

**República Dominicana**  
**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA-UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela de Medicina**  
**Trabajo profesional Final para Optar por el**  
**Título de Especialista en**  
**Medicina Crítica y Terapia Intensiva**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON**  
**NEUMONÍA POR SARS COV 2 INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS**  
**INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DE LA PLAZA DE LA SALUD MARZO-**  
**SEPTIEMBRE 2020**

Sustentante:

**Geraldo Ventura Díaz**  
**Rosemary Cruz De Jesús**

Asesorado por:

Cesar Gamalier Matos, Asesor de Contenido  
Violeta González Pantaleón, Asesor Metodológico

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, Distrito Nacional

2021

## **TABLA DE CONTENIDO**

Agradecimientos	1
Resumen	iii
Abstract	iv
Introducción	5
<b>CAPÍTULO I. EL PROBLEMA</b>	
1.1. Planteamiento del problema	7
1.2. Preguntas de investigación	9
1.3. Objetivos	10
1.3.1. General	10
1.3.2. Específicos	10
1.4. Justificación	11
<b>CAPÍTULO 2. MARCO TEORICO</b>	
2.1. Antecedentes	12
2.2. Marco conceptual	13
2.2.1. Historia	13
2.2.2. Biología de los coronavirus	16
2.2.3. Epidemiología del COVID-19	17
2.2.4. Patogenia	19
2.2.5. Neumonía por SARS-CoV-2 y sus complicaciones	23
2.2.6. Diagnóstico	58
2.2.7. Tratamiento	31
2.2.8. Tipos de vacunas	33
2.2.9. Prevención	35
2.3. Contextualizaciones	36
2.3.1. Reseña sector	36
2.3.2. Reseña institucional	36
2.3.3. Aspectos sociales	37
2.3.4. Marco espacial	37

## **CAPÍTULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO**

3.1 Tipo de estudio	38
3.2. Variables y su operacionalización	38
3.3. Métodos y técnicas de investigación e instrumentos de recolección de datos	41
3.4. Consideraciones éticas	42
3.5. Selección de la población y muestra	42
3.5.1. Criterios de inclusión	42
3.5.2. Criterios de exclusión	42
3.6. Procedimientos para el procesamientos y análisis de datos	43
3.6.1. Análisis estadístico	43
CAPITULO 4. Presentación de los resultados	
4.1. Resultados	44
CAPITULO 5. Discusión de los resultados	
5.1. Análisis de los resultados	69
5.2. Conclusiones	73
CAPITULO 6. Recomendaciones	
6.1. Recomendaciones	75
Referencias bibliográficas	lxxvi
Apéndice #1. Instrumento de recolección de datos	lxxxiv
Apéndice #2. Tablas	lxxxvi
Apéndice #3. Mapa	xcvi
Apéndice #4. Tablas	xcvii

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por el ser el que día a día me daba las fuerzas para seguir adelante en este camino tan difícil y largo a la vez. Porque siempre pusiste en mi camino personas que me ayudaban a ver las cosas con claridad.

A mi familia por siempre estar a mi lado, porque siempre me mantuvieron en sus oraciones y me han guiado por el buen camino. Mis abuelos, mi madre y mis tías los amo.

A mis compañeros de residencia Cruz, Reynoso y Lara por ayudar a que la carga sea más ligera, por estar ahí en los momentos buenos, divertidos, pero también en los momentos de lágrimas y de dolor.

A mi asesor de contenido, y Gerente Cesar Gamalier Matos por ser un maestro de maestros, por preocuparse por nosotros en el aspecto académico y administrativo. Nos llevamos mucho de usted. Muchas gracias.

A la Dra. Violeta González asesora metodológica por darme las pautas para la realización de este trabajo final.

A todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos, enfermeras, auxiliares, Ama de llaves. Todos ellos los llevo en mi corazón en especial a las Licenciadas Romita, Espinal, Méndez, Betania, Polanco, Hernández, Santa, Yenni, Alcántara, Marmolejos, Domínguez, David, Starlin, Ana, Glenny y Chabela, y los que me faltan pero todos saben que constituyen una piedra angular en la unidad. Muchas gracias.

**Dr. Geraldo Ventura Díaz**

No puedo iniciar sin agradecer primero a Dios, dador de vida, quien me guía y me protege, quien sin merecerlo me da grandes bendiciones y me hace sentir amada y privilegiada.

A mi madre Lucina De Jesús y mi padre Ramon Cruz quienes han sido siempre mi ejemplo a seguir y quienes me apoyan en todos mis proyectos, siendo un sostén para continuar a pesar de las adversidades. Los amo.

A mis hermanos Mindy, Lucy, Pablo y Franklin, siempre presentes, siempre unidos, en todos los momentos. Gracias por estar siempre ahí, ayudándome y soportándome.

A mi esposo Luis B. Gomez, mi pilar, mi soporte, quien siempre está presente en todos los momentos de debilidad, de tristezas, de miedos, de alegrías, el padre de mis hijos, Ana Luisa y José Luis, con quien espero pasar el resto de mi vida. Te amo

A mis compañeros de residencia, Ventura, Lara y Reynoso, quienes me ayudaron a soportar estos 3 años de residencia y a percibirlos menos pesados, así como a sentir que eran mis hermanos. Los quiero mucho.

A nuestro gerente y asesor, el Dr. Cesar Matos por compartir sus conocimientos, guiando nuestra formación con esmero. Le agradezco mucho.

Al personal de enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos por su dedicación y su entrega, por ser el sostén en el manejo integral de cada paciente.

**Dra. Rosemary Cruz de Jesús**

## **Resumen**

Con el objetivo de conocer las principales características clínicas de los pacientes con neumonía por Sars Cov 2 ingresados en la UCI del HGPS, realizamos un estudio descriptivo transversal, con un total de 276 pacientes admitidos durante marzo-septiembre 2020.: El 64.9% eran del sexo masculino, el 55.9% correspondían a mayores de >65 años, el 67.4% de Santo Domingo, en el 52.2% eran solteros, el 96.8% negaban historias de viajes, el 47.0% tenían historia de contagios, la comorbilidad más frecuente fue la HTA presente en el 75.6%, en el 89.9% fiebre fue la principal manifestación clínica, la elevación de la ferritina como marcador de severidad se observó en el 88.2%, el 53.4% de los hallazgos radiológicos correspondió al infiltrado intersticial, el 78.5% presento de vidrio esmerilado como hallazgo a nivel tomográfico, los hallazgos electrocardiográficos fueron normales en el 75.3%, el 36.9% de los grupos sanguíneos eran O+, este mismo grupo mostrando una mayor mortalidad en un 42.1% de los casos, el tratamiento más empleado fueron los esteroides en el 93.5%, siendo la dexametasona el más empleado en un 57.3%, el 37.9% recibieron 2 dosis de 600mg de tocilizumab y mayor mortalidad en los que no se administró, el 58.8% presento valores insuficientes de vitamina D, observándose mayor mortalidad en este grupo, el 65.9% se evitó la progresión a distrés respiratorio, Se determinó que la complicación mas frecuente fue la sepsis en el 30.5%, el 60.9% no presentaron necesidad de ventilación y el 39.1% si requirió el uso de la ventilación mecánica, la estancia hospitalaria promedio fue de 4.5 días, el 66% fueron egresados y se obtuvo una mortalidad de un 34%.

**Palabras Claves:** características clínicas, epidemiológicas, esteroides, marcadores de mal pronóstico, distrés respiratorio, ventilación mecánica, mortalidad.

## **Abstract**

In order to know the main clinical characteristics of patients with Sars Cov 2 pneumonia admitted to the HGPS ICU, we carried out a cross-sectional descriptive study, with a total of 276 patients admitted during March-September 2020 .: 64.9% were from the Male sex, 55.9% corresponded to people over 65 years of age, 67.4% from Santo Domingo, 52.2% were single, 96.8% denied travel stories, 47.0% had a history of contagion, the most frequent comorbidity was HBP present in 75.6%, fever was the main clinical manifestation in 89.9%, elevated ferritin as a marker of severity was observed in 88.2%, 53.4% of radiological findings corresponded to interstitial infiltrate, 78.5% presented of ground glass as a tomographic finding, the electrocardiographic findings were normal in 75.3%, 36.9% of the blood groups were O +, this same group showing a higher mortality in 42.1% d In the cases, the most used treatment was steroids in 93.5%, dexamethasone being the most used in 57.3%, 37.9% received 2 doses of 600mg of tocilizumab and higher mortality in those that were not administered, 58.8% I present insufficient values of vitamin D, observing higher mortality in this group, 65.9% avoided the progression to respiratory distress, It was determined that the most frequent complication was sepsis in 30.5%, 60.9% did not present the need for ventilation and 39.1% did require the use of mechanical ventilation, the average hospital stay was 4.5 days, 66% were discharged and a mortality rate of 34% was obtained.

**Key Words:** clinical and epidemiological characteristics, steroids, poor prognosis markers, respiratory distress, mechanical ventilation, mortality.

## **INTRODUCCIÓN**

A principios de diciembre de 2019, se informaron casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei, algunos de los pacientes eran vendedores u operadores del mercado de mariscos de Xuanan, que luego se cerró. Debido a la similitud filogenética con la desinfección, el virus patógeno del SARS-CoV y el síndrome respiratorio ambiental, se ha identificado un nuevo coronavirus beta, ahora conocido como coronavirus grave del coronavirus 2 (SARS-CoV-2). CoV). (1-3)

Se predijo que una nueva enfermedad asociada con este virus sería zoonótica en Asia el 11 de febrero de 2020, pero con la rápida transmisión de persona a persona, COVID-19 (Enfermedad por coronavirus 2019) fue oficialmente declarada pandemia. Organización Mundial de la Salud 11 de marzo de 2020. (4,5)

Se han reportado más de ciento cuarenta y cinco millones de personas infectadas en todo el mundo, de las cuales más de 2,3 millones han fallecido, siendo los países más afectados Estados Unidos, Reino Unido, Italia, Francia y España. La primera noticia en América fue en Estados Unidos el 23 de enero de 2020, pero a fines de marzo, la situación se consideraba el epicentro de la pandemia y estaba en aumento. El primer caso en América del Sur se registró en Argentina en febrero de 2020, siendo los países más afectados en esta parte del continente actualmente Brasil, Perú y Ecuador.

La primera infección humana en República Dominicana se confirmó el 1 de marzo de 2020, cuando el número de casos en la provincia de Altagracia aumentó rápidamente, con más de 270.000 casos en República Dominicana ahora, atendiendo a más de 220.000 personas y alrededor de 3.500 muertes.

La puerta de entrada al SARS-Cov-2 es a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ACE2), donde se ha demostrado que ACE2 es un correceptor para la entrada del virus, desempeñando un papel importante en su patogénesis. covid-19. Esta enzima se distribuye ampliamente en el cuerpo humano desde los pulmones, el sistema



gastrointestinal, el corazón y los riñones, lo que en casos graves explica diversos síntomas y trastornos de muchos órganos. (9)

Los principales modos de infección son a través de gotitas respiratorias y fómites, en contacto sin protección entre personas infectadas y susceptibles. Estudios recientes han demostrado que los pacientes asintomáticos también pueden infectarse, con un período de transmisión de 1 a 14 días y un período de incubación de 5 a 6 días a 14 días después de la infección. (3) (1)

Según Wei-jie Guan y otros, el 88,7% de los pacientes tienen fiebre, seguida de tos en el 67%, náuseas y vómitos en el 5% y diarrea rara en el 3,8%. en un estudio de 1.099 pacientes en China continental, seguido de otros estudios de Tao Chen y otros. La fiebre y la tos fueron los síntomas más frecuentes al inicio de la enfermedad (92%) y (70%), respectivamente, en pacientes que fallecieron, en pacientes que se recuperaron y en pacientes que fallecieron, otros síntomas al inicio de la enfermedad. fueron fatiga, dificultad para respirar, dolor en el pecho y la intensidad de la producción de esputo, los síntomas raros incluyen anorexia, diarrea y mialgia. La disnea y la opresión torácica fueron más frecuentes en los pacientes que fallecieron (62%) y en los pacientes que se recuperaron (49%) que en los pacientes que se recuperaron (31%) y (30%).

## **CAPÍTULO I. EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del problema**

El 31 de diciembre de 2019, la pandemia Sars Cov 2 -COVID-19, registrada como una epidemia regional por la Oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en China, se propagó rápidamente por todo el planeta. (9)

Sars Cov 2 es un síndrome respiratorio agudo severo tipo 2, es un tipo de coronavirus que causa la enfermedad Sars cov 2, es un virus recién introducido, de ahí las vías de transmisión, características clínicas, og Comprender los factores de riesgo de desnutrición e infección continúa. o reducción de la población general, el entorno familiar, el personal médico y otros entornos abiertos y cerrados. (10)

Desde el inicio de la enfermedad, los síntomas habituales fueron fiebre, tos seca, mialgias, fatiga, dificultad para respirar y anorexia. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes presentaba inicialmente síntomas atípicos como diarrea y náuseas. Según las estadísticas mundiales, el 80% de los pacientes con SARS Cov 2 ingresan en unidades de cuidados intensivos debido a la neumonía y sus complicaciones, el 15% son hospitalizados y el 5% restante son hospitalizados. [5]

La neumonía Sars kov2 se caracteriza por una condensación desigual y una extensión bilateral del oscurecimiento de la ventana subterránea, que se ha convertido en una característica común en la tomografía computarizada. Los pacientes con enfermedad más grave desarrollan insuficiencia respiratoria aguda (SDRA), arritmias y shock, que requieren acceso a la UCI. por ejemplo, tener factores de riesgo como envejecimiento, obesidad o tabaquismo, enfermedad renal, trasplante o enfermedad hematológica pueden ser vías y resultados que pueden conducir a la muerte, entre otras variables.

La diversidad de estos pacientes es infinita, los comportamientos de cada uno en la unidad de cuidados intensivos son impredecibles y las complicaciones y la evolución final siguen siendo áreas de investigación. Desde el inicio de la pandemia en el mundo, las unidades de cuidados intensivos tuvieron que adaptarse a la nueva situación, y nuestro departamento no es una excepción. (11)

La unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital se inició el 23 de marzo de 2020, inicialmente trabajando con pacientes críticamente enfermos que requerían ventilación mecánica, luego aumentando en frecuencia, llegando a veces a 23 pacientes en casos severos.

Por lo tanto, la investigación para evaluar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes en diferentes condiciones es crucial para profundizar y comprender mejor este virus y su enfermedad asociada. Además, al estudiar estos datos, proporcionamos los datos fiables necesarios para ajustar los parámetros incluidos en los modelos de pronóstico y tratamiento.

(11)

## **1.2 Preguntas de la Investigación**

1. Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Neumonía por Sars Cov 2 (Covid-19) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Marzo-Septiembre 2020?
2. Cuáles son los síntomas más frecuentes de los pacientes con Neumonía por Sars Cov 2 (Covid-19) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Marzo-Septiembre 2020?
3. Cuáles son los hallazgos de laboratorio y de imágenes más frecuentes de los pacientes con Neumonía por Sars Cov 2 (Covid-19) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Marzo-Septiembre 2020?
4. Cuáles son las complicaciones más frecuentes de los pacientes con Neumonía por Sars Cov 2 (Covid-19) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Marzo-Septiembre 2020?

## **1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos**

### **1.3.1 Objetivo General**

Describir las Características Clínicas y epidemiológicas de los pacientes con neumonía por sars cov 2 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo Marzo-Septiembre 2020 para determinar el comportamiento de la pandemia en el país y realizar las recomendaciones de abordaje.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes (edad, sexo, procedencia, escolaridad, hábitos tóxicos) de los pacientes con neumonía por sars cov 2.
2. Identificar si existe Historia de viajes recientes en los pacientes ingresados por Neumonía por Sars Cov 2?
3. Identificar historia de viajes y otros factores de riesgo como posible vías de contagio.
4. Determinar cuáles son los factores de riesgo y comorbilidades de los pacientes que presentaron neumonía por Sars Cov 2.
5. Conocer cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes.
6. Relacionar los hallazgos de laboratorio y de imágenes con la mortalidad.
7. Identificar el tratamiento empleado, la evolución de los casos y los factores asociados al mal pronóstico.
8. Determinar las complicaciones más frecuentes de los pacientes con Neumonía por Sars Cov2 en la uci.

#### **1.4 Justificación**

La pandemia COVID-19 causada por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2), síndrome respiratorio agudo severo, se ha extendido a 187 países, infectando a más de 40 millones hasta la fecha, y República Dominicana es uno de los países del Caribe, más enfermo, especialmente en Santo Domingo, donde los casos positivos de la enfermedad son comunes.

La tasa de mortalidad de esta enfermedad oscila entre el 1% y el 3%, afectando principalmente a los ancianos y a quienes padecen enfermedades como la hipertensión, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. El período de incubación promedio es de 5 días, pero puede ser de hasta 14 días. Muchos pacientes infectados son asintomáticos; sin embargo, debido a que liberan grandes cantidades de virus, son un problema constante para detener la propagación de la infección, lo que lleva al colapso de los sistemas de salud en las áreas más afectadas. Una vigilancia estricta es fundamental para controlar la posterior propagación del virus, y el aislamiento sigue siendo el medio más eficaz para bloquear la infección.

Dada la gravedad, la rápida propagación y las diferencias de la población dominicana de otros países infectados, creemos que el análisis de los casos ayudará a determinar las características clínicas y evolutivas de la enfermedad.

En nuestro país se ha investigado poco sobre la evolución de estos pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que ayudará a mejorar el diagnóstico y tratamiento en el futuro, para evitar la hospitalización de estos pacientes en las Unidades de Tratamiento Clínico.

## **CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes**

Según Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, España 2020, se realizó un estudio de cohorte multicéntrico y retrospectivo en el que participaron una serie de pacientes ingresados en el hospital aprobado KOVID-19 de toda España. Los datos epidemiológicos y clínicos, las pruebas hospitalarias adicionales y el seguimiento a los 7 días, las opciones de tratamiento y la evolución de la hospitalización a los 30 días se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas. Incluyeron 15,111 pacientes de 150 hospitales. Según sus resultados, tenían un promedio de 69,4 años (18-102 años) y el 57,2% eran hombres. La prevalencia de hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus fue del 50,9%, 39,7% y 19,4%, respectivamente. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (84,2%) y tos (73,5%). Son frecuentes los niveles elevados de ferritina (73,5%), lactato deshidrogenasa (73,9%) y dímero D (63,8%), así como linfopenia (52,8%). Los fármacos antivirales más utilizados fueron hidroxiclороquina (85,6%) y lopinavir / ritonavir (61,4%). El 33,1% desarrolló dificultad para respirar. La tasa de mortalidad global fue del 21,0%, con un aumento significativo con la edad (50-59 años: 4,7%; 60-69 años: 10,5%; 70-79 años: 26,9%;  $\geq 80$  años: 46%). (4)

En un estudio de Marin Sanches, Colombia 2020, se analizaron las principales características clínicas de los primeros 100 casos de muerte por COVID-19 en Colombia con base en informes de los Institutos Nacionales de Salud (INS) desde que comenzó la pandemia. . De los 100 casos, 63 eran hombres, con una edad promedio de  $65,75 \pm 18,11$  años, y 22 de ellos no tenían enfermedad. Las patologías más frecuentes son hipertensión (35%), diabetes mellitus (21%), enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (19%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16%), obesidad (12%), tabaquismo (9%) y tenían una tiroides. enfermedad (8%). Los pacientes mayores de 60 años tenían un mayor riesgo de muerte (OR 10,31, IC 95% 6,67-15,94,  $p < 0,0001$ ). El 10% de los pacientes que fallecieron eran menores de 60 años y no presentaban comorbilidad. (5)

Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Type V, Marcos S, et al. Se evaluaron variables sociodemográficas, condiciones preexistentes, manifestaciones clínicas y radiológicas, modalidades de tratamiento y evolución en pacientes ingresados a emergencias en Perú 2020,

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima, Perú. Se registraron 17 pacientes: 76% varones, edad media 53,5 años (25 a 94); El 23,5% regresó del extranjero; El 41,2% fue derivado de otros establecimientos de salud; El 41,2% ingresó en ventilación mecánica; Murió el 29,4% (5 pacientes). Los factores de riesgo fueron hipertensión arterial y adultos obesos; síntomas principales, tos, fiebre y dificultad para respirar; pruebas de laboratorio frecuentes, proteína C reactiva elevada y linfopenia; presentación radiológica, infiltrado pulmonar intersticial bilateral. (6)

## **2.2. Marco Conceptual**

A fines de diciembre de 2019, se informó por primera vez que se había producido una neumonía de etiología desconocida antes de que se aislara un nuevo virus de ARN llamado CoV-2. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, para abreviar en inglés) es una pandemia caracterizada principalmente por infecciones del tracto respiratorio inferior, que han infectado a millones de personas en todo el mundo y causado muchas muertes.

Debido a la escasez de esta nueva enfermedad infecciosa, la fisiopatología se deriva del estudio de otros coronavirus existentes, como el SARS-CoV y el MERS-CoV. El análisis genómico del SARS-CoV-2 muestra que es idéntico a otros betacoronavirus y comparte una secuencia muy homóloga con el SARS-CoV. La mayoría de los coronavirus tienen estructuras virales y rutas de infección similares, por lo que los mecanismos descritos anteriormente para otros coronavirus como el SARS-CoV o el MERS-CoV también se pueden aplicar al SARS-CoV-2. Recientemente, existe una creciente evidencia de que el neurotropismo es una característica común de los coronavirus. (once)

### **2.2.1. Historia**

Los primeros coronavirus de origen humano se identificaron en la década de 1960. Durante un estudio de 1960 sobre virus respiratorios en Inglaterra, se tomó una muestra llamada B814 de un niño resfriado, el virus es capaz de mantener su infectividad en voluntarios. sobre una serie de fragmentos en el cultivo de la tráquea humana (cultivo de órganos) pero no repetidos en el cultivo de células HeLa, células renales humanas y de primates y fibroblastos humanos, lo que



los distingue de los virus respiratorios conocidos en ese momento, como el adenovirus , virus de influenza, rinovirus y otros. (12)

Coronavirus y posteriormente en su tercer informe, en 1975, se formó la familia Coronaviridae; El Informe No. 13 de 1976 a 1991 recolectó cepas humanas de cepas de coronavirus respiratorio humano, rebautizadas como Coronavirus humano . (13)

Un informe de 1995 (Nº 14) reconoció dos especies humanas que instalaron las cepas 229E y OC43 como prototipos. En un informe de 1996, creó la orden Nidovirales, hogar de la familia Coronaviridae, decenas de especies, incluidos los dos humanos mencionados anteriormente. Antes del brote del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en la provincia de Guangdong (China) en noviembre de 2002, las cepas humanas causaban infecciones agudas leves del tracto respiratorio superior, es decir, eran heterogéneas. Formaba parte de la colección. virus responsables de los resfriados; En unos pocos casos se asocian a otras cosas, como la otitis media y la neumonía en los niños, y suelen tener una buena evolución. [14] El virus responsable del SARS se incluyó en la cepa Coronavirus en un informe de 2004 ICTV 22. El informe del año siguiente (Nº 23) reveló una nueva cepa humana que había persistido hasta 2009: el coronavirus entérico humano ; Al igual que otros coronavirus que causan enteritis y diarrea en aves y mamíferos, se ha planteado la hipótesis de que la enteritis de algunas personas tendrá el mismo origen. En las heces de algunos pacientes con enteritis, los viriones similares a coronavirus se visualizaron mediante microscopía electrónica designados por la abreviatura CVLP ( partículas similares a coronavirus ), pero también se observaron en las heces. individuos sanos.

