República Dominicana

Universidad Iberoamericana– UNIBE

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina

Características clínicas y demográficas como predictores de severidad y mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital General Plaza de la Salud, en la ciudad de Santo Domingo, entre los meses de marzo - diciembre 2020

María Fernanda Cedeño Bruzual 16-0862

Ricardo José Acra Tolari 16-0269

Asesorado por:
Dra. Jenny Cepeda, asesora metodológica
Dra. Rita Rojas, asesora de contenido

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

Santo Domingo, Distrito Nacional

2021

Resumen

Introducción: La presentación y severidad del Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) representó un reto para la comunidad científica en el 2020. El presente estudio se realizó como contribución a su conocimiento. Se identificaron características clínicas y demográficas como predictores de severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 ingresados en el Hospital General Plaza de la Salud (HGPS), República Dominicana.

Métodos: El estudio fue tipo observacional-descriptivo, serie de casos, retrospectivo y transversal. Se incluyeron 228 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado por laboratorio en el periodo marzo - diciembre de 2020. Los datos se recolectaron a través de historias clínicas electrónicas.

Resultados: Se observó una edad media de 59.28 años (43-75; 61.4% masculinos), 42.54% casos severos, 23.25% críticos y una mortalidad de 22.37%. Las principales comorbilidades reportadas dentro del estudio fueron hipertensión arterial y Diabetes Mellitus tipo 2. Los factores con un nivel de asociación más fuerte a severidad y mortalidad fueron: presencia de fiebre, disnea, alteración del estado de conciencia, síndrome de distrés respiratorio agudo, necesidad de ventilación mecánica, eosinopenia y opacidades en vidrio deslustrado con distribución bilateral multifocal o difusa en los hallazgos tomográficos.

Discusión: Los hallazgos descritos se asocian con severidad y/o mortalidad. Esto les otorga relevancia en el curso de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados, por lo que darles un seguimiento continuo sería útil para determinar la progresión de la enfermedad.

Palabras claves: SARS-CoV-2, COVID-19, severidad, mortalidad

Abstract

Introduction: The presentation and severity of the Severe Acute Respiratory Syndrome by Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was a challenge for the scientific community in 2020. This study was carried out as a contribution to its current knowledge. Clinical and demographic characteristics were identified as predictors of severity and mortality in patients infected with SARS-CoV-2 admitted to the Hospital General Plaza de la Salud (HGPS) in Dominican Republic.

Methods: This was a retrospective, cross-sectional, observational-descriptive, case series study. 228 in-patients with a laboratory-confirmed diagnosis between March 2020 and December 2020 were included. The data was collected through electronic medical records.

Results: A mean age of 59.28 years (43-75; 61.4% male), 42.54% severe cases, 23.25% critical cases and a mortality of 22.37%. The most reported comorbidities were arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. The factors with a stronger level of association with severity and mortality were presence of fever, dyspnea, altered state of consciousness, respiratory distress syndrome, need for mechanical ventilation, eosinopenia, and ground glass opacities with bilateral multifocal or diffuse distribution as tomographic findings.

Discussion: The described findings are associated with severity and / or mortality. This gives them relevance in the course of SARS-CoV-2 infection in hospitalized patients, giving them continuous follow-up would be useful to determine the progression of the disease.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, severity, mortality

"Porque, como ustedes comprenderán,
eran tantas las cosas desacostumbradas
que le habían sucedido a Alicia últimamente
que había empezado a pensar
que eran pocas las realmente imposibles."

Alicia en el país de las maravillas. Lewis Carroll

Agradecimientos

Le agradezco en primer lugar a mis padres Gilda y Wady, por ofrecerme siempre su apoyo en cada paso de mi carrera, por haberme brindado la oportunidad de tener una excelente educación, y sobre todo por ser dos de mis más grandes ejemplos a seguir, y a lo que aspiro algún día llegar a ser. De la misma manera agradezco a mis hermanas, mis tías y mi abuela por siempre preocuparse y darme soporte a lo largo de mi carrera.

A mis amigos y compañeros, con los que he vivido grandes desafíos y juntos hemos crecido, tanto a nivel personal, como profesional. Sin todos ustedes recorrer este camino hubiese sido una experiencia mucho más difícil.

A Gabriella, quien siempre me ha mostrado su preocupación y apoyo en cada reto que se me ha presentado, y los cuales siempre hemos afrontado juntos.

A una de mis más grandes mentoras de vida, y a quien las palabras no pueden plasmar el aprecio y agradecimiento que le tengo, la doctora Dolores Mejía "Dolly". Quien siempre con las puertas abiertas, me enseña cómo ser un mejor profesional y una mejor persona. Por este mismo renglón agradezco a todos mis compañeros del departamento de investigación del Hospital General plaza de la Salud, un grupo de apoyo donde vamos creciendo dentro de nuestra pequeña madriguera.

A nuestras asesoras, las doctoras Rita Rojas y Jenny Cepeda, dos grandes profesionales quienes siempre dispuestas, permitieron que este trabajo se desarrollara con éxito y nos impulsaron a dar lo mejor de nosotros. A la Lic. Anel Guzmán Marte quien siempre mostró disposición y brindo su apoyo constante.

Y a mi compañera de tesis y amiga María Fernanada Cedeño, que este sea uno de tantos más proyectos juntos.

Gracias a todos.

Ricardo Acra

Le agradezco a mis padres, Evelyn y José Francisco, mi inspiración. Con su ejemplo me han enseñado que la perseverancia, el esfuerzo y la paciencia nos llevan más lejos de lo que pensamos ser capaces. Gracias por todo el amor y apoyo incondicional. A mi hermana, María Laura, por enseñarme a querer sin límites. A mi familia, por creer en mí. A mi tío Ricardo, por motivarme a iniciar la aventura que es Medicina y estar presente en el proceso.

A mi segunda familia. Katty y Carlos, por recibirme con los brazos abiertos y ser una fuente constante de ánimo. Jedy, por transmitirme alegría en todo momento y ser mi compañero fiel en la redacción de esta tesis. Daniel, mi compañero de vida, estando siempre presente en cada uno de mis desafíos y brindándome el apoyo que necesitaba, las palabras simplemente se quedan cortas al agradecerle.

A mis amigos y compañeros, que estando cerca o lejos hicieron de esta una experiencia increíble. A Ariana, Daniel, Jesús, Paola, Mari, José y Miguel, que despertaron en mí un amor más profundo a esta carrera con su pasión por ella. Estaré siempre agradecida.

A nuestra asesora metodológica, Dra. Jenny Cepeda, por su dedicación, disposición, conocimiento, tiempo y entrega. A nuestra asesora clínica, Dra. Rita Rojas, por guiarnos en este proyecto desde el primer día. A la Dra. Dolores Mejía, por darme la bienvenida a su madriguera y adentrarme en el mundo de la investigación. Se han convertido en verdaderos ejemplos a seguir como profesional e investigadora. A mis compañeros del Departamento de Investigación del HGPS, por crear y mantener un ambiente de crecimiento. A la Lic. Anel Guzmán Marte, por su ayuda y apoyo al crear la base de esta tesis.

Y a mi compañero de tesis y amigo, Ricardo Acra, que este sea el inicio de un camino lleno de proyectos.

Este éxito es tanto mío como de ustedes.

María Fernanda Cedeño

TABLA DE CONTENIDOS

Introducción 1

Capítulo 1: Planteamiento del problema 3

1.1 Planteamiento del Problema 3

1.2 Preguntas de investigación 4

1.3 Objetivos del estudio 4

1.3.1 Objetivo general 4

1.3.2 Objetivos específicos 4

1.4 Justificación 5

1.5 Limitaciones 5

Capítulo 2: Marco teórico 7

2.1 Antecedentes 7

2.2 Conceptualización 9

2.2.1 Estructura de los Coronavirus 9

2.2.2 Origen y propagación 10

2.2.3 Epidemiología 11

2.2.4 Etiopatogenia 11

2.2.5 Método de transmisión 12

2.2.6 Manifestaciones clínicas 14

2.2.7 Complicaciones 15

2.2.8 Diagnóstico 18

2.2.9 Diagnósticos diferenciales 19

2.2.10 Grados de severidad de la enfermedad 19

2.2.11 Tratamiento 20

2.2.12 Vacunas 21

2.2.13 Medidas preventivas 21

2.3 Contextualización 23

2.3.1 Reseña del sector 23

2.3.2 Reseña institucional 23

2.3.3 Aspectos sociales 24

2.3.4 Marco espacial 24

Capítulo 3: Diseño metodológico 24

3.1 Contexto 24

3.2 Tipo de estudio 25

3.3 Variables y operacionalización 26

3.4 Métodos y técnicas 27

3.5 Instrumento de recolección de datos 27

3.6 Población y muestra 28

3.7 Procedimientos para el procesamiento y análisis de los datos 28

3.8 Consideraciones éticas 29
Capítulo 4: Resultados 30
Figura 1. Frecuencia de edades de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 30
Figura 2. Asociación de edad con severidad de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 31
Figura 3. Asociación de edad con estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 31
Figura 4. Procedencia de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 32
Tabla 1. Edad promedio según la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 33
Tabla 2. Asociación de sexo con categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 33
Tabla 3. Edad promedio según el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 34
Tabla 4. Asociación de sexo con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 34
Tabla 5. Asociación de condiciones preexistentes con la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 35
Tabla 6. Asociación de condiciones preexistentes con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 36
Tabla 7. Asociación de manifestaciones clínicas con la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 37
Tabla 8. Asociación de manifestaciones clínicas con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 38
Tabla 9. Asociación de complicaciones con la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 39
Tabla 10. Asociación de complicaciones con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. 40
Figura 5. Serie eritrocitaria y severidad de infección por SARS-CoV-2 41
Figura 6. Serie eritrocitaria y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 42
Figura 7. Serie leucocitaria y severidad de infección por SARS-CoV-2 43
Figura 8. Serie leucocitaria y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 44
Figura 9. Marcadores inflamatorios y severidad de infección por SARS-CoV-2 45
Figura 10. Marcadores inflamatorios y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 46
Figura 11. Gases arteriales y severidad de infección por SARS-CoV-2 47
Figura 12. Gases arteriales y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 48
Figura 13. Pruebas de función renal y electrolitos y severidad de infección por SARS-CoV-2 49
Figura 14. Pruebas de función renal y electrolitos y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 50
Figura 15. Glucemia y severidad de infección por SARS-CoV-2 51
Figura 16. Glucemia y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 51
Figura 17. Pruebas de función hepática y severidad de infección por SARS-CoV-2 52
Figura 18. Pruebas de función hepática y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 53

Figura 19. Vitamina D y severidad de infección por SARS-CoV-2 54
Figura 20. Vitamina D y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 54
Figura 21. Niveles de procalcitonina y severidad de infección por SARS-CoV-2 55
Figura 22. Procalcitonina y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 55
Tabla 11. Asociación de hallazgos en TAC de Tórax con categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 56
Tabla 12. Asociación de hallazgos en TAC de tórax con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 57
Capítulo 5: Discusión 58
Capítulo 6: Recomendaciones 63
Referencias x
Anexos xxiii
Anexo #1: Aplicación al Comité de Ética xxiii
Anexo #2: Cronograma xxvi
Anexo #3: Presupuesto xxvii
Anexo #4: Microscopía electrónica de SARS-COV 2 xxviii
Anexo #5: Relación filogenética entre los Coronavirus xxix
Anexo #6: Tendencia de los casos y positividad de COVID-19 en República Dominicana. Boletín Especial 288 xxx
Anexo #7: Signos y síntomas de hipoxemia e hipercapnia xxxi
Anexo #8: Etiología de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en función de patrones radiológicos xxxii
Anexo #9: Implicaciones clínicas y hemodinámicas de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con Insuficiencia cardíaca xxxiii
Anexo #10: Cuestionario COVID-19 xxxiv
Anexo #11: Plaquetas y severidad de infección por SARS-CoV-2 xlv
Anexo #12: Plaquetas y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 xlv
Anexo #13:Tiempos de coagulación y severidad de infección por SARS-CoV-2 xlvi
Anexo #14: Tiempos de coagulación y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2 xlvii
Anexo # 15: Guía de rangos de valores usados por el laboratorio del HGPS xlviii
Anexo #16: Certificación de autorización del HGPS para realizar trabajo de grado. lx

Introducción

A partir del 29 de diciembre del año 2019 se presentaron una serie de casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, China. El 9 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que las autoridades de China determinaron la causa del brote: un nuevo Coronavirus [1].

Los Coronavirus son una gran familia de virus ARN monocatenario positivo (ARNmc+) con envoltura que pueden afectar gran cantidad de especies animales, así como también a humanos. Pueden causar enfermedades respiratorias, afectar el tracto gastrointestinal, hepatitis, manifestaciones neurológicas, entre otras [2].

En general, las infecciones por Coronavirus suelen presentar manifestaciones clínicas leves, como resfriado común. Sin embargo, en el último siglo se han propagado a nivel global dos tipos de coronavirus previamente desconocidos: el Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV, por sus siglas en inglés) en 2003 y el Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV por sus siglas en inglés) en 2012, con tasas de mortalidad de 10% y 34.4%, respectivamente [3]. Resalta que el brote de 2020 demostró tener una severidad variable. Presentándose en algunos casos como una condición leve, sin requerimiento de tratamiento ni hospitalización, pero en otros, como una condición severa con indicación de ventilación mecánica, e incluso causando la muerte.

Fuera de China, se confirmó el primer caso en Tailandia el 13 de enero, y el segundo en Japón el 16 de enero. Los primeros casos en Europa fueron reportados por Francia, de los cuales todos habían viajado a Wuhan. A raíz de esto, el director de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) instó a los países de América a prepararse para detectar, aislar y atender a los pacientes infectados por el nuevo Coronavirus. La OMS declaró la epidemia como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) el 30 de enero del mismo año. Esta institución, el 11 de febrero, le dio el nombre formal de COVID-19 a la enfermedad causada por el nuevo Coronavirus, y, el mismo día, el grupo de estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo nombró coronavirus 2 del Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) [1].

Desde entonces, la enfermedad se difundió a otras regiones de Asia, Europa, América del Norte, América del Sur, África y Oceanía, convirtiéndose en pandemia en Marzo [4]. Para el 17 de julio de 2020 se habían reportado 13,788,300 casos, incluyendo 589,688 muertes, de las

cuales 301,997 fueron en América [5]. El primer caso importado en República Dominicana se confirmó el 1 de marzo de 2020 [6]. Para el 28 de julio 2020, en el Boletín Especial #132 del Ministerio de Salud Pública (MSP), se reportaron 66,182 casos confirmados, de los cuales 4,600 se encontraban en aislamiento domiciliario, 33,947 recuperados y 1,123 fallecidos. Para este momento presentó una tasa de letalidad de 1.70% (107.48 muertes por millón de habitantes) y una positividad de 33.32% [7].

Con presencia en cada país, el COVID-19 afectó prácticamente todos los aspectos de la vida cotidiana. Con la evolución del brote, se hizo énfasis en la investigación del mismo para comprender el origen, las funciones, presentaciones, tratamientos y medidas preventivas de este nuevo coronavirus.

El presente estudio apoyó estos esfuerzos al identificar las características clínicas y demográficas asociadas a severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en el Hospital General Plaza de la Salud (HGPS), Santo Domingo, República Dominicana. Se espera que este estudio desempeñe un rol en superar los desafíos que se enfrenten durante la actual pandemia, y en futuros eventos similares.

Capítulo 1: Planteamiento del problema

1.1 Planteamiento del Problema

Observando el impacto que tuvo y tiene esta enfermedad, se entiende que representa una amenaza a la salud global. Dada la novedad del virus, entender su patogenia y la forma en que el mismo afecta al ser humano representó un reto para la comunidad científica. Por esta línea, resaltó la importancia de conocer el comportamiento del virus dentro de la población dominicana para poder identificar diferencias en las estrategias a implementar.

Otro detalle considerado fue la alta infectividad, incluso en la fase pre-sintomática, y su método de transmisión, que facilitaron el esparcimiento a través de los diferentes países del mundo en cuestión de unos pocos meses. Por ello, las instituciones de salud y gubernamentales tomaron medidas de confinamiento y distanciamiento social. Como consecuencia, esto, acompañado de la desinformación, llevó a los pacientes a un estado de incertidumbre, provocando que asistieran a centros de salud en condiciones, posiblemente, más graves.

En conjunto, estos factores crearon un desafío para el sistema de salud: no se conocía lo suficiente para la distribución óptima de los recursos y no se tenían protocolos para abordar la enfermedad. Los altos costos de atención médica, la escasez de equipos de protección, y el número de camas y ventiladores insuficientes en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) han expuesto debilidades en la prestación de atención al paciente. Los desafíos no se limitan al sector salud, ya que, las medidas preventivas implementadas para contrarrestarlo llevaron a la reducción de personal de trabajo en todos los sectores económicos, causando innumerables pérdidas de empleos, lo que, a su vez, ha conllevado a una crisis socioeconómica mundial [8].

