar hipoxemia y fallo respiratorio sin que exista la presencia de disnea, ante la presencia de esta manifestación clínica se debe realizar tamizaje y puede elevar el índice de sospecha de COVID-19 (Madrigal-Rojas, Quesada-Loría, García Sánchez, & Solano-Chinchilla, 2020).

Exámenes Complementarios

- **Dímero D:** Cada vez existe mayor conocimiento sobre las alteraciones de la coagulación relativamente que existen y son muy frecuentes en pacientes que han sido diagnosticados de COVID-19, en especial en aquellos que han presentado un desarrollo grave de la enfermedad. Se ha descrito que la infección por SARS-CoV-2, llega a producir un estado de hipercoagulabilidad sanguínea, en diferentes estudios se han reportado que existe alteraciones de la coagulación, los niveles Dímero D en sangre se encuentran elevados y se presentan en una gran proporción de pacientes que han sido diagnosticados de COVID-19 y este presenta un aumento gradual que tiene relación con el desarrollo de la enfermedad. Todo este proceso se ha explicado por la excesiva activación de la cascada de la coagulación y de las plaquetas, por lo que existe un desarrollo subsecuente de formación de depósitos de fibrina intraalveolares. Todo este proceso descrito está mediado por la respuesta protrombótica de los pacientes, que está dirigida a prevenir el daño alveolar difuso y evitar que el agente infeccioso pueda llegar a la circulación, pero en cambio, esto puede dar lugar a la formación de microtrombos pulmonares. (Terpos, Ntanasis-Stathopoulos, Elalamy, Kastritis, & Sergentanis, 2020).

El Dímero D surge de una de estas 3 reacciones:

- El fibrinógeno es convertido a fibrina por la acción de la trombina
- La reticulación de fibrina por la acción del factor XIII activado



- Existe una degradación de fibrina por la acción de la plasmina (Semeraro, Ammollo, Caironi, & Masson, 2019).

Las características del Dímero D están en relación con su sensibilidad y especificidad, debido a que presenta una sensibilidad elevada en la determinación de que el paciente este por sufrir una patología tromboembólica, pero en comparación con su especificidad es precaria, debido a que se puede elevar varias situaciones. Además, se recomienda que se debe realizar el monitoreo los niveles séricos de dímero D al ingreso y cada 24-48 h como herramienta de seguimiento del pronóstico y de la progresión de la enfermedad (Moreno, Carbonell, Bodí, & Rodríguez, 2020).

- **Interleuquina 6:** El conocimiento que se presenta sobre cómo el aumento de los niveles de IL-6 y otras citocinas que aparecen en el SDRA tiene un gran impacto en la inmunidad ante infección pulmonar viral, que es inducida por la IL-6 que tiene funciones de protección o exacerbaciones, aún existen datos muy limitados sobre los miembros de la familia del coronavirus en general. La interleucina-6 desempeña un papel de suma importancia en la reparación pulmonar después de agresiones virales, por lo que se ha creado una nueva hipótesis de si se administra fármacos anti-IL6 podría afectar en que se dé una adecuada remodelación tisular. El SARS-CoV2 pudo inducir a la producción de IL-6 en las células epiteliales en comparación con el virus de la influenza A y el virus de la parainfluenza humana tipo 2 (McGonagle, Sharif, O'Regan, & Bridgewood, 2020).

La infección producida por el virus SARS-CoV-2, se ha descrito su asociación con la presencia de una tormenta de citocinas inflamatorias, que se caracteriza principalmente por una IL-6 plasmática elevada. Varios estudios clínicos han reportado que en el COVID-19 los niveles de IL-6 eran demasiado altos en el grupo de pacientes que presentaban un desarrollo de la enfermedad grave en comparación al grupo moderado, los estudios han demostrado que la IL-6 puede usarse como marcador para la evaluación de la enfermedad. Sin embargo, todavía no se conoce de manera exacta de como correlacionar cuantitativamente los niveles de IL-6 con pacientes críticos, ya que los niveles extremadamente altos de IL-6 puede desencadenar el inicio la tormenta de citocinas (Chen, Zhao, Qu, Chen, & Xiong, 2020).



- **Procalcitonina, Ferritina Y Proteína C Reactiva:** En un estudio donde se presentó los resultados de exámenes de laboratorio pertenecientes a varias provincias de China, se determinó la existencia de excelentes hallazgos bioquímicos. La proteína C reactiva se elevó en 60,7% de los pacientes que padecían COVID-19, en relación con la Procalcitonina también se reportó una elevación con lo que se ha podido determinar que también puede existir una infección bacteriana secundaria, situación que llega a complicar el desarrollo del cuadro clínico de la enfermedad. Los casos más graves mostraron un mayor aumento en comparación con los no graves teniendo como resultado del 81,5% vs 56,4% para la PCR y el 13,7% frente al 3,7% para la procalcitonina (Ni, Wei-jie , Hu, & Liang, 2020).

La existencia de niveles elevados de PCR se ha relacionado con aspectos desfavorables para los pacientes que tienen COVID-19, debido a que se puede desarrollar SDRA, en un metaanálisis que contenía 4 estudios dio como resultado que la presencia de una procalcitonina elevada en sangre se encuentra asociada con un riesgo de alrededor de 5 veces mayor de infección grave. Con respecto a la ferritina, en un estudio realizado en China se encontró los niveles de ferritina más altos, se asocia a que el paciente pueda desarrollar SDRA, pero en el estudio no se pudo determinar la relevancia para poder determinar asociación entre la supervivencia y sus niveles elevados. (Wu, Chen, & Cai, 2020) .

Tratamiento

Hasta la actualidad no existe un tratamiento establecido para esta patología, motivo por el cual es de suma importancia que los pacientes que hayan sido diagnosticados de COVID-19 reciban un tratamiento de soporte precoz. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud recomienda un tratamiento precoz basándose en la evidencia que se tiene hasta la actualidad.

1. Se debe iniciar el tratamiento de soporte de manera inmediata a todos los pacientes que presenten SDRA, dificultad respiratoria, hipoxemia o se encuentre en estado de shock.
2. Administrar una terapia antibiótica de manera empírica para poder combatir los diferentes agentes etiológicos del SDRA



3. Administrar un inhibidor de la neuraminidasa solamente cuando exista la circulación local del virus de la gripe o el paciente presente un factor de riesgo para gripe.
4. No se debe administrar corticoesteroides sistémicos de forma rutinaria como tratamiento del SDRA o de la neumonía viral, debido a que no se ha obtenido evidencia de que se presente un beneficio significativo en la supervivencia, mientras que se ha podido determinar los efectos adversos que se presentan con mayor frecuencia al momento de usarlos como son la necrosis avascular, psicosis y diabetes.
5. El tratamiento debe ser indicado de manera individual para cada paciente tomando en cuenta las comorbilidades que posea. (Lansbury, Rodrigo, Leonardi-Bee, Nguyen-Van-Tam, & Shen Lim, 2019).