A fines de 2019, solo seis tipos de coronavirus eran responsables de infectar a los humanos. La especie se caracteriza por cepas de HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1 (HCoV es una abreviatura de coronavirus humano) y las nuevas cepas emergentes de SARS-CoV y MERS-CoV que causan resfriados e infecciones raras. . alta potencia que causa infecciones del tracto respiratorio inferior, incluida la neumonía atípica grave, que puede provocar insuficiencia respiratoria y síndrome respiratorio agudo potencialmente mortal. [15]

La pandemia del SARS, que comenzó a fines de 2002, se ha extendido a 29 países y registró 8.096 casos, 774 muertes (9,6%) entre el 1 de noviembre de 2002 y el 31 de julio de 2003, registrados en la OMS; aquí fue posible detenerlo con una acción de contención global. (dieciséis)

La Organización Mundial de la Salud notificó un total de 2.519 casos de MERS en septiembre de 2012, finalizando en enero de 2020, con 866 muertes, lo que representa el 34,4%; Y desde sus inicios, la enfermedad se ha extendido a países de Oriente Medio, a excepción de los casos registrados en Tailandia, Inglaterra, China y Estados Unidos. Tanto el SARS como el MERS fueron más graves en pacientes ancianos con comorbilidades como diabetes no compensada, enfermedad cardíaca o hipertensión; pero su capacidad para propagar el SARS fue muy superior a la mostrada por MERS11. Las diferencias entre los dos virus se explican porque, aunque están incluidos en la misma especie, pertenecen a diferentes linajes filogenéticos. Los receptores celulares que utilizan son las ectopopeptidasas, pero mientras que el SARS-CoV se une a la enzima convertidora de angiotensina 2, el MERS-CoV utiliza la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP4). Curiosamente, la DPP4 es poco común en las células del tracto respiratorio superior, lo que puede explicar el potencial limitado de MERS-CoV para la transmisión de persona a persona. [17]

En diciembre de 2019, se informó de una epidemia de neumonía desconocida en Wuhan, la capital de la provincia china de Hubei. La Comisión de Salud Municipal de Wuhan informó un total de 27 casos, 7 de los cuales fueron graves, y la presentación clínica se caracterizó principalmente por fiebre, dificultad para respirar y daño infiltrativo en ambas áreas de los pulmones. Los análisis de laboratorio descartaron posibles agentes denominados influenza, adenovirus, SARS-CoV y MERS-CoV hasta el 9 de enero de 2020, cuando se hizo público que se conocía un nuevo coronavirus. [19] Lo mismo se detectó mediante secuenciación de ARN aislado de muestras de lavado broncoalveolar; (20) El co-virus se cultivó en células epiteliales respiratorias humanas y en líneas celulares Huh-7 y Vero E6. [21] El nuevo coronavirus se llamó originalmente coronavirus WH-Human 1 (WHCV). ), luego 2019-nCoV; finalmente, se incluyó en el mismo tipo que el SARS-CoV y se denominó SARS-CoV-2; La enfermedad causada por el SARS-CoV-2 se ha identificado como COVID-19 (Abreviatura de

Coronavirus Disease 2019). Ante la rápida propagación del virus en diferentes países, el Director General de la OMS declaró una pandemia el 11 de marzo de 2020. (22)

### **2.2.2. Biología de los coronavirus**

La primera etapa de la infección a nivel celular por el coronavirus es la unión del virión a los receptores de la superficie celular. El SARS-CoV-2 se une al receptor de la glucoproteína C a nivel celular, una enzima convertidora de angiotensina 2.

La enzima convertidora de angiotensina 2 también es un receptor del SARS-CoV, pero la afinidad por la proteína del SARS-CoV-2 para unirse a S es de 10 a 20 veces mayor, lo que explica la infectividad del nuevo coronavirus. [23] La interacción de la subunidad S1 con el receptor promueve la endocitosis del virión. El pH ácido y las proteasas endosomales catalizan la escisión de dos subunidades de S, y S2 actúa como una proteína de unión, facilitando la unión de dos capas similares a lípidos, incluida la envoltura del virión, como una membrana. Vesícula endocítica, una nucleocápside en el citoplasma de una célula infectada. La serina proteasa TMPRSS2 es una enzima importante en la activación de S2 para la unión y entrada de SARS-CoV-2 en el citoplasma celular, por lo que los agentes inhibidores de TMPRSS2 pueden bloquear la infección y pueden usarse terapéuticamente. (24)

En el citoplasma celular y después de la decapsidación, comienza la traducción del ARN genómico, que está en polaridad positiva y actúa como ARNm. Los ORF cercanos al extremo 5' se traducen 1a y 1b, con lo que la célula produce poliproteínas pp1a (4.382 aminoácidos) y pp1ab (7.073 aminoácidos). [25]

Dos componentes de las poliproteínas que tienen actividad proteasa y catalizan la autodegradación de las poliproteínas, incluyen la replicasa viral, que es la ARN polimerasa de unión al ARN, y otras proteínas adicionales. Tomar ARN genómico como molde es responsable de la producción de una molécula complementaria completa de replicasa, esta polaridad negativa es el ARN genómico, que a su vez se toma como molde, llamado intervalo de replicación, y muchas copias de genomas destinados a la progenie viral. sintetiza. , así como los ARN subgenómicos que se aceptan como moldes para los ARNm correspondientes a

genes que codifican cuatro proteínas estructurales glicosiladas en el aparato de Golgi S y M. (26)

Será necesaria una distribución intercelular adecuada de las proteínas estructurales para ensamblar los componentes de los viriones hijos, lo que implica el empaquetamiento selectivo de copias de ARN genómico, que son ARN polarizados negativos sintetizados para realizar la función de un molde. ; y los viriones hijos emergen del retículo endoplásmico dentro de las vesículas, que se fusionan con la membrana citoplasmática, produciendo así una progenie viral. La infección finalmente conduce a la muerte celular, posiblemente con apoptosis; donde se puede observar un efecto citopático en el cultivo celular, por ejemplo, las células se redondean y se separan de una sola capa (27)

### **2.2.3. Epidemiología del COVID-19**

La pandemia actual comenzó en diciembre de 2019 en China y comenzó su rápida propagación. El primer registro de la Organización Mundial de la Salud, que cae el 20 de enero de 2020, contabilizó 282 casos, de los cuales 60 estaban en Wuhan, un total de 278 en China, pero se detectaron dos casos en Tailandia, uno en Corea y el otro en Japón. . El primer caso en el informe del 23 de enero se encontró en los Estados Unidos, y en el informe del 25 de enero, el virus llegó a Europa con tres casos en Francia. El primer caso en España se detectó el 1 de febrero.

El SARS-CoV-2 se transmite a través del contacto humano y la secreción de personas infectadas, principalmente gotitas respiratorias (28).

Las gotas que se liberan al hablar, estornudar o toser vienen en una variedad de tamaños; los más grandes ( $> 5 \mu\text{m}$ ) generalmente no se dispersan más de un metro y permanecen en el aire durante no más de 17 minutos, acostados en el suelo o en la superficie de objetos; el más pequeño ( $<5 \mu\text{m}$ ) permanece en el aire durante mucho tiempo, formando aerosoles que se dispersan durante un largo período de tiempo. (29) Por tanto, la infección puede producirse por aspiración de gotitas o por su contacto con superficies contaminadas. un virus que ingresa a las membranas mucosas de la boca, la nariz y los ojos. (30) Experimentos durante siete días,

a 21-23 °C y 40% de humedad, revelaron que el virus puede permanecer contagioso en diferentes momentos dependiendo de la naturaleza de la superficie: cobre 4 horas, 24 horas en cartón, acero inoxidable 48 horas y hasta 72 horas de plástico. (31) Obviamente, este tipo de experimentos dependen en gran medida de los factores ambientales y del volumen de vacunas, y no es razonable extrapolarlos a la vida cotidiana. Un factor importante es la temperatura: a 56 °C el número de viriones infectados disminuye mil veces en 10 minutos, a 70 °C en 1 minuto. En general, el virus es sensible a desinfectantes y antisépticos, como alcohol al 70%, jabón, lejía doméstica, clorhexidina y povidona yodada.

El número de reproducción básico, conocido como  $R_0$ , el número promedio de personas infectadas con el virus, ayuda a predecir que una enfermedad infecciosa puede conducir a una gran epidemia y, al mismo tiempo, a determinar la proporción de la población. inmunizar para crear una barrera que evite la propagación de la enfermedad.

Se calcularon diferentes valores de  $R_0$  para el SARS-CoV-2: 2.2 y 2.6, (32) y 1.9 a 6.5; (33) Este no es el valor más alto para virus altamente contagiosos, como el sarampión, que puede proporcionar valores de 12 a 18, pero es más alto que para SARS-CoV y MERS-CoV.

Debido a que la estabilidad ambiental del SARS-CoV-2 es similar a la del SARS-CoV, la infecciosidad del SARS-CoV-2 debe explicarse por otras causas, como las personas infectadas con el SARS-CoV. -2 Destruye y transmite el virus al infectar asintomático y con altas cargas virales en el tracto respiratorio superior. Se ha descrito que la secreción nasal y la carga viral en la garganta son significativas no solo en pacientes enfermos sino también en pacientes infectados asintomáticos, lo que confirma el papel de estos últimos en la infección viral. (34) Esta alta carga viral se debe a la capacidad del virus de multiplicarse en el tracto respiratorio superior desde el inicio de la infección, en contraste con el SARS-CoV, aunque la capa mucosa tiene el mismo receptor común para ambos. virus. Finalmente, la mayor proximidad del SARS-CoV-2 al receptor S1 es otro factor que contribuye a la transmisión de este virus.

En cuanto a la tasa de mortalidad, los valores varían según las regiones geográficas y el cambio en el tiempo. Varios factores pueden afectar la tasa de mortalidad: primero, el número

de casos confirmados es siempre menor que el número real de casos de infección, porque las pruebas de detección no se realizan solo en personas con síntomas, incluso en todas las personas. : entonces este es un parámetro incorrecto y variable; Además, la pandemia se ha extendido a países con una alta proporción de personas mayores expuestas a comorbilidades que empeoran su pronóstico; finalmente, algunas mutaciones en cepas de virus también pueden afectar su virulencia.

En la actualidad, no es posible predecir que COVID-19 adoptará un patrón estacional similar a otras infecciones víricas del tracto respiratorio epidémicas, aunque se han observado parámetros de temperatura y humedad inversamente correlacionados con la transmisión viral. (35)

#### **2.2.4. Patogenia**

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 ofrecen un espectro que va desde la ausencia total de síntomas hasta las formas más graves que requieren un tratamiento intensivo con alta mortalidad. Según un informe del Centro de Alertas Sanitarias y Coordinación de Emergencias del 4 de abril de 2020, los síntomas más comunes fueron fiebre (68,7%), dolor de garganta (24,1%) y tos (68,1%), dificultad para respirar (31%), diarrea (14%), escalofríos (27%) y vómitos (6%); Cuando la infección se propaga a los pulmones, la neumonía puede ser moderada o grave. y en casos de baja evolución clínica se proporciona insuficiencia respiratoria que requiera insuficiencia multiorgánica, incluyendo ventilación mecánica, choque séptico, coagulación intravascular e insuficiencia renal.

La infección comienza a nivel de la membrana mucosa del tracto respiratorio superior, desde donde se propaga a la parte inferior. Desde los pulmones, el virus ingresa al torrente sanguíneo y puede dañar los órganos cuyas células expresan el receptor: el corazón, el tracto gastrointestinal, los riñones. (36) Esto explica algunas de las complicaciones que pueden ocurrir como resultado de una infección: lesión cardíaca, diarrea, insuficiencia renal. (37)

Algunos autores identifican tres etapas de la enfermedad. En el estadio I, el virus se replica en la mucosa respiratoria y se produce la viremia; donde los síntomas incluyen infección del

tracto respiratorio (tos seca), viremia (fiebre) y, si es necesario, gastroenteritis (vómitos, diarrea); puede ocurrir linfopenia. En el estadio II, la infección llega a los pulmones; persisten la tos y la fiebre; la neumonía puede ser leve o tener síntomas de gravedad como taxipne o hipoxia; se observa linfopenia y aumento de los niveles de dímero D. Aquí la evolución puede ser buena porque el virus se ha ido por la reducción del virus, los síntomas desaparecen gradualmente o el paciente puede entrar en un estado crítico. Describiendo el estadio III: síntomas de dificultad respiratoria extrema (la respiración debería ayudar al paciente) y su choque séptico (hipotensión refractaria) (cooperación, hipotermia por fiebre, taquipnea, hipotensión), isquemia de las extremidades, coagulación intravascular, insuficiencia multiorgánica) ; aumento de los signos de inflamación (proteínas de fase aguda, ferritina). (38)

Las primeras barreras protectoras contra la infección viral dependen de la inmunidad innata: algunos componentes virales son reconocidos por los receptores celulares, que desencadenan una reacción productora de interferón tipo I y citocinas antiinflamatorias. En relación con los coronavirus, los complejos de ARN bicatenario formados por ARN del genoma viral y mediador de replicación (-) y ARN polarizante (+) son reconocidos por receptores intracelulares: TLR3 y TLR7, endosoma y RIG. -I / MDA5. (39) Los interferones son moléculas inespecíficas que tienen la capacidad de detener la replicación viral en las células infectadas. La reacción inflamatoria es de importancia defensiva porque promueve la liberación de leucocitos de los vasos sanguíneos y su acumulación en los tejidos infectados; pero también conduce a un ataque al propio tejido como resultado de la liberación de radicales citotóxicos por parte de las células inflamatorias.

Por tanto, es importante regular la respuesta, ya que una inflamación excesiva aumenta la gravedad del proceso; caso extremo: se trata de una inflamación general, que se produce como resultado de una gran proliferación de citocinas antiinflamatorias (interleucina 1, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, interleucina 12, quimiocinas ...) llamada tormenta de citocinas.

Ciertas reacciones inmunes son responsables de los linfocitos B (reacción de anticuerpos) y T (inmunidad celular). Si la inmunidad innata actúa de forma inmediata, es una característica

específica que es más eficaz en la destrucción de patógenos, tarda algún tiempo en desarrollarse, ya que se trata de la activación, proliferación y diferenciación de linfocitos específicos. Incluye mecanismos complejos de interacción celular para. No todos los anticuerpos producidos protegen contra la infección; Algunos tienen la capacidad de neutralizar la capacidad de los viriones para infectar y acelerar su destrucción, pero otros son ineficaces y algunos pueden facilitar la entrada del virus en células que no tienen receptores, pero sí receptores de virus. Ocurre en poblaciones de macrófagos, neutrófilos y algunos linfocitos. De hecho, este mecanismo por el cual algunos anticuerpos facilitan la transmisión de células inmunes se ha descrito en pacientes con SRAS y está asociado con la regulación de las respuestas inmunitarias. En cuanto a la inmunidad celular, implica la creación de células T citotóxicas que destruyen específicamente las células infectadas que expresan antígenos virales. Las células T también pueden contribuir a la tormenta de citocinas, aunque la asociación de las fases II y III con la linfopenia debería ser la principal responsable de la respuesta inflamatoria de otras células, como los macrófagos o las células dendríticas. (40)

Hay una serie de factores que inciden de forma significativa en la gravedad y mortalidad de COVID-19: vejez y patologías previas (comorbilidades): enfermedad renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, casos de diabetes compensada, hipertensión, cáncer, inmunosupresión. (41) La vejez se asocia principalmente con inmunosensibilidad. En los ancianos, existe un deterioro del sistema inmunológico, lo que conduce a una disminución de la capacidad para manejar las infecciones, pero paradójicamente hay un estado inicial de inflamación. (42) Se reduce el repertorio de clones capaces de responder a nuevos antígenos, pero también se reduce la función de las células T reguladoras que producen citocinas antiinflamatorias. Los macrófagos y los neutrófilos pierden la capacidad de defenderse, pero existe una regulación de los inflamasos, que son complejos de múltiples proteínas implicados en la inflamación y la apoptosis. (43) La linfopenia y el deterioro de la inmunidad en los ancianos hacen que sea muy difícil para ellos recuperarse en casos de sepsis y, además, la infección por SARS-CoV-2 en sí misma causa linfopenia.



Al contrario, niños. Al parecer, la incidencia de infección en niños y adolescentes menores de 18 años no es menor que la registrada en adultos, pero la evolución es mucho más suave y la tasa de mortalidad es muy baja. Se ha sugerido que el sistema inmunológico de los niños es muy eficaz en la destrucción de patógenos, así como una protección parcial que provoca algunos resfriados frecuentes que afectan a los niños debido a las interacciones con los coronavirus, pero una explicación interesante es que los niños con receptor de hombre soluble se forman en el plasma. mucho más alto que en adultos (enzima convertidora de angiotensina 2); Esta forma soluble podría unirse a la proteína del virión C, que no tiene acceso al receptor celular, por lo que se neutraliza. (44)

El hecho de que la infección sea mayoritariamente leve y asintomática en niños y adolescentes significa que deben dar cuenta de una gran proporción de enfermedades infecciosas que son difíciles de identificar en el grupo pero que no se identifican. (Cuarto Cinco).

Finalmente, debe tenerse en cuenta la importancia de los factores genéticos individuales en el proceso de la enfermedad; De particular importancia son los polimorfismos en el receptor viral, que determinan la mayor o menor proximidad y efectividad de la entrada del virus en las células y los polimorfismos en los receptores para una porción constante de inmunoglobulinas, que actúan como facilitadores de anticuerpos. (46)

### **2.2.5. Neumonía por SARS-CoV-2 y sus complicaciones**

Recientemente, el Panel de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis informó que los pacientes con ventilación mecánica con KOVID-19 deben ser tratados de manera similar a otros pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en el departamento de tratamiento . [47]

Sin embargo, la neumonía KOVID-19, (48), según la definición del ARDS de Berlín, [49] es una enfermedad específica, aunque en la mayoría de los casos su hipoxemia es hipoxemia severa, co. sistema respiratorio normal (más del 50% de los 150 pacientes medidos por los autores y confirmados por varios colegas en el norte de Italia).

Esta notable combinación rara vez se observa en el SDRA grave.

1. A pesar de tener una sola etiología (SARS-CoV-2), los pacientes con hipoxemia grave pueden presentar de manera diferente:
2. Respiración normal (hipoxemia silenciosa )
3. Dificultad para respirar; muy sensible al óxido nítrico o no
4. Hipocapnico profundo o normo / hipercápnico.
5. Sensible o insensible.
6. Por tanto, la misma enfermedad se manifiesta con una uniformidad impresionante.
7. Con base en la observación detallada de varios casos y discusiones con colegas que tratan a estos pacientes, planteamos la hipótesis de que las diferentes formas de COVID-19 encontradas en el departamento de emergencias se debían a la interacción de tres factores:
8. Gravedad de la infección, respuesta del huésped, reserva fisiológica y enfermedad articular.
9. La capacidad del paciente para responder a la hipoxemia con ventilación.
10. El tiempo transcurrido entre el inicio de la enfermedad y el seguimiento hospitalario.

### **Neumonía por COVID-19, tipo L**

Inicialmente, la neumonía COVID-19 tenía las siguientes características:

- baja elasticidad. La satisfacción normal significa que la cantidad de gas en los pulmones está cerca de lo normal. [cincuenta]
- Baja tasa de ventilación-perfusión (VA / Q). Dado que la cantidad de gas es casi normal, la hipoxemia puede explicarse por una pérdida de la regulación de la perfusión y una pérdida de la vasoconstricción hipóxica. En consecuencia, la presión de la arteria pulmonar debe estar cerca de lo normal en esta etapa.
- Bajo peso pulmonar. La tomografía computarizada mostró la densidad de los vidrios rotos, localizados principalmente a lo largo de las fisuras subpleural y pulmonar. En consecuencia, el peso de los pulmones aumenta moderadamente.
- Volumen pulmonar bajo. La cantidad de tejido desgasificado es muy pequeña; En consecuencia, la tasa de contratación es baja. (51)

Para conceptualizar estos fenómenos, asumimos la siguiente secuencia de eventos:

La infección viral, especialmente el estrés y la tensión, conduce a un edema intersticial subpleural local (lesión vítreo subcutánea) con diferentes propiedades elásticas entre las estructuras pulmonares concentradas. [52]

La vasoplegia explica la hipoxemia severa. La respuesta normal a la hipoxemia mejora principalmente la ventilación con un aumento del volumen respiratorio (53) (hasta 15-20 ml / kg), que se asocia con la presión inspiratoria dentro del tórax.

Además de la hipoxemia, otros factores inexplicables estimulan significativamente la capacidad de respirar en estos pacientes. Sin embargo, se explica por qué en algunos pacientes no es difícil respirar cuando el paciente está respirando el volumen esperado en reposo normal. Un aumento de esta ventilación minuto conduce a una disminución de la PaCO<sub>2</sub>.

Desarrollo de la enfermedad: transición entre fenotipos

Los pacientes con tipo L pueden permanecer sin cambios durante algún tiempo y luego empeorar o empeorar. Además de la gravedad de la enfermedad, una posible característica clave que determina la dirección del desarrollo de la enfermedad es la profundidad negativa de la presión intraocular asociada con un aumento del volumen corriente durante la respiración espontánea.

De hecho, un aumento de la permeabilidad pulmonar debido a la presión inspiratoria negativa y la inflamación en el tórax conduce a un edema pulmonar intersticial. Este fenómeno, descrito originalmente por Barach y Maschero en ambas condiciones experimentales, ha sido reconocido recientemente como la principal causa de autolesión del paciente (P-SILI). [54]

Con el tiempo, la hinchazón aumenta, el peso de los pulmones aumenta, la presión aumenta y se asocia con atelectasia. Cuando el edema pulmonar alcanza un cierto volumen, la cantidad de gas en los pulmones disminuye y los volúmenes formados como resultado de cierta presión inspiratoria disminuyen. enfermedad pulmonar (P-TB).

La transición del tipo L al tipo H puede estar relacionada con la evolución de la neumonía COVID-19, por un lado, y la lesión asociada con la ventilación de alto estrés, por el otro.

Neumonía COVID-19, tipo H

- Alta elasticidad. La disminución del volumen de gas debido al aumento de tumores explica el aumento de elastano pulmonar.
- Desplácese hacia arriba de derecha a izquierda. Esto se debe al aumento de la producción de la parte que mejora el tejido degenerativo que se produce en las regiones pulmonares asociadas del tumor y el corazón debido a la alta presión.
- Peso pulmonar. El análisis de tomografía computarizada cuantitativa mostró un aumento significativo en el peso pulmonar ( $> 1,5$  kg) en el volumen agudo del SDRA. [56]
- gran volumen pulmonar. El tejido más gaseoso, como el ARDS pesado, tiene la capacidad de reclutar.

El patrón de tipo H cumple plenamente los criterios de peso para SDRA en el 20-30% de los pacientes de nuestra serie: hipoxemia, infiltrados bilaterales, disminución de la compatibilidad respiratoria, peso pulmonar y potencial de reclutamiento.

La Figura 1 resume el curso temporal que describimos. En el panel A mostramos una tomografía autónoma al ingreso de un paciente tipo L, y en el panel b mostramos una transición a tipo H tras 7 días de tratamiento no invasivo. Como se muestra, el mismo nivel de hipoxemia se asoció con diferentes patrones visuales en los pulmones.

TC tomada durante la respiración espontánea. La distribución acumulada del número de TC se desplaza hacia la izquierda (compartimentos bien aireados), la división es de 0 a 100 HU, el tejido gaseoso es casi 0. De hecho, el peso total de tejido pulmonar es 1108 g, de los cuales 7.8% no carbonatado y volumen de gas 4228 ml. Un paciente que recibe oxígeno con una máscara venturi, el porcentaje de oxígeno es 0,8. b TC obtenida durante la ventilación mecánica con presión espiratoria de 5 cmH<sub>2</sub>O PEEP. La distribución acumulativa de la

tomografía computarizada se desplaza hacia la derecha (compartimentos libres de gas), mientras que los compartimentos izquierdos se reducen significativamente. De hecho, el peso total del tejido pulmonar fue de 2744 g, de los cuales el 54% no estaba carbonatado y el volumen de gas fue de 1360 ml. El paciente fue ventilado en modo controlado por volumen, con un volumen corriente de 7,8 ml / kg, una frecuencia respiratoria de 20 latidos por minuto y una proporción de oxígeno inspirado de 0,7.

### **Tratamiento respiratorio**

Dado este modelo conceptual, el tratamiento del asma en pacientes con tipo L y H debería ser diferente.

El tratamiento recomendado es consistente con el tratamiento observado en COVID-19, pero muchos pacientes observados en esta pandemia pueden limitar su uso generalizado.

1. La primera etapa de reversión de la hipoxemia es un aumento de  $FiO_2$ , que es bien tolerado por el paciente de tipo L, especialmente si le falta el aire.
2. Existen varias opciones no invasivas en pacientes de tipo L con riesgo de asma:
  - Cánula nasal de alto flujo (HFNC)
  - Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP)
  - Ventilación no invasiva (VNI).