Una forma de colaborar al conocimiento científico es creando una imagen general de cómo se presentó el COVID en la población dominicana durante el año 2020. En este estudio se asociaron hallazgos clínicos relevantes, alteraciones en datos de laboratorio, y reportes de estudios de imagen, con el grado de severidad y estado al egreso de los pacientes diagnosticados con COVID-19 ingresados en el Hospital General Plaza de la Salud, en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana, entre los meses de marzo - diciembre 2020. Se realizó con el fin de poder aportar datos para el abordaje oportuno de esta enfermedad, así como también servir de evidencia para futuras investigaciones sobre la misma.

1.2 Preguntas de investigación

- ¿Existe una relación entre variables demográficas y sociales con severidad y mortalidad?
- ¿Existe una relación entre manifestaciones clínicas y comorbilidades preexistentes con severidad y mortalidad?
- ¿Cuáles son las complicaciones más comunes en pacientes infectados por SARS-CoV-2 y su asociación con severidad y mortalidad?
- ¿Cuáles son las variables en biometría hemática, químicas sanguíneas y marcadores inflamatorios asociados a severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2?
- ¿Cuáles son las características en Tomografías Computarizadas de Tórax asociadas a riesgo de severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2?

1.3 Objetivos del estudio

1.3.1 Objetivo general

Identificar las principales características clínicas y demográficas asociadas a severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2 en el Hospital General Plaza de la Salud.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la relación entre variables demográficas y sociales con severidad y mortalidad.
- Identificar la relación entre manifestaciones clínicas y comorbilidades preexistentes con severidad y mortalidad.
- Identificar las complicaciones más comunes en pacientes infectados por SARS-CoV-2 asociadas a severidad y mortalidad.
- Identificar las variables en biometría hemática, químicas sanguíneas y marcadores inflamatorios asociadas a severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2.

- Identificar las variables en tomografías computarizadas de tórax asociadas a severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2.

1.4 Justificación

Al considerar el impacto para la salud global que representa el COVID-19, se hace evidente la necesidad de ampliar el conocimiento que se tiene sobre el mismo, en todo aspecto posible [8,9]. Parte de ello es el identificar manifestaciones clínicas, valores de laboratorio o características en estudios de imágenes que den indicios de severidad, motivo por el cual surgió el presente estudio.

Asociar las características clínicas y demográficas con severidad y mortalidad tiene el objetivo implícito de identificar pacientes con alto riesgo para que puedan beneficiarse de un tratamiento oportuno y una mayor vigilancia. Este conocimiento permitirá a los profesionales de salud mejorar sus predicciones y actuar en consecuencia.

Los resultados y/o conclusiones del presente estudio, pueden favorecer e involucrar a futuros pacientes, al personal del HGPS y al sistema de salud de la República Dominicana frente a la crisis ocasionada por el COVID-19. Adicionalmente incidirá en la mejora de la calidad de vida, salud y apoyo de los pacientes con COVID-19 a través de un conocimiento científico más preciso de los procesos que tienen lugar en el curso de la enfermedad. Además, puede servir como referencia para futuros eventos similares, como lo fueron los estudios realizados sobre el SARS-CoV y el MERS-CoV [10].

1.5 Limitaciones

- Acceso a las fuentes de información para realizar la investigación

Los récords electrónicos fueron una herramienta subutilizada por el registro incompleto de la data de paciente.

- Novedad de la enfermedad

Como el COVID-19 es una enfermedad de aparición reciente, se acompaño de cambios continuos en los paradigmas.

- Estudio realizado en un centro único

El hecho de que el estudio haya sido realizado en un solo centro, puede llevar consigo un sesgo de selección, donde la población pudiera no ser representativa de todo el país, aún el estudio tenga un nivel poder significativo con la muestra que se trabaje.

- Estudio de pacientes hospitalizados

Al haber estudiado sólo pacientes ingresados, se pudieron haber excluido pacientes asintomáticos o con condiciones leves con los cuales se optó por manejo ambulatorio.

- Reportes de imagen

Estuvieron sujetos a un sesgo operador-dependiente sin constancia de doble validación

Capítulo 2: Marco teórico

2.1 Antecedentes

Debido a lo imperativo de obtener conocimiento sobre COVID-19, los investigadores han realizado un gran esfuerzo por sosegar las necesidades en tiempo récord. Es por esto que, al revisar la literatura, contamos con diversos estudios en donde se identifican características clínicas del COVID-19.

Un ejemplo de ello es un estudio realizado en Beijing, donde analizaron la información de 262 casos confirmados de infección por SARS-CoV-2. De este, obtuvieron datos clínicos, demográficos, clasificación de diagnóstico, pruebas de laboratorio y desenlace. Con ellos procedieron a comparar las características entre los casos severos y los leves (incluyendo casos sin neumonía y asintomáticos), así como también comparar las características entre COVID-19 y el brote de SARS de 2003.

De los 262 pacientes incluidos en el estudio, el 17.6% fueron casos severos, el 82.4% fueron casos comunes. De estos últimos, 73.3% fueron casos leves, 4,2% fueron casos sin neumonía y 5% asintomáticos. La edad media de los pacientes fue de 47.5 años y el 48.5% fueron hombres. Los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre (82.1%), tos (45.8%), fatiga (26.3%), disnea (6.9%) y dolor de cabeza (6.5%). Su conclusión fue tomar un enfoque en las medidas preventivas al inicio del curso de la enfermedad y medidas de aislamiento para evitar el contagio [11].

Por otro lado, China designó un grupo de expertos en tratamiento médico para COVID-19, quienes publicaron un artículo titulado “Características clínicas de la enfermedad por Coronavirus 2019 en China”. En este estudio, extrajeron datos de 1099 pacientes confirmados por laboratorio con COVID-19, revelando que la edad media de los pacientes fue 47 años, de los cuales el 41.9% eran femeninas. Coincidiendo en gran medida con el estudio de Beijing, los síntomas más comunes fueron fiebre (en el 47.8% de los pacientes al momento de admisión) y tos (67.8%). Como hallazgo más frecuente en tomografía computarizada (TC) reportaron opacidad en vidrio esmerilado (GGO, por sus siglas en inglés, ground-glass opacity), en el 56.4% de los pacientes [12].

Tomando en cuenta que, de estas características clínicas se pueden detectar predictores de severidad y mortalidad, surgen estudios como el realizado en Wuhan que lleva como título “Predictores de mortalidad para pacientes con neumonía por COVID-19 causada por SARS-

CoV-2: un estudio de cohorte prospectivo". Su objetivo fue identificar los factores asociados con la muerte de pacientes con neumonía por COVID-19, realizando una regresión logística univariada y multivariada para investigar la relación entre cada variable y la mortalidad. Como resultado del estudio, identificaron como factores de riesgo una edad ≥65 años, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares concurrentes preexistentes, células T CD3 + CD8 + ≤75 células · μL $^{-1}$ y troponina cardíaca I ≥0.05 ng · mL $^{-1}$. Los últimos dos factores, especialmente, fueron predictores de mortalidad de pacientes con neumonía por COVID-19 [13].

Un estudio similar se tituló "Características clínicas, radiológicas y de laboratorio y factores de riesgo para severidad y mortalidad en 289 pacientes de COVID-19 hospitalizados". Utilizaron los récords médicos electrónicos para extraer la información clínica, demográfica, resultados de laboratorio, historia de comorbilidades y material radiológico de los pacientes. Clasificaron a su población según la severidad y el desenlace de la enfermedad en tres grupos, estos fueron: no sobrevivientes (n=49), severos sobrevivientes (n=78) y no severos (n=162). Compararon la información de los tres grupos, buscando correlaciones entre parámetros clínicos, de laboratorio y radiológicos. De forma semejante al estudio previamente mencionado, realizaron una regresión logística univariada y multivariada, en este caso para investigar la relación entre factores de riesgo con la mortalidad en pacientes severos.

En este estudio se incluyeron cambios longitudinales observados en las pruebas de laboratorio de los grupos "no sobrevivientes" y "severos sobrevivientes". Como resultados obtuvieron que la media de edad fue de 57 años y el 53,4% de los pacientes fueron hombres. A la fecha del final de este estudio, el 17.0% de los pacientes fallecieron. A continuación se mencionan los hallazgos que se encontraron al ingreso en los casos "sobrevivientes severos" en comparación con el grupo "no severo": edad avanzada, comorbilidades subyacentes y aumento de las variables de laboratorio, como recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos, relación neutrófilos-linfocitos (RNL), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), dímero D, alanina aminotransferasa (ALT), la aspartato aminotransferasa (AST) y el nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés, Blood urea nitrogen).

Según el análisis de regresión logística multivariante, los factores de riesgo independientes para la muerte de pacientes graves fueron: la edad avanzada, un mayor número de lóbulos afectados, niveles elevados de PCR al ingreso, una mayor prevalencia de opresión torácica / disnea y antecedentes de tabaquismo. Entre los cambios dinámicos de los hallazgos de laboratorio de casos "severos sobrevivientes" y "no sobrevivientes" que se asociaron con la

muerte intrahospitalaria fueron: el aumento continuo de leucocitos y recuento de neutrófilos, linfopenia sostenida y eosinopenia, disminución progresiva en el recuento de plaquetas, así como también niveles altos de RNL, PCR, PCT, AST, BUN y creatinina sérica. Dados estos resultados, concluyeron que los cambios longitudinales de los resultados de laboratorio pueden ser útiles para predecir la progresión de la enfermedad y el resultado clínico de pacientes graves [14].

2.2 Conceptualización

2.2.1 Estructura de los Coronavirus

Los Coronavirus son virus de ARN monocatenario positivo del orden Nidovirales, cuyo nombre se origina por su apariencia bajo microscopio electrónico, donde se observa una corona de proyecciones en su superficie (Anexo #4). Se subdivide en los géneros alfa, beta, gamma y delta. Por motivo del presente estudio nos concentramos en los Betacoronavirus, quienes se subdividen en grupos de la A a la D, con las cepas HKU1 y la OC43 en el grupo A, SARS-CoV en el grupo B y MERS-CoV en el grupo C (Anexo #5).

Los viriones de coronavirus son partículas redondas, con envoltura, moderadamente pleomórficas, que miden 100-150 nm de diámetro y están cubiertas con una franja distintiva de proyecciones espaciadas en su superficie (Anexo #4). Las proyecciones son de 20 nm de largo, aproximadamente, y representan la proteína S (por su nombre en inglés, Spike protein) que se agrega en trímeros para formar los peplómeros característicos del virus. Aclarando que, un peplómero es un pico de glicoproteína en una cápside o envoltura viral.

El genoma de los coronavirus es el genoma de virus de ARN de mayor tamaño, contenido en su nucleocápside helical, con 25.4 - 31.8 kb. Es monocatenario, de sentido positivo y adenilado. Muchas especies tienen genes adicionales que codifican proteínas accesorias, cuya presencia puede variar según el virus [15].

2.2.2 Origen y propagación

Los primeros coronavirus fueron reconocidos como causas de enfermedades animales. En la década de 1960 se descubrieron los coronavirus humanos (HCoV) y se definió el género Coronavirus. Hasta 2002, los coronavirus se percibían principalmente como causa del "resfriado común" y generalmente no eran un tema de gran interés para la salud pública o motivo de investigación. En 2002-2003 un coronavirus del género β, originado en murciélagos

fue transmitido a los humanos en la provincia de Guangdong (China), con el gato de civeta como intermediario. Este fue designado como síndrome respiratorio agudo grave coronavirus (SARS-CoV). Afectó a 8422 personas principalmente en China y Hong Kong y causó 916 muertes (tasa de mortalidad 11%). El interés científico resurgió en 2012, con la aparición de un nuevo Coronavirus en Arabia Saudita, designado el Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV, por sus siglas en inglés). También tuvo su origen en murciélagos, y el huésped intermediario fueron camellos arábigos, o dromedarios. Afectó a 2494 personas y causó 858 muertes (tasa de letalidad 34%) [10].

El 31 de diciembre de 2019, China notificó a la OMS que durante ese mes se presentaron una serie de casos con neumonía severa de causa desconocida. Estos casos iniciales tenían exposición a un mercado de comida marítima, incluidos animales vivos. Se activó el sistema de vigilancia y se enviaron las muestras de los pacientes a laboratorios para investigar su etiología. El 7 de enero de 2020, el virus fue identificado como un coronavirus que tenía > 95% de homología con el coronavirus del murciélago y > 70% de similitud con el SARS-CoV. Posteriormente tomaron muestras ambientales de alimentos del mercado de Huanan y, luego de analizarlo, resultaron positivos. Se identificó así el origen del virus. Aunque se determinó que el SARS-CoV-2 se originó en murciélagos, el intermediario a través del cual cruzó a los humanos no se ha confirmado. Los pangolines y las serpientes son los sospechosos actuales [16].

El número de casos incrementó exponencialmente, algunos sin exposición previa al mercado, sugiriendo una transmisión de persona a persona. Para ese momento, la migración masiva por el Año Nuevo Chino sustentó la epidemia. Se empezaron a reportar casos de COVID-19 en diferentes países, sin historia de viaje reciente a China; el 13 de enero se confirmó el primer caso en Tailandia, y el 16 de enero en Japón. El 23 de enero, se les aplicó restricciones de salida y entrada a la población de Wuhan, y pronto se extendió a la provincia de Hubei [16]. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró la epidemia como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) [1]. La enfermedad se difundió a otras regiones de Asia, Europa, América del Norte, América del Sur, África y Oceanía. Fue declarada pandemia en marzo de 2020 [4].

2.2.3 Epidemiología

Desde los primeros reportes de casos confirmados, a finales del 2019, se confirmaron más de 134 millones de casos de COVID-19 (Actualizado el 10 de abril 2021) a nivel global [17]. Para el 31 de diciembre del 2020, en la República Dominicana se tenían 172,218 casos

confirmados, de los cuales 131,543 se recuperaron y 2,416 fallecieron. Se calculó una letalidad a nivel nacional de un 1.40% por millón de habitantes. La mayor tasa de casos positivos registrada fue en el mes de julio, donde se llegó a reportar más de 2000 casos diarios [18] (Anexo #6).

2.2.4 Etiopatogenia

El betacoronavirus SARS-CoV-2 une su proteína S a una metaloproteasa, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), para iniciar la entrada viral en los neumocitos tipo II del pulmón humano. También pueden usar la hemaglutinina/esterasa (HE), en caso de estar presente, para unirse como un receptor adicional a moléculas de ácido neuramínico 9-O-acetilado en membranas biológicas.

La proteína S contiene dos dominios principales: el dominio S1 en el terminal-N que media la unión con la ECA2, y el dominio S2 en el terminal-C que promueve la fusión de la membrana viral con la membrana celular del huésped. El virus entonces, se une a la ECA2 e invade la célula al fusionar las membranas, o por endocitosis mediada por un sistema dependiente de clatrina. Una vez en el citoplasma, libera su genoma y los ribosomas libres del huésped traducen el ARN viral formando una poliproteína que, posteriormente, es fragmentada por proteasas codificadas por el virus; a saber, la proteasa principal y otra similar a la papaína. El producto de este proceso es una ARN polimerasa dependiente de ARN (entre otras proteínas). Esta enzima lee la cadena positiva del ARN viral para producir una cadena negativa del mismo.

La ARN polimerasa lee ahora esta cadena negativa para formar más cadenas positivas, las cuales son usadas por los ribosomas del retículo endoplásmico (RE) para crear las proteínas estructurales del virus. Acto seguido, las proteínas estructurales y accesorias son transferidas al aparato de Golgi, donde son empaquetadas con las cadenas positivas de ARN, creando así nuevos virus. Estos son liberados de la célula por exocitosis a través de vesículas secretoras, o por lisis celular [15].

Esta infección viral induce una respuesta inflamatoria aguda y promueve la liberación de citoquinas, incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNFα), interleucina 1-beta (IL-1β), interleucina 6 (IL-6), factor de crecimiento transformador - beta (TGF-β), así como también citoquinas quimiotácticas reclutadoras de leucocitos [19]. Esta respuesta inflamatoria se puede observar en los casos severos como una “tormenta de citoquinas”, con valores elevados

de interleucina 2 (IL-2), interleucina 7 (IL-7), interleucina 10 (IL-10), proteína quimiotáctica de proteínas (MCP) y factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF, por sus siglas en inglés) [20, 21, 22].

Además, se ha reportado que hay un aumento en el recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos, RNL, PCR, PCT, dímero D, ALT, AST, BUN, LDH y creatinina sérica, y una disminución progresiva en el recuento de plaquetas, linfopenia y eosinopenia [14]. Por otro lado, se observa un aumento en la fracción de células CCR4+CCR6+Th17, un subgrupo de células T CD4+ que tienen una función citotóxica similar a las células T CD8+, sugiriendo un rol importante de las células T en modular la respuesta inflamatoria de la infección por SARS-CoV-2 [23].

2.2.5 Método de transmisión

La transmisibilidad del virus depende de la cantidad de virus viable que una persona esparce, el tipo de contacto que tiene con otras personas, el entorno y las medidas de prevención y control de la infección que se implementen. Se ha determinado que el virus SARS-CoV-2 se puede transmitir a través de gotas respiratorias, aerosoles (transmisión aérea) y fómites.