Tratamiento antivírico

- **Lopinavir:** Es un inhibidor de la proteasa que se ha empleado en el tratamiento del VIH y se ha reportado de que presenta actividad in vitro ante el virus SARS-CoV-1, que fue el causante que en el año 2003 una gran cantidad de personas en China sufrieran de SARS. En conocimiento previo de su ante otros serotipos de coronavirus, se ha postulado que podría ser efectivo contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, en el primer ensayo eficiencia clínico aleatorizado que se puso a prueba al medicamento, el uso de este medicamento no presentó muestras de mejoría de la clínica, los efectos adversos más frecuentes que padecieron los pacientes que usaron Lopinavir fueron a nivel gastrointestinal diarrea, náuseas, vómitos y en cuanto a alteraciones en el perfil lipídico se encontró hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. (Cao, Wang, & Wen, 2020).
- **Remdesivir:** En estudios anteriores se ha reportado que el fármaco presenta una amplia actividad contra virus de la familia de los filovirus (virus Ébola, virus de Marburg), coronavirus (SARS-CoV-1, MERS-CoV) y paramixovirus (virus respiratorio sincitial). Entre los estudios aleatorizados donde se realizó una comparación de la evolución clínica con 237 pacientes en China que recibieron remdesivir vs placebo. Aleatorizaron pacientes con hasta 12 días de evolución desde la aparición de los síntomas, el tratamiento con remdesivir no se asoció a mejoría clínica, en otro estudio con 1059 pacientes donde se observaron por 9 días desde el inicio de los síntomas se obtuvo una recuperación más rápida en comparación con lo



que usaban placebo, pero no se encontró ninguna diferencia en pacientes que se encontraban con ventilación mecánica. En los estudios realizados a este fármaco como posible tratamiento del COVID-19 se han reportado los efectos adversos más comunes como anemia, a nivel renal presentando un descenso de la tasa de filtrado glomerular y nivel cardiovascular se presentó una hipotensión arterial mientras los pacientes recibían la infusión (Cao, Wang, & Wen, 2020).

- **Hidroxiclороquina y azitromicina:** La hidroxiclороquina es fármaco un antipalúdico que ha demostrado en diferentes estudios tener actividad in vitro contra diversos virus de ARN como los es el SARS/COV2. Sin embargo, con los conocimientos actuales aún es una incógnita de cuál es el verdadero potencial del fármaco contra el SARS/COV2. Una dosis segura de sulfato de hidroxiclороquina de 6-6,5mg/kg/día produciría teóricamente sería suficiente para producir una inhibición y no se produzca una la infección por SARS-CoV-2 (Colson, Rolain, Lagier, & Brouqui, 2020).

Pese a los beneficios que se han descrito de manera teórica, al momento de poner en uso en los diferentes artículos publicados hasta el momento no se han obtenido una evidencia que sea significativa. En este estudio realizado con 1.438 pacientes hospitalizados, que fueron sometidos al tratamiento con hidroxiclороquina, azitromicina o la combinación de ambos no reporto una mejoría en la mortalidad hospitalaria. Por lo que se ha determinado que ya no es necesario generar más evidencia al respecto, debido a que ambos medicamentos más aun teniendo en cuenta tanto la hidroxiclороquina como la azitromicina se asocian con la prolongación del intervalo QT. (Chen, Hu, Zhang, Jiang, & Han, 2020).

Tratamiento antiinflamatorio

- **Corticoides:** El motivo por el que algunos autores postulan el empleo de esteroides en este grupo de pacientes, se debe a que los pacientes presentan elevadas cifras de citoquinas proinflamatorias. Sin embargo, es dudoso que puedan asimilarse los resultados de los estudios de corticoides en pacientes en SDRA a los pacientes COVID-19, dado que estos estudios no solo se incluyen a estos pacientes sino también aquellos que presentan SDRA de causas extrapulmonares o no relacionadas con un origen infeccioso (Villar, Ferrando, Martínez, & Ambrós, 2020).



La evidencia actual de la utilidad de los corticoides sistémicos en pacientes que padezcan de COVID-19 es muy escasa. En un estudio que tuvo a 201 pacientes con diagnóstico de neumonía causada por COVID-19, de los cuales 84 presentaron SDRA. En este grupo, se describió el estudio que el uso de metilprednisolona se correlacionó con una reducción significativa de la mortalidad. En cuanto a la dosis que se utilizó en los regímenes en China fueron se usó metilprednisolona 40-80mg intravenoso diariamente durante un periodo de tiempo de 3-6 días. Dosis que es equivalentes de 7-15mg diarios de dexametasona. (Shang, Zhao, Hu, Du, & Cao, 2020).

Tratamiento inmunomodulador

Todas las diferentes patologías que son causadas por los serotipos de coronavirus, en el SARS y el MERS, en diferentes estudios han reportado en el primer caso que la presencia de niveles séricos muy elevados de citoquinas, como IL-6, factor de necrosis tumoral α e IL-12; y en el segundo caso, se ha determinado que existe niveles elevados en sangre de IL-6, IL-1b e IL-8; se ha postulado que la tormenta de citoquinas es uno de los principales mecanismos responsables del empeoramiento del cuadro clínico que termina en el fallecimiento de los pacientes COVID-19. Debido a que existe la rápida activación de los monocitos y las células T, esto hace que exista una reacción en la que IL-6 y el factor estimulante de colonias de granulocitos provoquen una respuesta inflamatoria que se estima podría ser la respuesta hacia la incógnita de motivo por el cual existe una alteración en el intercambio gaseoso entre el alvéolo y el capilar, que podría llegar a producir fibrosis pulmonar y la disfunción orgánica, la mayoría de fármacos que son inmunomoduladores no se tiene un resultado si son eficientes en el tratamiento contra el COVID-19, debido que se encuentra en fase de estudio (Mehta, y otros, 2020).

- **Tocilizumab:** Es un anticuerpo monoclonal recombinante que tiene la capacidad de unirse y bloquear los receptores de membrana de la IL-6. Este fármaco ya ha utilizado en el tratamiento de diferentes patologías como son de la artritis reumatoide (AR) y síndrome de liberación de citoquinas tras la terapia de células T con receptor de antígeno quimérico. Debido a que el fármaco actúa sobre los receptores y no en sí sobre le IL-6 los valores séricos obtenidos en los exámenes de laboratorio de sangre no son confiables para verificar la respuesta del tratamiento si



es adecuada o no. Está contraindicada la administración de este fármaco cuando existe la evidencia de que el paciente presenta una infección grave activa. Con los estudios publicados se obtuvo información sobre los efectos adversos que se presentan con mayor frecuencia: infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, hipertensión y alteración en los niveles de las de transaminasas hepáticas. Además, se han descrito como reacciones adversas graves, infecciones graves, complicaciones de diverticulitis preexistente y reacciones de hipersensibilidad (Xu, Han, Li, Sun, & Wang, 2020).