En esta etapa, es importante medir (o predecir) los cambios en la presión inspiratoria del esófago. [57] En ausencia de manometría esofágica, se deben evaluar medidas respiratorias alternativas como el cambio de presión venosa central. (58) o detección clínica de efectos inspiratorios excesivos.

P0.1 y Poklyuziya deben detectarse en pacientes intubados. La PEEP alta puede reducir los cambios en la presión pleural en algunos pacientes y detener un círculo vicioso que agrava el daño pulmonar. Sin embargo, en pacientes con cumplimiento normal, una PEEP elevada puede tener un efecto perjudicial sobre la hemodinámica. Sin embargo, las opciones no

invasivas son cuestionables porque pueden estar asociadas con una alta tasa de fracaso y una intubación tardía en la enfermedad, que por lo general dura varias semanas.

1. La magnitud de las oscilaciones en la presión pleural inspiratoria puede determinar la transición del tipo L al tipo H. Esto debe hacerse lo antes posible.
2. Después de la sedación integral profunda, los pacientes de tipo L pueden ventilar más de 6 ml / kg (8-9 ml / kg) en caso de hipercapnia, ya que una alta adherencia produce un estrés tolerable, lo que resulta en ventilación. riesgo de lesiones como resultado. (VILI). La posición incómoda sólo debe utilizarse como maniobra de rescate, ya que la condición pulmonar es muy buena para la efectividad de la posición prona, que se basa en mejorar el estrés y redistribuir la tensión. La PEEP debe reducirse a 8-10 cmH<sub>2</sub>O porque el riesgo de insuficiencia hemodinámica aumenta a niveles bajos y altos de capacidad de reclutamiento.

La intubación temprana puede prevenir la transición al fenotipo de tipo H.

5. Los pacientes de tipo H deben recibir tratamiento para el SDRA grave, incluida la PEEP alta, si son compatibles con la hemodinámica, la condición de pronación y la atención extracorpórea.

#### 2.2.6. Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio de la infección por SARS-CoV-2 básicamente no es diferente de otros virus. Los métodos de análisis directo buscan determinar el cultivo e identificación del virus o sus componentes específicos (antígenos y secuencias del genoma) en muestras de pacientes. El método de análisis indirecto se basa en la detección de anticuerpos específicos producidos en respuesta a la presencia de antígenos virales en el entorno interno de un paciente infectado.

Al igual que con otros coronavirus, el cultivo no es útil como técnica de diagnóstico porque el virus no se replica bien entre las células más comunes. Por tanto, el diagnóstico directo se reduce a determinar la secuencia de genes o antígenos virales.

Las muestras incluyen secreciones respiratorias del paciente, muestras nasofaríngeas, aspirado endotraqueal, aspirado bronquial y lavado broncoalveolar. (59) La determinación de la secuenciación de genes se realiza casi exclusivamente mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Este método amplifica exponencialmente fragmentos de ADN (ampliconas) adyacentes a una secuencia de bases conocidas, con las que se deben hibridar oligonucleótidos sintéticos que actúan como iniciadores de la síntesis de copias de amplicones. Tras sucesivos ciclos de amplificación, hay cantidad suficiente para detectarlo con gran sensibilidad. En la técnica de PCR en tiempo real, la aparición de la señal de amplificación y detección es simultánea.

Como se describe, la PCR amplifica y detecta el ADN, pero no el ARN. Por tanto, para diagnosticar un coronavirus (como cualquier otro virus que tenga un genoma de ARN), es necesario realizar un procedimiento previo, que consiste en extraer ARN de la muestra y transcriptasa inversa (RT, enzima, sintetiza ADN tomando ARN como plantilla produce el ADN apropiado al que se aplica la PCR para determinar la presencia de secuencias específicas. Este procedimiento se llama RT-PCR.

Los oligonucleótidos utilizados como cebadores y como sondas se desarrollaron de acuerdo con los datos de secuencia del genoma viral. Hay muchas casas comerciales que han desarrollado RT-PCR para el diagnóstico de COVID-2 y han publicado evaluaciones de sensibilidad y especificidad.

Un resultado positivo para la presencia del gen SARS-CoV-2 se interpreta como una posible infección; es aconsejable confirmarlo identificando otro gen; por tanto, se prefieren diseños que permitan la identificación de dos genes simultáneamente. La técnica de la PCR es muy sensible. Una RT-PCR bien diseñada y realizada correctamente detecta el ARN del SARS-CoV-2 desde los primeros días de infección en un paciente. RT-PCR puede tardar más de 4 horas en completarse y requiere equipo automatizado y personal debidamente capacitado.

Los métodos de mejora isotérmica de ácidos nucleicos pueden ofrecer alternativas más rápidas y sencillas a la PCR. Algunos de estos procedimientos se han utilizado en el diagnóstico de la influenza durante años [60] y se espera que se utilicen como una prueba rápida y portátil para la detección de genes del SARS-CoV-2.

La detección de antígenos virales en muestras requiere la presencia de anticuerpos específicos como herramientas de diagnóstico. Normalmente, se utilizan anticuerpos monoclonales derivados de murino, que forman un reactivo homogéneo y se seleccionan en busca de propiedades óptimas de especificidad y proximidad. Existe una variedad de inmunoensayos que son capaces de detectar antígenos, pero la inmunocromatografía ofrece buenas opciones para la velocidad y simplicidad de operación en cuestión de minutos. La detección de antígenos es menos sensible que la RT-PCR, pero la carga viral de SARS-CoV-2 en la nasofaringe es lo suficientemente alta como para compensar esta baja sensibilidad desde los primeros días de infección, pero la efectividad del estudio depende de su calidad. Se utilizó el diseño de anticuerpos monoclonales e inmunocromatografía. Actualmente, las pruebas comerciales detectan el antígeno N (proteína de la cápside) o el antígeno C.

Se han desarrollado numerosos algoritmos de diagnóstico para pacientes con síntomas respiratorios, que combinan radiografía de tórax, detección de antígenos y RT-PCR.

Por último, el aspecto perjudicial de buscar anticuerpos específicos en el suero o el plasma de los pacientes es que transcurre una semana o más entre el inicio de la infección y su aparición a niveles determinados por inmunoensayos. El paciente infectado durante este período de ventana es sero-negativo, pero la PCR y posiblemente la detección del antígeno son positivas. Esta limitación se ve debilitada por el hecho de que el período de incubación, desde el momento de la infección hasta que aparecen los primeros síntomas, suele coincidir con el período ventana. Por otro lado, incluso si las pruebas directas ya son negativas, los anticuerpos permanecen positivos durante mucho tiempo después del tratamiento; Esta deficiencia se contrarresta identificando la clase de inmunoglobulina a la que pertenecen los anticuerpos, ya que la primera clase de IgM emergente es reemplazada gradualmente por la clase de IgG; por lo tanto, la IgM específica debe ser baja o indetectable en pacientes curados y tratados, como



la IgG, que es la responsable de la condición positiva en estos casos. Los inmunoensayos más utilizados para la detección de anticuerpos son los métodos ELISA e inmunocromatografía, los cuales permiten la detección de anticuerpos o la individualización de los principales tipos (IgM, IgA, IgG). La técnica ELISA ofrece la ventaja de ser fácil de automatizar, pero suele tardar más de una hora; La inmunocromatografía es rápida, pero de uso manual. La búsqueda de anticuerpos comunes o IgG se puede utilizar en estudios retrospectivos, para evaluar la tasa de infección, así como para encontrar personas que puedan donar mediante el uso de anticuerpos neutralizantes en terapia o de forma experimental o profiláctica. [61]

### **2.2.7. Tratamiento**

Actualmente no existe un tratamiento antiviral que haya demostrado su eficacia para COVID-19, pero se están realizando muchas pruebas de protocolo. Estos incluyen análogos de nucleósidos dirigidos por ARN polimerasa dependiente de ARN para prevenir la replicación viral; inhibidores de proteasas virales, que evitan la degradación de poliproteínas virales y, por tanto, bloquean la liberación del complejo implicado en la reproducción del genoma viral; y principalmente agentes antiparasitarios, que tienen efectos antivirales contra el SARS-CoV-2 por varios mecanismos.

Entre los análogos de nucleósidos, dos análogos de guanina, favipiravir y ribavirina y una adenina, sugirieron el uso de remdesivir, el segundo de los cuales fue el más prometedor. (62) En un principio, el remdesivir estaba destinado a combatir el ébolavirus, pero ha sido activo contra los coronavirus, incluido el MERS-CoV, y se ha incluido en varios ensayos clínicos en curso.

Lopinavir es un inhibidor de la proteasa de Lentivirus (VIH) que se administra en combinación con ritonavir, que ayuda a mantener los niveles plasmáticos de lopinavir al desacelerar el metabolismo. Esto fue recomendado por las autoridades sanitarias chinas al comienzo de la pandemia, aunque sus resultados aún se encuentran en ensayos clínicos. [63]

Las indicaciones de cloroquina e hidroxiclороquina fueron inicialmente agentes quimioterapéuticos para la malaria y luego se usaron como inmunosupresores en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como el eritema multiforme y la artritis reumatoide. Ambos agentes tienen efectos antivirales contra los coronavirus, lo que se explica por su capacidad para inhibir la glicosilación del receptor celular del virus, lo que dificulta la unión del pico de C; además, inhiben la acidez de las vesículas endocíticas, lo que bloquea la agregación del virus y su entrada al citoplasma celular. (64) Además, reducen la autofagia, inhiben las vías de señalización y la producción de citocinas activadas por receptores inmunes innatos, todos los cuales tienen efectos antiinflamatorios como se muestra en la terapia COVID-19. [65]) Aunque ambas moléculas tienen efectos secundarios, la hidroxiclороquina se tolera bien.

El uso concomitante de hidroxiclороquina y el antibiótico azitromicina ha aumentado la eficacia para erradicar el virus en pacientes con COVID-19. Básicamente, su uso consiste en la prevención o tratamiento de sobreinfecciones bacterianas que pueden complicar la recuperación de los pacientes; Pero los autores de los tribunales también señalan que la azitromicina tiene actividad *in vitro* contra algunos virus, como el Ébola y el Zika. (66) El hecho de que este antibiótico tenga actividad antiinflamatoria utilizado en el tratamiento del asma alérgica y en la prevención y el tratamiento del rechazo crónico en el trasplante de pulmón también puede ser relevante.

Recientemente se ha demostrado que otro agente antiparasitario, la ivermectina, es muy eficaz para inhibir la replicación del SARS-CoV-2 *in vitro*; Anteriormente ha mostrado efectos antivirales contra varios virus de ARN, como los virus de la influenza, del Nilo Occidental y del dengue, aparentemente impidiendo la transferencia de proteínas virales desde el citoplasma al núcleo de las células infectadas. (67)

*In vivo*, sus acciones deberán probarse *in vivo* y, al igual que la hidroxiclороquina, tienen la ventaja de que ya son moléculas utilizadas en terapia humana, por lo que ya se conocen sus perfiles, dosis e instrucciones de administración. Una ventaja adicional de la ivermectina es que tiene un efecto antiinflamatorio si resulta beneficioso contra el COVID-19.

Debido a la presencia de anticuerpos neutralizantes en enfermos y anticuerpos monoclonales para este fin, se ha propuesto como opción terapéutica el plasma de COVID-19 convaleciente. (68)

Se han utilizado otros fármacos utilizados para prevenir o tratar las tormentas de citocinas en el tratamiento de COVID-19 para reducir la respuesta inflamatoria; Se asocia con anticuerpos monoclonales tocilizumab y sarilumab, que neutralizan la IL-6. El uso de corticosteroides, anticoagulantes y otras intervenciones terapéuticas forma parte de los protocolos dirigidos a combatir la sepsis y el shock séptico.

### **2.2.8. Tipos de vacunas**

Los principales tipos de vacunas COVID-19 actualmente disponibles en los EE. UU. O en ensayos clínicos a gran escala incluyen:

1. Vacuna de ARN mensajero (ARNm). Este tipo de vacuna utiliza ARNm modificado genéticamente para instruir a sus células sobre cómo producir una porción inofensiva de la proteína C ubicada en la superficie del virus COVID-19. Después de la vacunación, sus células inmunitarias comienzan a producir proteína C y la muestran en la superficie celular. Esto conduce a la producción de anticuerpos en el cuerpo. Si está infectado con el virus COVID-19, estos anticuerpos lucharán contra el virus. Una vez que el ARNm ayuda a sus células a crear fragmentos de proteínas, se descompone de inmediato. Nunca ingresa al núcleo de las células donde se almacena su ADN. Tanto las vacunas Pfizer-BioNTech como las modernas COVID-19 utilizan ARNm.

2. Vacunación de vectores. En este tipo de vacuna, el material genético del virus COVID-19 se introduce en otro virus vivo atenuado, como el adenovirus. El virus atenuado (vector viral) actúa como un sistema de entrega. Cuando el vector viral ingresa a las células, entrega material genético del virus COVID-19, que instruye a las células a hacer copias de la proteína C, que, después de mostrar proteínas C en la superficie celular, el sistema inmunológico responde produciendo anticuerpos protectores. y glóbulos blancos. . Si está infectado con el virus COVID-19, los anticuerpos lucharán contra el virus. Las vacunas de vectores virales no pueden infectarlo con el virus COVID-19 ni con el virus del vector viral. A su vez, el material

genético que proporcionan no pasa a formar parte de su ADN. La vacuna de Janssen / Johnson & Johnson contra COVID-19 es una vacuna de vector. AstraZeneca y la Universidad de Oxford también están trabajando en una vacuna de vector contra COVID-19.

3. Vacunas de subunidades proteicas. Las vacunas de subunidades incluyen solo las partes del virus que mejor estimulan el sistema inmunológico. Este tipo de vacuna COVID-19 contiene proteínas C inocuas. Cuando el sistema inmunológico reconoce las proteínas C, produce anticuerpos y glóbulos blancos defensivos. Si está infectado con el virus COVID-19, los anticuerpos lucharán contra el virus.

4. Novavax está trabajando en una vacuna de subunidad proteica COVID-19. En los EE. UU., La Administración de Alimentos y Medicamentos ha aprobado el uso de emergencia de las vacunas COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Moderna y Janssen / Johnson & Johnson. Se espera que se autoricen más tipos de vacunas en los próximos meses. La vacuna COVID-19 puede evitar que se enferme de COVID-19 o que se enferme gravemente o muera a causa de la enfermedad. Pregunte a su departamento de salud local sobre cómo y cuándo puede vacunarse.

#### Características de las vacunas

EMPRESA PRODUCTORA	AGENCIA FECHA APROBACIÓN	TIPO DE VACUNA	CONSERVACIÓN	Nº DE DOSIS
Pfizer/Biontech	FDA 11 diciembre 2020 EMA 21 diciembre 2020	ARNm	FDA -20°C EMA entre -80 y -60°C	Dos
Moderna	FDA 18 diciembre 2020 EMA 6 enero 2021	ARNm	Entre -25 y -15°C	Dos
AstraZeneca/Oxford	EMA 29 enero 2021	Adenovirus de chimpancé	Entre +2 y +8°C	Dos
J&J/Janssen	FDA 1 marzo 2021	Adenovirus humano	Entre +2 y +8°C	Una

#### 2.2.9. Prevención

La vacuna es la forma más eficaz de protegerse contra una enfermedad infecciosa, siempre que la vacuna cumpla las condiciones: debe estimular la inmunidad sin estimular una reacción adversa (inflamación, hipersensibilidad, autoinmunidad) y actuar lo antes posible. (de niños a ancianos); Cabe agregar que la tecnología de producción no es demasiado compleja y las condiciones de almacenamiento y gestión no imponen requisitos especiales.

El desarrollo de vacunas profilácticas para COVID-19 se basa en la experiencia previa de investigaciones similares contra el SARS y el MERS. (69) Todos los antígenos del patógeno

provocan reacciones específicas, pero no todos provocan inmunidad. Se denominan antígenos protectores y deben estar presentes en la vacuna. En relación con el SARS-CoV-2, la atención en la profilaxis se ha centrado en la proteína S, que forma espículas, porque los anticuerpos dirigidos contra ella bloquean la infección de las células receptoras S y previenen la infección. (70)

La urgencia de la necesidad de vacunas eficaces contra COVID-19 no debe restar valor a las evaluaciones de seguridad necesarias que deben realizarse. Los riesgos que deben considerarse incluyen la posibilidad de desarrollar una infección con anticuerpos que faciliten la infección mencionada anteriormente, infectar células que no tienen receptores de virus (incluidas las células inmunes) o anticuerpos no protectores que forman complejos inmunes. la vía clásica del complemento, que provoca reacciones inflamatorias peligrosas, son casos en los que se dispone de vacunas para otras infecciones virales. [71]

## **2.3. Contextualizaciones**

### **2.3.1. Reseña sector.**

El Ensanche La Fé es un sector ubicado en el Distrito Nacional, Santo Domingo, República Dominicana. El origen del nombre del sector se origina de la Inmobiliaria La Fe, anterior propietaria de los terrenos. El sector es limitado al norte con la Avenida Pedro Livio Cedeño, avicinando con el Barrio de Cristo Rey; al sur con la Avenida San Martín, avicinando con el Ensanche Kennedy; al oeste con la calle Juan T. Mejía y Cotes, avicinando con el sector de Arroyo Hondo; y al este con la Avenida Máximo Gómez, avicinando con el sector de Villa Juana. Fundado en el año 1942 por el dictador Rafael Leonidas Trujillo Molina para la construcción de un acueducto. El Hospital General de la Plaza de la Salud está ubicado en este sector.

### **2.3.2. Reseña institucional**

La investigación fue realizada en el Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, en el Hospital General de la Plaza de la Salud, este comenzó su función en agosto 10, 1996. En este, el entonces presidente Joaquín Balaguer discretamente diseñó una superficie de 20,

534,417 metros cuadrados que pertenecen al Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) y Cedimat.

Este Hospital tiene tres extraordinaria maneras de ser responsable y una institución ejemplar:

**MISIÓN:** Brindar atención médica integral con los más altos niveles de excelencia, basada en la investigación y actualización científica constante, soportada por un equipo humano altamente calificado y motivado.

**VISIÓN:** Ser la primera institución de atención integral a la salud, con alta calidad humana.

**VALORES:**

- Equidad, solidaridad y universalidad del servicio.
- Sentido de innovación.
- Vinculación y lealtad de los empleados con la organización.
- Respeto hacia los valores éticos y la dignidad humana.

**2.3.3. Aspectos sociales.**

- Dimensión: El estudio es realizado en el Departamento de Radiología e Imágenes Diagnosticas del Hospital General de la Plaza de la Salud, en el Distrito Nacional.
- Territorio: Santo Domingo, República Dominicana.
- Edad: >40 años.
- Sexo: Indistinto.
- Estado Civil : N/A
- Nacionalidad: N/A
- Lenguaje principal: N/A
- Nivel Socioeconómico: N/A

**2.3.4. Marco espacial.**

El estudio fue realizado en el Hospital General de la Plaza de la Salud, el cual se encuentra ubicado en la Av. Ortega y Gasset, Ensanche la fe, Santo Domingo. El mismo está delimitado

al Norte por la Calle Recta Final; al Sur por la Calle Coronel Rafael Fernández Domínguez; al Este por la Av. Ortega y Gasset y al Oeste por la Calle Pepillo Salcedo.

## CAPÍTULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO

### 3.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de prevalencia, con los casos que fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente del Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo marzo-septiembre 2020, para conocer el perfil epidemiológico y sus características clínicas.

### 3.2. Variables y Operacionalización de las variables

<b>Variables</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo y Subtipo</b>	<b>Indicador</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativo	Edad en años
Sexo	Característica biológicas que diferencian varones de mujeres	Cualitativo Nominal	-Mujer -Varón
Escolaridad	Nivel educativo alcanzado	Cualitativo	-Primaria -Secundaria -Bachillerato -Universitario
Hábitos Tóxicos	Consumo frecuente de alguna sustancia dañina para la salud.	Cualitativo Nominal	-Café -Alcohol -Sustancias Ilicitas -Cigarrillos -Hookah
Historia de viajes	Salida de su lugar de residencia a otros países con presencia de Infección por Sars cov 2	Cualitativo Nominal	-Si -No
Procedencia	Lugar de domicilio según historia clínica	Cualitativo Nominal	Consignado en la historia clínica
Factores de	Presencia de 1 o más enfermedades	Cualitativo	-Adulto mayor



riesgo	asociadas al desarrollo de complicaciones en el Covid-19	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hipertensión arterial</li> <li>-Enfermedades cardiovasculares</li> <li>-Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>-Asma</li> <li>-Diabetes Mellitus</li> <li>-Obesidad</li> <li>-Insuficiencia Renal Crónica</li> <li>-Infección por VIH</li> <li>-Tratamiento Inmunosupresor.</li> </ul>
Signos y síntomas	Presencia de 1 o más signos y síntomas asociados la Infección por Sars cov 2	Cualitativo Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fiebre</li> <li>-Tos</li> <li>-Disnea</li> <li>-Odinofagia y Rinorrea</li> <li>-Diarrea</li> <li>-Nauseas y vómitos</li> <li>-Alteraciones del gusto y el olfato</li> </ul>
Hallazgos radiológicos	Descripción de hallazgos radiológicos relacionales al Sars cov 2	Cualitativo Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Alteración Radiológica unilateral</li> <li>-Alteración radiológica bilateral</li> <li>-Patrón Alveolar</li> <li>-Patrón intersticial en vidrio esmerilado</li> </ul>

			-Patrón Mixto
Hallazgos de laboratorio	Presencia de 1 o más hallazgos de laboratorio asociados al desarrollo de complicaciones del Sars cov 2	Cualitativo Nominal	-PCR elevada > 100 mg/dL -Linfopenia < 800 células/uL -Leucocitosis >12000 mm <sup>3</sup> -Hipertransaminemia - Hiperglicemia > 140 mg/dL -Ferritina elevada > 700 ng/dL -Dímero d elevado > 1000 ug/mL -DHL elevado > 350 U/ L

Tratamiento	Presencia de 1 o más esquemas de tratamiento antiviral asociado y otros descritos en la historia clínica.	Cualitativo Nominal	-Fosfato de cloroquina -Hidroxicloroquina sola -Hidroxicloroquina + Azitromicina -Ivermectina -Remdesivir -Lopinavir/Ritonavir -Tocilizumab -Anticoagulación -Corticoterapia
Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica consistente en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando esta es ineficiente o ineficaz para la vida.	Cualitativo Nominal	Intubación Endotraqueal
Complicaciones	Problema médico que se presenta durante una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Cualitativo Nominal	Falla renal aguda Sepsis Enfermedad vasculocerebral Infarto agudo al miocardio Neumotórax Tromboembolismo pulmonar

### 3.5 Métodos, técnicas de investigación e instrumentos de recolección de datos

Se realizaron revisiones de las historias clínicas de la Unidad de Cuidados Intensivos almacenadas en el programa Lolcli, de todos los pacientes atendidos en la unidad mayores de

18 años, en el periodo de estudio, se aplicó un cuestionario con todos los indicadores de estudio, fueron verificados y documentados en el presente estudio.

### **3.6 Consideraciones éticas**

Durante el estudio se respetará la confidencialidad de los pacientes y siguiendo la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos. Se solicitó autorización y el mismo fue aprobado por el Departamento de Enseñanza, Gerencia de la Unidad de Cuidados Intensivos y Comité de Ética e Investigación del Hospital.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de las personas contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada una del resto de la información proporcionada en el instrumento.

### **3.7. Selección de población y muestra:**

Seleccionamos todos los pacientes ingresados en la unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de estudio, que cumplieron con los criterios de inclusión, en total de 279 pacientes.

#### **3.7.1. Criterios de Inclusión:**

Todo paciente mayor de 18 años, atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos, del Hospital General de la Plaza de la Salud, durante el período Marzo-Septiembre del 2020 con diagnóstico de infección por Covid-19.

#### **3.7.2 Criterios de Exclusion:**

- Menores de 18 años de edad.
- Pacientes atendidos fuera del periodo de estudio
- Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos por otras causas diferentes a infección por SARS COV 2
- **Universo:** Todos los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente, mayor de 18 años con una estancia superior a 24 horas en el área, durante el período en estudio, con un universo y muestra de 279 pacientes.