Las gotas respiratorias tienen >5-10 μm de diámetro, pueden ser visibles y caer del aire en segundos a minutos. La transmisión por esta vía ocurre cuando una persona infectada tose, estornuda o habla, transportando el virus desde su nariz o su boca a la de una persona susceptible que se encuentre en cercanía (hasta un 1 metro de proximidad). Si las gotas respiratorias tienen <5 μm de diámetro, se habla de aerosoles, también conocidas como microgotas, núcleos de gotículas o gotas de Flügge). Estas pueden quedar suspendidas en el aire por minutos a horas y movilizarse a largas distancias a través de corrientes de aire; así, una persona susceptible puede inhalarlas y contagiarse si contienen el virus en cantidad suficiente [24-26].

Un modelo experimental sugirió que existe una alta variabilidad en las tasas de emisión de partículas entre individuos durante el habla, con mayores tasas correlacionadas a una mayor amplitud de vocalización [27, 28]. Este método de transmisión puede ocurrir tanto en instalaciones médicas como en espacios cerrados, concurridos e inadecuadamente ventilados. Estudios sugieren que estos últimos pueden incluir restaurantes, gimnasios, oficinas, clubes nocturnos y lugares de culto [25].

Otro método de transmisión es a través de objetos o materiales que pueden estar contaminados con virus viable, denominados fómites. La CDC determinó la imposibilidad de detectar el virus viable en superficies porosas de minutos a horas, mientras que, en superficies no porosas, se puede detectar durante días o semanas. Sin embargo, destacan que las condiciones experimentales en las que se detectó el virus, no necesariamente reflejan las condiciones del mundo real, donde existen factores que pueden eliminar o degradar el virus. Por esto se concluyó que, aunque las personas pueden infectarse con SARS-CoV-2 a través del contacto con superficies, esta no es la ruta principal por la que se propaga el SARS-CoV-2 y se considera que el riesgo es bajo [29].

Adicionalmente, el ARN del SARS-CoV-2 se ha detectado en diferentes muestras biológicas, incluyendo plasma, suero, orina y heces, sugiriéndose como posibles vías de transmisión [30-35]. Sin embargo, no se han publicado reportes sobre la transmisión por orina y heces [25]. Con respecto a la transmisión sanguínea, sigue siendo incierta, aunque la baja carga viral en plasma y suero sugieren que el riesgo de transmisión por esta vía puede ser bajo [31, 36]. Por otro lado, hasta la fecha no hay evidencia de transmisión intrauterina de SARS-CoV-2 de una embarazada infectada hacia su feto. Relativo a la lactancia, la OMS publicó un resumen explicando que, aunque se han encontrado fragmentos de ARN viral en algunas muestras de leche materna, estos no han sido viables. Por ello, recomendó y animó a las madres con sospecha o confirmadas con infección de SARS-CoV-2 que continuaran o iniciaran la lactancia materna [37].

Cabe destacar que, el periodo en el que el individuo puede contagiar a otros es menor a la duración en la que el ARN viral es detectable [38]. Según la OMS, las personas infectadas tienen cargas virales más altas justo antes o alrededor del momento en que desarrollan los síntomas y durante los primeros 5 a 7 días de la enfermedad [25]. Otros estudios sugieren que la duración de la liberación del virus infeccioso es de 8 días desde el inicio de los síntomas en pacientes con enfermedad leve y más prolongada en pacientes críticamente enfermos [25, 39, 40, 41].

Se ha aislado virus viable a partir de muestras de individuos pre sintomáticos y asintomáticos, sugiriendo que se puede transmitir el virus independientemente de si la persona presenta síntomas o no [42, 43, 44, 45]. Estudios reportan que personas que han estado expuestas al virus pueden tener un resultado positivo de SARS-CoV-2 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de 1 a 3 días antes de que desarrollen los síntomas y, en una

revisión sistemática de 79 estudios, encontraron que el 20% de las personas permanecieron asintomáticas durante el curso de la infección [46, 47]. Sin embargo, revisiones sistemáticas y metaanálisis coinciden en que los individuos asintomáticos tienen menos probabilidades de transmitir el virus que los casos sintomáticos y pre sintomáticos [43, 49], llegando hasta un 42% menos de riesgo relativo de transmisión asintomática en comparación con la transmisión sintomática [48].

2.2.6 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 son variadas, desde una presentación asintomática hasta el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y la disfunción multiorgánica. Personas de cualquier edad son susceptibles a la infección, incluidos los recién nacidos y las mujeres embarazadas. La mayoría de los pacientes presentan síntomas leves a moderados [19].

Singhal, en su revisión reportó que el periodo de incubación es de 0 a 14 días, con un promedio de 5 días, según Guan et al, la media es de 4 días [12, 16]. El promedio de tiempo para el inicio de síntomas como disnea es de 5 días, para la hospitalización 7 días y para el desarrollo de SDRA 8 días. La recuperación empieza en la segunda o tercera semana de la enfermedad, y el promedio de tiempo de hospitalización en los recuperados es de 10 días [16].

Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca, disnea, cefalea y mialgia, siendo indistinguibles de otras infecciones respiratorias. Aparte de la cefalea, se han documentado otras manifestaciones neurológicas, a saber: mareos, delirio, hiposmia, hipogeusia. Se observa además que las manifestaciones neurológicas pueden preceder a las características típicas, como fiebre y tos [50]. Otros síntomas identificados son: conjuntivitis, producción de esputo, hemoptisis y síntomas gastrointestinales [20]. Entre los últimos se incluyen: dolor abdominal, anorexia, emesis y diarrea; estos pueden presentarse en ausencia de síntomas respiratorios. Se ha observado que, en comparación con los pacientes sin síntomas gastrointestinales, los resultados clínicos en estos pacientes son peores y tienen un mayor riesgo de mortalidad [51].

2.2.7 Complicaciones

Aproximadamente el 20% de los pacientes desarrollan enfermedad respiratoria severa, con una tasa de letalidad de 2.3%. Para el final de la primera semana, la enfermedad puede progresar a neumonía, fallo respiratorio y muerte. Esta progresión se asocia al aumento de

citoquinas inflamatorias, en la denominada "tormenta de citoquinas" [19]. A continuación se dará una breve descripción de algunas complicaciones reportadas como guía en el presente estudio:

Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA): síndrome clínico que se presenta como disnea severa de inicio rápido, hipoxemia, e infiltrado pulmonar difuso que lleva a fallo respiratorio. El criterio diagnóstico de SDRA según la definición de Berlín, es: 1) inicio dentro de 7 días de ocurrido un daño conocido o del inicio de síntomas respiratorios agravados o nuevos, 2) opacidades bilaterales no totalmente explicadas por derrames, colapso lobar o pulmonar, o nódulos observados en radiografía o TC de tórax, 3) insuficiencia respiratoria no explicada completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos [52, 53].

Insuficiencia respiratoria aguda: cuando en reposo, vigilia y respirando aire ambiente, la presión arterial de O2 (PO2) es menor de 60 mmHg y/o la presión arterial de CO2 (PCO2) es mayor de 45 mmHg. Se sospecha su existencia con la presencia de síntomas y signos de hipoxemia y/o hipercapnia (ver Anexo #7), sobre todo en pacientes con condiciones que aumenten el riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria aguda (ver Anexo #8). La presencia de clínica respiratoria aguda puede iniciar la sospecha de insuficiencia respiratoria aguda (disnea, dolor torácico agudo, hemoptisis, etc.) [54].

Insuficiencia cardíaca (IC): afección cardíaca que provoca disfunción estructural o funcional del llenado ventricular o la eyección de la sangre [56]. Se manifiesta principalmente como disnea, retención de fluidos (congestión pulmonar y/o edema periférico) y fatiga que puede limitar la tolerancia al esfuerzo. El diagnóstico es clínico, basado en una historia clínica detallada y examen físico. Se reportó IC en pacientes infectados con SARS-CoV-2, tanto de novo como en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes [57,58, 59] (ver Anexo #9).

Coagulación intravascular diseminada (CID): afección en la que se forman coágulos de sangre en todo el cuerpo que bloquean los vasos sanguíneos pequeños. Estos coágulos anormales consumen los factores de coagulación de la sangre, lo que puede provocar un sangrado masivo en otros lugares [60]. La trombosis por COVID-19 incluye macro y micro trombosis; el diagnóstico de este último depende de marcadores de coagulación y fibrinólisis. La anormalidad de coagulación y fibrinólisis reportada con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 ha sido el aumento de dímero-D [61].

Injuria renal aguda (IRA): La IRA se define por una disminución abrupta de la función renal que incluye, pero no se limita, al fallo renal agudo. Estudios muestran que luego

de la infección pulmonar, el SARS-CoV-2 puede infectar las células epiteliales tubulares del riñón a través del receptor de la ECA2 [62]. El aumento de los desechos nitrogenados, la hematuria, la proteinuria y la IRA fueron hallazgos frecuentes en pacientes con COVID-19 grave [63].

Insuficiencia renal crónica (IRC) agudizada: La IRC se define como anomalías de la estructura o función del riñón presentes durante más de 3 meses, con implicaciones para la salud [64]. Los pacientes con enfermedad renal crónica pueden tener riesgo de desarrollar una disminución transitoria de la función renal compatible con una lesión renal aguda. Los mecanismos por los cuales ocurren estas disminuciones incluyen falla de la autorregulación, vasodilatación anormal, susceptibilidad a los agentes antihipertensivos y efectos secundarios de la medicación [65].

Arritmias: anormalidad en la frecuencia o el ritmo del latido cardíaco. Esta es causada por cambios en el tejido y la actividad del corazón o en las señales eléctricas que controlan los latidos del corazón. A menudo son asintomáticas, pero algunas personas sienten palpitaciones, mareo, o dificultad para respirar. Si la arritmia no se trata puede afectar el funcionamiento normal del corazón, el cerebro y otros órganos [66].

Sangrado gastrointestinal: se manifiesta por hematemesis, melena, y/o hematoquecia. En ausencia de hemorragia abundante se puede presentar con sangre oculta en heces, síntomas de pérdida de sangre o anemia. Se clasifica según el sitio de la hemorragia como alto (esófago, estómago, duodeno) o bajo (intestino delgado después del ligamento de Treitz, colon). Los síntomas digestivos son una queja común en pacientes con COVID-19 [67], esto se cree que se debe a que las células epiteliales gastrointestinales expresan la ECA2, sin embargo, no está claro si el SARS-CoV-2 puede dañar el epitelio GI y causar ulceración y/o sangrado [68].

Coinfección/Sobreinfección bacteriana y/o fúngica: Los pacientes ingresados por COVID-19 presentan varios factores, no excluyentes entre sí, que predisponen a la infección bacteriana y fúngica [69]. Primero, debido a la acción del virus SARS-CoV-2 el cual causa destrucción tisular, infección de los enterocitos y alteración de la hemostasia intestinal [70, 71]. Segundo, por la elevada liberación de citocinas y desregulación del sistema inmune [14, 15 ,16]. Tercero, por las características del paciente y sus comorbilidades (EPOC, diabetes, insuficiencia renal crónica [IRC], inmunosupresión), dispositivos médicos invasivos, estancias prolongadas, etc. [11, 12, 13, 14].

Evento cerebrovascular (ECV, ictus): La aparición repentina de déficits neurológicos focales es el sello distintivo para el diagnóstico de ictus. Los síntomas de presentación más comunes son trastornos del habla y hemiparesia. La neuroimagen es necesaria para diferenciar el ictus isquémico de la hemorragia intracerebral, así como para diagnosticar otras entidades distintas del ictus [72]. Veinticuatro estudios de cohortes observacionales informaron la incidencia de ECV aguda en pacientes con COVID-19. En estos estudios, hubo un total de 108.571 pacientes con COVID-19, de los cuales se notificó ECV isquémico o hemorrágico en 1.106 pacientes, lo que arrojó en el metanálisis una incidencia global combinada de ECV aguda del 1,4% (IC del 95%: 1,0-1,9). Estos estudios se llevaron a cabo en diferentes países con diferentes características demográficas étnicas [73].

Shock séptico: subconjunto de la sepsis con una mortalidad significativamente mayor debido a anomalías graves de la circulación y/o del metabolismo celular. El shock séptico implica una hipotensión persistente definida como la necesidad de vasopresores para mantener la presión arterial media ≥ 65 mm Hg y un nivel de lactato sérico> 18 mg / dL [2 mmol / L], a pesar de la reanimación con volumen adecuado. En el mismo hay una reducción significativa en la perfusión tisular y puede ocurrir una insuficiencia aguda de múltiples órganos incluidos los pulmones, los riñones y el hígado [74].

Insuficiencia multiorgánica: síndrome que representa una vía fisiopatológica complicada y dinámica que conduce a un trastorno funcional de los órganos y, finalmente, a la muerte. Por lo general, involucra dos o más sistemas de órganos; la dificultad respiratoria es más común, seguida de daño hepático, hemorragia gastrointestinal y disfunción renal [75, 76].

2.2.8 Diagnóstico

Existen distintas pruebas diagnósticas, unas más efectivas que otras y con recomendaciones muy específicas para saber cómo y en qué momento se deben utilizar. El CDC recomienda el uso de pruebas diagnósticas en cinco poblaciones: individuos con signos o síntomas compatibles con COVID-19, individuos asintomáticos con exposición reciente conocida o sospechada al SARS-CoV-2 (para controlar la transmisión), individuos asintomáticos sin exposición conocida o sospechada al SARS-CoV-2 (para identificación temprana en entornos especiales), individuos para determinar la resolución de la infección e individuos para fines de vigilancia de salud pública para el SARS-CoV-2 [77, 78].

Entre las diferentes pruebas disponibles se encuentran:

- Prueba para detección rápida de antígenos por inmunoensayo fluorescente (FIA): detecta el antígeno proteico de la nucleocápside del SARS-CoV-2, que generalmente está presente en la nasofaringe durante la infección aguda. Cuenta con una sensibilidad de solo un 80% y una especificidad de un 100%.

- Prueba de detección viral por reacción de cadena polimerasa (PCR): se realiza utilizando un ensayo de PCR de transcripción inversa en tiempo real. La muestra se puede obtener de aspirados o lavados nasofaríngeos u orofaríngeos, hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos, lavado bronquioalveolar, aspirados traqueales, esputo y suero. Esta prueba depende de un método de recolección adecuado de muestras, de la probabilidad clínica previa de la enfermedad, del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y de las características de la plataforma específica utilizada para la prueba en sí. La sensibilidad y la especificidad de estos ensayos para SARS-CoV-2 varían entre kits de laboratorios locales, comerciales y federales.

- Pruebas serológicas: detectan la infección del virus del SARS-CoV-2 en resolución o pasada indirectamente midiendo la respuesta inmune humoral de la persona al virus, ya sea identificando IgG, IgG e IgM o anticuerpos totales. Los anticuerpos son detectables con mayor frecuencia de 1 a 3 semanas después del inicio de los síntomas, momento en el cual la evidencia sugiere que la capacidad de infección probablemente disminuya considerablemente y que se haya desarrollado cierto grado de inmunidad contra futuras infecciones [78,79].

- Imágenes de tórax: según la OMS las modalidades de imagen, como radiografía, tomografía computarizada (TC) y ultrasonido, se recomiendan para el uso de imágenes de tórax en la atención aguda de pacientes adultos con COVID-19 sospechado, probable o confirmado [80]. La TC se considera más sensible que la radiografía y, en comparación con el muestreo nasofaríngeo en serie, puede ser más sensible que una prueba de RT-PCR en un solo punto de tiempo para el diagnóstico de COVID-19 [81]. La Sociedad Radiológica de Norteamérica (RSN) publicó un consenso avalado por la Sociedad de Radiología Torácica (STR) y el Colegio Americano de Radiología (ACR), en donde sugiere que los hallazgos de TC asociados a COVID-19 se clasifiquen en típicos, indeterminados, atípicos y negativos para neumonía [82].

2.2.9 Diagnósticos diferenciales

Por la presentación clínica y los resultados de estudios de imagen, el COVID-19 debe ser diferenciado de otras enfermedades respiratorias y neumonías virales asociadas con adenovirus, influenza, metapneumovirus humano, parainfluenza, virus sincitial respiratorio (RSV), rinovirus y neumonías bacterianas [83].

Los resultados de TC de tórax y RT-PCR deben considerarse métodos de verificación para el diagnóstico integral en pacientes con sospecha de COVID-19, en combinación con antecedentes de exposición, resultados de laboratorio y manifestaciones clínicas [84], esto debido a que cada método para el diagnóstico del COVID-19 por sí solo puede no ser suficientemente efectivo para asegurar su diagnóstico o la ausencia de este.

2.2.10 Grados de severidad de la enfermedad

Según los institutos nacionales de salud de Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) los adultos diagnosticados con COVID-19 pueden ser agrupados en 5 grados de severidad:

- Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo para el SARS-CoV-2 mediante pruebas virológicas utilizando un diagnóstico molecular (p. Ej., Reacción en cadena de la polimerasa), o prueba de antígeno, pero no presentan síntomas.

- Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (p. Ej., fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, dolor de cabeza, dolor muscular) sin falta de aliento, disnea o imágenes anormales del tórax.