- **Siltuximab:** Es un inhibidor de la IL-6. Se han publicado los resultados de 21 pacientes que padecían de COVID-19 asociado a neumonía o SDRA en Italia, recibieron este medicamento como base de tratamiento y recibieron una dosis de 11mg/kg intravenoso por una hora. De los 21 pacientes que recibieron este tratamiento, un 33% se observó que existía una mejoría de su estado clínico notable, el 43% su situación se logró una estabilización de la sintomatología y el 24% presentaron un deterioro, incluyendo un fallecimiento. Debe destacarse que los 21 pacientes que fueron sometidos al tratamiento recibían ventilación no invasiva, los efectos secundarios que se han reportado con mayor frecuencia son: las infecciones, prurito, erupción, artralgia y diarrea. La reacción adversa más grave asociada al uso de siltuximab fue la reacción anafiláctica (Gritti, Raimondi, Ripamonti, Riva, & Landi, 2020).

Tratamiento antitrombótico

Los enfermos críticos, especialmente los que fallecen, con COVID-19 se ha reportado que padecieron coagulopatía. Esto se da debido a que los pacientes presentan limitación a la movilización, una respuesta inflamatoria exagerada, hipoxia y el desarrollo de CID, lo que conlleva a que exista un aumento en el riesgo trombótico (Bai, y otros, 2020)

Hasta el momento, solamente existen 2 estudios observacionales realizados donde se asocia el uso de la tromboprofilaxis y anticoagulación con la incidencia de la mortalidad en pacientes con COVID-19. Uno de los estudios determino que no existe diferencias significativas en la mortalidad, entre pacientes que recibieron tratamiento con dosis profilácticas de 40-60mg/24h de heparina de bajo peso molecular durante al menos 7 días, en relación con aquellos pacientes que no la recibieron. Sin embargo, en los subgrupos de pacientes que presentaban un desarrollo de la enfermedad grave presentando unos valores de Dímeros D superiores a 3.000ng/ml, la tasa de mortalidad a



los 28 días fue significativamente más baja en los pacientes tratados con heparina de bajo peso molecular (Arachchillage & Laffan, 2020).

Tratamiento con plasma convaleciente

El tratamiento que se ha venido instaurando con plasma convaleciente (PC) en el COVID-19 ya se ha ido utilizando con anterioridad para la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas. Es así que ya fue utilizado con éxito en el tratamiento contra las infecciones causadas por los virus SARS, MERS e influenza H1N1, se ha reportado en un metaanálisis de 32 estudios sobre la infección por SARS y virus influenza, donde se demostró que existe una considerable reducción de la tasa de mortalidad de pacientes que fueron tratados con PC en comparación con los pacientes que recibieron placebo y se encontraban sin tratamiento. (Mair-Jenkins, Saavedra-Campos, Baillie, & Cleary, 2015)

En un ensayo clínico donde se trató de determinar la efectividad del tratamiento con PC en 10 pacientes que fueron diagnosticados de COVID-19 grave. En este caso se utilizó una transfusión de 200 ml de plasma de pacientes que ya se habían recuperado. Los efectos clínicos que se observaron después del tratamiento con PC fueron:

- 1) Se presentó mejoría clínica significativa de los pacientes, de igual manera que los parámetros de oxigenación, lo que permitió que se pueda desescalar de ventilación mecánica a oxigenación de alto flujo y de oxigenación de alto flujo a una oxigenoterapia convencional.
- 2) En estudios de imagen se pudo observar una reducción de las lesiones pulmonares
- 3) En lo que corresponde a exámenes de laboratorio se pudo observar una mejoría significativa.
- 4) Existió un incremento considerable en los anticuerpos y disminución del ARN viral del SARS-CoV-2
- 5) Se ha demostrado un mejor pronóstico de los pacientes que recibieron el tratamiento de PC donde se dio 3 altas hospitalarias y 7 pacientes con una importante mejoría clínica, en comparación con grupo control donde se reportó 3 muertes, 6 casos de estabilización y uno de mejoría clínica (Díaz, Amézaga Menéndez, Vidal Cortés, & Escapa, 2020).

No existió ningún tipo de reacciones adversas de importancia clínica en ningún paciente. Por lo que se logró concluir que el tratamiento con PC podría ser una opción



de tratamiento con un gran pronóstico para un rescate seguro y fácilmente que es de fácil acceso para pacientes con COVID grave. Aún no se conoce cuál debería ser la dosis óptima de transfusión y el momento adecuado para realizarla esta información aún queda por definir en estudios aleatorizados más potentes y con una mayor cantidad de pacientes (Girardi , Petrosillo, Aloisi, Ravà, & Ippolito, 2020).



CAPITULO II METODOLOGÍA

Tipo de investigación

El estudio realizado es de tipo descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo, se estableció la prevalencia de COVID-19, sus principales factores de riesgo, nivel de gravedad, medios diagnósticos de laboratorio en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Población

La población de estudio comprendió 3717 de pacientes diagnosticados con sospecha de COVID-19 que asistieron a emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín comprendido en el periodo abril – julio 2020.

Muestra

La muestra quedo conformada por 290 pacientes quienes presentaron diagnóstico confirmado de COVID-19 positivo. Por lo que se cotejó la información de cada paciente y únicamente se incluyó a quienes cumplen con criterios de inclusión. Por lo tanto, no se calculó el tamaño de la muestra. Los principales criterios tomados en cuenta fueron:

Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en el servicio de emergencia en los meses abril – julio 2020
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 positivo
- Pacientes masculinos y femeninos
- Pacientes mayores a 40 años
- Pacientes con patología crónica: diabetes, hipertensión arterial, obesidad, cáncer y enfermedad obstructiva crónica
- Pacientes con esquema de laboratorio completo: PCR, PCT, IL-6, dímero D y ferritina

Método de la investigación

Esta investigación utilizó el método descriptivo y observacional debido a que se realizó el estudio con la información que se tenía recabada y plasmada en la matriz de datos e historias clínicas, obtenida de pacientes diagnosticados con sospecha de COVID-19 en el servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el



período comprendido entre 01 de abril - 31 julio 2020, por medio de criterios de inclusión nombrados anteriormente.

Técnica de recolección de datos

La información fue recolectada a partir de la observación de datos presentes en la matriz de tipo estadístico e historias clínicas que se elabora en el servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Posteriormente a través de los criterios inclusión antes descritos, se tabuló en Excel 2016 y se procedió a realizar el análisis e interpretación respectiva, mismos que fueron plasmados en tablas y gráficos estadísticos.