- **Muestra:** Todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente de adultos con SARS COV 2 durante el periodo de estudio.

### **3.8. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos:**

#### **3.8.1. Análisis Estadístico:**

Se utilizaron aquellos análisis estadísticos adecuados en función de las características de las variables. Los datos se almacenaron y se analizaron con la ayuda del programa Microsoft Office Excel para Windows. Se utilizaron gráficos y tablas para la presentación de los resultados.

## CAPÍTULO 4. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

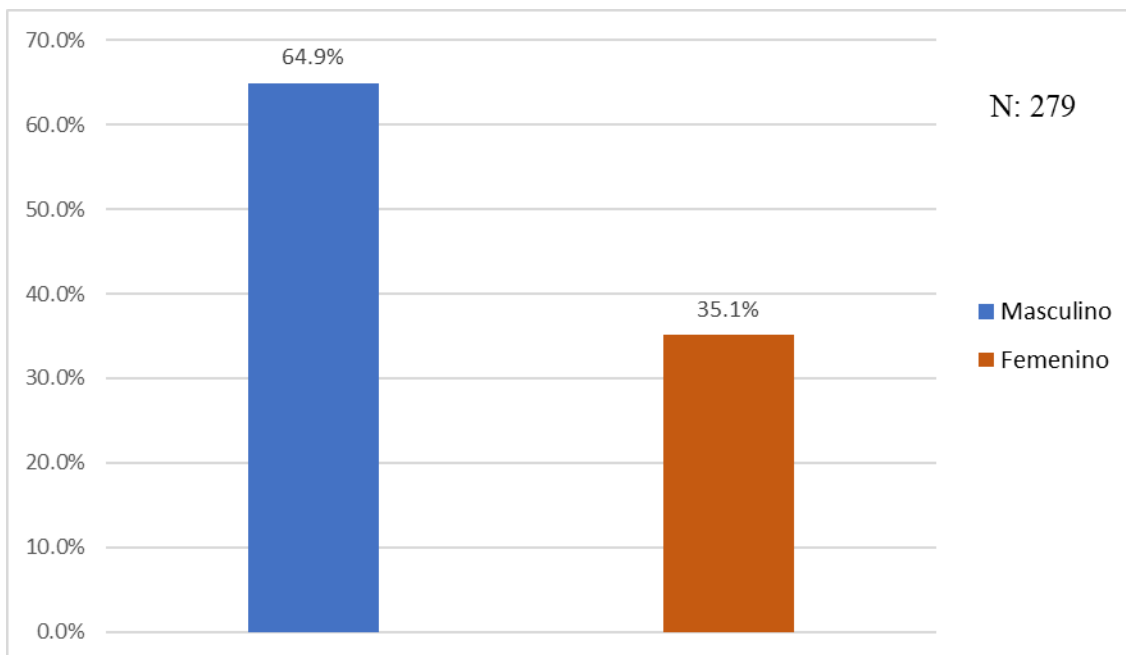
### 1.1. RESULTADOS:

En esta investigación sobre las características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020, se incluyeron un total de 279 pacientes que representan el total de pacientes ingresados en la unidad durante el periodo de estudio.



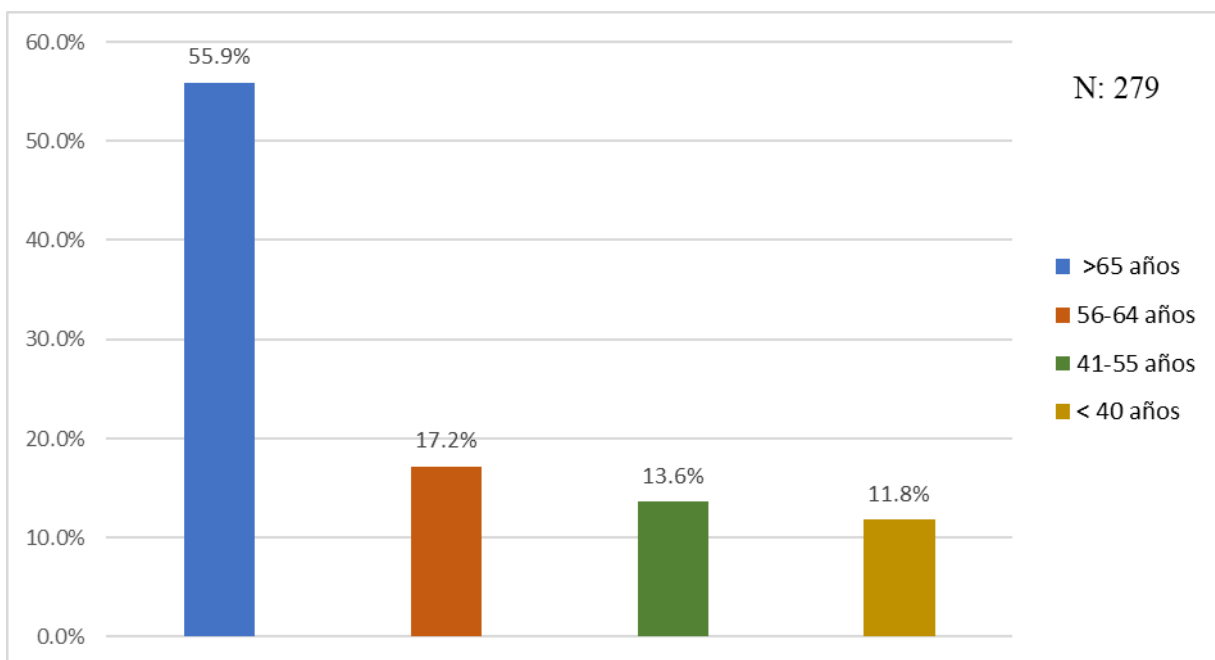
**Gráfico 1.**

Se observó durante el periodo de estudio que el mes con el menor número de casos corresponde a marzo con 4 casos para un 1.4% y el mes de julio donde se observó la mayor cantidad de caso con 85 para un 30.5%. lo que coincide con el auge de la pandemia para ese mes.



**Gráfico 2.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – Septiembre 2020. **Distribución según el sexo.**

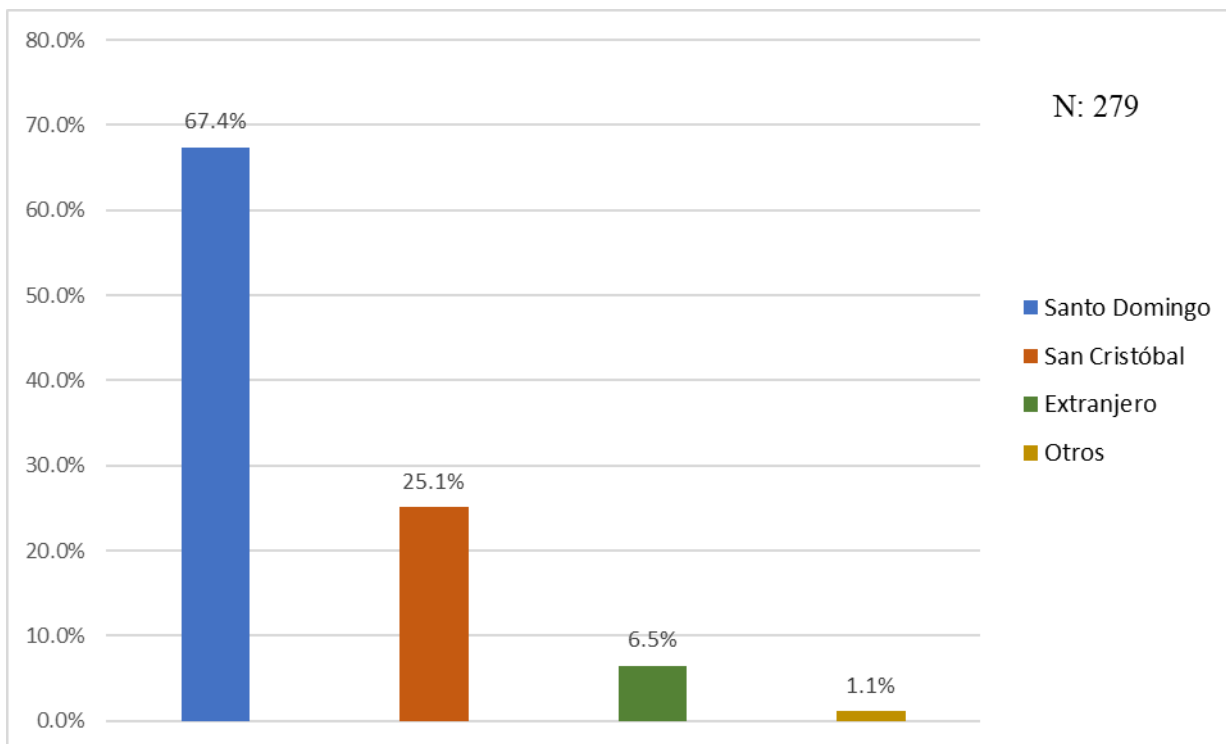
Con relación al sexo el grupo con mayor frecuencia correspondió al sexo masculino con un número de 181 casos para un 64.9% mientras que el sexo femenino tuvo una frecuencia de 98 casos para un 35.1%.



**Gráfico 3.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según el grupo etario.**

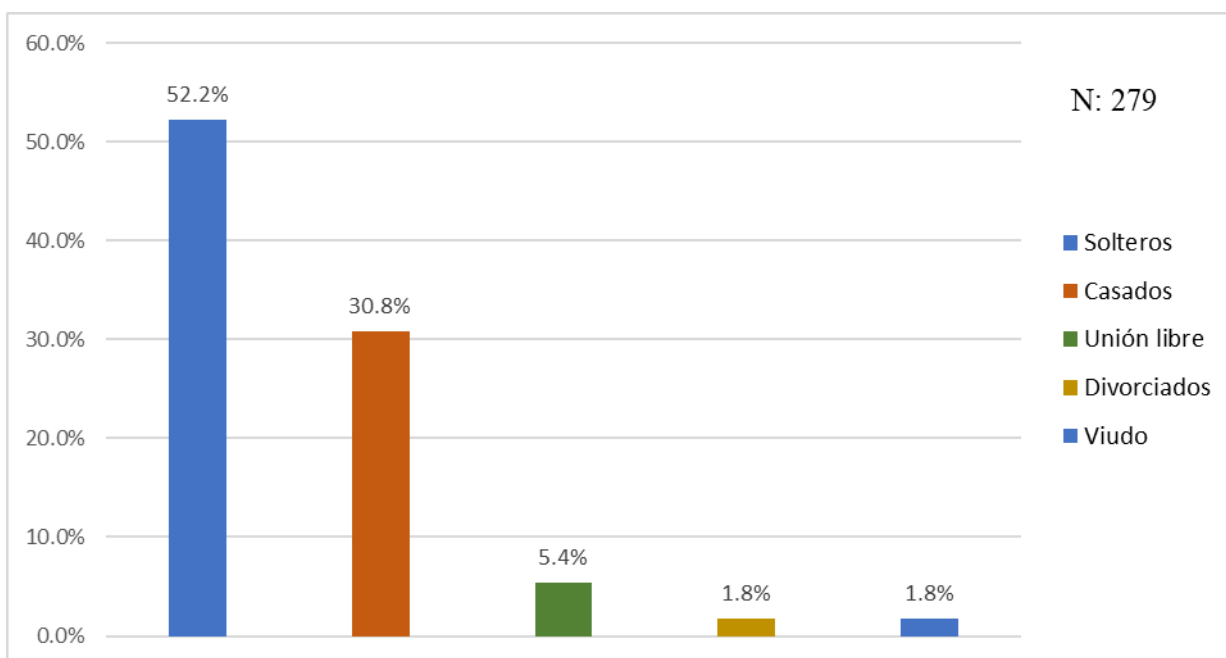
Con relación a la distribución según el grupo etario con mayor frecuencia es el de > 65 años con un numero de 156 casos para un (55.9%), precedido del grupo de edades de 56-64 años con una frecuencia de 48 casos para un 17.2%, continuando con el grupo de 41 -55 años con una frecuencia de 38 casos para un 13.6% y finalmente el grupo de menor frecuencia con un numero de 33 casos correspondió al grupo de < 40 para un 11.8%.





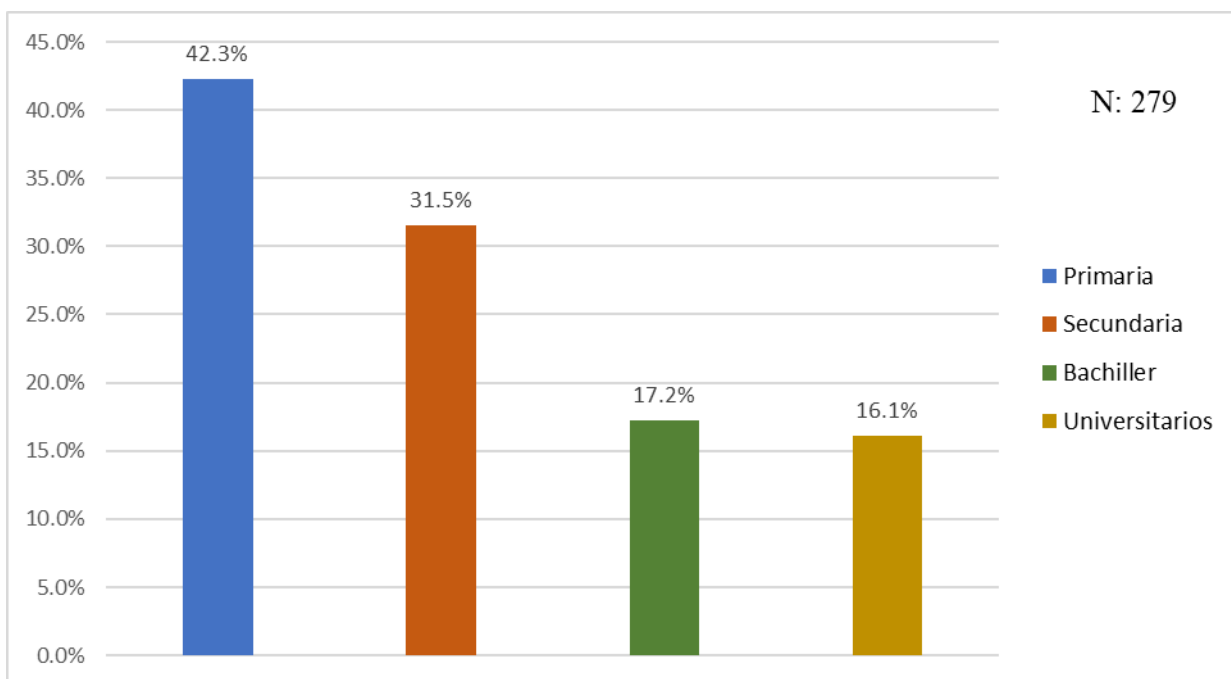
**Gráfico 4.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución por provincias.**

Los resultados del estudio revelan que con relación a las provincias el grupo con mayor frecuencia correspondió a la provincia de Santo Domingo con una frecuencia de 188 casos para un 67%, continuando con el grupo de otros con una frecuencia de 70 casos con un 25%, siguiendo con el grupo de san Cristóbal con una frecuencia de 18 casos para un 7%, finalmente el grupo con menor frecuencia fue el de los extranjeros con un número de 3 casos para un 1%.



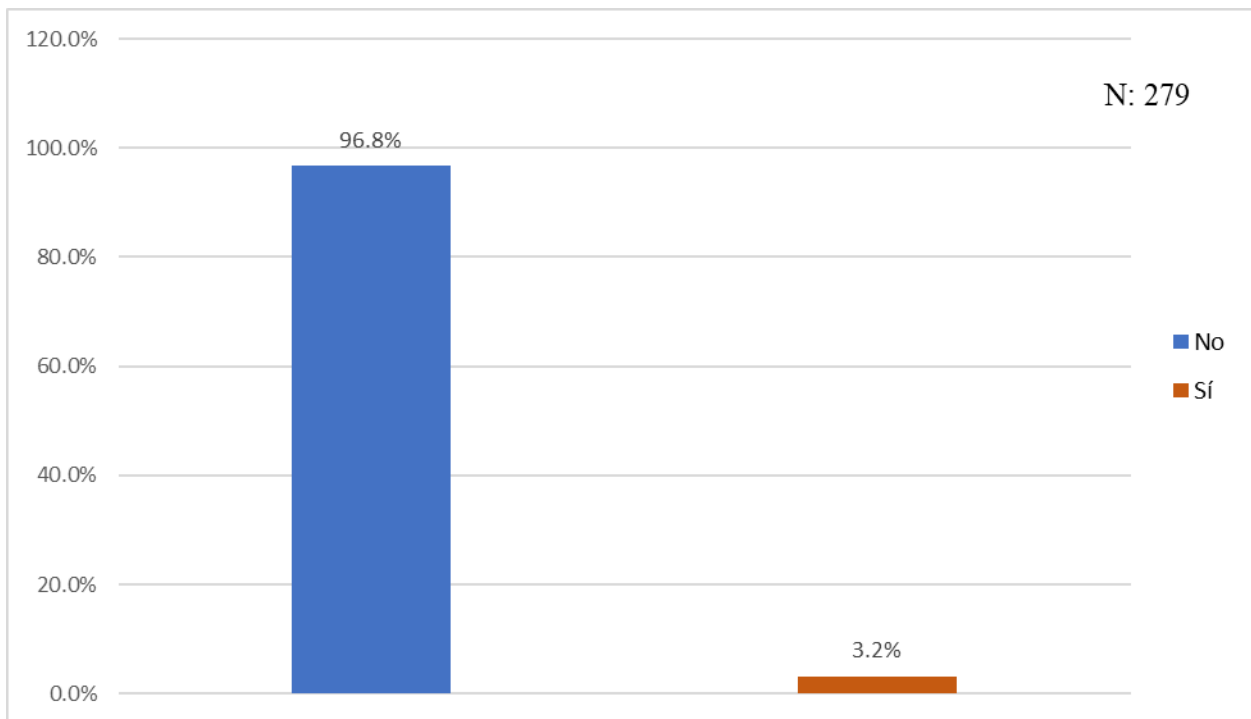
**Gráfico 5.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución Según el estado Civil.**

Se observó que en relación al estado civil el grupo con mayor frecuencia correspondió al grupo solteros con una frecuencia de 140 casos (52.2%), precedido del grupo de casados con un número de 86 casos (30.8%), continuando con unión libre con una frecuencia de 43 casos (5.4%), y finalmente los grupos de menor número de casos correspondieron a los grupos de Viudo y divorciados con una frecuencia de 5 casos (1.8%).



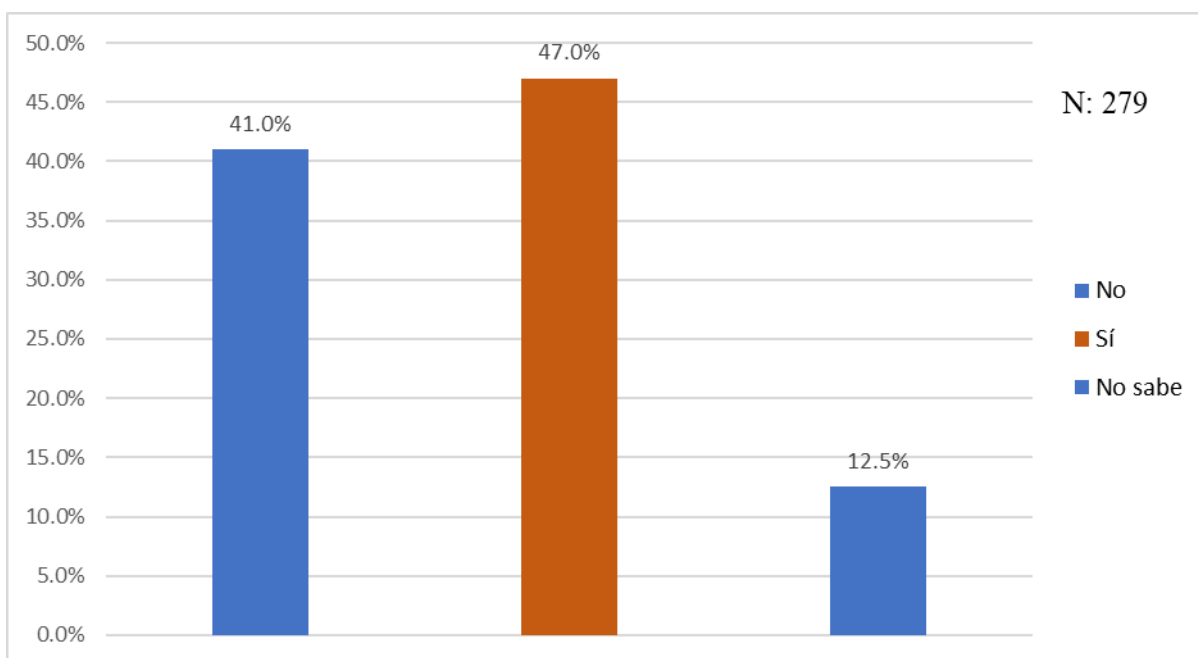
**Gráfico 6.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020 **Distribución según la escolaridad.**

Con relación al grado de escolaridad, pudimos observar que el grupo con mayor frecuencia correspondió a la primaria con 118 casos para un (42%), continuando con la secundaria con una frecuencia de 88 casos (32%), precedido del grupo de bachiller con una frecuencia de 48 casos (17%), y finalmente el grupo con menor frecuencia de casos correspondió al grupo de universitarios con una frecuencia de 25 casos para un (9%).