- Enfermedad moderada: personas que tienen evidencia de enfermedad de vías respiratorias inferiores mediante evaluación clínica o imagenología y una saturación de oxígeno (SpO2) ≥94% en el aire de la habitación al nivel del mar.

- Enfermedad severa: individuos que tienen frecuencia respiratoria> 30 respiraciones por minuto, SpO2 <94% en el aire de la habitación al nivel del mar, relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <300 mmHg, o infiltrados pulmonares> 50%

- Enfermedad crítica: personas con insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción orgánica múltiple [85].

2.2.11 Tratamiento

Para el 2020 la CDC indicaba que no existían medicamentos u otras terapias aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para prevenir o tratar el COVID-19. El tratamiento clínico del momento incluía medidas de prevención, control de infecciones y atención de apoyo, incluido oxígeno suplementario y soporte ventilatorio mecánico según indicación.

De acuerdo con las categorías mencionadas en la sección anterior el NIH recomendaba entonces un esquema de tratamiento distinto para cada una:

- Infección asintomática o presintomática: No se recomienda ningún tratamiento específico para las personas que se encuentran dentro de esta categoría.

- Enfermedad leve: No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra de cualquier terapia antiviral o inmunológica en este grupo de pacientes.

- Enfermedad moderada: Se debe consultar la terapia antiviral y la inmunoterapia disponibles.

- Enfermedad severa: Se debe consultar la terapia antiviral y si se sospecha neumonía bacteriana secundaria o sepsis, se debe administrar antibióticos empíricos, reevaluar diariamente y, si no hay evidencia de infección bacteriana, reducir la escala o suspender los antibióticos.

- Enfermedad crítica: Se debe consultar la terapia antiviral. Existe información limitada sobre que el manejo de cuidados críticos de pacientes con COVID-19 deba de diferir sustancialmente del manejo de otros pacientes críticos, aunque se justifican precauciones especiales para prevenir la contaminación ambiental por SARS-CoV-2.

Estas pautas corresponden al periodo en el que se desarrolló la investigación. El NIH ha creado un lineamiento para el manejo del COVID-19, donde de manera electrónica actualiza las pautas de tratamiento de manera rápida, basado en datos publicados y demás informaciones autorizadas que estén disponibles. La información clínica sobre el manejo óptimo de COVID-19 evoluciona constantemente [86].

2.2.12 Vacunas

En este proyecto no se abunda sobre los tipos de vacunas, su desarrollo y distribución, debido a que aún no estaban aprobadas para el momento en que se realizó el estudio. Su aparición no influyó en los datos de este. Sin embargo, es pertinente mencionar que para finales del año 2020 se aprobaron las primeras vacunas en el mundo, y en febrero del año 2021 se inicia la vacunación en nuestro país con las vacunas CoronaVac y CovidShield (Oxford-AstraZeneca).

2.2.13 Medidas preventivas

Por la similitud entre los previos brotes de SARS-CoV, MERS-CoV, y el SARS-CoV-2, al igual que la falta de una farmacoterapia efectiva y la ausencia de una vacuna aprobada, la implementación de medidas de prevención fue la opción principal para contrarrestar el COVID-19. Las medidas incluyeron:

- Distanciamiento social y/o mantener una distancia de 1.5 a 2 metros con las personas del entorno.
- Equipo de Protección Personal (EPP):
    - Mascarillas faciales: esta debía incluir características como transpirabilidad y protección contra microorganismos (especialmente virus) y las gotas respiratorias. El CDC recomendó reservar mascarillas N95 para personal de salud. Para el resto de la población se sugirió el uso de mascarillas que se ajustaran al rostro: desechables, de tela o KN95. Estas últimas, debía cumplir con los requisitos del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) [87, 88, 89].
    - Guantes: no se recomendaron para el público en general, en la mayoría de los casos. El CDC recomendó el uso de guantes solo para limpiar o para proveer cuidados a una persona enferma [89]. Se prefirió el uso de guantes de nitrilo sobre los guantes de látex porque resisten algunos productos químicos, incluidos ciertos desinfectantes como el cloro [90].
    - Lentes protectores / careta: no reemplazó el uso de mascarillas. En caso de usarse, se recomendó un material protector transparente, que se

ajustara bien y que cubriera desde todos los lados con una banda elástica o un soporte ajustable [89, 90, 91].

- Traje de protección biológica desechable, para el personal de salud.

- Higienización de las manos: el hecho de que esta infección fuera pandemia se asoció en gran medida con la transmisión de persona a persona. Para reducir la transmisión, la OMS recomendó el lavado frecuente de manos con agua y jabón, o con el uso de un desinfectante a base de alcohol al 60% (a menudo figura como etanol, alcohol etílico, isopropanol o 2-propanol) [92,93].

- Desinfectantes para las superficies: las áreas de superficie de alto riesgo se debían limpiar frecuentemente con un desinfectante adecuado. La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA, por sus siglas en inglés) recomendó desinfectantes que incluyeran los siguientes componentes: cloruro de didecildimetilamonio, peróxido de hidrógeno, ácido peroxiacético, carbonato de amonio y bicarbonato de amonio, ácido octanoico, alcohol (etanol, alcohol isopropílico, fenol), ácido hipocloroso y/o ácido cítrico conjugado con iones de plata [94].

La efectividad de las medidas preventivas dependía completamente del uso apropiado, las características de los desinfectantes de superficie, la composición del desinfectante para manos y el material apropiado en la fabricación de los EPP.

2.3 Contextualización

2.3.1 Reseña del sector

El Hospital General Plaza de la Salud se ubica en el sector Ensanche La Fé, el cual es uno de los sectores más importantes del Distrito Nacional. Se encuentra limitado al norte con la Avenida Pedro Livio Cedeño, adyacente al Barrio de Cristo Rey, al sur con la Avenida San Martín, colindante con el Ensanche Kennedy, al oeste con la Avenida López de Vega, que está contigua al sector de Arroyo Hondo y al este con la Avenida Máximo Gómez, próxima al sector de Villa Juana. Esta ubicación le otorga un sitio privilegiado, desde el punto de vista geográfico y socioeconómico, ya que es de fácil acceso para personas de distintas clases sociales.

2.3.2 Reseña institucional

Este estudio se realizó en el Hospital General Plaza de la Salud (HGPS), fundado el 10 de agosto de 1996, y abierto al público el 24 de marzo de 1997. El personal médico está conformado por especialistas, sub-especialistas y médicos generales o internos, agrupados en Departamentos: Medicina Interna, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Gastroenterología y Endoscopía, Pediatría, Traumatología y Ortopedia, Enseñanza e Investigación.

Como servicios especiales se encuentran: Atención Primaria, Diagnósticos por Imágenes, Anatomía Patológica, Patología Mamaria, Odontología, Cardiología, Laboratorio y Banco de Sangre, Onco Hematología, Oftalmología, Medicina Física y Rehabilitación, Geriatría, Emergencias, enfermería, farmacia, alimentación y trabajo social.

El Hospital ha sido concebido como una institución médico-asistencial del más alto nivel científico en República Dominicana. Cuenta con un sistema informático integrado que abarca los aspectos administrativos y los clínicos, permitiendo la visualización digital de historias clínicas, informes de pruebas y procedimientos, evolución de casos, citas a pacientes, interconsultas, referimientos, interfaces para laboratorio clínico, así como de tratamiento de imágenes y radiodiagnóstico.

Es un centro de salud de cuarto nivel de referencia nacional. Este tuvo la primera unidad de cuidados intensivos COVID del país y fue parte del equipo redactor del protocolo para el manejo del mismo.

Visión: HGPS para el 2026 se convertirá en un sistema de salud integral y de calidad con capacidad para responder a las necesidades del país.

Misión: Nuestra misión es brindar atención médica integral de calidad a la población local y global, soportada por un equipo humano calificado y motivado en el marco de los valores institucionales.

Valores: Sensibilidad, eficiencia, ética, innovación.

2.3.3 Aspectos sociales

Los pacientes que acuden al Hospital General Plaza de la Salud (HGPS), son de diferentes estratos sociales que provienen especialmente de Santo Domingo, sin embargo, acuden de todas las provincias de la República Dominicana.

2.3.4 Marco espacial

El Hospital General Plaza de la Salud se encuentra ubicado en la Avenida Ortega Y Gasset, Ensanche la Fe, Santo Domingo, República Dominicana. Está delimitado al:

Norte: Calle Licenciado Arturo Logroño

Sur: Calle Coronel Rafael Fernández Domínguez

Este: Avenida Ortega y Gasset

Oeste: Calle Pepillo Salcedo.

Capítulo 3: Diseño metodológico

3.1 Contexto

El SARS-CoV-2, responsable de la pandemia del 2020, con inicio en diciembre de 2019 en Wuhan, China, afectó a la población dominicana desde el primer caso confirmado el 1ero de marzo 2020 [6]. El agente causal fue un nuevo betacoronavirus, originado en murciélagos y del cual aún no se tiene certeza del intermediario por el cual la infección fue transmitida a los seres humanos. Ocasiona la enfermedad denominada por la OMS como COVID-19 (*Coronavirus Disease* 2019) [19].

La enfermedad puede ser asintomática, o presentar fiebre, tos seca y disnea. Los pacientes pueden llegar a desarrollar una serie de complicaciones como neumonía severa, fallo respiratorio, síntomas gastrointestinales, manifestaciones neurológicas y muerte [20,82]. Al ser una enfermedad novedosa, para el momento en que se realizó el estudio no se contaban con vacunas, y hasta la actualidad (12 de julio 2021) no se ha determinado la farmacoterapia más efectiva. Por ello, la forma de contrarrestar la enfermedad fue la implementación de medidas de prevención, entre ellas el distanciamiento social, uso de EPP (mascarillas, guantes, lentes protectores, trajes de bioseguridad), y medidas gubernamentales para reducir el contagio. Incluso, en República Dominicana se decretó un Estado de emergencia, inicialmente de 25 días y con múltiples prórrogas, para hacer frente al aumento de casos de COVID-19 [85-95].

Globalmente, a la fecha (12 de julio 2021), se confirmaron más de 110 millones de casos de COVID-19 [17]. En el Boletín especial #132 del Ministerio de Salud Pública de la República Dominicana, con fecha del 28 de julio de 2020, se reportaron 66,182 casos confirmados, de los cuales 4,600 se encontraban en aislamiento domiciliario, 33,947 recuperados y 1,1123 fallecidos. La tasa de letalidad fue de 1.70% (107.48 muertes por millón de habitantes) y una positividad de 33.32%. [7]

3.2 Tipo de estudio

El tipo de estudio de esta investigación fue observacional-descriptivo, serie de casos, con datos retrospectivos y transversales. Es de naturaleza descriptiva debido a que indaga, describe y aporta al conocimiento sobre las características clínicas y demográficas observadas en pacientes infectados por SARS-CoV-2 del Hospital General Plaza de la Salud, asociados a severidad y mortalidad entre los meses de marzo y diciembre de 2020.

La estrategia escogida para la recolección de datos fue el uso de historias clínicas electrónicas y evaluar las bases de datos específicamente creadas para los pacientes infectados por SARS-CoV dentro del HGPS.

3.3 Variables y operacionalización

Variable	Tipo	Subtipo	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa	Nominal	Conjunto de características biológicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como masculino y femenino.	Masculino Femenino No especifica
Edad	Cuantitati-va	Continua	Tiempo que ha vivido una persona contando desde el día de su nacimiento.	Edad en años
Residencia	Cualitativa	Nominal	Lugar de residencia del paciente	Provincia de la República Dominicana a la que pertenece.
Estado al egreso	Cualitativa	Nominal	Estado en el que el paciente fue egresado	Vivo/a Fallecido/a
Manifestaciones clínicas	Cualitativa	Nominal	Síntomas presentados por el paciente.	Síntomas reportados en historial médico
Gravedad del paciente	Cualitativa	Nominal	Grado de severidad del paciente	Leve, moderado, severo o crítico
Biometría hemática	Cualitativa	Ordinal	Análisis sanguíneo para evaluar el estado de salud general	Conteo de Glóbulos Rojos, hematócrito, hemoglobina, VCM, conteo de Glóbulos Blancos, Neutrófilos, Linfocitos, Basófilos, Eosinófilos, Monocitos, Plaquetas, TP, TPT
Química sanguínea	Cualitativa	Ordinal	Medición y reporte de los componentes químicos disueltos en la sangre	BUN, creatinina, AST, ALT, sodio, potasio, glucemia, vitamina D
Gases Arteriales	Cualitativa	Ordinal	Medición y reporte de los gases arteriales en la sangre	pH, pO2, pCO2

Marcadores inflamatorios	Cualitativa	Ordinal	Moléculas que se utilizan para predecir el riesgo de sufrir una enfermedad, el que la enfermedad ocurra o incluso el pronóstico evolutivo de la misma	Dímero D, ferritina, eritrosedimentación, Proteína C Reactiva, LDH, procalcitonina, ácido láctico, troponina
Condiciones preexistentes del paciente	Cualitativa	Nominal	Condiciones preexistentes del paciente	Condiciones preexistentes del paciente reportadas en historial electrónico.
Complicaciones	Cualitativa	Nominal	Complicaciones durante el internamiento por COVID-19	Comorbilidades del paciente reportadas en historial electrónico.
Hallazgos tomografía de tórax	Cualitativa	Nominal	Imágenes observadas en tomografía axial computarizada de tórax	Reporte/conclusión de imagen

3.4 Métodos y técnicas

El método descriptivo es uno de los métodos que se utiliza con más frecuencia en las investigaciones científicas cuyo propósito es la evaluación de una o más características, de una población o situación específica [96]. Por ello, esta investigación fue de tipo descriptivo, y tuvo el objetivo de identificar características clínicas y demográficas asociados a severidad y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Esto implica tabular la información para poder ser usada por otros.

Las técnicas utilizadas en esta investigación fueron análisis y comparación. El primero para identificar las características clínicas y demográficas presentadas por los pacientes infectados por SARS-CoV-2, y el segundo para comparar cuáles variables se presentaron en los distintos grados de severidad de la enfermedad, observando su asociación con severidad y mortalidad.

3.5 Instrumento de recolección de datos

Para el levantamiento de la información se utilizó la base de datos del HGPS, para hacer uso de los recursos disponibles en su sistema digital sobre los casos confirmados de COVID-19 entre los meses de marzo y diciembre de 2020.

El instrumento utilizado para extraer los datos de esta fue un cuestionario. Este se creó en base a las variables estipuladas para el estudio, haciendo uso del programa Google Form. Se dividió en cinco secciones en las que se agruparon las diferentes variables. La primera sección fue para la identificación del número de historia clínica, la segunda para los datos generales y demográficos. En la tercera sección se abordaron los datos clínicos, incluyendo manifestaciones clínicas, condiciones preexistentes del paciente y complicaciones.

En la cuarta sección se registraron los datos de laboratorios. Esta sección incluyó los resultados de las pruebas para detección de SARS-CoV-2 (PCR, IgM, IgG, Antígeno), biometría hemática, química sanguínea, gases arteriales, proteína C reactiva, Procalcitonina, Troponina y Vitamina D. La quinta sección incluyó los hallazgos imagenológicos en Tomografía Computarizada de Tórax. Por último, se incluyó un acápite para la categorización del paciente al ingreso, y la categoría más grave durante el internamiento.

3.6 Población y muestra

Población: 559 pacientes ingresados por infección de SARS-CoV-2 en el HGPS en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana entre los meses de marzo y diciembre de 2020 que cumplieron con los criterios.

Muestra: el tamaño muestral fue de 228 pacientes con un nivel de confianza de 95% y un margen de error aceptado de 5%. La técnica de muestreo fue de tipo probabilística donde se creó una lista maestra de todos los pacientes con los criterios de inclusión y, mediante el uso de Excel, se seleccionó de manera aleatoria el tamaño muestral.

Criterios de inclusión:

1. Haber sido hospitalizado en el HGPS durante el periodo marzo - diciembre del año 2020
2. Diagnóstico de COVID-19 por prueba de PCR y/o prueba de antígeno positivas.
3. Se mayor de edad (≥ 18 años de edad).

Criterios de exclusión:

1. Datos insuficientes en el récord electrónico.

2. Pacientes hospitalizados en el HGPS fuera del periodo marzo - diciembre del año 2020.

3. Diagnóstico realizado solo por clínica, estudios de imagen o prueba de anticuerpos.

3.7 Procedimientos para el procesamiento y análisis de los datos

Una vez recolectados los datos, se procedió a clasificar y tabular según las variables establecidas. La herramienta escogida para este proceso fue Microsoft Office Excel 2019. Con este programa se elaboró una base de datos para organizar y subsecuentemente graficar la información obtenida para su análisis.

Se utilizó el Coeficiente de Pearson, Coeficiente de Kendall, Chi Cuadrado, phi o V de Cramer, según correspondiera, para determinar asociación o correlación entre las variables. Los análisis estadísticos y las cifras se generaron mediante el software estadístico SPSS (versión 26.0, IBM).