Instrumentos de recolección

De la matriz de datos antes mencionada, se procedió a revisar las historias clínicas a través del sistema AS400 de la cual se extrajo la información necesaria para el desarrollo del proyecto.

Consideraciones éticas

Esta investigación se sujetó a los estándares internacionales en relación a la ética de investigación (Declaración de Helsinki). Toda la información que ha sido utilizada en la elaboración del proyecto de investigación se mantuvo bajo reserva y solamente fue utilizada con fines de obtener datos estadísticos, análisis e interpretación. No sé a publicado nombres o datos de identificación de los pacientes que formaron parte del estudio respetando su derecho a la confidencialidad. Al ser esta investigación no experimental, no se puede atentar la integridad de los pacientes estudiados.

Los datos recolectados fueron obtenidos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín con autorización del jefe de Servicio (Ver Anexo 3).

VARIABLES

Variable independiente

- Pacientes COVID-19 positivo

Variable dependiente

- Características demográficas: sexo y edad
- Factores de riesgo: enfermedad obstructiva crónica, obesidad, cáncer, diabetes mellitus, hipertensión arterial



- Exámenes de laboratorio: PCR, procalcitonina, dímero D, ferritina e interleuquina-6



Operacionalización de variables

Características demográficas

Variable dependiente	Tipo	Escala	Definición	Indicador
Edad	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> 40-49 50-59 60 o mas 	Años cumplidos	Distribución de pacientes por grupo de edad $\frac{\text{número de pacientes con edad } X}{\text{total de pacientes}} * 100$
Sexo	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> Masculino Femenino 	Sexo biológico de pertenencia	Distribución de pacientes por sexo $\frac{\text{número de pacientes con sexo } X}{\text{total de pacientes}} * 100$

Factores de riesgo

Variable dependiente	Tipo	Escala	Definición	Indicador
Hipertensión Arterial	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> SI NO 	Presión arterial sistólica >130 mmHg y presión arterial diastólica >80 mmHg.	Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial. $\frac{\text{número de pacientes con Hipertencion arterial}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> SI NO 	Patología en cual el organismo no es capaz de controlar los niveles de glicemia en sangre	Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial. $\frac{\text{número de pacientes con Diabetes Mellitus}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Enfermedad	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> SI 	Conjunto de patologías de	Porcentaje de pacientes con EPOC.



obstructiva crónica	nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • NO 	origen pulmonar que se caracterizan por la obstrucción de la vía aérea.	$\frac{\text{número de pacientes con EPOC}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Obesidad	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Acumulación anormal de grasa con un IMC ≥ 30	Porcentaje de pacientes con Obesidad. $\frac{\text{número de pacientes con Obesidad}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Cáncer	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO 	Proceso desmesurado de crecimiento y diseminación de células anormales	Porcentaje de pacientes con Cáncer $\frac{\text{número de pacientes con Cancer}}{\text{total de pacientes}} * 100$

Exámenes de laboratorio

Variable dependiente	Tipo	Escala	Definición	Indicador
PCR	Cuantitativa Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Valor normal 0-0,8mg/dl • Valor elevado $\geq 0,8\text{mg/dl}$ 	Proteína producida en el hígado que se activa ante la presencia de inflamación	Porcentaje de pacientes con Covid-19 con resultado de PCR sérico. $\frac{\text{número de pacientes segun nivel de pcr}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Interleuquina-6	Cuantitativa Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Valor normal 0-14 pg/dl • Valor elevado \geq 	Glucoproteína pluripotencial por sus acciones tanto	Porcentaje de pacientes con Covid-19 con resultado de IL-6 sérico



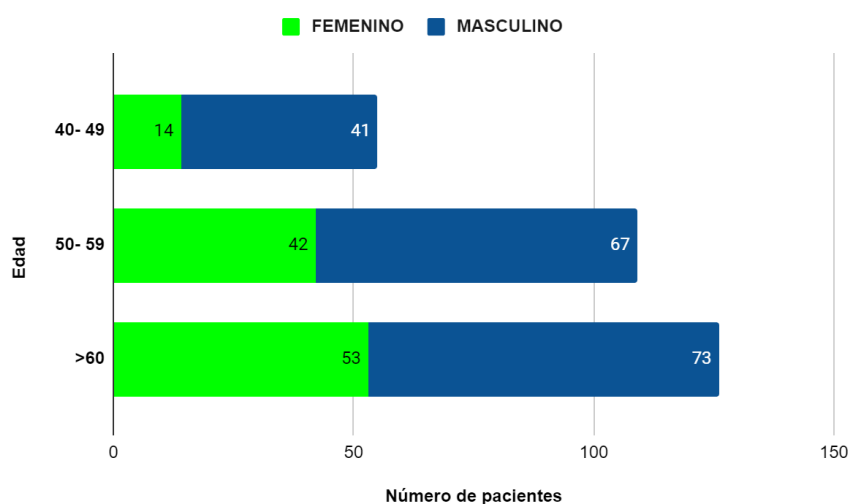
		14 pg/dl	proinflamatorias como antiinflamatorias.	$\frac{\text{número de pacientes segun nivel de IL6}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Procalcitonina	Cuantitativa Continua	<ul style="list-style-type: none"> • < 0,5 ng bajo riesgo de sepsis • >2 ng alto riesgo de sepsis 	Biomarcador altamente sensible para sepsis	Porcentaje de pacientes con Covid-19 con resultado de PCT sérico $\frac{\text{número de pacientes segun nivel de pct}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Dímero D	Cuantitativa Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Valor normal 0-0,5 ug/dl • Valor elevado \geq 0,5 ug/dl 	Producto de la degradación de la fibrina	Porcentaje de pacientes con Covid-19 con resultado de Dímero D (DD) sérico $\frac{\text{número de pacientes segun nivel de DD}}{\text{total de pacientes}} * 100$
Ferritina	Cuantitativa Continua	<ul style="list-style-type: none"> • Valor normal 22-322 ng/dl • Valor elevado \geq 322 ng/dl 	Proteína intracelular encargada de almacenar hierro	Porcentaje de pacientes con Covid-19 con resultado de Ferritina sérico $\frac{\text{número de pacientes segun nivel de FERRITINA}}{\text{total de pacientes}} * 100$

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos después de la revisión de datos de las historias clínicas de una muestra de 290 pacientes diagnosticados con COVID-19 positivo por PCR, entre los meses de abril - julio 2020 en el Hospital Carlos Andrade Marín, se trataron estadísticamente y se presentan a continuación:

Gráfico 1 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según Sexo y Edad

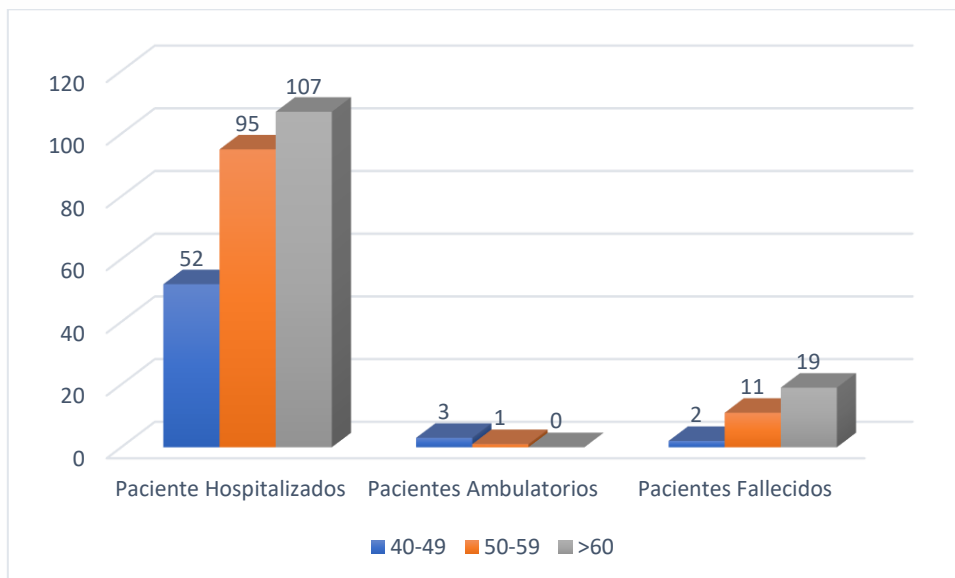


Fuente: Revisión de historias clínicas- Sistema AS400.

Se evidencia en el **gráfico 1** que de los 290 pacientes con resultado COVID-19 positivo predomina en el sexo masculino independientemente del rango de edad al que se encuentren sujetos, en una razón de 2:1 aproximadamente sobre el sexo femenino. Es así en el caso del rango de edad de 40- 49 años encontramos 14 pacientes femeninos frente a 41 resultados masculinos. Por otro lado, en el rango de 50-59 años se puede observar 42 resultados positivos femeninos y 67 resultados masculinos. Finalmente, en el rango de 60- 65 años se concentra el mayor número de resultados positivos (126 pacientes), se puede observar que 53 de estas corresponden al sexo femenino mientras que 73 al sexo masculino confirmando que los adultos mayores presentan mayor riesgo en comparación a otros grupos etarios.



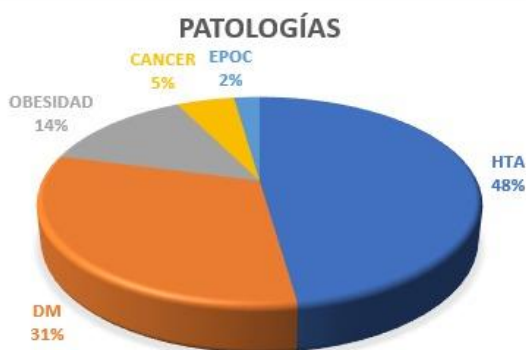
Gráfico 2 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según requerimiento de hospitalización



Fuente: Revisión de historias clínicas- Sistema AS400.

En el **gráfico 2** se determina que del total de la muestra de 290 de pacientes que fueron atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín, los mismos que por sus complicaciones asociadas a síntomas requirieron: 4 pacientes servicio ambulatorio de los cuales 3 de ellos forman parte del rango de edad de 40- 49 años. Un total de 254 pacientes requirieron hospitalización en las diferentes salas COVID que oferta el hospital, 52 pacientes del rango de edad de 40-49 años, 95 de 50-59 y 107 pacientes >60 años donde se concentra la mayor parte de la muestra lo que indica que a mayor edad existe mayor necesidad de hospitalización por riesgo de complicaciones. Finalmente se encontró 32 pacientes fallecidos que presentaron un desarrollo de la enfermedad grave, dando como resultado una mayor tasa de mortalidad con 19 pacientes en el grupo etario >60 años, teniendo en cuenta que están sujetos a un mayor riesgo de morbimortalidad a comparación de otros grupos etarios.

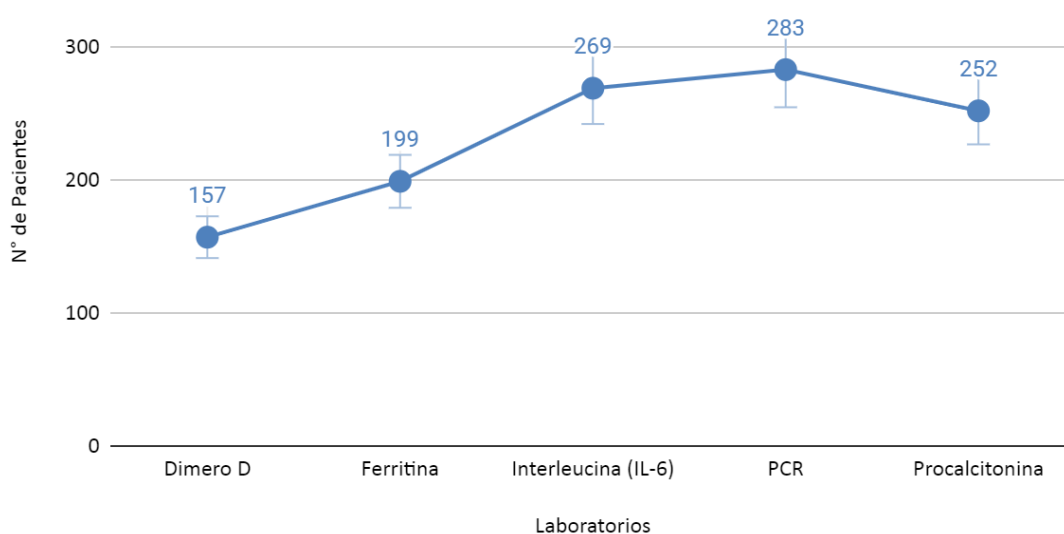
Gráfico 3 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según Enfermedades Patológicas Personales



Fuente: Revisión de historias clínicas- Sistema AS400.

De las enfermedades patológicas que afectan a los pacientes COVID-19 positivos, encontramos en el **gráfico 3**, hipertensión arterial (48%) con alrededor de 160 pacientes, diabetes mellitus tipo 2 (31%) con 111 pacientes, seguido de obesidad (14%) con 48 pacientes y finalmente pacientes con varios tipos de cáncer (5%) 18 pacientes, donde predominan el cáncer de cérvix en mujeres y cáncer gástrico en hombres y por ultimo de EPOC (2%) con 8 pacientes, cabe recalcar que la mayoría del total de 290 pacientes tenía asociado 2 enfermedades que agravan el cuadro diagnóstico de COVID-19.