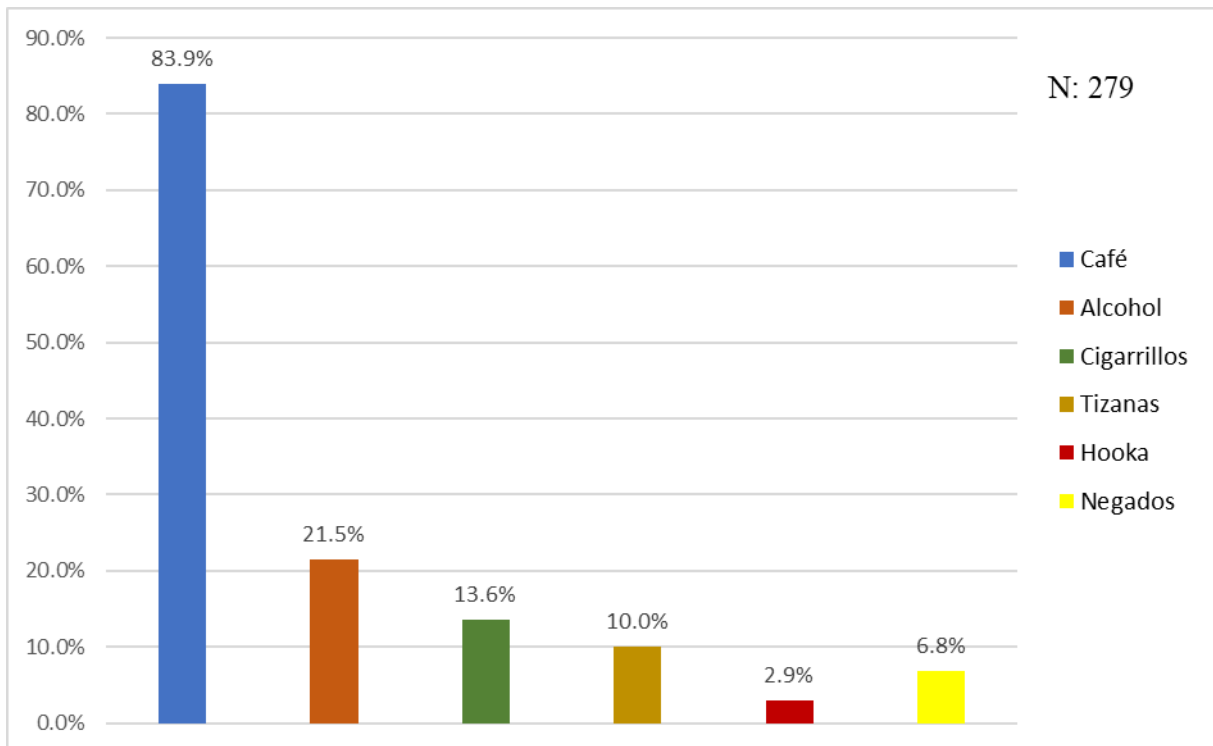
**Gráfico 7.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución la Historia de Viajes**

Se determinó que en relación a la historia de viajes el grupo con mayor frecuencia negaban historias de viajes con un número de 270 casos (96.8%), mientras que solo en 3 casos afirmaban historia de viajes para un 3.2%



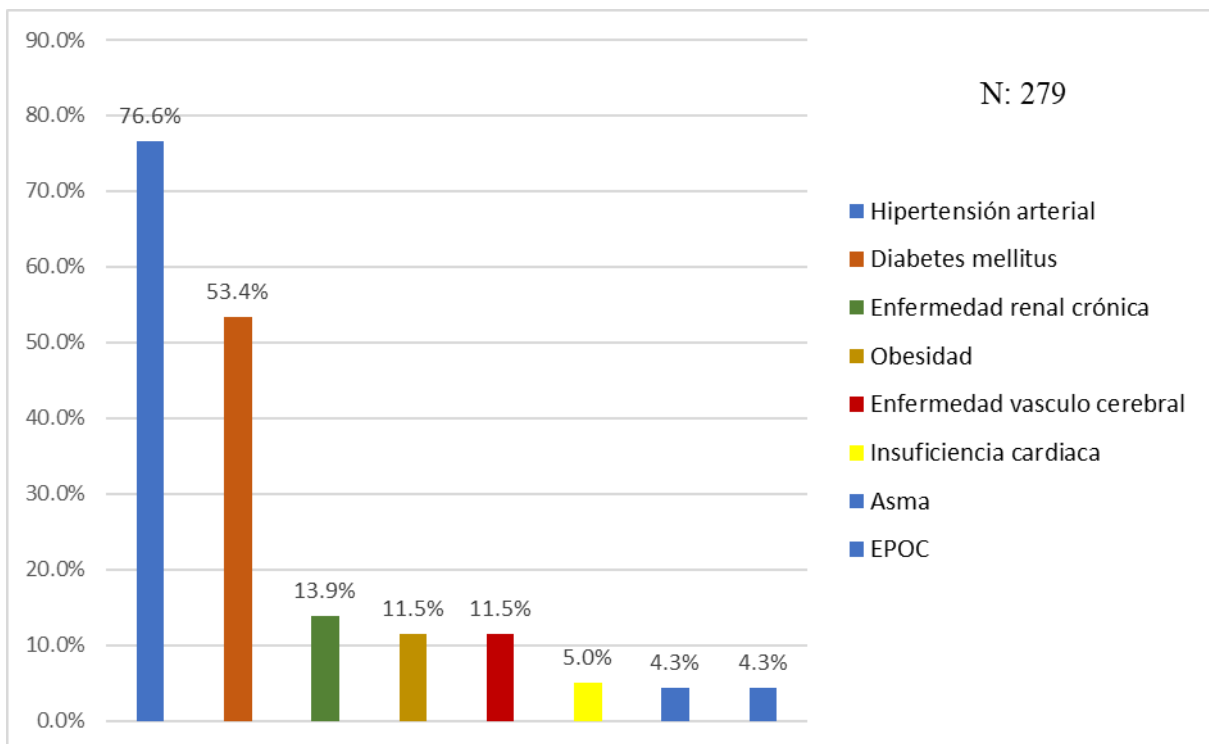
**Gráfico 8.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según historia de contagio.**

Se determinó que en relación a la historia de contagios el grupo con mayor frecuencia refirieron haber tenido contacto con personas sospechosas con un numero de 130 casos (46.6%), continuando con el grupo que negaban contacto con personas sospechosas con un numero de 114 casos con un 40.9%, mientras que 35 desconocían haber tenido contacto con personas sospechosas para un 12.5%.



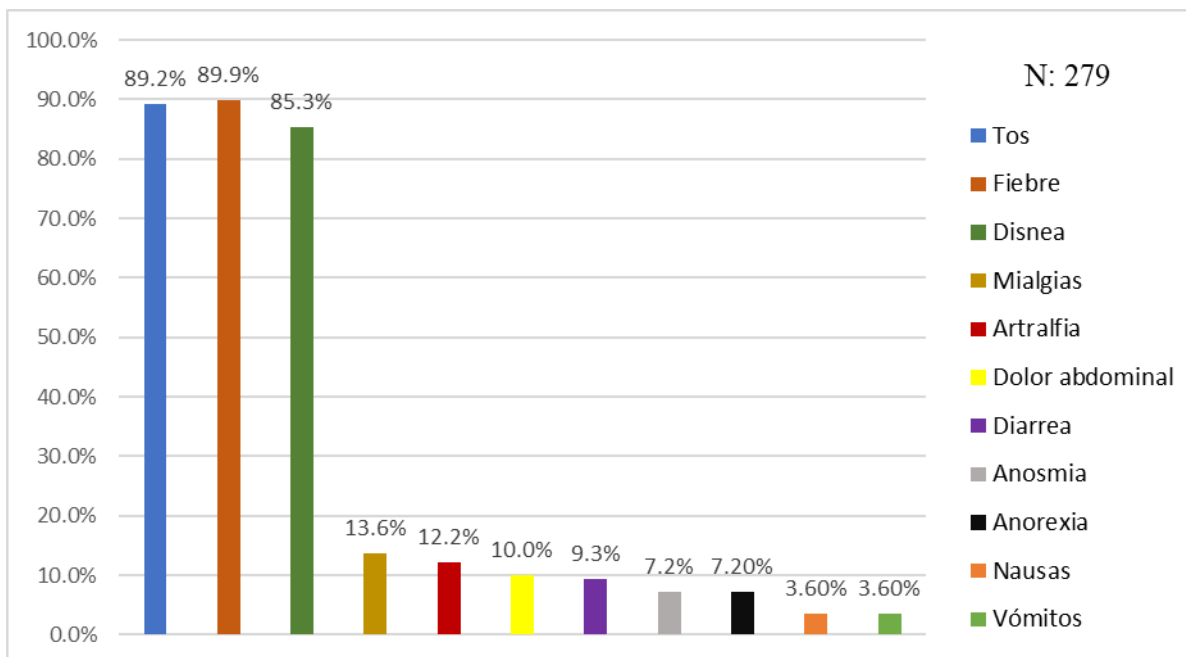
**Gráfico 9.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los Hábitos Tóxicos**

Según la distribución de los hábitos tóxicos, el grupo con mayor frecuencia correspondió al café con 234 casos para un (83.9%), continuando con el alcohol con una frecuencia de 60 casos (21.5%), precedido del grupo que negaban los hábitos tóxicos con una frecuencia de 38 casos (13.6%), seguido del grupo de cigarrillos con 28 casos (10.0%), posteriormente el grupo de Tizanas 19 casos (6.8%), y finalmente el grupo con menor frecuencia de casos correspondió al grupo de la hooka con una frecuencia de 8 casos para un (2.9%).



**Gráfico 10.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las Comorbilidades**

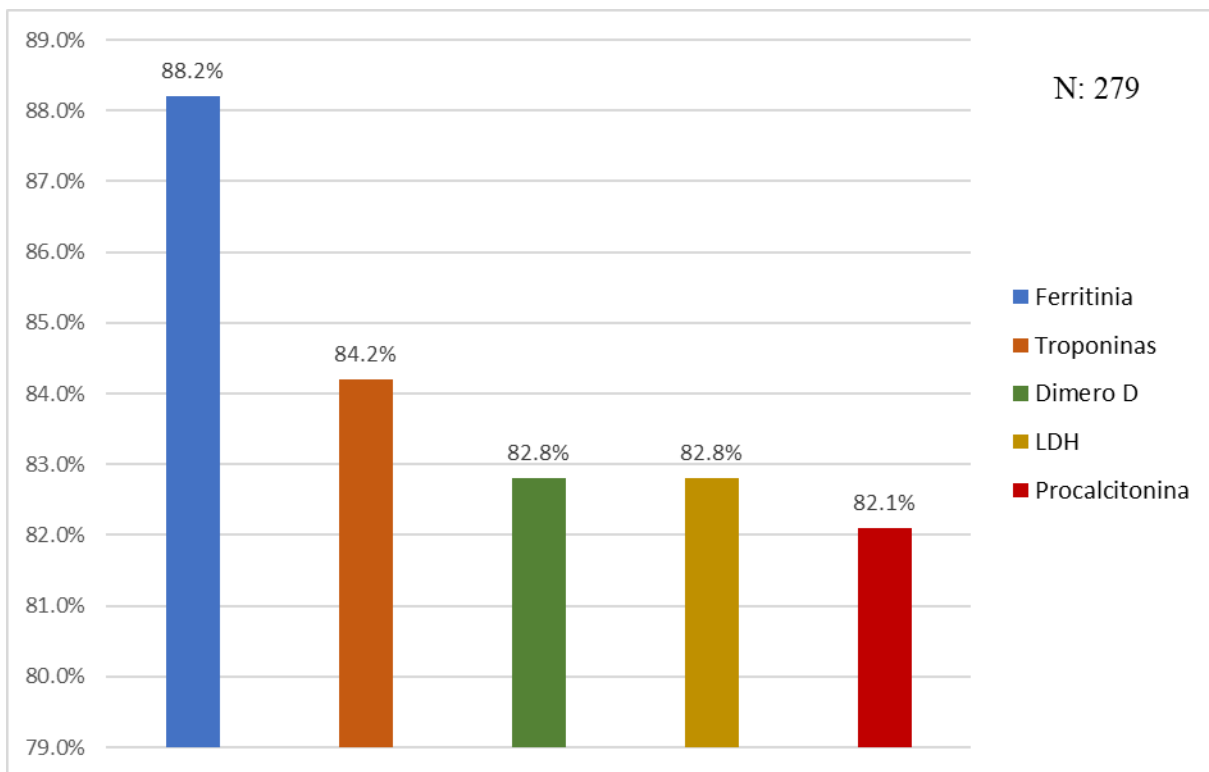
Según la distribución de las comorbilidades, el grupo con mayor frecuencia correspondió al grupo de Hipertensión arterial con una frecuencia de 211 casos para un (76.6%), continuando con la diabetes mellitus con 149 casos (53.4%), precedido del grupo de enfermedad renal crónica con 39 casos (13.9%), continuando con la obesidad con una frecuencia de 38 casos (11.5%) y finalmente los grupo con menor frecuencia de casos correspondieron a los grupos enfermedad vasculo cerebral e insuficiencia cardiaca con 14 casos 5.0% y los grupos de asma y EPOC con 12 casos para un 4.3%.



**Gráfico 11.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las Manifestaciones clínicas.**

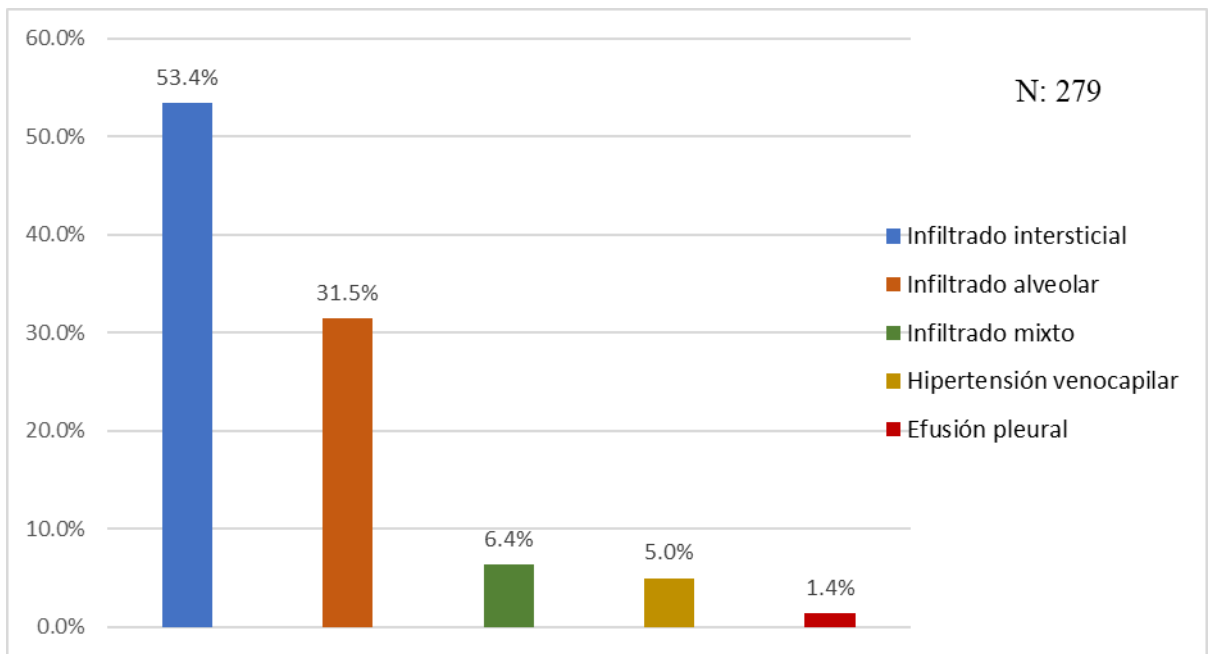
Los resultados del estudio revelan que con relación a las manifestaciones clínicas pudimos observar que el grupo con mayor frecuencia correspondió el grupo de la fiebre con una frecuencia de 251 casos para un (89.9%), Continuando con el grupo de tos con una frecuencia de 249 casos para un (89.2%), Posteriormente se encuentra el grupo de disnea con una frecuencia de 238 casos para un (85.3%), Seguido con el grupo de mialgias con 38 (13.6%), precedido del grupo de artralgias con 34 casos para un 12.2%, posteriormente el grupo de Dolor abdominal con 28 casos para un (10.0%), Continuando con los grupos de anosmia y diarrea con 26 casos para un (9.3%), seguido de los grupo grupos de anorexia y disgeusia con 20 casos para un (7.2%), y finalmente los grupo de náuseas y vómitos con una frecuencia con 10 casos para un (4%).





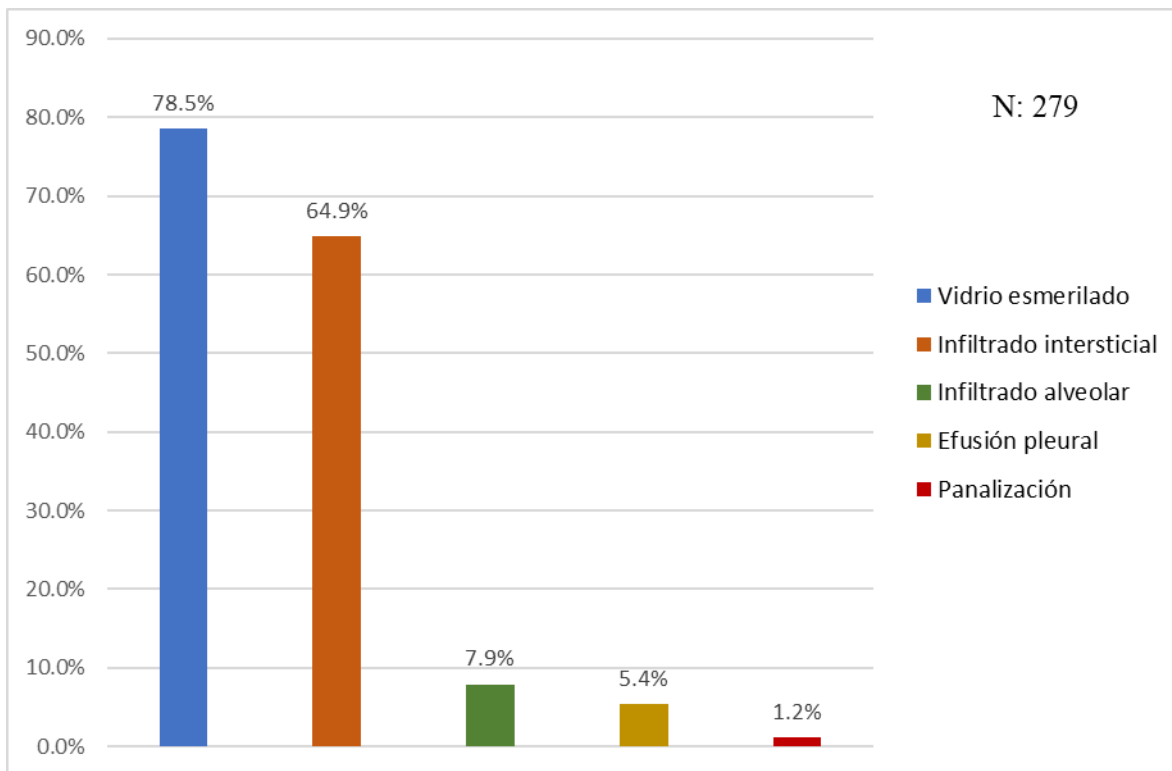
**Gráfico 12.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por Sars Cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la elevación de los marcadores de mal pronóstico.**

Se determinó que la elevación de la ferritina fue el marcador de mal pronóstico más frecuente con un número de 246 casos (88.2%), continuando con el grupo de Troponinas con 235 casos correspondiendo a un (84.2%), posteriormente están los grupos de Dímero D y LDH con una frecuencia de 231 casos para un 82.8% y finalmente el grupo con menor frecuencia estuvo compuesto por la procalcitonina con una frecuencia de 229 casos para un 82.1%.



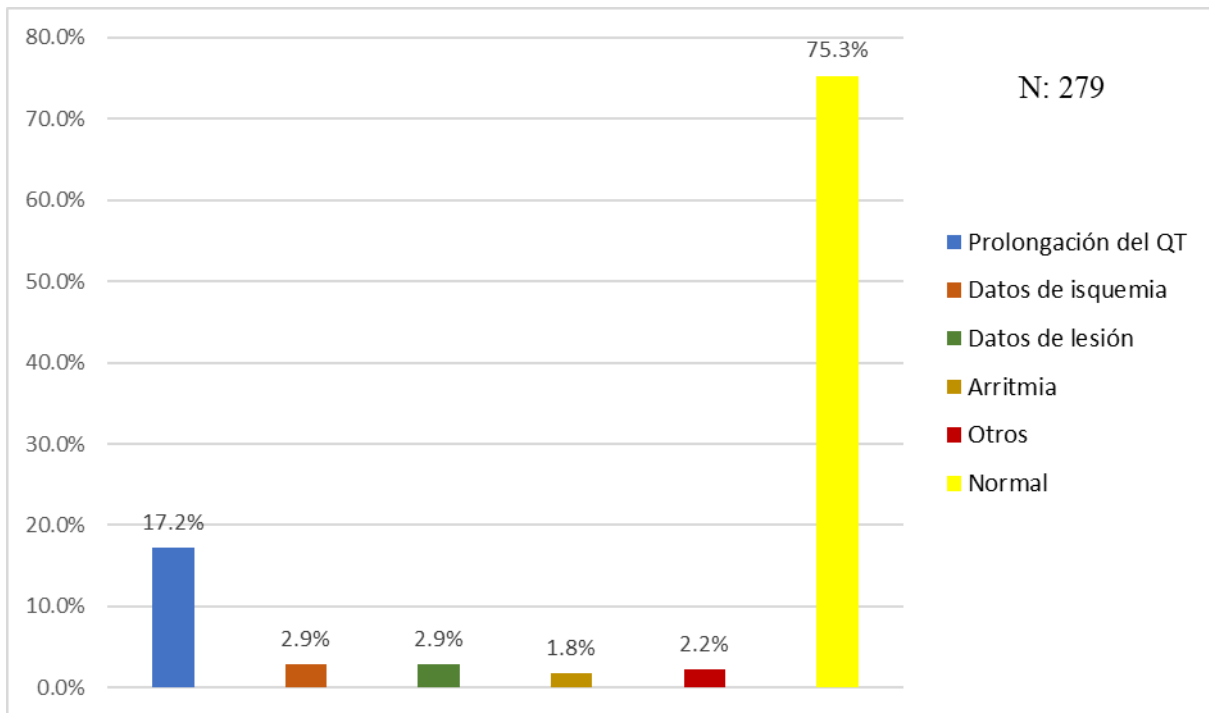
**Gráfico 13.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los hallazgos radiológicos**

Se determinó que con relación a los hallazgos radiológicos el grupo con mayor frecuencia correspondió al grupo de infiltrado intersticial con una frecuencia de 149 casos (53.4%), continuando con el grupo de Infiltrado alveolar con una frecuencia de 88 casos para un (31.5%), posteriormente se encuentra el grupo de infiltrado mixto con una frecuencia de 18 casos (6.4%), Seguido del grupo de Hipertensión Venocapilar con un numero de 14 casos (5.0%) y finalmente los grupos con menor frecuencia correspondieron a los grupos de Efusión pleural con 6 casos y con radiografía normal con 4 casos para un (1.4%).



**Gráfico 14.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según hallazgos tomográficos.**

En la distribución según los hallazgos tomográficos el grupo con mayor frecuencia correspondió al grupo de vidrio esmerilado con una frecuencia de 219 casos (78.5%), continuando con el grupo de Infiltrado Intersticial con una frecuencia de 181 casos para un (65.9%), posteriormente se encuentra el grupo de infiltrado alveolar con una frecuencia de 22 casos (7.9%), seguido del grupo de efusión pleural con un número de 15 casos (5.4%) y finalmente el grupo con menor frecuencia correspondió a panalización con 3 casos para un (1.2%).



**Gráfico 15.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los hallazgos electrocardiográficos**

Se determinó que con relación a los hallazgos electrocardiográficos el 75.3% de los casos fueron normales con un frecuencia de 210 casos, siguiendo del grupo prolongación del QT con una frecuencia de 48 casos (17.2%), continuando con los grupos de datos de isquemia y datos de lesión con una frecuencia de 8 casos (2.9%), y finalmente el grupos con menor frecuencia correspondió al grupo de las arritmias con 5 casos para un (1.8%).