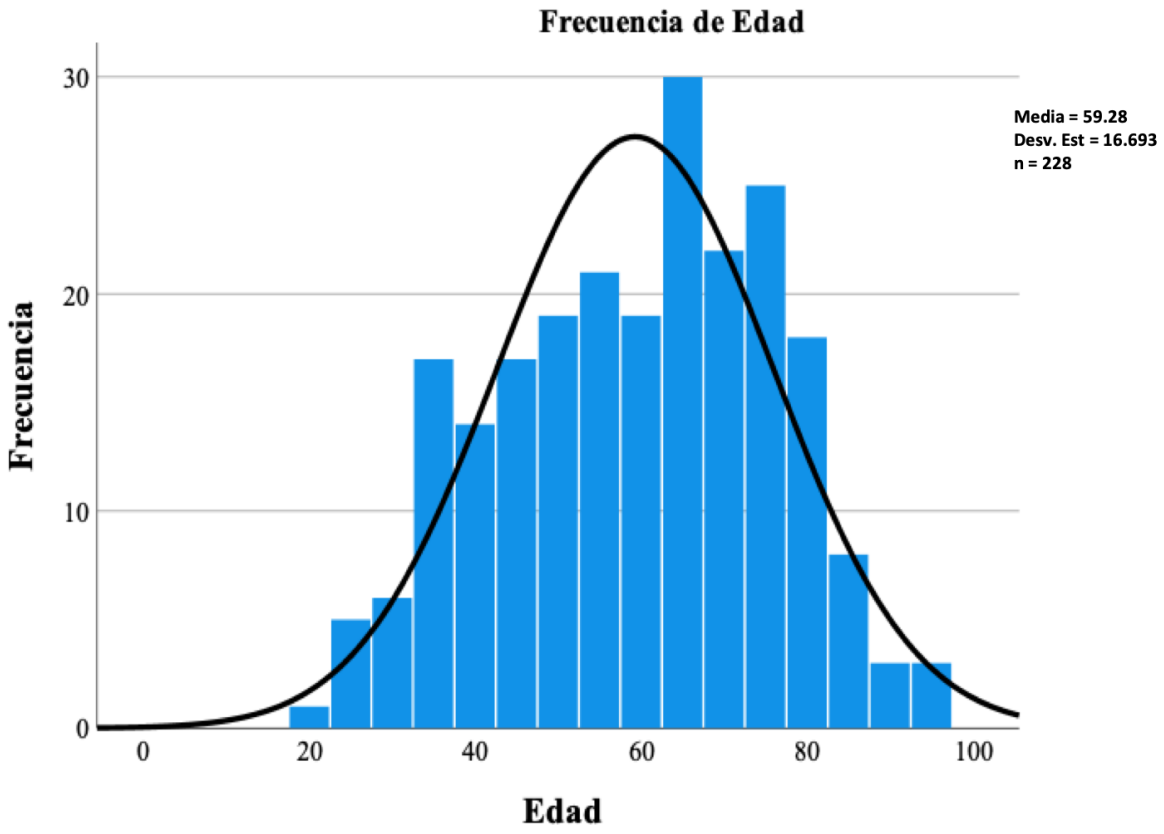
3.8 Consideraciones éticas

Para la realización de este proyecto se obtuvo la aprobación de la Universidad Iberoamericana (UNIBE). El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética Institucional de UNIBE (ver Anexo #1). Posteriormente se obtuvo la aprobación del Hospital General Plaza de la Salud (ver Anexo #16). Los datos recolectados se utilizaron exclusivamente con interés académico y científico.

Capítulo 4: Resultados

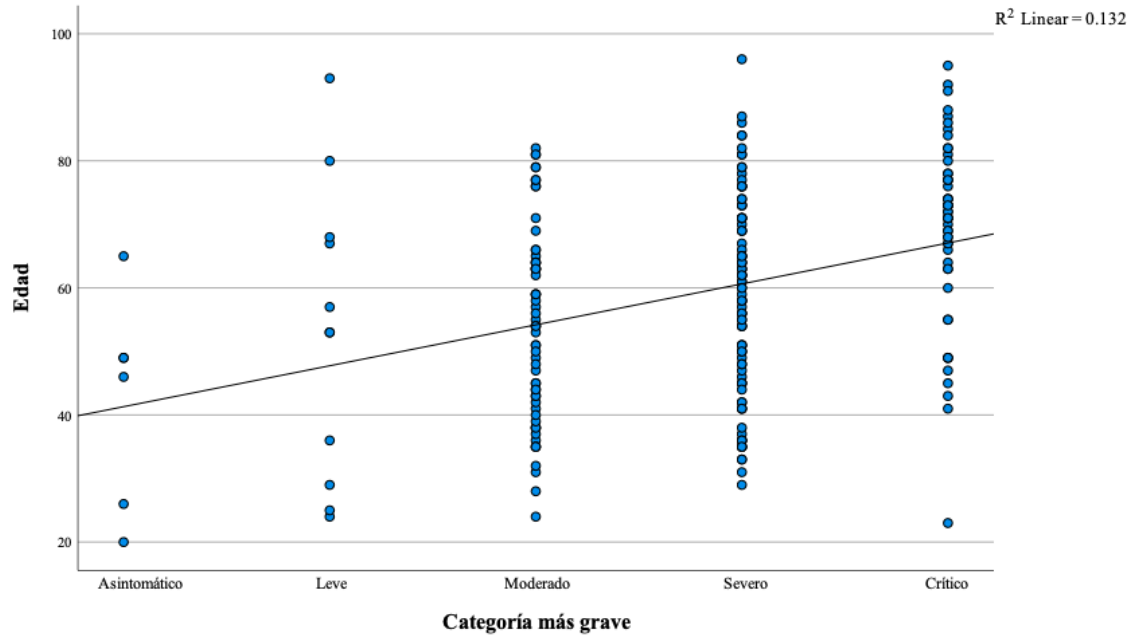
De un total de 228 pacientes, se observó un 42.54% de casos severos, un 23.25% de casos críticos y una mortalidad de 22.37%. De los mismos 85 (37.3%) fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos (UCI), de los cuales falleció un 44.7% (38/85). Por otro lado, de los pacientes que no fueron ingresados en UCI falleció un 8.4% (12/143).

Figura 1. Frecuencia de edades de los pacientes con infección por SARS-CoV-2



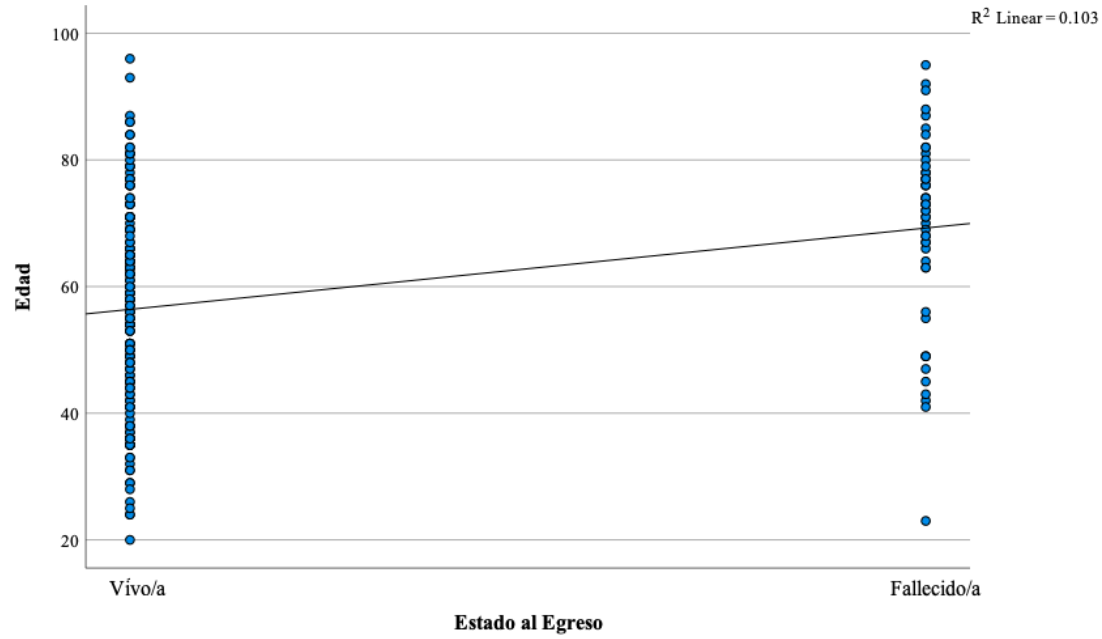
Fuente: Datos recolectados

Figura 2. Asociación de edad con severidad de los pacientes con infección por SARS-CoV-2



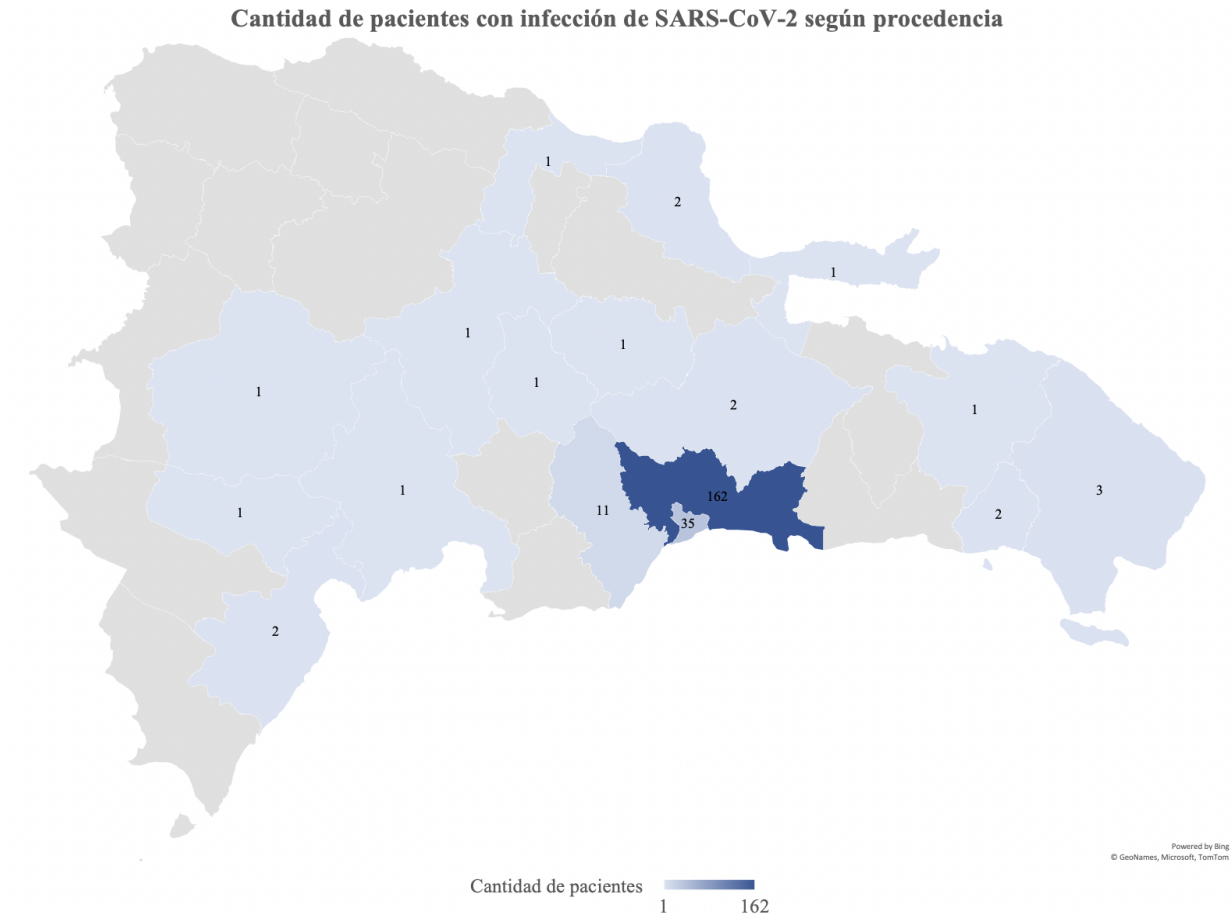
Fuente: Datos recolectados

Figura 3. Asociación de edad con estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2



Fuente: Datos recolectados

Figura 4. Procedencia de los pacientes con infección por SARS-CoV-2



Fuente: Datos recolectados

Tabla 1. Edad promedio según la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Asintomático/ Presintomático (n=6)	Leve (n=11)	Moderado (n=61)	Severo (n=97)	Crítico (n=53)	Valor *p*	*Coeficiente de Correlación*
Edad		42.50±16.62	53.18±22.93	54.07±15.15	58.66±15.28	69.58±14.37	**<0.001**	**0.285**

Fuente: Datos recolectados

Tabla 2. Asociación de sexo con categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Asintomático/ Presintomático (n=6)	Leve (n=11)	Moderado (n=61)	Severo (n=97)	Crítico (n=53)	Valor *p*	*V de Cramer*
Sexo							**<0.001**	**0.308**
Femenino	88	4	8	33	24	19		
Masculino	140	2	3	28	73	34		

Fuente: Datos recolectados

Tabla 3. Edad promedio según el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Fallecidos (n=51)	Vivos (n=177)	Valor *p*	*Correlación de Pearson*
Edad	59.28±16.7	69.25±15	56.41±16.1	**<0.001**	**0,321**

Fuente: Datos recolectados

Tabla 4. Asociación de sexo con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Fallecidos (n=51)	Vivos (n=177)	Valor *p*	*Phi*
Sexo				0.823	-0.15
Femenino	88	19	69		
Masculino	140	32	108		

Fuente: Datos recolectados

Tabla 5. Asociación de condiciones preexistentes con la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Asintomático o Presintomático (n=6)	Leve (n=11)	Moderado (n=61)	Severo (n=97)	Crítico (n=53)	Valor *p*	*V de Cramer*
Condiciones Preexistentes								
Hipertensión	144	1	6	32	61	44	**<0.001**	**0.28**
Diabetes Mellitus Tipo 2	103	1	2	23	44	33	**0.01**	**0.237**
Ninguna de las anteriores	39	4	2	18	14	1	**<0.001**	**0.339**
Nefropatía Crónica	33	5	1	5	13	14	0.052	0.203
Disfunción o Patología Neurológica	26	1	2	5	10	8	0.715	0.096
Obesidad	23	0	1	5	13	4	0.649	0.104
Cáncer	14	0	0	3	5	6	0.343	0.131
Cardiopatías	14	0	0	4	5	5	0.523	0.1
Trastornos Hematológicos	10	1	1	4	1	3	0.181	0.165
Hipotiroidismo	10	0	0	4	2	4	0.318	0.132
Asma	9	0	1	3	4	1	0.748	0.088
Neumopatía Crónica	8	0	0	1	3	4	0.408	0.13
Dislipidemia	5	0	0	2	2	1	0.898	0.057
Receptor de Órganos/Médula Ósea	3	0	1	0	1	1	0.382	0.165
Hepatopatía Crónica	2	0	0	0	2	0	0.487	0.109
Diabetes Mellitus Tipo 1	1	0	1	0	0	0	0.188	0.295

Fuente: Datos recolectados

Tabla 6. Asociación de condiciones preexistentes con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Fallecidos (n=51)	Vivos (n=177)	Valor p	Phi
Condiciones Preexistentes					
Hipertensión	144	41	103	**0.004**	**0.192**
Diabetes Mellitus Tipo 2	103	33	70	**0.001**	**0.211**
Ninguna de las anteriores	39	1	38	**<0.001**	**-0.216**
Nefropatía Crónica	33	16	17	**<0.001**	**0.258**
Disfunción o Patología Neurológica	26	8	17	0.111	0.105
Obesidad	23	18	5	1	-0.05
Cáncer	14	5	9	0.316	0.082
Cardiopatías	14	5	9	0.316	0.082
Trastornos Hematológicos	10	4	6	0.237	0.091
Hipotiroidismo	10	5	5	**0.047**	**0.142**
Asma	9	1	8	0.688	-0.055
Neumopatía Crónica	8	4	4	0.077	0.056
Dislipidemia	5	1	4	1	-0.009
Receptor de Órganos o Médula Ósea	3	1	2	0.534	0.03
Hepatopatía Crónica	2	0	2	1	-0.05
Diabetes Mellitus Tipo 1	1	0	1	1	-0.36

Fuente: Datos recolectados.