Gráfico 4 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según principales laboratorios de extensión alterados

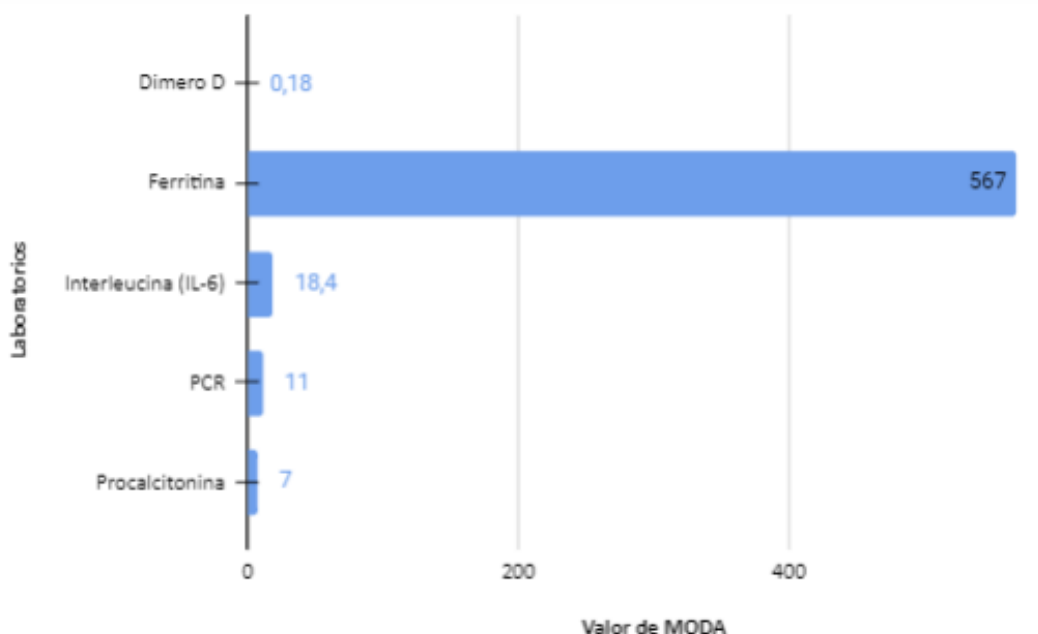


Fuente: Revisión de historias clínicas- Sistema AS400.



En los exámenes de extensión mediante el análisis de sangre que permiten detectar la gravedad de las complicaciones causadas por la infección de Covid-19, encontramos en el **gráfico 4** alterados en un gran medida la mayoría de la muestra obtenida, es el caso del Dímero D con 157 pacientes, Ferritina 199 pacientes, Interleucina-6 con 269 pacientes, PCR con 283 pacientes y Procalcitonina con 252 pacientes el mismo que presenta un aumento gradual con el desarrollo de la enfermedad y se ha relacionado con aspectos desfavorables para los pacientes que tienen COVID-19, debido a que se puede desarrollar SDRA ligándose a la respuesta de inmunidad ante infección pulmonar viral.

Gráfico 5 Pacientes con resultado COVID-19 positivo por PCR según principales laboratorios de extensión alterados



Fuente: Revisión de historias clínicas- Sistema AS400.

Para determinar los valores con una mayor frecuencia de la muestra obtenida se optó por escoger la moda de cada laboratorio lo que se refleja en el **Gráfico 5**, detalla que el Dímero D prevalece un pico de 0.18ugUEF/mL (0 - 0.5 ugUEF/mL valor normal) , la ferritina con un valor de 567 ng/ml (22 - 640 ng/ml valor normal), Interleucina de 18,4 pg /ml (0 - 3.4 pg /ml valor normal), PCR con un valor de 11 mg/dL (0 - 0.8 mg/dL valor normal) y finalmente la Procalcitonina con una moda de 7ng/ml (0 - 0.05 ng/ml valor normal) que al encontrarse elevadas podemos determinar una conducta terapéutica lo que nos permita monitorizar el estado del paciente, su evolución y posibles complicaciones.



CONCLUSIONES

- La prevalencia de COVID-19 se encuentra directamente relacionado con patologías crónicas no transmisibles como: hipertensión (48%), diabetes mellitus (31%), obesidad (14%), cáncer (5%) y EPOC (2%) respectivamente, aumentando la probabilidad de complicaciones de pacientes y con ello un riesgo más elevado de mortalidad cuando existe asociación de dos o más de las mismas. La tasa de mortalidad de los pacientes en estudio fue de un fue del 11,03%.
- Pertener al sexo masculino puede influir dentro de los factores predisponentes para gravedad de COVID-19 dentro del estudio se encontró una relación 2:1 a comparación del sexo femenino, tomando en cuenta que la mayor tasa de incidencia de esta patología fue en pacientes mayores a 60 años. Del total de pacientes con diagnóstico de COVID-19, el 87,58% de pacientes requirieron manejo hospitalario, obteniendo mayor tasa de hospitalización los pacientes pertenecientes al grupo etario mayor de 60 años con un 42,13%.
- Los exámenes de laboratorio que se han descrito, sugieren que su elevación es desfavorable y predicen la gravedad de complicaciones en el COVID-19 encontramos que sus niveles séricos se encuentran elevados obteniendo en el estudio una moda de: PCR 11 mg/dL, Ferritina 567 ng/mL, Procalcitonina 7ng/mL e Interleuqina 6 de 18,4 pg/dl. Considerando que la mayoría de pacientes se presentan al hospital mayor a la semana de la instauración del cuadro clínico con lo que se logró determinar que los pacientes que requieren hospitalización presentan un riesgo elevado para presentar SDRA y coagulopatías que son potencialmente mortales.



RECOMENDACIONES

- Promover campañas de educación hacia personal de salud del primer nivel de atención para la determinación adecuada de casos sospechosos de COVID-19 y su respectivo manejo, incluyendo conocimiento de criterios de derivación a una unidad de mayor complejidad para un manejo multidisciplinario y disminuir el riesgo de evolución desfavorable y complicaciones que pudiesen llegar hasta la muerte.
- Organizar campañas de prevención encaminadas a enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente hipertensión y diabetes mellitus para así disminuir el riesgo de una evolución desfavorable y requerimiento hospitalario de las salas de COVID.
- Desarrollar y aplicar un esquema de vigilancia de la enfermedad mediante el uso de exámenes de laboratorio para predecir posibles complicaciones, de esta manera evitar un aumento en la mortalidad de los pacientes que requieren hospitalización.