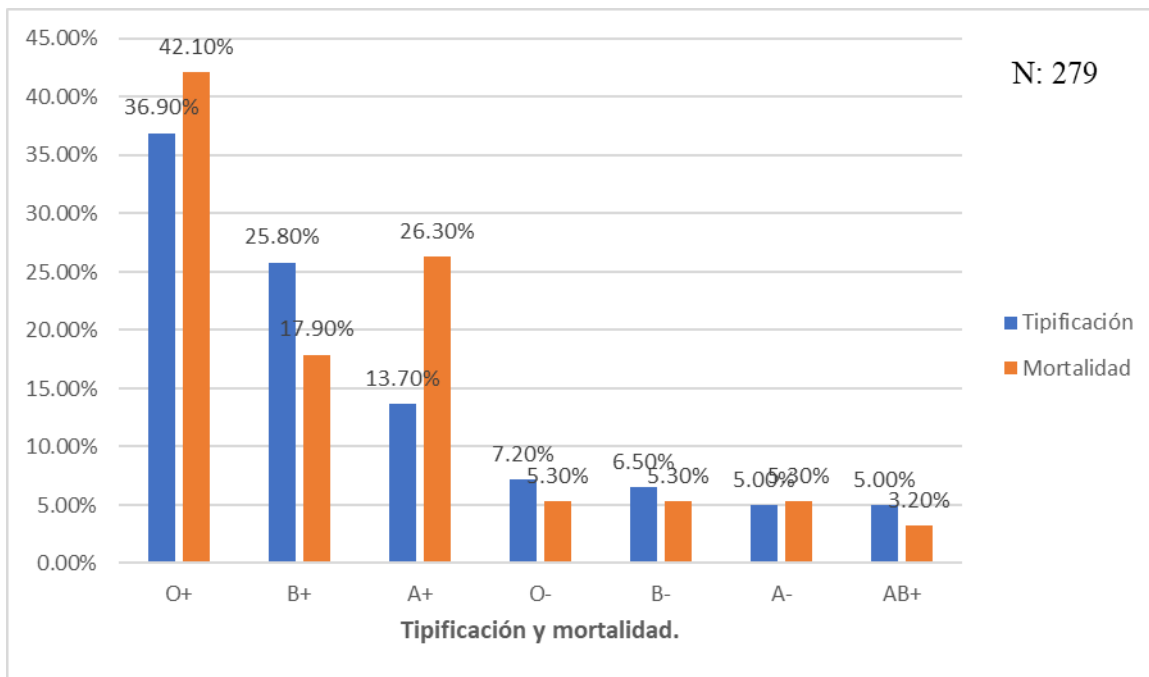
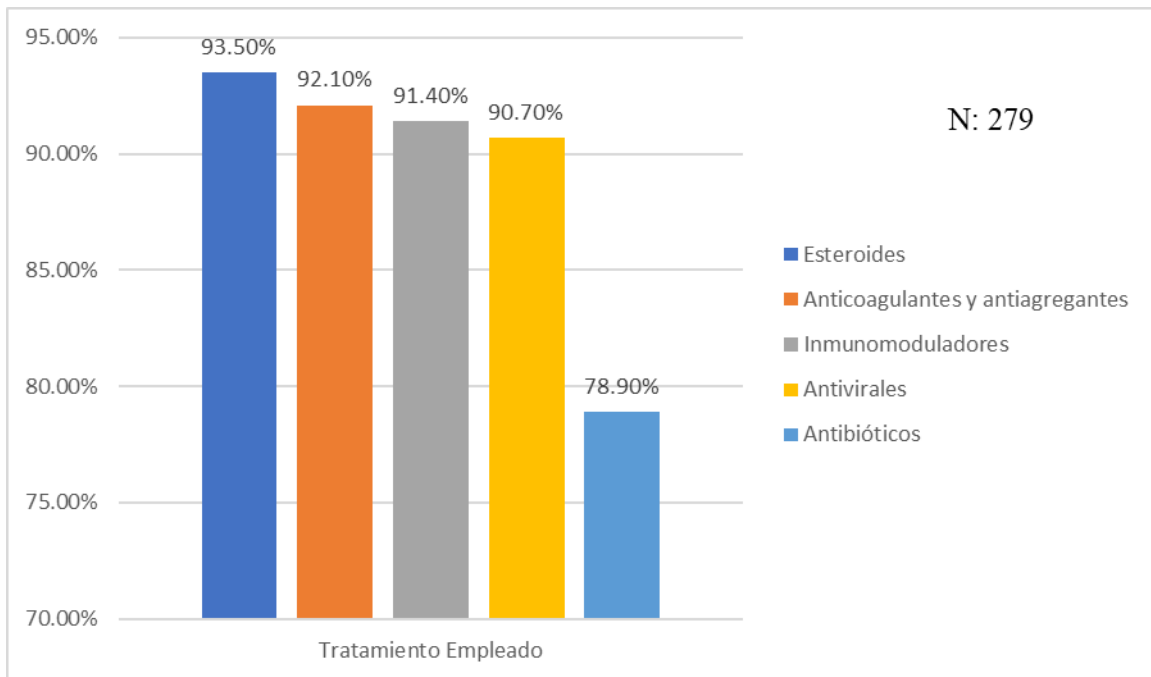


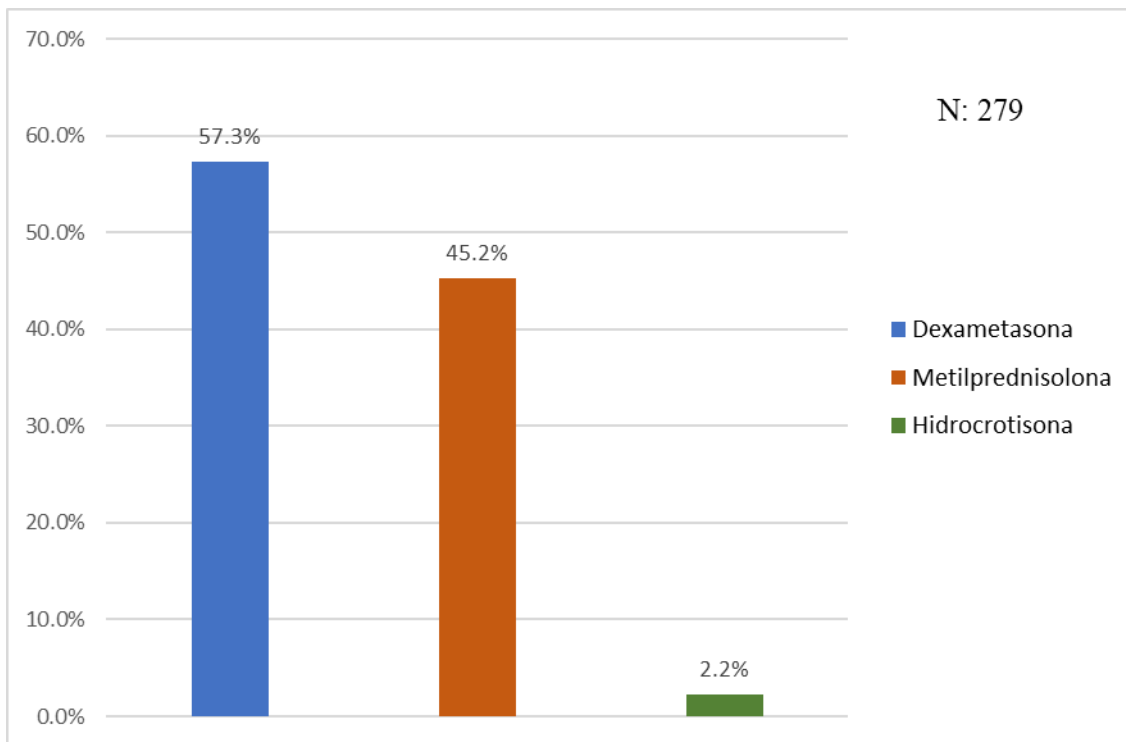
Gráfico 16. Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la tipificación y mortalidad**

Se determinó que con relación a la tipificación el grupo sanguíneo con mayor frecuencia corresponde a el grupo de O+ con una frecuencia de 103 casos 37%, seguido del grupo de B+ con una frecuencia de 72 casos para un 26%, posteriormente se determinó el grupo A+ con una frecuencia de 38 casos con un 14%, Continuando con el grupo de O- con una frecuencia de 20 casos (7%), posteriormente el grupo de B- con un numero de 18 casos (6%) y finalmente los grupos con menor frecuencia correspondieron a los grupos de A- y AB+ con una frecuencia de 14 casos para un (5%) y la mortalidad mas frecuente se presento en el grupo O+ en el 42.1% de los casos.



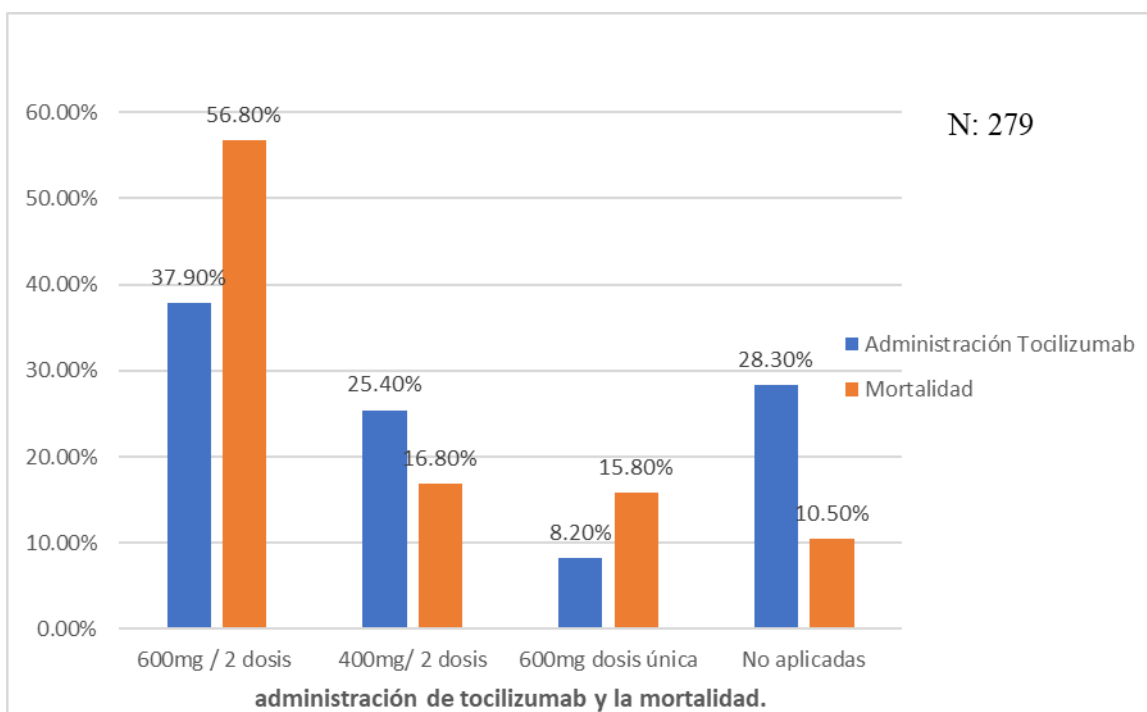
**Gráfico 17.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según el Tratamiento Empleado.**

Los resultados del estudio revelan de acuerdo al tratamiento empleado pudimos observar que el grupo con mayor frecuencia correspondió al grupo de los esteroides con 261 casos para un (93.5%), continuando con el grupo de anticoagulantes y antiagregantes con 257 casos para un (92.1%), seguido de los inmunomoduladores con 255 casos para un (91.4%), los antivirales con un con 253 (90.7%) y por ultimo los antibióticos con 220 casos para un 78.9%.



**Gráfico 18.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según el empleo de esteroides**

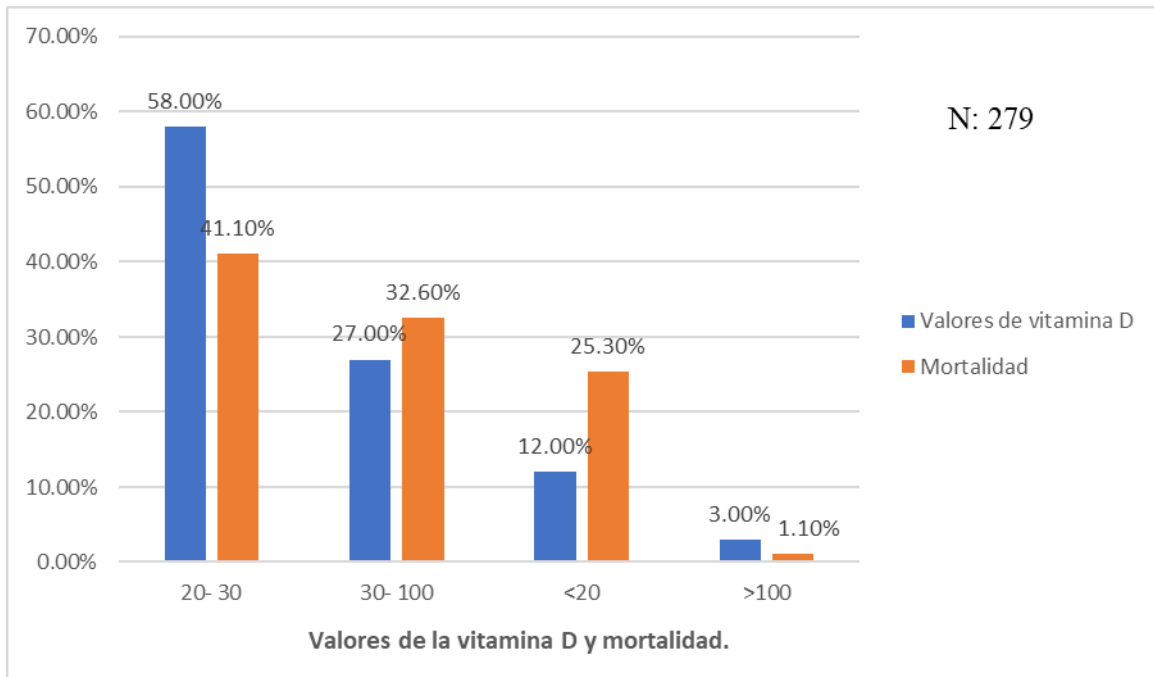
Se determinó que en relación al Empleo de Esteroides el grupo con mayor frecuencia correspondió a la Dexametasona con 160 casos (57%), continuando con el grupo metilprednisolona con 126 casos (45%), mientras el grupo de menor empleo de esteroides correspondió a la hidrocortisona con 6 casos para un (2%).



**Gráfico 19.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la administración de tocilizumab y la mortalidad.**

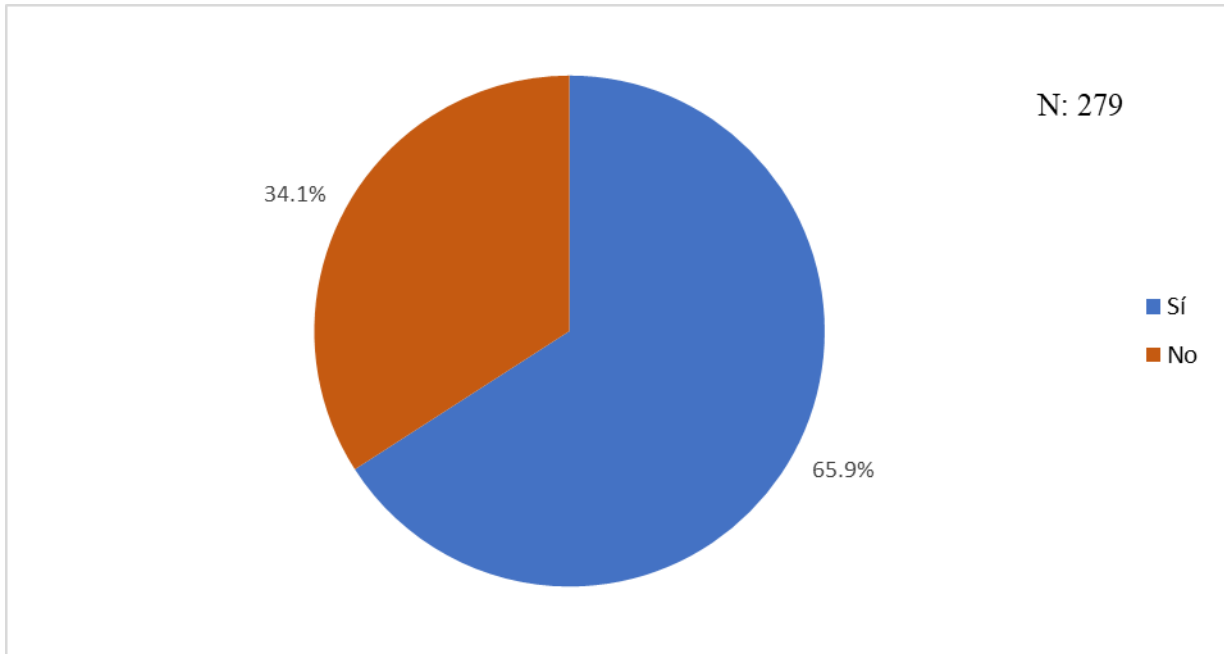
Se determinó que con relación a la administración Tocilizumab 37.9% recibió 2 dosis de 600mg para un total de 106 pacientes, el 25.4% para 71 pacientes se les administro 2 dosis de 400mg, 23 pacientes para un 8.2% se les aplico una dosis única de 600mg y 79 pacientes para un 28.3% no recibieron tocilizumab. Y la mortalidad mas frecuente se observo en el grupo de 2 dosis de 600mg con un 56.8%





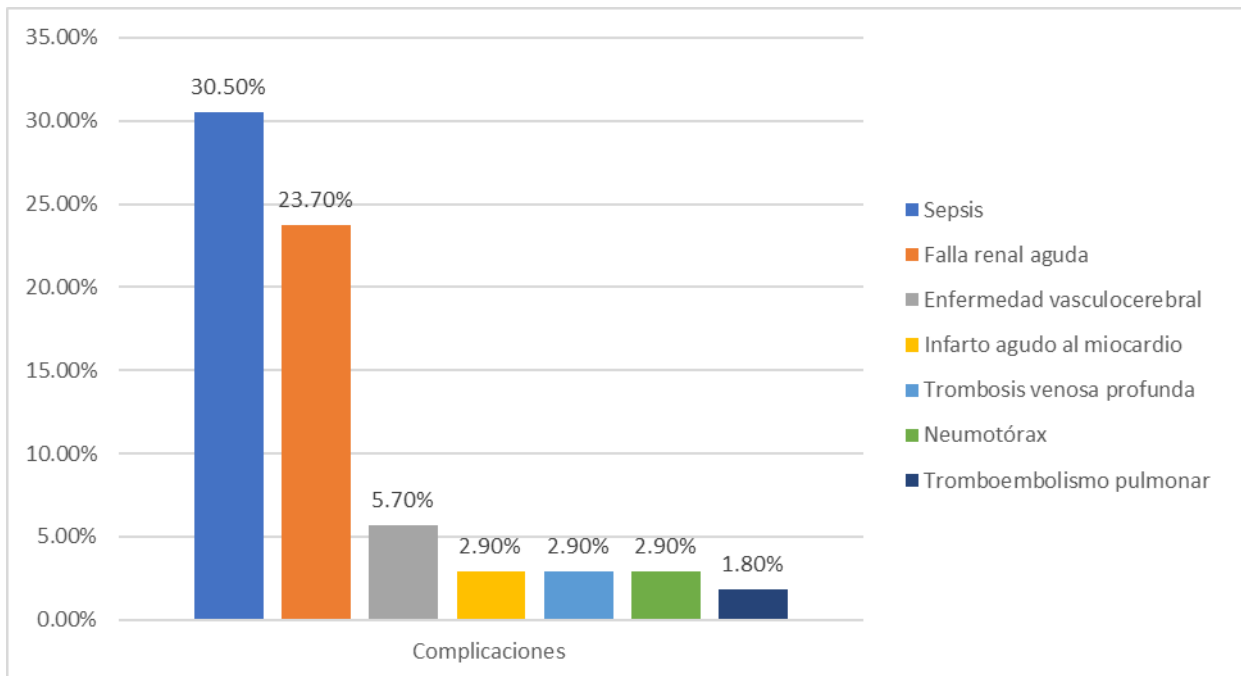
**Gráfico 20.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los valores de la vitamina D y mortalidad**

Se determinó que en relación a los valores de vitamina D el grupo con mayores casos correspondió a los valores de 20 – 30 ng/ml con una frecuencia de 164 casos con un (58%), seguido del grupo de 30-100 ng/ml con 74 casos con una frecuencia de 74 casos (27%), continuando con los valores de <20 ng/ml con una frecuencia de 32 casos (12%) y finalmente el grupo con menor frecuencia correspondió a > 100 ng/ml con 8 casos (3%) y se observó mayor mortalidad en el grupo que tenían valores deficientes de vitamina D con un 41.1 %.



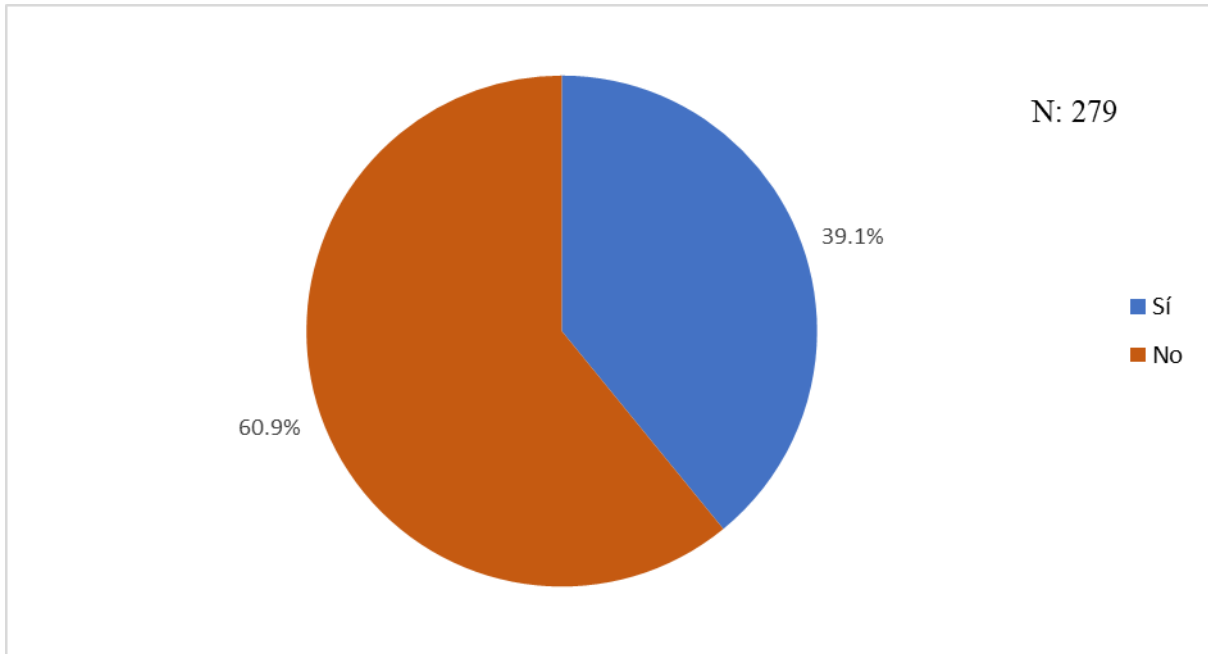
**Gráfico 21.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la progresión a distrés respiratorio**

Se determinó que en el 66% con un número de 183 casos se evitó la progresión a distrés respiratorio, mientras en 96 casos para un 34% presentaron progresión a distrés respiratorio.



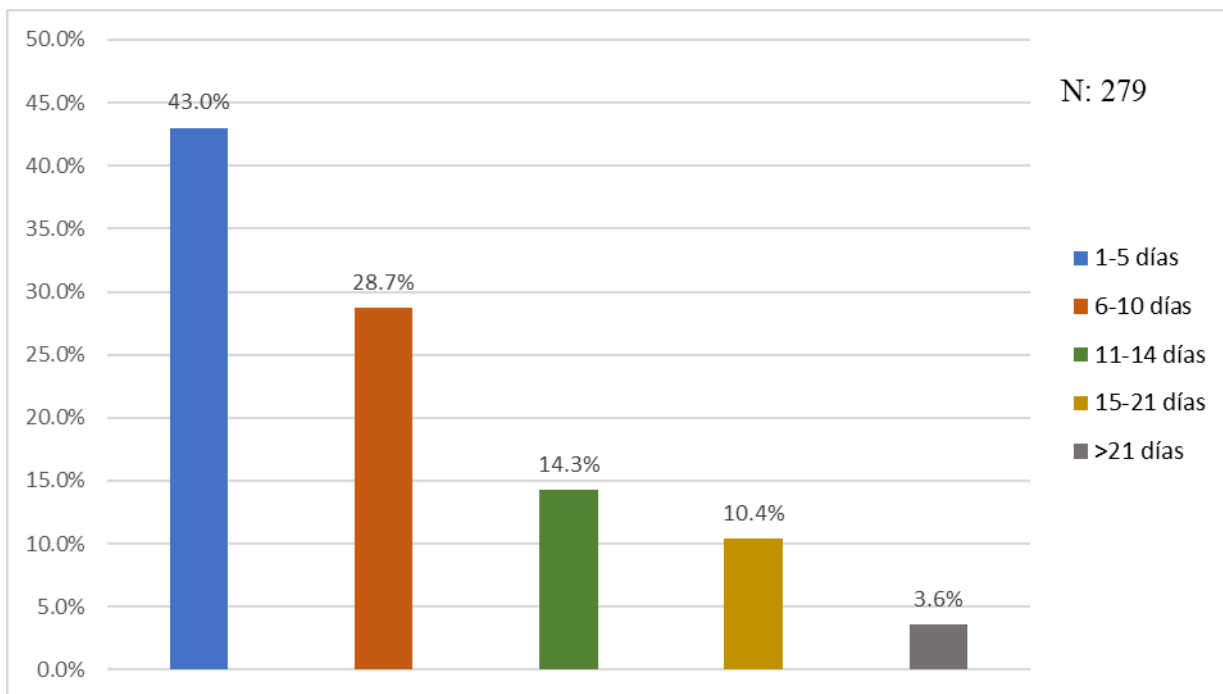
**Gráfico 22.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las complicaciones.**

Se determinó que en el 30.5% de los pacientes la complicación mas frecuente fue la sepsis, seguido de la falla renal aguda en un 23.7% de los pacientes y la complicación menos frecuente fue el tromboembolismo pulmonar con 1.8%.