Tabla 7. Asociación de manifestaciones clínicas con la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Leve (n=11)	Moderado (n=61)	Severo (n=97)	Crítico (n=53)	Valor *p*	*V de Cramer*
Manifestaciones Clínicas							
Fiebre	186	9	56	87	34	**<0.001**	**0.448**
Tos seca	131	7	34	63	27	**0.008**	**0.225**
Disnea	122	1	26	62	33	**<0.001**	**0.327**
Astenia	66	4	15	28	19	0.189	0.141
Mialgia	54	3	15	29	0	0.062	0.178
Taquipnea	49	0	10	26	13	**0.026**	**0.181**
Diarrea	42	5	12	20	5	**0.035**	**0.209**
Anorexia	32	0	10	14	8	0.242	0.538
Náuseas	30	5	7	11	7	**0.023**	**0.223**
Alteración del estado de conciencia	30	1	4	9	16	**0.001**	**0.282**
Tos Productiva	29	1	7	16	5	0.583	0.112
Dolor Abdominal	26	3	5	11	5	0.17	0.168
Dolor Torácico	23	1	6	11	5	0.927	0.062
Vómito	23	1	6	11	5	0.927	0.062
Artralgia	20	0	5	13	2	0.112	0.161
Hiposmia/ Anosmia	16	0	9	7	0	**0.006**	**0.218**
Escalofríos	13	0	4	4	5	0.444	0.113
Irritabilidad	6	0	1	3	2	0.828	0.068
Constipación	3	0	0	1	2	0.438	0.125
Edema	2	0	0	1	1	0.76	0.077
Enfermedad Cerebrovascular aguda	2	0	0	2	0	0.487	0.109
Convulsión Generalizada	2	0	0	2	0	0.487	0.109
Cianosis	1	0	0	0	1	0.569	0.121
Convulsión Focalizada	1	0	0	0	1	0.569	0.121

Fuente: datos recolectados

Tabla 8. Asociación de manifestaciones clínicas con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Fallecidos (n=51)	Vivos (n=177)	Valor *p*	*Phi*
Manifestaciones Clínicas					
Fiebre	186	32	154	**<0.001**	**-0.261**
Tos seca	131	24	107	0.088	-0.113
Disnea	122	29	93	0.586	0.036
Astenia	66	20	46	0.066	0.122
Mialgia	54	6	48	**0.025**	**-0.15**
Taquipnea	49	15	34	0.125	0.104
Diarrea	42	5	37	0.099	-0.119
Anorexia	32	5	27	0.371	-0.065
Náuseas	30	7	23	1	0.009
Alteración estado de conciencia	30	17	13	**<0.001**	**0.32**
Tos productiva	29	5	24	0.635	-0.047
Dolor abdominal	26	5	21	0.806	-0.027
Dolor torácico	23	5	18	1	-0.005
Vómito	23	8	15	0.183	0.1
Artralgia	20	2	18	0.26	-0.092
Hiposmia/Anosmia	16	0	16	**0.026**	**-0.147**
Escalofríos	13	5	8	0.172	0.095
Irritabilidad	6	2	4	0.618	0.043
Constipación	3	2	1	0.126	0.123
Edema	2	1	1	0.398	0.062
Enfermedad cerebrovascular aguda	2	0	2	1	-0.05
Convulsión generalizada	2	1	1	0.398	0.062
Cianosis	1	0	1	0.224	0.124
Convulsión focalizada	1	1	0	0.224	0.124

Fuente: Datos recolectados

Tabla 9. Asociación de complicaciones con la categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Características	Total (n=228)	Asintomático/ Presintomático (n=6)	Leve (n=11)	Moderado (n=61)	Severo (n=97)	Crítico (n=53)	Valor *p*	*V de Cramer*
Complicaciones								
Ninguna de las anteriores	121	6	8	52	52	3	**<0.001**	**0.593**
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo	44	0	0	0	11	33	**<0.001**	**0.612**
Ventilación Mecánica	28	0	0	0	3	25	**<0.001**	**0.586**
Insuficiencia Renal Crónica Agudizada	24	0	1	4	8	11	0.085	0.189
Insuficiencia Renal Aguda	19	0	0	1	5	13	**<0.001**	**0.328**
Insuficiencia Respiratoria Aguda	18	0	0	0	12	6	**0.003**	**0.212**
Complicación Neurológica	9	0	1	0	4	4	0.116	0.153
Arritmias	9	0	0	0	2	7	**<0.001**	**0.473**
Sangrado Gastrointestinal	9	0	0	0	2	7	**0.005**	**0.266**
Insuficiencia cardíaca	5	0	0	0	1	4	0.072	0.204

Fuente: Datos recolectados

Tabla 10. Asociación de complicaciones con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

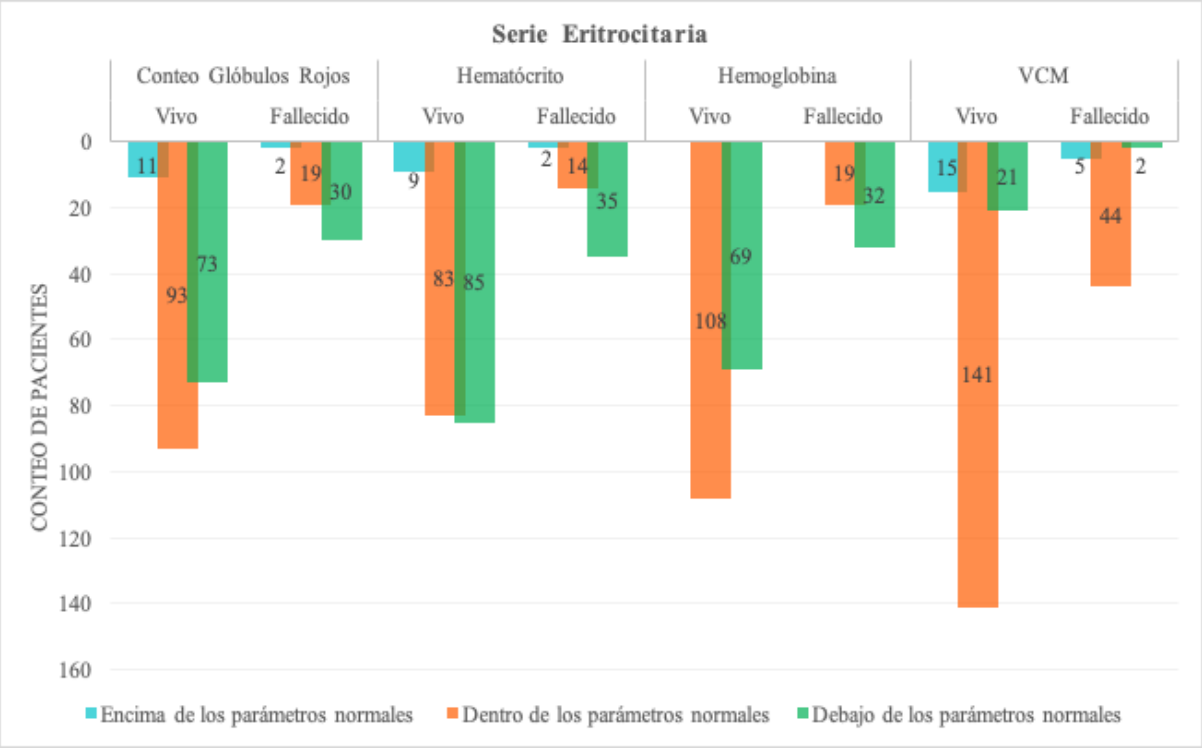
Características	Total (n=228)	Fallecidos (n=51)	Vivos (n=177)	Valor *p*	*Phi*
Complicaciones					
Ninguna de las anteriores	121	3	118	**<0.001**	**-0.508**
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo	44	30	14	**<0.001**	**0.538**
Ventilación Mecánica	28	23	5	**<0.001**	**0.537**
Arritmias	25	20	5	**<0.001**	**0.485**
Insuficiencia Renal Crónica Agudizada	24	12	12	**<0.001**	**0.227**
Insuficiencia Renal Aguda	19	11	8	**<0.001**	**0.257**
Insuficiencia Respiratoria Aguda	18	6	12	0.247	0.77
Complicación Neurológica	9	4	5	0.116	0.107
Sangrado Gastrointestinal	9	7	2	**<0.001**	**0.27**
Insuficiencia cardíaca	5	3	2	0.076	0.135

Fuente: Datos recolectados

Figura 5. Serie eritrocitaria y severidad de infección por SARS-CoV-2

VCM: Volumen corpuscular medio
Conteo de glóbulos rojos en M/uL, hematócrito en %, hemoglobina en g/dL, VCM en fL.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 6. Serie eritrocitaria y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



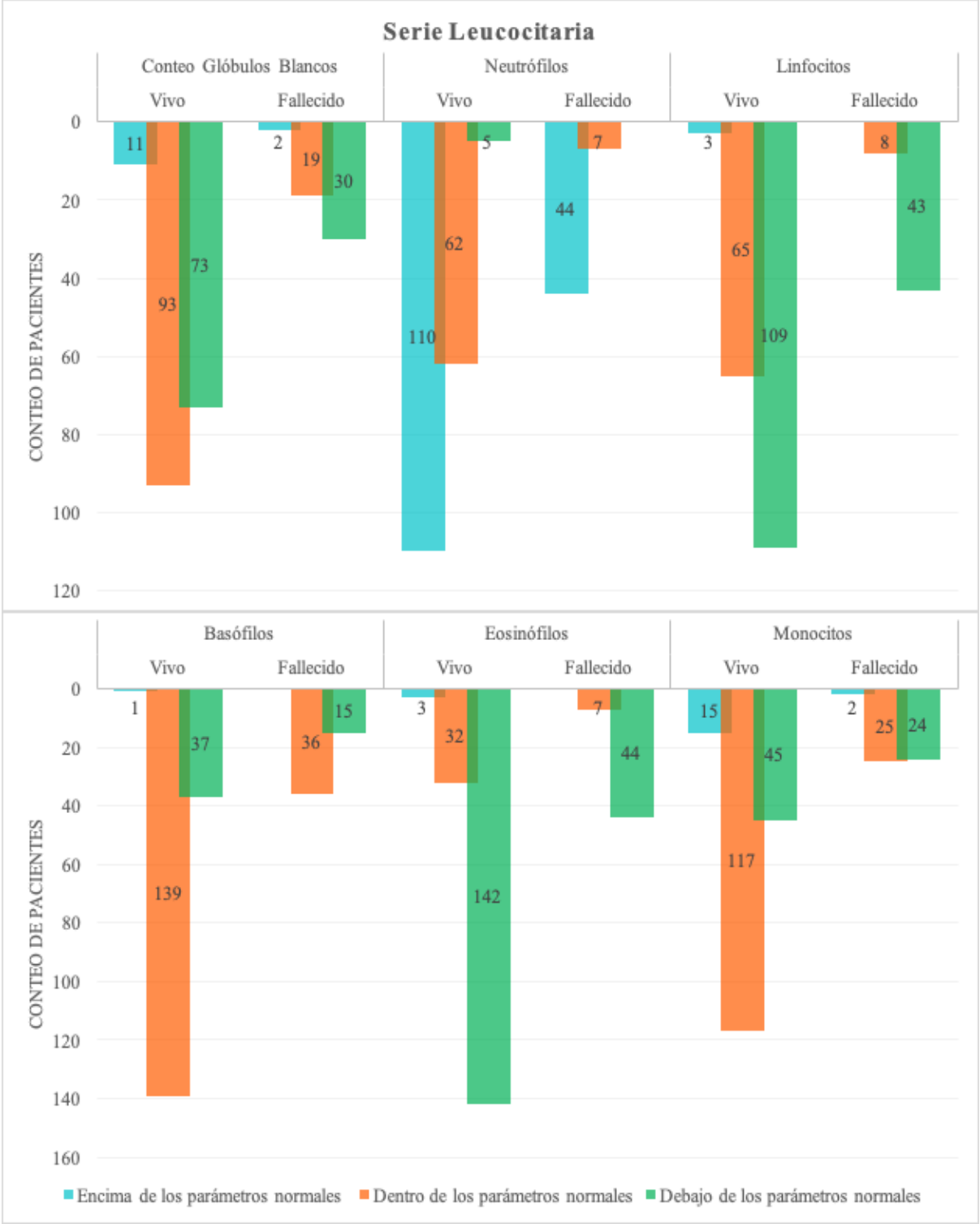
VCM: Volumen corpuscular medio.
Conteo de glóbulos rojos en M/uL, hematócrito en %, hemoglobina en g/dL, VCM en fL.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Al observar los niveles de plaquetas según severidad y estado al egreso, la mayoría de los pacientes se mantuvieron dentro de los parámetros normales (ver anexo 11 y 12). Dentro de los tiempos de coagulación, se reportaron alteraciones en el tiempo de protrombina (TP) en todos los niveles de severidad. Se observaron 5/6 casos asintomáticos, 8/11 leves, 33/61 moderados, 59/97 severos y 36/53 críticos con valores encima de los parámetros normales (n=228). En los valores de tiempo parcial de tromboplastina (TPT), >50% de cada categoría de severidad se mantuvo dentro los parámetros normales (ver anexo 13). 109/177 pacientes vivos y 39/51 fallecidos al momento del egreso revelaron valores por encima de los parámetros normales (ver anexo 14) (n=228).

Figura 7. Serie leucocitaria y severidad de infección por SARS-CoV-2

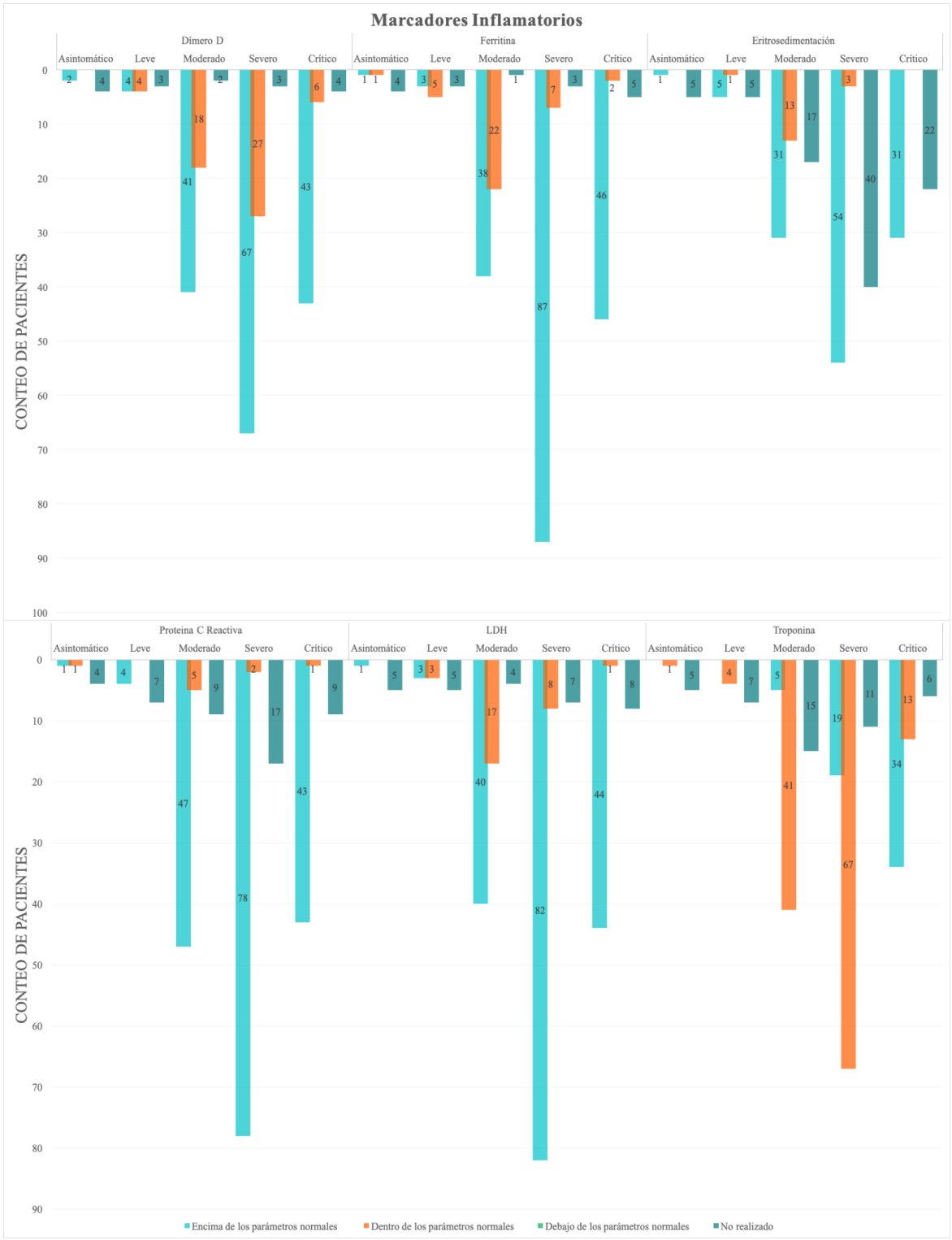
Conteo de glóbulos blancos en K/uL, Neutrófilos en %, Linfocitos en %, Basófilos en %, Eosinófilos en %, Monocitos en %.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 8. Serie leucocitaria y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