Bibliografía

- Bell Castillo, J., García Céspedes, M. E., Romero Calzado, D. E., & Ferrales Biset, N. (2020). La COVID-19 en personas hipertensas. *MEDISAN*, 501-514.
- Liang, W., Liang, H., & Ou, L. (2020). Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA*, 1-9.
- Al-Shamsi, H., Alhazzani, W., Alhurairi, A., & Coomes, E. (2020). A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *The oncologist*, 936-945.
- Alvarez, R. P., & Harris, P. (2020). COVID-19 en América Latina: Retos y oportunidades. *Revista chilena de pediatría*, 179-182.
- Aquino Canchari, C. R., Quispe-Arreta, R. d., & Huaman Castillon, K. M. (2020). COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. *REVISRA HABANERA DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA*, 1-18.
- Arachchillage, D., & Laffan, M. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Arachchillage, D. R., & Laffan, M. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognoJournal of Thrombosis and Haemostasis.*, 1233–1234.
- Bai, H., Tang, N., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020). Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 1094-1099.
- Bloomgarden, Z. T. (2020). Diabetes and COVID-19. *Journal of diabete*, 347-348.
- Cao, B., Wang, Y., & Wen, D. (2020). A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 1787-1799.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., & Gong, F. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 507-513.
- Chen, X., Zhao, B., Qu, Y., Chen, Y., & Xiong, J. (2020). Detectable Serum Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load (RNAemia) Is Closely



- Correlated With Drastically Elevated Interleukin 6 Level in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Infectious Diseases Society of America*, 1-19.
- Chen, Z., Hu, J., Zhang, Z., Jiang, S., & Han, S. (2020). Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv*.
- Colson, P., Rolain, J.-M., Lagier, J.-C., & Brouqui, P. (2020). Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *International journal of antimicrobial agents*, 1-3.
- Darlenski, R., & Tsankov, N. (2020). COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know? *Clinics in Dermatology*, 1-3.
- Díaz, E., Amézaga Menéndez, R., Vidal Cortés, P., & Escapa, M. (2020). Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Medicina intensiva*, 1-27 .
- Docherty, A., Harrison, E., Green, C., & Hardwick, H. (2020). Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *medRxiv*, 1-21.
- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, C. C. (2020). The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi*, 145–151.
- Figueira Gonçalves, J. M., & Golpe , R. (2020). Retos clínicos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que han sufrido una infección por SARS-CoV-2. *Elsevier Medicina Clinica*, 162-164.
- García-Pachón, E., Zamora-Molina, L., Soler-Sempere, M., Baeza-Martínez, C., & Grau-Delgado, J. (2020). Asma y EPOC en pacientes hospitalizados por COVID-19. *Archivos de Bronconeumonia* , 604-606 .
- Garg, S., Kim, L., & Whitaker, M. (2020). Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 458-464.
- Giacomelli, A., Pezzati, L., Conti, F., & Bernacchia, D. (2020). Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *The Infectious Diseases Society of America*, 889-890.



- Girardi , E., Petrosillo, N., Aloisi, M., Ravà, L., & Ippolito, G. (2020). Peer-reviewed articles and public health: the mad cow affair in Italian newspapers. *JAMA*, 292–294.
- Gritti, G., Raimondi, F., Ripamonti, D., Riva, I., & Landi, F. (2020). IL-6 signalling pathway inactivation with siltuximab in patients with COVID-19 respiratory failure: an observational cohort study. *medRxiv*, 1-31.
- Guan, W., Chen, R., Wang, W., & Liang, W. (2020). Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet. Oncology*, 335–337.
- Guerrero, S. (2020). CORONAVIRUS EN ECUADOR: UNA OPINIÓN DESDE LA ACADEMIA. *La Granja: Revista de Ciencias de la Vida* .
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., & Ren, L. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 497–506.
- Inca Ruiz , G. P., & Inca Leon , A. C. (2020). Evolución de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en Ecuador. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, 5-15.
- Joost Wiersinga , W., Rhodes, A., & Cheng, A. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA*, 1-13.
- Kulcsar, K., Coleman, C., Beck, S., & Frieman, M. (2019). Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insigh*.
- Lam Tsan-Yuk, T., Jia, N., & Cao, W.-C. (2020). Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 282–285.
- Lansbury, L., Rodrigo, C., Leonardi-Bee, J., Nguyen-Van-Tam, J., & Shen Lim , W. (2019). Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Critical care medicine*, 1-9.
- Li, G., Li, W., He, X., & Cao, Y. (2020). Asymptomatic and Presymptomatic Infectors: Hidden Sources of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Infectious Diseases Society of America*, 1-4.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., & Wang, X. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 1-9.



- Lloyd-Sherlock, P., Ebrahim, S., Geffen, L., & Mckee, M. (2020). Bearing the brunt of covid-19: older people in low and. *BMJ*, 1-2.
- Maddaloni, E., & Buzzetti, R. (2020). Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes/metabolism research and reviews*.
- Madrigal-Rojas, J. P., Quesada-Loría, M., García Sánchez, M., & Solano-Chinchilla, A. (2020). SARS CoV-2, manifestaciones clínicas y consideraciones en el abordaje diagnóstico de COVID19. *Revista Médica de Costa Rica*, 13-21.
- Mair-Jenkins, J., Saavedra-Campos, M., Baillie, J., & Cleary, P. (2015). The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *The Journal of infectious diseases*, 80-90.
- McGonagle, D., Sharif, K., O'Regan, A., & Bridgewood, C. (2020). The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmunity Reviews*, 1-7.
- Mehta, P., McAuley, D., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R., & Manson, J. (2020). *COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression*. *Lancet*: 1033-1034.
- Montanez, A. M. (5 de junio de 2020). *Statista*. Obtenido de Statista: <https://es.statista.com/estadisticas/1110063/numero-casos-muertes-covid-19-ecuador/>
- Moreno, G., Carbonell, R., Bodí, M., & Rodríguez, A. (2020). Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Medicina Intensiva*, 1-16.
- Ni, Z.-y., Wei-jie, G., Hu, Y., & Liang, W.-h. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 1708-1720.
- Organization, W. H. (2020). *Clinical management of Covid-19*. WHO.
- Palacios Cruz, M., Santos, E., Velasquez Cervantes, M., & Leon Juarez, M. (2020). COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Revista Clínica Española*, 1-7.
- Pan, L., Mu, M., Yang, P., Sun, Y., & Wang, R. (2020). Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive,