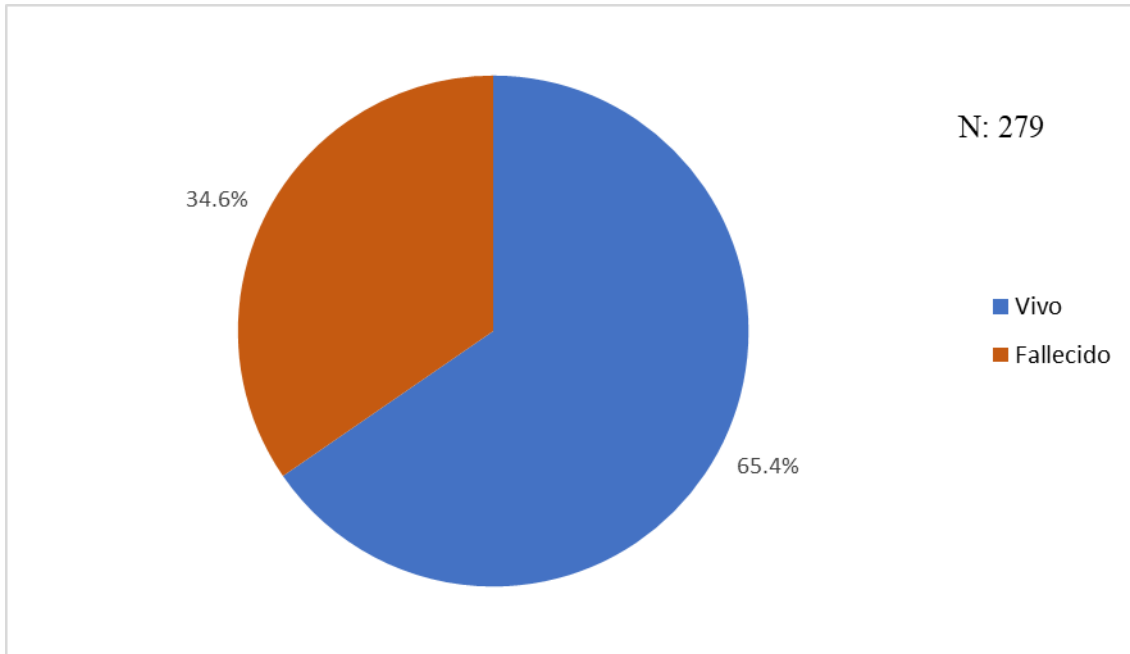
**Gráfico 23.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la necesidad de ventilación mecánica**

Se determinó que en relación a la necesidad de ventilación mecánica el 61% con un número de 183 casos no presentaron necesidad de ventilación, mientras en 109 casos para un 39% presentaron necesidad de ventilación mecánica.



**Gráfico 24.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por Sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la estancia hospitalaria**

Se determinó que con relación a la estancia hospitalaria el grupo con mayor frecuencia correspondió a 1-5 días con 120 casos (43%), seguido del grupo de 6-10 días con 80 casos (29%), continuando con el grupo de 11-14 días con 40 casos (14%), posteriormente el grupo de 15 – 21 días con 29 casos (10%) y finalmente el grupo de menor casos correspondió a >21 días con 10 casos (4%). La estadía promedio fue de 4.5 días.



**Gráfico 25.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las condiciones del egreso.**

En esta investigación pudimos concluir que en relación a las condiciones del egreso con 184 fueron egresados de manera satisfactoria para un 66% mientras que en conclusión se obtuvo una mortalidad en 95 casos para un 34%.

## **CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

### **5.1. Análisis de los resultados**

Se realizaron estudios descriptivos, imaginativos con recogida de datos retrospectiva, en los que se ingresó un listado de 279 pacientes registrados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Plaza de la Salud, donde se aplicó este formulario.

El 64% de los pacientes entre 51 y 64 años, Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, España, proporcionaron datos relacionados con un estudio completado en un estudio de cohorte multicéntrico y retrospectivo realizado en 2020. Pacientes ingresados en el hospital aprobado KOVID-19 en toda España, donde el 57,2% de los hombres tienen más relaciones sexuales.

Esto se correlacionó con un estudio de Marin Sanches (Colombia 2020), que encontró que la edad más común fue  $65,75 \pm 18$  años, concluyeron que corresponde a 11.

El 67% de la población del estudio provino de Santo Domingo, con solo el 1% proveniente de pacientes extranjeros.

Se observó que en el 50% de los pacientes eran personas solteras y el 2% eran viudas.

En el 42% de los casos es primaria y el 9% es educación universitaria.

Con respecto al historial de viajes, el 97% rechazó las historias de viajes, mientras que el 3% confirmó el historial de viajes.

En cuanto a los antecedentes de infección, el 47% encontró que había estado en contacto con personas sospechosas y el 12% desconocía que había estado en contacto con personas sospechosas. El 84% de los pacientes refirió al café como un hábito tóxico frecuente y el 3% tuvo que usar tiroides.

En el 76% de los casos, la enfermedad articular más común fue la hipertensión arterial, la cual se correlaciona con los datos del estudio Marín Sanches, Colombia 2020, que encontró que la enfermedad más común fue el 35%, concluyó que tenía hipertensión arterial.

Los resultados del estudio muestran que en el 90% de los casos la fiebre es la principal manifestación clínica y se relaciona con los resultados de un estudio realizado por Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, España 2020, que indica que se presenta fiebre concluyó que . a menudo 84,2%.

En el 88% de los casos, se encontró que la ferritina elevada era un signo de violencia, según Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, España, 2020. lactato deshidrogenasa (73,9%).

Se observó que el 53% de los hallazgos radiológicos correspondieron a infiltrado intersticial y el derrame pleural ocurrió en el 2%; Estos datos son consistentes con un estudio realizado en China por X Shi, Ham Ham 2020, donde el 50% de los pacientes presentaron hallazgos radiográficos como infiltrados intersticiales.

En la distribución de los hallazgos tomográficos, el 78% fueron vidrios rotos y el 1% fosas; Estos datos son consistentes con un estudio realizado en China por X Shi, Ham Ham 2020, donde el 65% de los pacientes presentaron hallazgos tomográficos de suelo.

Con respecto a los resultados electrocardiográficos, el 75% de los casos fueron normales y con una frecuencia del 1% menos, concluyeron que tenían una arritmia.

En comparación con el registro, se encontró que el grupo sanguíneo era del 37% para el grupo O + y del 5% para el grupo A- y AB +.

Los resultados del estudio muestran que la vitamina C representó el 93% del régimen de tratamiento primario, siendo el tratamiento menos utilizado el 1% con oseltamivir.



En el uso de esteroides, se encontró que el 57% correspondía a dexametasona y el 2% a hidrocortisona; Estos hallazgos son consistentes con un estudio publicado por Jonathan A. C et al., Donde la dexametasona fue el esteroide más utilizado en el 58 por ciento de los casos.

Se observó que el 28% no utilizó una dosis única de tocilizumab, el 23% 600 mg / 24 horas y el 8% 600 mg en comparación con la administración de tosilizumab.

En el 66% se evitó la transición a la dificultad respiratoria y en el 34% se evitó la transición a la dificultad respiratoria, lo que se correlaciona con los resultados de un estudio realizado por Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, España 2020. datos , aquí 35% presento desarrollo. respiración dificultosa.

Mientras que el 61% no sintió la necesidad de ventilación, el 39% informó la necesidad de ventilación mecánica, Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taipe V, Marcos C, et al. . Perú 2020, donde concluyeron que el 41,2% necesitó ventilación mecánica.

Se encontró que el 43% tenía entre 1 y 5 días más que el tratamiento hospitalario y el 4% > 21 días.

En este estudio, concluimos que datos similares de estudios realizados por Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype V, Marcos, 66% fueron despedidos con éxito, 34% fueron fatales. C et al. En Perú 2020, concluyeron que la tasa de mortalidad era del 29,4%.

Se encontró que el 58% presentó valores que van desde 20-30 hasta valores de vitamina D, y la frecuencia más baja fue > 100 a 3.

Se observó que el 41% de los indicadores de mortalidad y vitamina D correspondieron a valores de 20-30.

Se encontró que el 57% no usó tozilizumab en relación a la mortalidad y la administración de tokilizumab, y el 17% usó una dosis de 600 mg / 2.

En términos de mortalidad e incidencia, se observó que el grupo sanguíneo de mayor frecuencia fue del 42% para el grupo O + y del 3% para el grupo AB + menos común.

## 5.2. CONCLUSIONES.

1. El 64,9% de los pacientes eran hombres.
2. Se observó en el grupo de edad el 55,9% de los pacientes mayores de 65 años.
3. El 67,4% de la población estudiada procedía de Santo Domingo.
4. En el 52,2% de los pacientes se observó que correspondía a un matrimonio de solteros en relación al estado civil.
5. El 42,3% ingresa a la escuela primaria.
6. El 96,8% rechazó las historias de viajes.
7. Según el historial de enfermedades infecciosas, el 47,0% tuvo contacto con personas sospechosas.
8. El 83,9% de los pacientes presentó el café como hábito tóxico.
9. La comorbilidad observada con mayor frecuencia en el 76,6% de los casos fue la hipertensión arterial.
10. En el 89,9% de los casos se concluyó que la fiebre era la principal manifestación clínica.
11. En el 88,2% de los casos, se encontró que los niveles de ferritina estaban elevados como un signo de aumento de peso.
12. El 53,4% de los hallazgos radiológicos fueron infiltrados intersticiales.
13. El 78,5% presentó vidrio esmerilado como hallazgo tomográfico común.
14. En comparación con los resultados electrocardiográficos, el 75,3% concluyó que los casos eran normales.
15. Se encontró que los grupos sanguíneos correspondían al 36,9% del grupo O +, y se observó mortalidad en este grupo con un 42,1%
16. Se encontró que el tratamiento más utilizado fueron los esteroides en el 93,5% de los casos.
17. Se encontró que el grupo de mayor frecuencia en comparación con el uso de esteroides correspondía a Dexametasona con 57,3%.
18. En comparación con la administración de tocilizumab, el 37,9% de los pacientes recibieron 2 dosis de 600 mg, con una tasa de mortalidad del 56,8% en este grupo.
19. Se encontró que el 58,8% tenía niveles insuficientes entre 20 y 30 ng / ml en relación con la vitamina D, y la tasa de mortalidad en este grupo fue del 41,1%.
20. La transición a la dificultad respiratoria se evitó en el 65,9% de los pacientes.
21. Se encontró que la complicación más común fue la sepsis en el 30,5%.

22. El 60,9% no sintió necesidad de ventilación, mientras que el 39,1% demandó el uso de ventilación mecánica.

23. El 43,0% encontró que de 1 a 5 días correspondía al período de hospitalización.

24. En este estudio, llegamos a la conclusión de que el 66% fue despedido con éxito y el 34% tenía una tasa de mortalidad.

## **CAPITULO 6. RECOMENDACIONES**

### **6.1. Recomendaciones**

1. Si un paciente con dificultad para respirar no responde a la oxigenoterapia de rutina, recomendamos la detección inmediata de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda progresiva y la preparación para la oxigenoterapia avanzada / cuidados de ventilación.
2. Recomendamos que la intubación endotraqueal la realice un profesional capacitado y experimentado con precaución contra las infecciones transmitidas por el aire.
3. Recomendamos ventilación mecánica con volúmenes de flujo bajos (peso corporal estimado 4-8 ml / kg) y presión inspiratoria baja (ventilación mecánica <30 cm H<sub>2</sub>O).
4. Recomendamos la pronación en pacientes con SDRA que no pueden acceder al oxígeno y la ventilación adecuados como estrategia de ventilación neumoprotectora.
5. Recomendamos el tratamiento antimicrobiano empírico contra todos los posibles patógenos en el KOVID-19 grave en función de los hallazgos clínicos, las características del paciente y la epidemiología local; El tratamiento debe iniciarse lo antes posible (idealmente, dentro de una hora después de la evaluación inicial) y lo ideal es que se hayan tomado primero muestras de hemocultivo. El tratamiento antimicrobiano debe evaluarse diariamente para comenzar su declive gradual.
6. Recomendamos que el Hospital General Plaza de la Salud revise sus planes, programas y protocolo, su sistema de gestión de seguridad y salud ocupacional, e identifique las mejoras apropiadas para mejorar su capacidad de respuesta a la propagación del virus. centro y población.
7. Se recomienda que cada centro estandarice un único protocolo de manejo y tratamiento a nivel nacional, regido por estos conceptos, asegurando así una adecuada gestión en todos los centros hospitalarios del país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guan Wt, Ni Z, Hu Y, Liang V, Ou S, Xe J y otros. 2019 características clínicas de la enfermedad por coronavirus en China. *N Engl J Med*. 20 de abril de 2020; 382 (18): 1708-20.
2. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song Z-G, et al. Un nuevo coronavirus asociado con enfermedades respiratorias humanas en China. *Naturaleza*. Marzo de 2020; 579 (7798): 265-9.
3. Ministerio de Salud. Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19 en Perú. Lima, Perú; 2020.
4. Declaración del Director General de la Organización Mundial de la Salud en una conferencia de prensa el 11 de febrero de 2020 en 2019-nCoV [Internet]. [citado el 15 de mayo de 2020]. <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
5. Palabras de apertura del Director General de la OMS en una conferencia de prensa sobre COVID-19 el 11 de marzo de 2020 [Internet]. [citado el 15 de mayo de 2020]. Disponible: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-March-2020>.
6. Mapa COVID-19 [Internet]. Centro de recursos para el coronavirus Jones Hopkins. [citado el 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
7. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. El primer caso del coronavirus de 2019 en Estados Unidos. *N Engl J Med* .2020 5 de marzo; 382 (10): 929-36.
8. Sars cov 2 en Perú - Ministerio de Salud [Internet]. [citado el 13 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
9. Patel AB, Verma A. COVID-19 e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina: ¿cuál es la evidencia? *JAMA*. 12 de mayo de 2020; 323 (18): 1769-70.
9. Chen T, Wu D, Chen X, Yan W, Yang D, Chen G y otros. Características clínicas de 113 pacientes que murieron por coronavirus 2019: un estudio retrospectivo. *BMJ*. 26 de marzo de 2020; m1091.

10. 10. Chu D.K.W., Pan Y., Cheng SMS, Hui KP.Y., Krisnan P., Liu Y. Diagnóstico molecular de un nuevo coronavirus (2019-nCoV) que causa una epidemia de neumonía. *Química clínica*.2020 doi: 10.1093 / clinchem / hvaa029. pii: hvaa029
11. 11. Cheng Z., Lu Y., Cao Q., Qin L., Pan Z., Yan F. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus y manifestaciones de TC de tórax (COVID-19) en un estudio de enfoque único en Shanghai, China. . *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 215: 1-6
12. 12. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Características y resultados clave de 1591 pacientes con SARS-CoV-2 en Italia, Lombardía. *JAMA*. 28 de abril de 2020; 323 (16): 1574-81.
13. 13. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. El potencial neuroinvasivo del SARS-CoV2 puede ser al menos parcialmente responsable de la insuficiencia respiratoria en pacientes con KOVID-19. *J Med Virol* 2020; 92 (6): 552-555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
14. 14. Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivo de una nueva cepa del virus del resfriado común en cultivos orgánicos. *Brit Med J*. 1965; 1 (5448): 1467-70. [doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467](https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467).
15. 15. Xamre D, Proknox JJ. Un nuevo virus aislado del tracto respiratorio humano. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1966; 121 (1): 190-3. [doi.org/10.3181/00379727-121-30734](https://doi.org/10.3181/00379727-121-30734).
16. 16. Comité Internacional de Taxonomía de Virus. *Taxonomía*; 2020. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (consultado 4/04/2020).
17. 17. Comisión de Salud de la Ciudad de Uhan. Sobre el estado actual de la neumonía en nuestra ciudad (en chino). *Vuxan*; 2019. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989> (acceso 04/04/2020).
18. 18. ECDC (Centro europeo para la prevención y el control de enfermedades). Grupo de neumonía causada por un nuevo tipo de coronavirus, Wuhan, China. 26 de enero de 2020. [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documentation/Risk assessment-pneu-monia-Wuhan-China-26 de enero de 2020\\_0.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documentation/Risk%20assessment-pneu-monia-Wuhan-China-26%20de%20enero%20de%202020_0.pdf) (acceso 4/04/2020) .
19. 19. Wu F, Chjao S, Yu B, Chen YM, Wang V, Song ZG, Xu Y, Tao ZW, Tyan JH, Pei YY, Yuan ML, Chjan YL, Dai FH, Liu Y, Wang QM, Zheng JJ, Xu L, Holmes EC, Zhang YZ. Un nuevo coronavirus asociado con enfermedad respiratoria humana en Chihuahua. *Naturaleza*. 2020; 579 (7798): 265-9. [doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3).

20. 20. Zhu N, Zhang D, Wang V, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi V, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W. Nuevo coronavirus en neumonía en China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8): 727-733. doi.org/10.1056/NEJMoa2001017.
21. . El anuncio del nombramiento del director de la OMS en caso del nacimiento del COVID-19 se celebrará el 11 de marzo de 2020. <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-covid-19-da-media-briefing-s-opening-remarks---11-de-marzo-de-2020> (acceso 04/04 / 2020).
22. 22. Comité Internacional de Taxonomía de Virus. Taxonomía; 2020. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> (acceso 04/04/2020).
23. 23. ViralZone. Betacoronavirus. 2020. <https://viralzone.expasy.org/764> (acceso 05/04/2020).
24. 24. Wu F, Chjao S, Yu B, Chen YM, Wang V, Song ZG, Xu Y, Tao ZW, Tyan JH, Pei YY, Yuan ML, Chjan YL, Dai FH, Liu Y, Wang QM, Zheng JJ, Hu L, Holmes EK, Zhang YZ. Nuevo coronavirus asociado con enfermedades respiratorias humanas en China. *Naturaleza.* 2020; 579 (7798): 265-9. Doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3.
25. 25. Tang X, Wu S, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao, Xinkai Wu, Yuange Duan, Hong Zhang, Yirong Wang, Zhao Qian, Jie Tsyu, Jian Lu, Origen y evolución continua del SARS-CoV-2 sobre *Nat Sci Rev.* 2020. nwaa036. Doi.org/10.1093/nsr/nwaa036.
26. 26. Cao YC, Deng QX, Dai SX. Remdesivir para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 causado por COVID-19: evacuación de pruebas. *Travel Med Infect Dis.* 2020: 101647. Doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101647.
27. 27. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 La actividad celular depende de ACE2 y TMPRSS2 y es bloqueada principalmente por un inhibidor de proteasa aprobado. *Celda* el 4 de marzo de 2020. Pii: S0092-8674 (20) 30229-4. Doi.org/10.1016/j.cell.2020.02 .052.
28. 28. Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, Kang CK, Choe PG, Kim JY, Yun J, Li GW, Seong MW, Kim NJ, Seo JS, Oh MD Aislamiento del virus ARS-CoV-2 del primer paciente. En Corea. *J Korean Med Sci.* 2020; 35 (7): e84. doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e84.



29. Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Murciélagos y coronavirus. *Virus*. 2019; 11 (1). Pii: E41. Doi.org/10.3390/v11010041.
30. Zhang C, Zheng V, Huang X, Bell EW, Zhou X, Zhang Y. El nuevo análisis de la estructura y secuencia de las proteínas del genoma 2019-nCoV rechaza a las serpientes como huéspedes intermediarios y al VIH con la adición de su similitud con la proteína del maíz 1. *J Proteome Res*. 2020; 19 (4): 1351-60. Doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00129.
31. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes CE, Garry RF. Origen del SARS-CoV-2. *Med Med* 2020. doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9.
32. Zhang C, Zheng V, Huang X, Bell EW, Zhou X, Zhang Y. El nuevo análisis de la estructura y secuencia de la proteína del genoma 2019-nCoV rechaza a las serpientes como su huésped intermedio y sus suplementos de proteína de pico y VIH-1 similitud entre. *J Proteom Res*. 2020; 19 (4): 1351-60. Doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00129.
33. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Reacciones inmunes en COVID-19 y posibles vacunas: lecciones aprendidas de las epidemias de SARS y MERS. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020; 38 (1): 1-9. Doi.org/ 10.12932 / AP-200220-0772.
34. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermado por coronavirus, COVID-19. Actividad 4 de abril de 2020. [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/CC/documentos/20200404\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/CC/documentos/20200404_ITCoronavirus.pdf) (acceso 13/04/2020)
35. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrooke MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harkourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ Aerosoles y estabilidad de la superficie. SARS-CoV-1 en comparación con SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020. doi.org/10.1056/NEJMc2004973.
36. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Reacciones inmunes en COVID-19 y vacunas inmunes: lecciones aprendidas de las epidemias de SARS y MERS. *Asia Pac J Allergy Immunol*. 2020; 38 (1): 1-9. doi.org/10.12932/AP-200220-0772.
37. Park M, Cook AR, Lim JT, Sun Y, Dickens BL. Revisión periódica de la epidemiología actual de COVID-19 basada en evidencia. *J Clin Med*. 2020; 9 (4). pii: E967. doi.org/10.3390/jcm9040967.