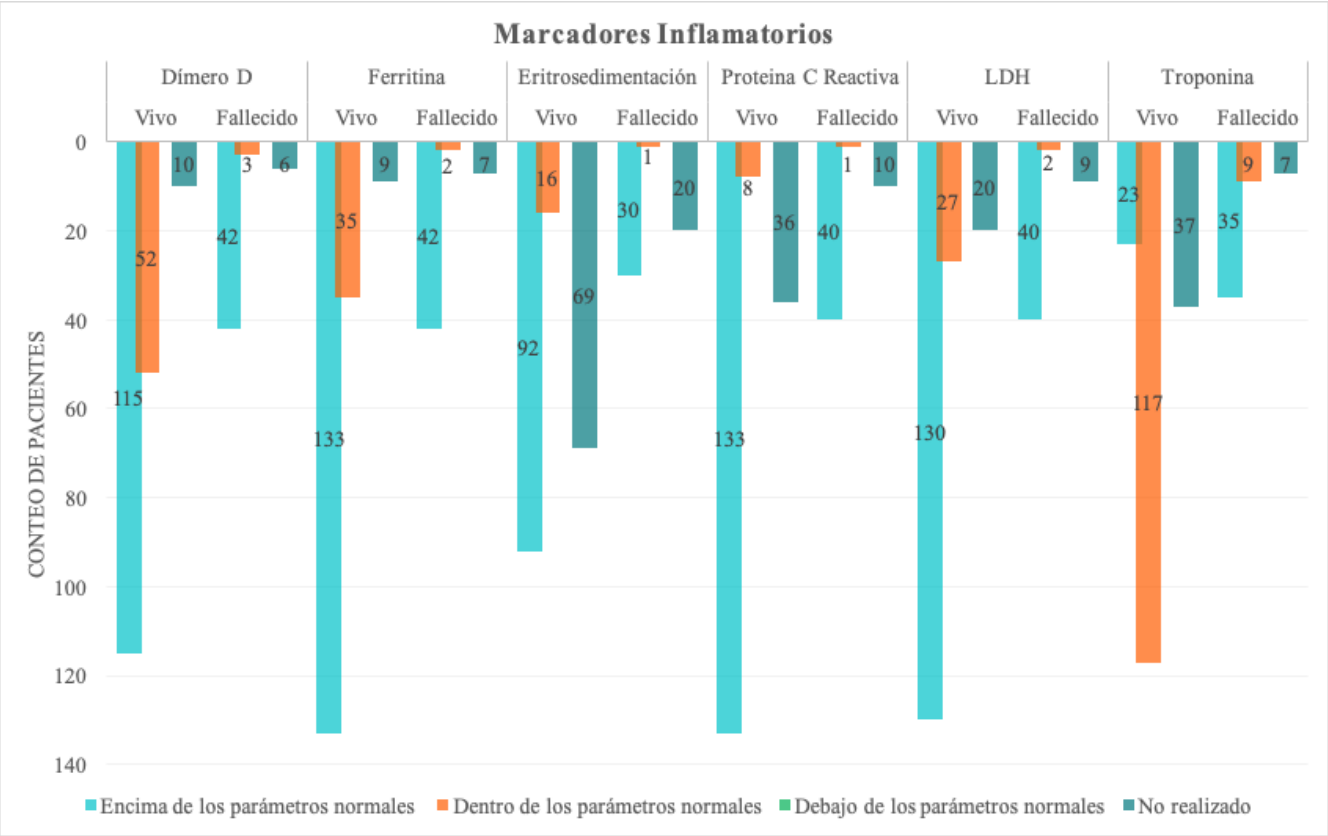
Conteo de glóbulos blancos en K/uL, Neutrófilos en %, Linfocitos en %, Basófilos en %, Eosinófilos en %, Monocitos en %.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 9. Marcadores inflamatorios y severidad de infección por SARS-CoV-2



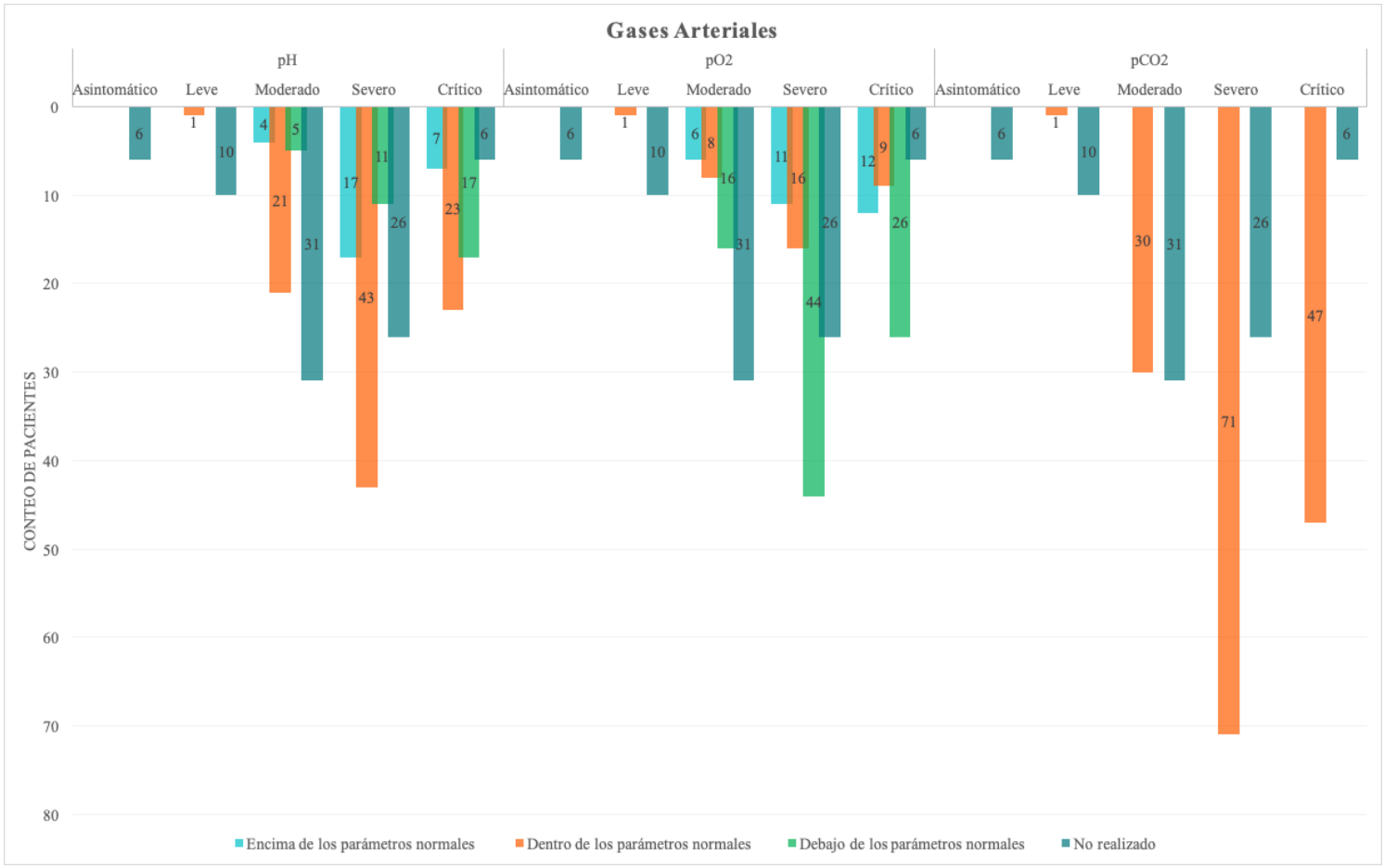
LDH: Lactato deshidrogenasa
Dímero D en ng/mL o ug UEF/mL, Ferritina en ng/mL, Eritrosedimentación en mm/h, Proteína C Reactiva en mg/L, LDH en U/L, Troponina I en ng/L.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 10. Marcadores inflamatorios y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



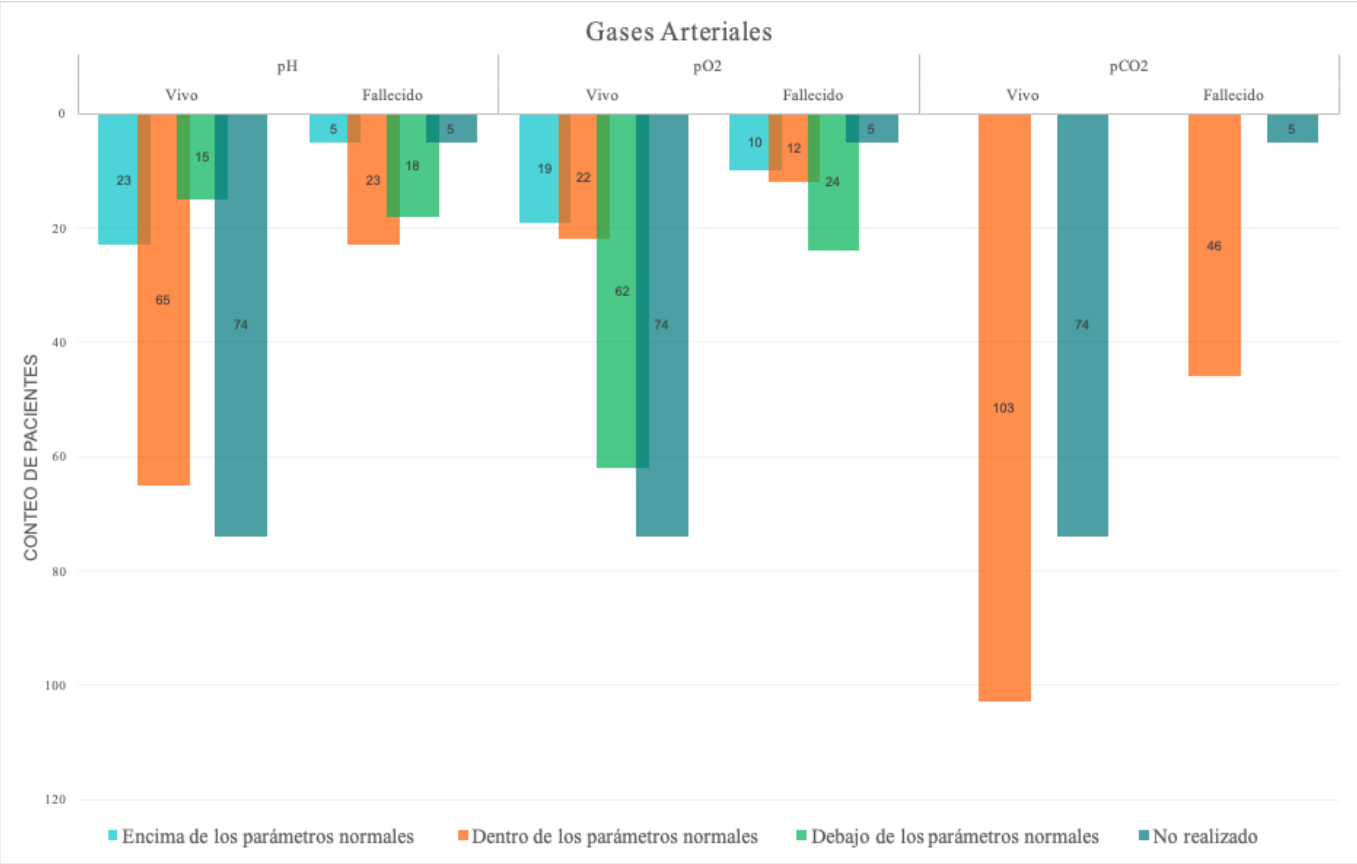
LDH: Lactato deshidrogenasa
Dímero D en ng/mL o ug UEF/mL, Ferritina en ng/mL, Eritrosedimentación en mm/h, Proteína C Reactiva en mg/L, LDH en U/L, Troponina I en ng/L.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 11. Gases arteriales y severidad de infección por SARS-CoV-2



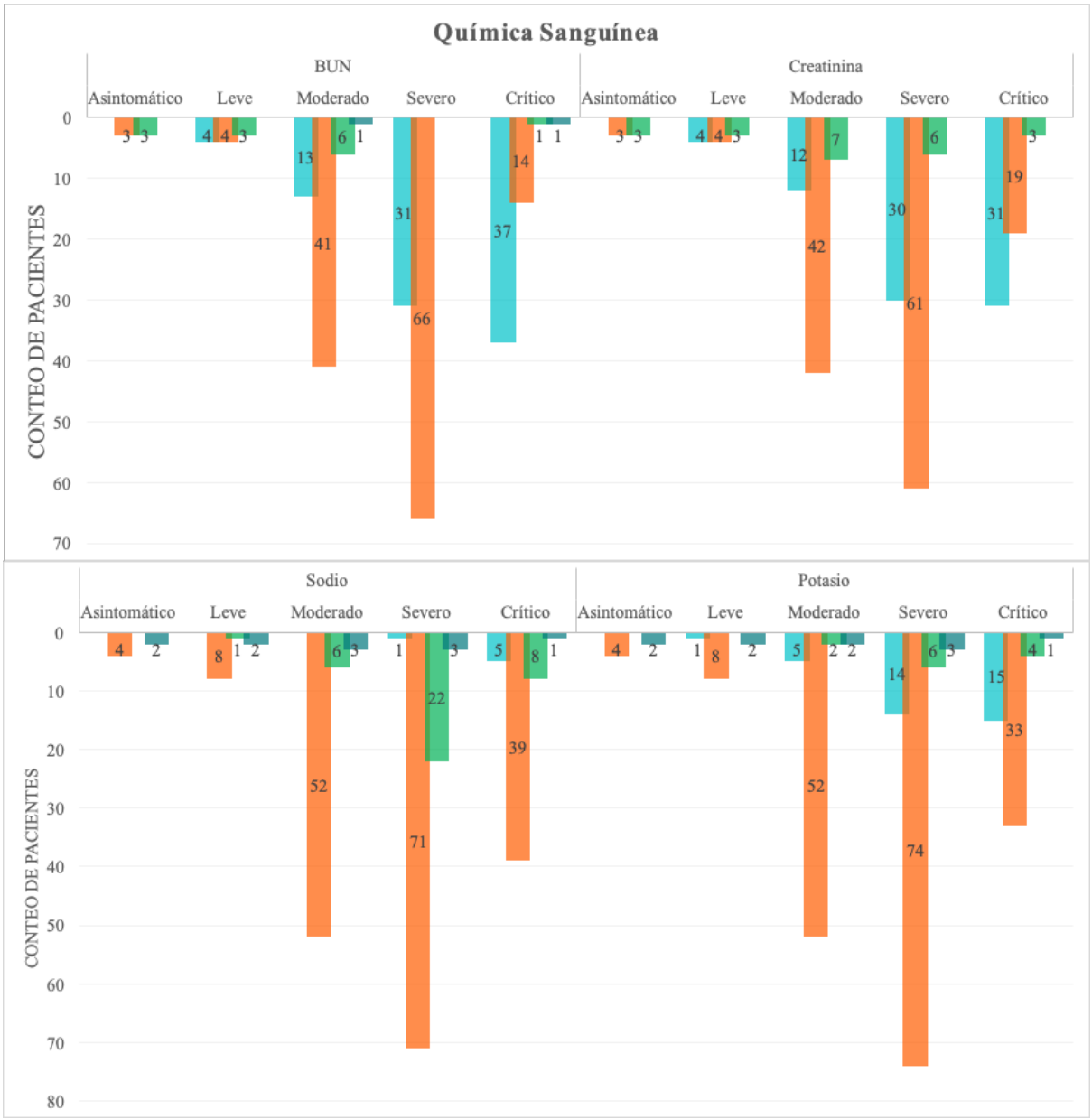
pO2: Presión parcial de oxígeno (mmHg), pCO2: Presión parcial de dióxido de carbono (mmHg).
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 12. Gases arteriales y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