- Cross-Sectional, Multicenter Study. *The American Journal of Gastroenterology*, 766-773.
- Pérez Abreu, M. R., Gómez Tejeda, J. J., & Dieguez Guach, R. A. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 1-15.
- Petrova, D., Salamanca-Fernández, E., Rodríguez Barranco, M., Navarro Pérez, P., Jiménez Moleón, J. J., & Sánchez, M. J. (2020). Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications. *Atención Primaria*, 496-500.
- Prado Ortega, M., & Grunauer Robalino, R. (2020). SALUD PÚBLICA: APLICACIÓN DE BIG DATA EN DETECCIÓN DE CONCENTRACION POBLACIONAL, PARA EVITAR BROTES EPIDEMIOLOGICOS POR COVID-19. *Identidad Bolivariana*, 1-17.
- Richardson, S., Hirsch, J., & Narasimhan, M. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 1-8.
- Semeraro, F., Ammollo, C., Caironi, P., & Masson, S. (2019). Low D-dimer levels in sepsis: good or bad? *Thrombosis Research*, 13-15.
- Shang, L., Zhao, J., Hu, Y., Du, R., & Cao, B. (2020). On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*, 683-684.
- Shiau, S., Krause, K., Valera, P., Swaminathan, S., & Halkitis, P. (2020). The Burden of COVID-19 in People Living with HIV: A Syndemic Perspective. *Springer*, 2244-2249.
- Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 844-847.
- Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastritis, E., & Sergentanis, T. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*, 834-847.
- Tian, S., Hu, W., Niu, L., Liu, H., Xu, H., & Xiao, S.-Y. (2020). Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 700-704.



- Van de Veerdonk, F., Netea, M., & Van Dueren, M. (2020). Allikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. *Elife*.
- Villar, J., Ferrando, C., Martínez, D., & Ambrós, A. (2020). Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 267–276.
- Wang, D., Hu, B., & Hu, C. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 1-9.
- Wang, Y., Wang, Y., Chen, Y., & Qin, Q. (2020). Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*, 568-576.
- Wu, C., Chen, X., & Cai, Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 934-943.
- Xu, X., Han, M., Li, T., Sun, W., & Wang, D. (2020). Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab. *Chinaxiv*, 1-12.
- Xu, Z., Shi, L., & Wang, Y. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*, 420-422.
- Yan-Chao, L., Wan-Zhu, B., & Tsutomu, H. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*, 552-555.
- Zaki, A., Van Boheemen, S., Bestebroer, T., Osterhaus, A., & Fouchier, R. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England Journal of Medicine*, 1814-1820.
- Zhang, L., Zhu, F., Xie, L., & Wang, C. (2020). Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 894–901.
- Zhou, F., Yu, T., & Du, R. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *thelancet*, 1054-1062.
- Zuo, X., Chen, K., Zuo, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Springer*, 185–192.



ANEXOS

Anexo 1

SE	ED	DG PRESUNTIVO	DG DEFINITIVO	HTA	BESIDAI	CANCER	DM	EPOC	IMERO	ERRRITIN	PCR	PCT	IL-6	Clinica	
1	M	62 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					7,00	5,00	46,50	0,45	4.113,18	FALLECIDO	ALZA TERMICA + TOS
2	M	64 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	2,82	1.159,00	49,70	0,50	99,28		ALZA TERMICA + TOS
3	M	64 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	0,18	1.133,00	2,84	0,60	49,70	Fallecido	DIFICULTAD RESPIRATORIA
4	M	47 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO		X				0,25	832,00	0,93	0,03	4,22		DIFICULTAD RESPIRATORIA
5	F	46 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X	X				0,40	374,00	4.399,04	0,54	79,98		ALZA TERMICA + TOS
6	M	58 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	0,49	1.417,40	11,80	0,56	36,40		ALZA TERMICA + TOS
7	M	51 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO		X				1,48	1.093,50	0,99	0,07	4,34		MALESTAR GENERAL + TOS
8	M	63 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	1,99	737,00	4,99	0,45	11,54		ALZA TERMICA + TOS
9	M	60 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	1,35	1.283,80	34,90	0,50	81,14		ALZA TERMICA + TOS
10	F	50 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO			MAMA			1,24	991,40	5,76	0,54	99,30		MALESTAR GENERAL + TOS
11	M	62 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	0,35	1.678,00	36,40	0,75	254,04		ALZA TERMICA + TOS
12	M	52 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO		X				1,35	1.289,00	45,90	0,06	17,70		DIFICULTAD RESPIRATORIA
13	M	62 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO		X				1,88	448,00	33,50	0,37	331,04		DIFICULTAD RESPIRATORIA
14	M	56 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					0,28	1.197,40	17,40	0,56	18,40	Fallecido	MALESTAR GENERAL + TOS
15	F	56 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO			CERVIX			1,20	1.371,00	15,20	0,28	54,20		ALZA TERMICA + TOS
16	F	63 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	1,20	1.371,00	15,20	0,28	54,20		MALESTAR GENERAL + TOS
17	F	56 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					1,20	968,00	11,70	0,38	81,40		MALESTAR GENERAL + TOS
18	M	56 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					0,88	1.029,00	10,60	0,65	454,00		ALZA TERMICA + TOS
19	M	63 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					6,88	754,00	6,99	0,04	17,80		DIFICULTAD RESPIRATORIA
20	F	60 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					0,54	1.183,50	44.130,0	0,11	27,90		ALZA TERMICA + TOS
21	M	60 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	0,17	1.629,00	44.132,0	0,50	208,00		MALESTAR GENERAL + TOS
22	M	60 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					0,13	357,10	9,98	0,21	38,30		ALZA TERMICA + TOS
23	M	65 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	1,50	2.649,00	16,60	0,30	296,00	Fallecido	DIFICULTAD RESPIRATORIA
24	M	44 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					0,89	629,70	16,60	0,65	7,70		DIFICULTAD RESPIRATORIA
25	M	40 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO					X	44.139,00	9.232,00	3,23	2,25	975,00	Fallecido	DIFICULTAD RESPIRATORIA
26	M	60 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					44.166,00	855,00	3,97	0,70	20,25		DIFICULTAD RESPIRATORIA
27	F	60 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO		X				0,58	928,00	5,76	0,25	532,00		DIFICULTAD RESPIRATORIA
28	M	40 COVID-19. VIRUS NO IDENTIFICADO	POSITIVO SINTOMÁTICO	X					44.137,00	2.820,80	18,30	0,04	39,70		DIFICULTAD RESPIRATORIA

Base de datos diseñada con criterios de inclusión y exclusión, con un total de 290 pacientes que fueron atendidos en el servicio de Emergencia del Hospital Carlos Andrade Marín

Anexo 2

$$P = \frac{290 \text{ pacinetes con COVID - 19 asociados a patología crónica}}{3717 \text{ pacientes atendidos en emergencia del HECAM con COVID}_19} * 100$$

$$P = 7,80 \%$$

Determinación de la prevalencia de pacientes con COVID-19 positivos y patología concomitante en el servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín



Anexo 3

Certificado de confidencialidad