38. 38. Zou L, Ruan F, Xuan M, Liang L, Xuan X, Xong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, Xe J, Yen HL, Peiris M, Vu J. Carga viral en muestras respiratorias altas de pacientes infectados con SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020; 382 (12): 1177-9. doi.org/10.1056/NEJMc2001737.
39. 39. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización 4 de abril de 2020. [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200404\\_ITCoronavirus.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200404_ITCoronavirus.pdf) (acceso 13/04/2020).
40. 40. Lin L, Lu L, Cao V, Li T. La hipótesis de la patogénesis potencial de la infección por SARS-CoV-2 es considerar cambios inmunes en pacientes con neumonía viral. *Infección de microbios en desarrollo.* 2020; 9 (1): 727-32. doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199.
41. 41. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Kovid-19 y el sistema digestivo. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020. doi.org/10.1111/jgh.15047.
42. 42. Siddiqi HK, Mehra MR. Enfermedad COVID-19 en casos locales e inmunosuprimidos: oferta clínico-terapéutica hospitalaria. *J trasplante de corazón-pulmón.* 2020. doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012.
43. 43. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Reacciones inmunes en COVID-19 y vacunas inmunosupresoras: lecciones aprendidas de las epidemias de SARS y MERS. *Asia Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38 (1): 1-9. doi.org/10.12932/AP-200220-0772.
44. 44. Shi Y, Wang Y, Shao S, Xuang J, Gan J, Xuang X, Buchchi E, Picentini M, Ippolito G, Melino G. Infección por KCOVID-19: perspectivas de respuesta inmunitaria. La muerte celular es diferente. 2020. doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3.
45. 45. Siddiqi HK, Mehra MR. Enfermedad COVID-19 en casos locales e inmunosuprimidos: oferta clínico-terapéutica hospitalaria. *J trasplante de corazón-pulmón.* 2020. doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012.
46. 46. Oh SJ, Li JK, Shin OS. Envejecimiento y sistema inmunológico: efecto de la inmunosensibilidad a la infección viral, inmunidad e inmunogenicidad de la vacuna. *Red inmunitaria.* 2019; 19 (6): e37. doi.org/10.4110/in.2019.19.e37.
47. 47. Alhazzani V, Møller MH, Arabi YM, et al (2020) Campaña de supervivencia contra la sepsis: Directrices para el manejo de adultos críticamente enfermos con

- enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Medicina de reanimación*.  
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>
48. 48. Zhu N, Zhang D, Wang V, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi V, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan V, China Novel Coronavirus I, Research T (2020) Nuevo coronavirus en pacientes con neumonía en China, 2019. *N Engl J Med* 382: 727-733
  49. 49. ARDSNET, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS (2012) Síndrome de dificultad respiratoria aguda: definición de Berlín. *JAMA* 307: 2526–2533
  50. 50. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M (1987) Curva de volumen de presión del sistema respiratorio general en insuficiencia respiratoria aguda. Estudio de la tomografía computarizada. Encuesta estadounidense de enfermedades respiratorias. *Am Rev Respir Dis* 136: 730-736
  51. 51. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, Russo S, Patroniti N, Cornejo R, Bugedo G (2006) Reclutamiento pulmonar en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. *N Engl J Med* 354: 1775–1786
  52. 52. Cressoni M, Cadringer P, Chiurazzi C, Amini M, Gallazzi E, Marino A, Brioni M, Carlesso E, Chiumello D, Quintel M, Bugedo G, Gattinoni L (2014) En pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda que los pulmones no son lo mismo. *Am J Respir Crit Care Med* 189: 149-158
  53. 53. Vaporidi K, Akoumianaki E, Telias I, Goligher EC, Brochard L, Georgopoulos D (2020) Tracto respiratorio en pacientes críticos. Fisiopatología y consecuencias clínicas. *Am J Respir Crit Care Med* 201: 20-32
  54. 54. Al B, Martin J, Ekman M (1938) Respiración con presión positiva y su aplicación en el tratamiento del edema pulmonar agudo. *Ann Intern Med* 12: 754-795
  55. 55. Mascheroni D, Kolobow T, Fumagalli R, Moretti MP, Chen V, Buckhold D (1988) Insuficiencia respiratoria aguda después de la hiperventilación con efectos farmacológicos: un estudio experimental de animales. *Reanimación Med* 15: 8-14
  56. 56. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A (2017) Ventilación mecánica para minimizar el desarrollo de lesión pulmonar en insuficiencia respiratoria aguda. *Am J Respir Crit Care Med* 195: 438-442

57. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L (1994) Gradiente vertical de inflamación pulmonar regional en el síndrome de disnea del adulto. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 8-13
58. Maiolo G, Collino F, Vasques F, Rapetti F, Tonetti T, Romitti F, Cressoni M, Chiumello D, Moerer O, Herrmann P, Friede T, Quintel M, Gattinoni L (2018) Recurrencia del síndrome de disnea aguda clasificación *Am J Respir Crit Care Med* 197: 1586-1595
59. Ciaglia E, Vecchione C, Puca AA. Infección por COVID-19 y nivel de solubilidad previsto de ACE2: buena protección para niños y mujeres. *Viejo pediatra*. 2020. doi.org/10.3389/fped.2020.00206
60. Passanisi S, Lombardo F, Salzano G, Pajno GB. ¿La mayor parte de la parte submarina del iceberg del SARS-CoV-2 son niños? *Viejo pediatra*. 2020. doi.org/10.3389/fped.2020.00213.
61. Jaume M, Yip MS, Cheung CY, Leung HL, Li PH, Kien F, Dutry I, Callendret B, Escriu N, Altmeyer R, Nal B, Daëron M, Bruzzone R, Peiris JS. Los anticuerpos de pico de coronavirus del síndrome respiratorio agudo fuerte causan infección de las células inmunitarias humanas a través de la vía FcγR, que es independiente del pH y de la cisteína proteasa. *J Virol*. 2011; 85 (20): 10582-97. doi.org/10.1128/JVI.00671-11.
62. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Recomendaciones institucionales. Documento de posición de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de COVID-19. 2020. [https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-osicionamiento\\_SEIMC\\_diagnostico\\_microbiologico\\_COVID19.pdf](https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-osicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf) (acceso 13/04/2020).
63. Bell JJ, Selvarangan R. Evaluación de la prueba de mejora del ácido nucleico A y B para la influenza A usando I usando muestras respiratorias recolectadas en un vehículo viral. *J Clin Microbiol*. 2014; 52 (11): 3992-5. doi.org/10.1128/JCM.01639-14.
64. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, Smith TC, Bertuzzi S. Informe de la Cumbre Internacional COVID-19 de la Sociedad Americana de Microbiología, 23 de marzo de 2020: El valor del diagnóstico pruebas para el SARS -CoV- 2 / COVID-19. *mBio*. 2020; 11 (2). pii: e00722-20. doi.org/10.1128/mBio.00722-20.
65. Ahn DG, Shin XJ, Kim MH, Li S, Kim XS, Myoung J, Kim BT, Kim SJ. Estado actual de la epidemiología, el diagnóstico, la terapia y las vacunas de la nueva enfermedad por

coronavirus para 2019 (COVID-19). *J biotecnología microbiológica*. 2020; 30 (3): 313-24. doi.org/10.4014/jmb.2003.03011.

66. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tratamientos disponibles para la infección del tracto respiratorio por SARS-CoV-2. Actualizado el 28 de marzo de 2020. <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/medicamentos-disponibles-SARS-CoV-2-28-3-2020.pdf?x38929> (acceso 14/04/2020).

67. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erikson BR, Rollin PE, Ksiazek TG, Seidah NG, Nichol ST. La cloroquina es un potente inhibidor de la infección por coronavirus del SARS y su propagación. *Virology*. 2005; 2: 69. doi.org/10.1186/1743-422X-2-69.

68. Hagen A. Agentes antimicrobianos y COVID-19: estrategia de tratamiento pandémico. 23 de marzo de 2020. <https://www.asm.org/Articles/2020/March/Antimicrobials-and-COVID-19-Treatment-Strategies-f> (acceso 14.04.2020)

69. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, Courjon J, Giordanengo V, Vieira VE, Dupont HT, Honoré S, Colson P, Chabrière E, La Scola B, Rolain JM . , Brouqui P, Raoult D. Hidroxicloroquina y azitromicina como tratamiento para COVID-19: resultados de ensayos clínicos abiertos no aleatorizados. *Int J Agentes antimicrobianos*. 20 de marzo de 2020: 105949. doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

70. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. El fármaco Ivermectin aprobado por la FDA inhibe la replicación del SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral rez* .2020: 104787. doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787.

71. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, Bashir N, Xue M. La aparición de nuevos coronavirus (SARS-CoV-2), su biología y potencial terapéutico. *J Clin Microbiol*. 2020. pii: JCM.00187-20. doi.org/10.1128/JCM.00187-20.

Apéndice #1. Instrumento de recolección de datos

**PROTOCOLO DE INVESTIGACION CIENTIFICA CARATERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON SARS COV 2 + INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE DEL HOSPITAL GENERAL DE LA PLAZA DE LA SALUD EN EL PERIODO MARZO 2020- MARZO 2021.**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_ **Procedencia:** \_\_\_\_\_

**Estado Civil:** Soltero \_\_\_ Casado \_\_\_ Divorciado \_\_\_ Unión Libre \_\_\_

**Escolaridad:** Primaria \_\_\_ Secundaria \_\_\_ Bachillerato \_\_\_ Universitario \_\_\_

**Historia de Viajes**

Sí \_\_\_ No \_\_\_

En caso afirmativo indicar dónde: \_\_\_\_\_

Cuánto tiempo hace del viaje \_\_\_\_\_

Historia de contacto con persona sospechosa de tener Coronavirus + o que posterior al contacto dió +

Sí \_\_\_ No \_\_\_ No sabe \_\_\_

En caso afirmativo indicar dónde \_\_\_\_\_

Cuánto tiempo hace del contacto hasta el inicio de los síntomas \_\_\_\_\_

**Hábitos Tóxicos:** Café \_\_\_ Alcohol \_\_\_ Cigarrillos \_\_\_ Tizanas \_\_\_ Sustancias Ilicitas \_\_\_ Hookah \_\_\_

**Comorbilidades:** Enfermedad Cardiovascular/ICC \_\_\_ HTA \_\_\_ Enfermedad Pulmonar \_\_\_ Obstructiva Cronica/asma/Epoc \_\_\_ Diabetes Mellitus \_\_\_ Inmunodeficiencias \_\_\_ Insuficiencia Renal \_\_\_ Otras \_\_\_

**Manifestaciones Clínicas:** Tos \_\_\_ Fiebre \_\_\_ Disnea \_\_\_ Náuseas \_\_\_ Vómitos \_\_\_ Anosmia \_\_\_ Disgeusia \_\_\_ Diarrea \_\_\_ Dolor abdominal \_\_\_ Artralgias \_\_\_ Mialgias \_\_\_ Anorexia \_\_\_

**Presencia de Factores de Mal Pronóstico:** Ferritina elevada \_\_\_ Dimero D elevado \_\_\_ Procalcitonina \_\_\_ Fibrinógeno \_\_\_ Lactato Deshidrogenasa (LDH ) \_\_\_ Troponinas \_\_\_

**Hallazgos Radiológicos:** Infiltrado Alveolar \_\_\_ Infiltrado Intersticial \_\_\_ Infiltrado

Mixto\_\_ Efusión Pleural\_\_\_\_ Hipertensión Venocapilar \_\_\_\_

**Localización:** \_\_\_\_\_

**Hallazgos Tomográficos:** Patrón Intersticial\_\_\_\_ Patrón Alveolar\_\_\_\_ Patrón en vidrio esmerilado\_\_\_\_ Panalización\_\_\_\_ Efusión Pleural \_\_\_\_

**Localización:** \_\_\_\_\_

**Hallazgos Electrocardiograficos:** Prolongacion del QT\_\_\_\_ Datos de Isquemia \_\_\_\_ Datos de lesión\_\_\_\_ Datos de Necrosis \_\_\_\_ Arritmias\_\_\_\_ Otros\_\_\_\_

**Tipificación** \_\_\_\_\_

**Tratamiento Empleado:** Cloroquina\_\_\_\_ Hidroxicloroquina\_\_\_\_ Azitromicina\_\_\_\_ Ceftriaxona\_\_\_\_ Tocilizumab\_\_\_\_ Lopinavir/Ritonavir\_\_\_\_ Oseltamivir\_\_\_\_ Rivabarina\_\_\_\_ Interferon\_\_\_\_ Vitamina C\_\_\_\_ Vitamina D\_\_\_\_ Rosuvastatina/dosis\_\_\_\_ Difenhidramina/dosis\_\_\_\_ aspirina\_\_\_\_ remdesivir\_\_\_\_ acetilcisteína\_\_\_\_

**Empleo de Esteroides / dosis/duración:** Hidrocortizona\_\_\_\_ Metilprednisolona\_\_\_\_ Dexametasona \_\_\_\_\_

**Administración Tocilizumab y mortalidad:** \_\_\_\_\_

**Valores de vitamina D y mortalidad:** \_\_\_\_\_ ng/ml

**Progresión a Distrés Respiratorio:** Sí\_\_ No\_\_

**Necesidad de Ventilación Mecánica;** Sí No\_\_

**Estancia Hospitalaria:** 1-5 días\_\_\_\_ 6-10 días\_\_\_\_ 11-14 días\_\_\_\_ 14-21 días\_\_\_\_

Mas de 21 días \_\_\_\_

**Condiciones al egreso:** Vivo \_\_ Fallecido\_\_\_\_

## Apéndice #2. Tablas

Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con neumonía por sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – Septiembre 2020. **Distribución universo y población**

	Frecuencia	Porcentaje
Universo	279	100%
Población	279	100%

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes con neumonía por sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – Septiembre 2020. **Distribución** número de casos por mes

Número de casos por mes	Frecuencia	%
Marzo	4	1.4
Abril	36	12.9
Mayo	34	12.2
Junio	43	15.4
Julio	85	30.5
Agosto	61	21.9
Septiembre	16	5.7
Total	279	100.0

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

Cuadro 3. Características clínicas de los pacientes con neumonía por sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – Septiembre 2020. **Distribución según el sexo.**

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	181	64.9
Femenino	98	35.1
Total	279	100.0

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.



Cuadro 4. Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020 **Distribución según el grupo etario.**

Edad (en años)	Frecuencia	Porcentaje
>65	156	55.9
56 – 64	48	17.2
41 – 55	38	13.6
<40	33	11.8
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud

Cuadro 5. Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020 **Distribución según procedencia.**

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Santo Domingo	188	67.4
Otros	70	25.1
San Cristóbal	18	6.5
Extranjero	3	1.1
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

Fuente expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud

**Cuadro 6.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución Según el estado Civil.**

Estado Civil	Frecuencia	Porcentaje
Solteros	140	52.2
Casados	86	30.8
Unión Libre	43	5.4
Divorciados	5	1.8
Viudo	5	1.8
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud

**Cuadro 7.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020 **Distribución según la escolaridad**

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	118	42.3
Secundaria	88	31.5
Bachiller	48	17.2
Universitarios	25	16.1
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud

**Cuadro 8.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución la Historia de Viajes**

	Frecuencia	Porcentaje
No	270	96.8
Sí	9	3.2
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud

**Cuadro 9.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la Historia de contacto con personas sospechosas**

	Frecuencia	Porcentaje
No	114	41.0
Sí	130	47.0
No sabe	35	12.0
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud

**Cuadro 10.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los Hábitos Tóxicos**

Hábitos Tóxicos	Frecuencia	Porcentaje
Café	234	83.9
Alcohol	60	21.5
Negados	38	13.6
Cigarrillos	28	10.0
Tizanas	19	6.8
Hooka	8	2.9

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 11.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las Comorbilidades**

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión Arterial	211	75.6
Diabetes mellitus	149	53.4
Enfermedad renal crónica	39	13.9
Obesidad	32	11.5
Enfermedad Vasculo cerebral	14	5.0
Insuficiencia Cardíaca	14	5.0
EPOC	12	4.3
Asma	12	4.3

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 12.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las Manifestaciones Clínicas**

Manifestaciones Clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Tos	249	89.2
Fiebre	251	89.9
Disnea	238	85.3
Mialgias	38	13.6
Artralgia	34	12.2
Dolor Abdominal	28	10.0
Diarrea	26	9.3
Anosmia	26	9.3
Anorexia	20	7.2
Disgeusia	20	7.2
Nauseas	10	3.6
Vómitos	10	3.6

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 13.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los Marcadores de Mal Pronóstico**

Factores de mal pronostico	Frecuencia	Porcentaje
Ferritina	246	88.2
Troponinas	235	84.2
Dímero D	231	82.9
LDH	231	82.9
Procalcitonina	229	82.1

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 14.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los Hallazgos Radiológicos.**

Hallazgos Radiológicos	Frecuencia	Porcentaje
Infiltrado intersticial	149	53.4
Infiltrado alveolar	88	31.5
Infiltrado Mixto	18	6.4
Efusión Pleural	6	2.2
Hipertensión Venocapilar	14	5.0
Normal	4	1.4

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 15.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según Hallazgos Tomográficos.**

Hallazgos tomográficos	Frecuencia	Porcentaje
Vidrio esmerilado	219	78
Infiltrado Intersticial	181	65
Infiltrado alveolar	22	8
Efusión Pleural	15	5
Panalización	3	1

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 16.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los Hallazgos Electrocardiográficos.**

Hallazgos Electrocardiográficos	Frecuencia	Porcentaje
Prolongación del QT	48	17.2
Datos de isquemia	8	2.9
Datos de Lesión	8	2.9
Arritmia	5	1.8
Otros	6	2.2
Normal	210	75.3

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 17.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la Tipificación y mortalidad.**

	Tipificación		Mortalidad	
	F	%	F	%
O+	103	36.9	40	42.1
B+	72	25.8	17	17.9
A+	38	13.7	25	26.3
O-	20	7.2	5	5.3
B-	18	6.5	5	5.3
A-	14	5.0	5	5.3
AB+	14	5.0	3	3.2
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>	<b>40</b>	<b>42.1</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 18.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según el Tratamiento Empleado.**

Tratamiento Empleado	Frecuencia	Porcentaje
Esteroides	261	93.5
Anticoagulantes y antiagregantes	257	92.1
Inmunomoduladores	255	91.4
Antivirales	253	90.7
Antibióticos	220	78.9

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 19.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según el empleo de Esteroides.**

Empleo de Esteroides	Frecuencia	Porcentaje
Dexametasona	160	57.3
Metilprednisolona	126	45.2
Hidro cortisona	6	2.2

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 20.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la administración de tocilizumab y la mortalidad.**

	Administración Tocilizumab		Mortalidad	
	F	%	F	%
600mg / 2 dosis	106	37.9	54	56.8
400mg/ 2 dosis	71	25.4	16	16.8
600mg dosis única	23	8.2	15	15.8
No aplicadas	79	28.3	10	10.5
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 21.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según los valores de la vitamina D y mortalidad.**

	Valores de vitamina D		Mortalidad	
	F	%	F	%
20- 30	164	58	39	41.1
30- 100	74	27	31	32.6
<20	32	12	24	25.3
>100	8	3	1	1.1
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>	<b>95</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 22.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la progresión a distrés respiratorio.**

Progresión a distrés Respiratorio	Frecuencia	Porcentaje
No	183	65.9
Sí	96	34.1
Total	279	100.0

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 23.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las complicaciones.**

Complicaciones	Frecuencia	%
Sepsis	85	30.5
Falla renal aguda	66	23.7
Enfermedad vasculocerebral	16	5.7
Infarto agudo al miocardio	8	2.9
Trombosis venosa profunda	8	2.9
Neumotórax	8	2.9
Tromboembolismo pulmonar	5	1.8

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 24.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la Necesidad de ventilación mecánica.**

Necesidad de ventilación mecánica	Frecuencia	Porcentaje
No	170	60.9
Sí	109	39.1
Total	279	100.0

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.



**Cuadro 25.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por Sars cov 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según la Estancia Hospitalaria.**

Estancia Hospitalaria	Frecuencia	Porcentaje
1 – 5 días	120	43.0
6- 10 días	80	28.7
11- 14 días	40	14.3
15 – 21 días	29	10.4
>21 días	10	3.6
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

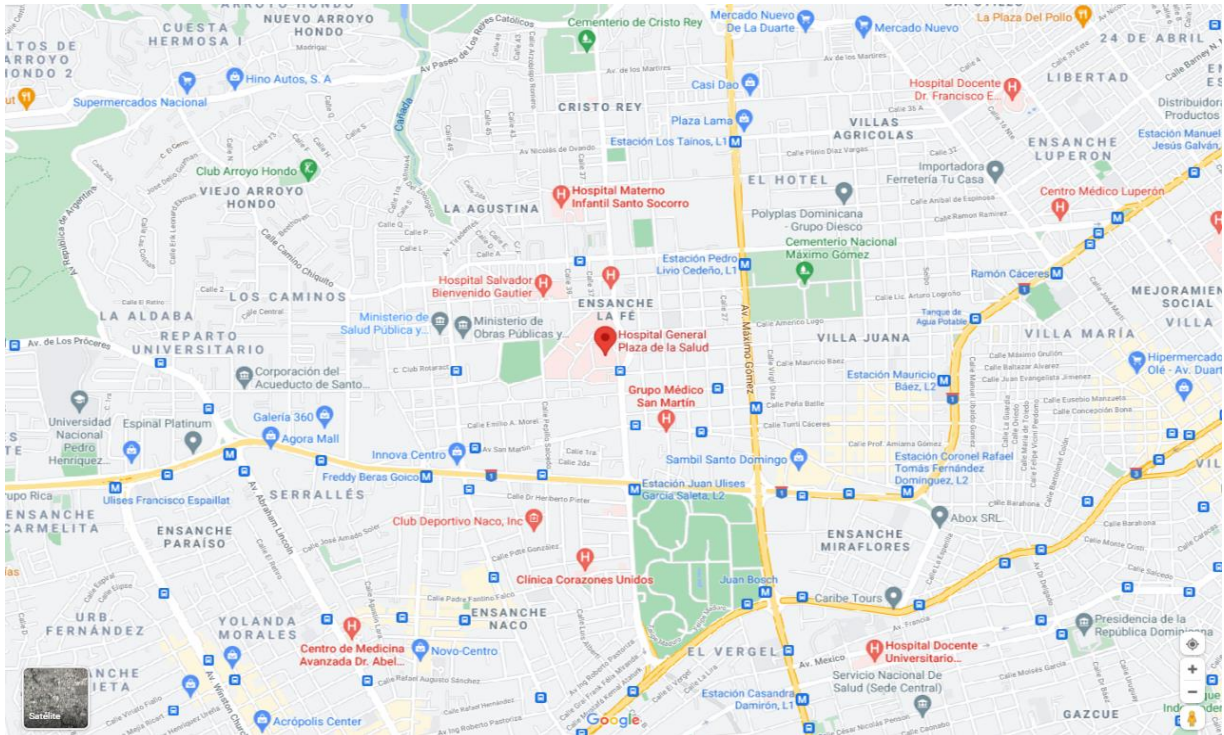
Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

**Cuadro 26.** Características clínicas de los pacientes con neumonía por SARS COV 2 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de la Plaza de la Salud, Marzo – septiembre 2020. **Distribución según las condiciones del egreso.**

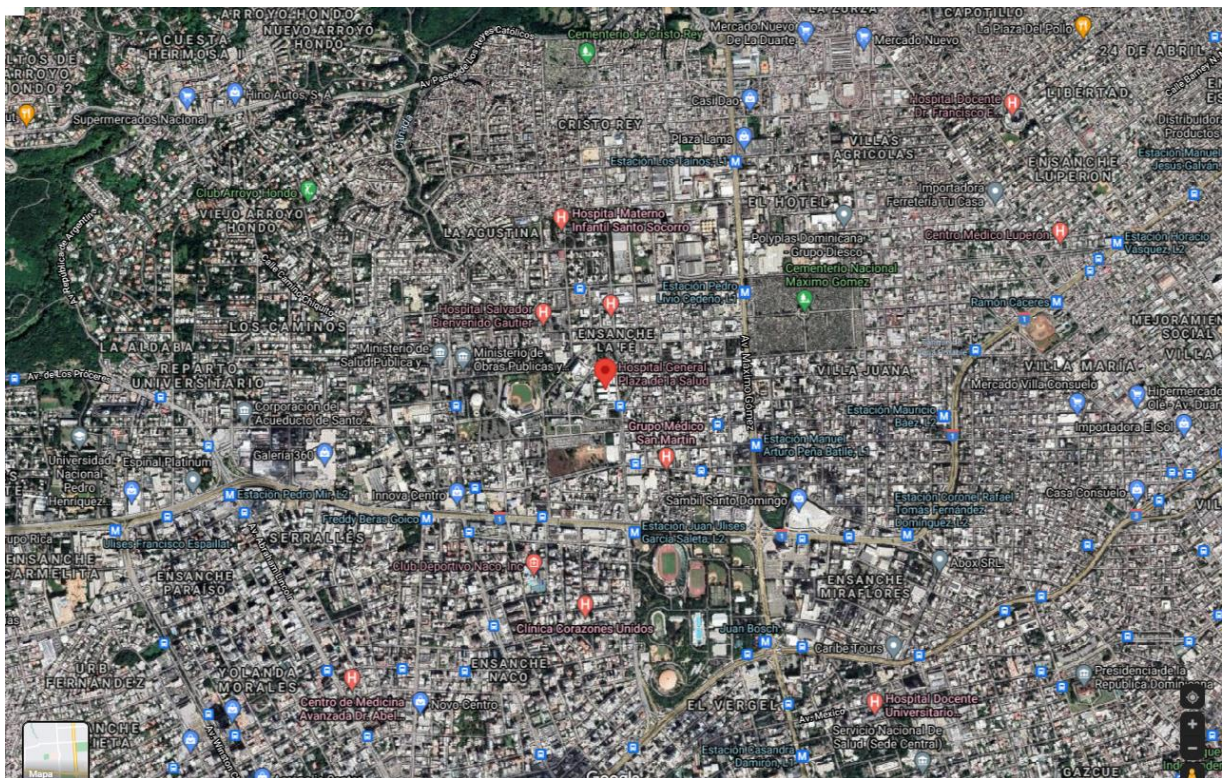
Condiciones del egreso	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	184	65.9
Fallecido	95	34.1
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes electrónicos del Hospital General de la Plaza de la Salud.

### Apéndice #3. Mapa



Mapa cartográfico



Vista aérea  
Apéndice #4. Tablas

República Dominicana  
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA-UNIBE



Facultad de Ciencia de la Salud  
Escuela de Medicina  
Hoja de Evaluación Final

**Sustentantes:**

---

Dr. Geraldo Ventura Díaz

---

Dra. Rosemary Cruz de Jesús

Profesores

---

Dra. Violeta González, Asesora  
Metodológico

---

Dr. Cesar Gamalier Matos, Asesor  
Contenido

---

Dra. Luz del Alba Familia

---

Dr. Carlos Jiménez

Autoridades Escuela de Medicina

---

Dr. Marcos Núñez  
Decano

---

Dra. Violeta González  
Directora Académica

Calificación \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_