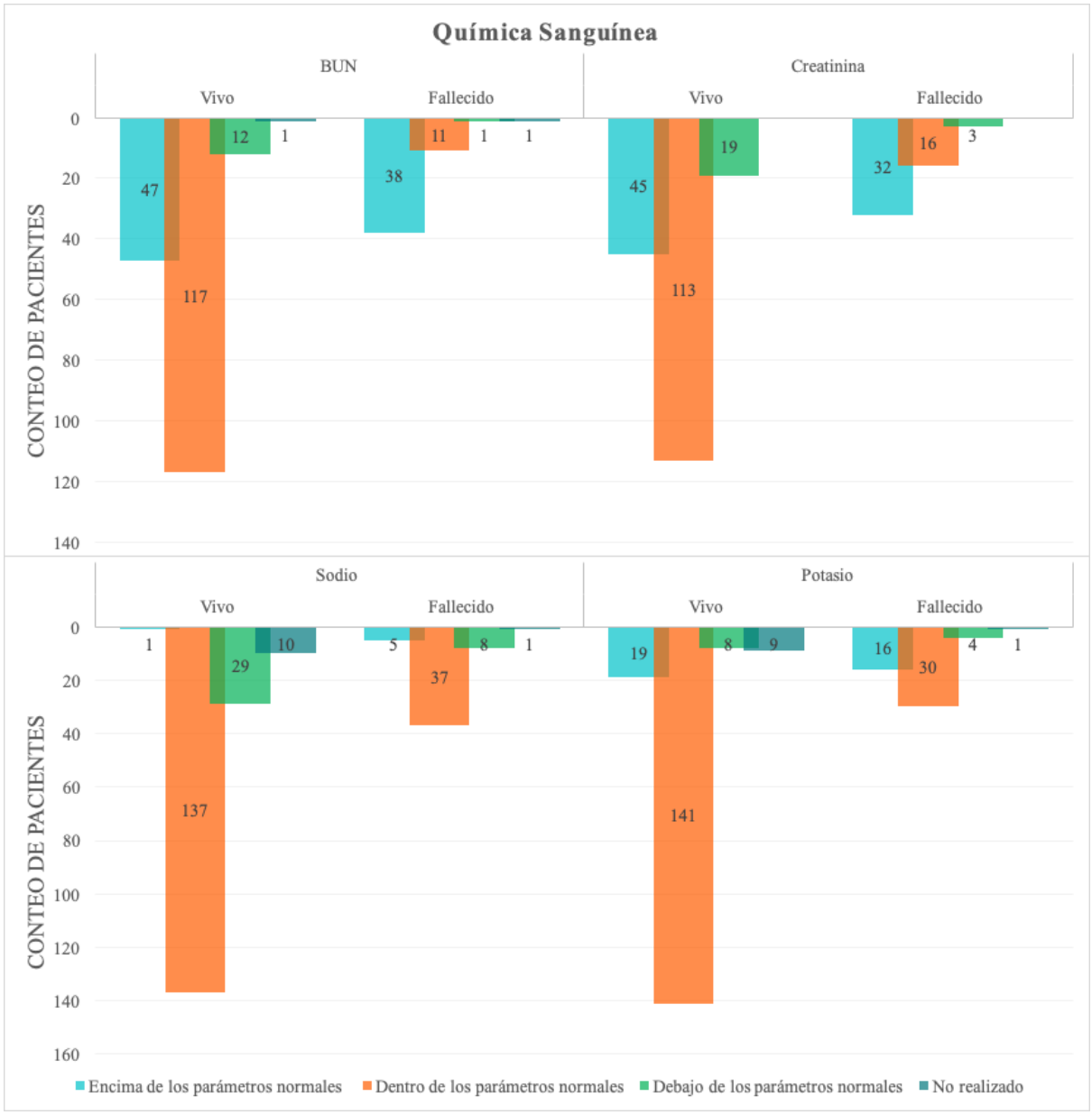
pO2: Presión parcial de oxígeno (mmHg).
pCO2: Presión parcial de dióxido de carbono (mmHg).
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 13. Pruebas de función renal y electrolitos y severidad de infección por SARS-CoV-2



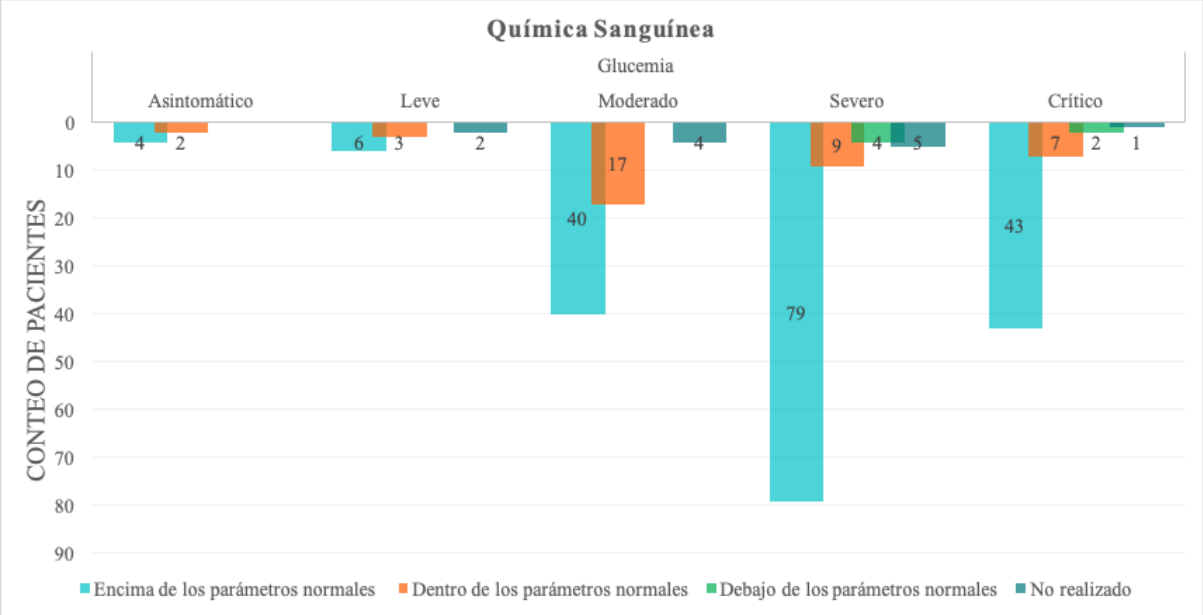
BUN: nitrógeno uréico en sangre, por sus siglas en inglés, en mg/dL. Sodio en mmol/L. Potasio en mmol/L o meq/L.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 14. Pruebas de función renal y electrolitos y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



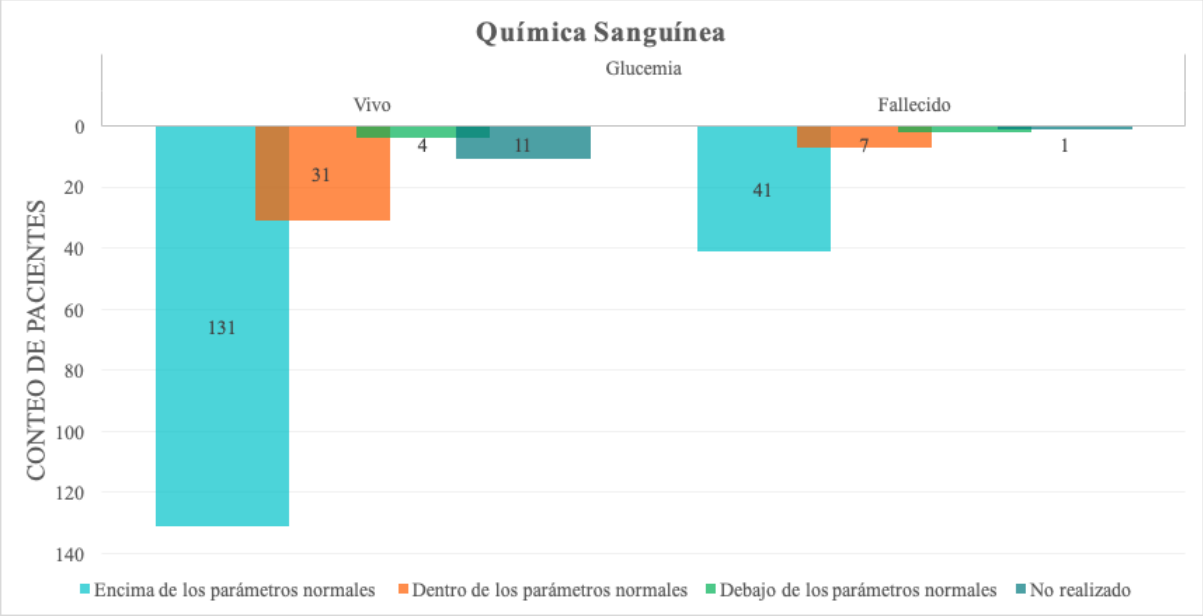
BUN: nitrógeno uréico en sangre, por sus siglas en inglés, en mg/dL. Sodio en mmol/L. Potasio en mmol/L o meq/L.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 15. Glucemia y severidad de infección por SARS-CoV-2



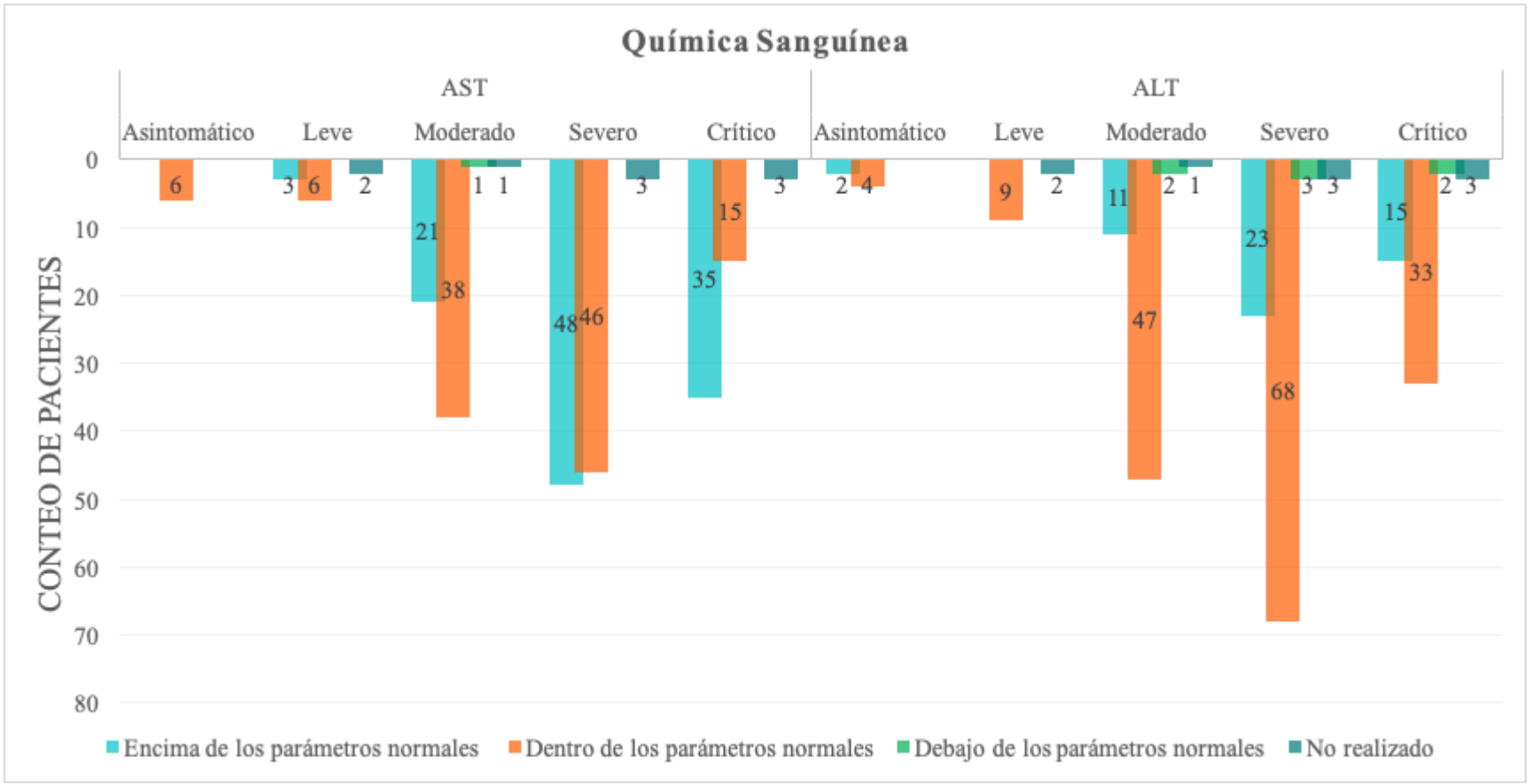
** Medida mg/dl. Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados.

Figura 16. Glucemia y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



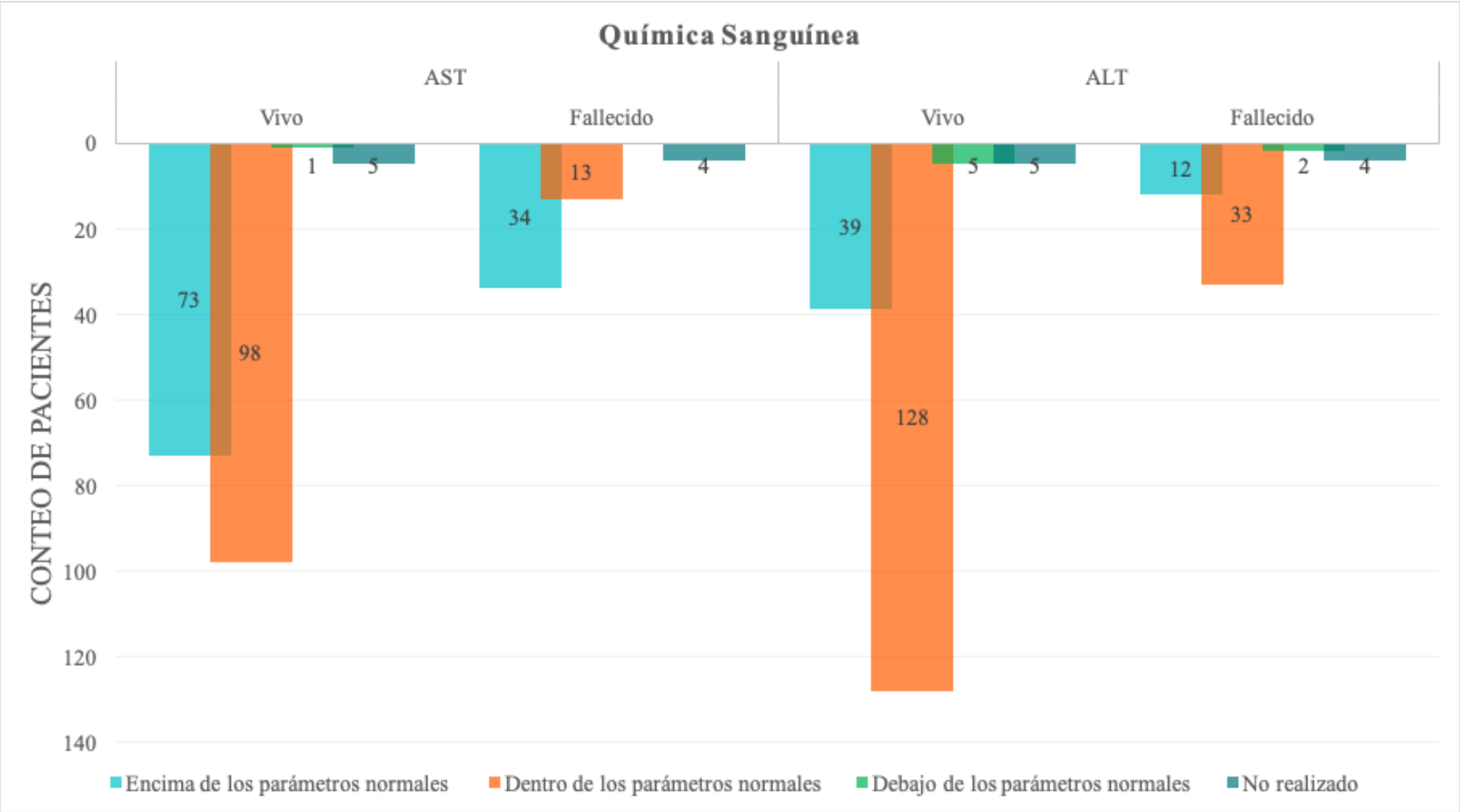
** Medida mg/dl. Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 17. Pruebas de función hepática y severidad de infección por SARS-CoV-2



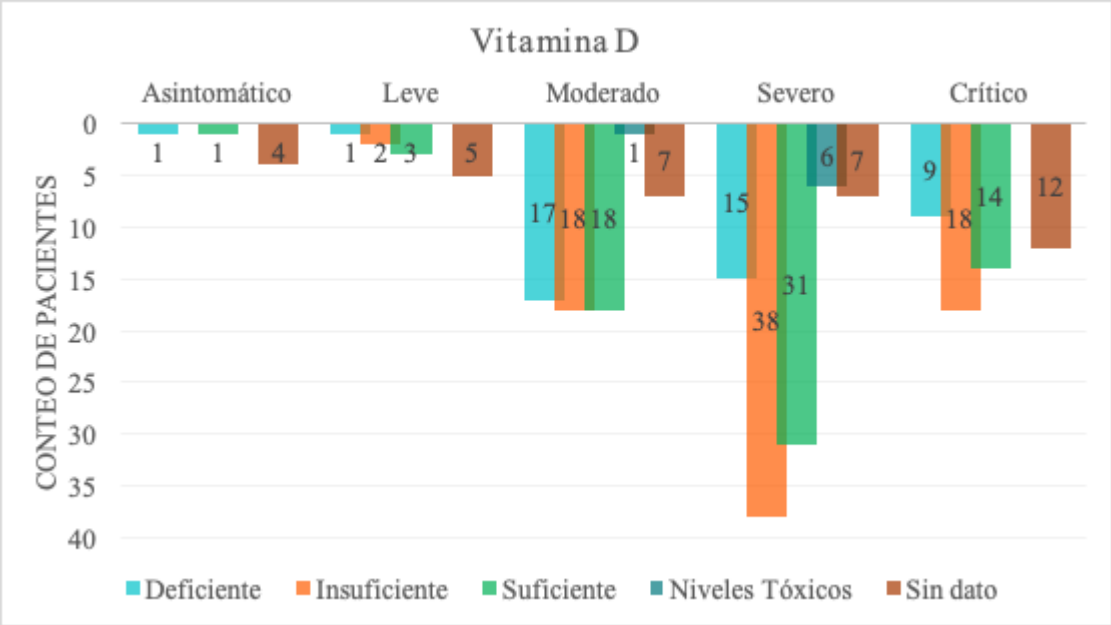
AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanina aminotransferasa.
** Medidas en U/L. Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 18. Pruebas de función hepática y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



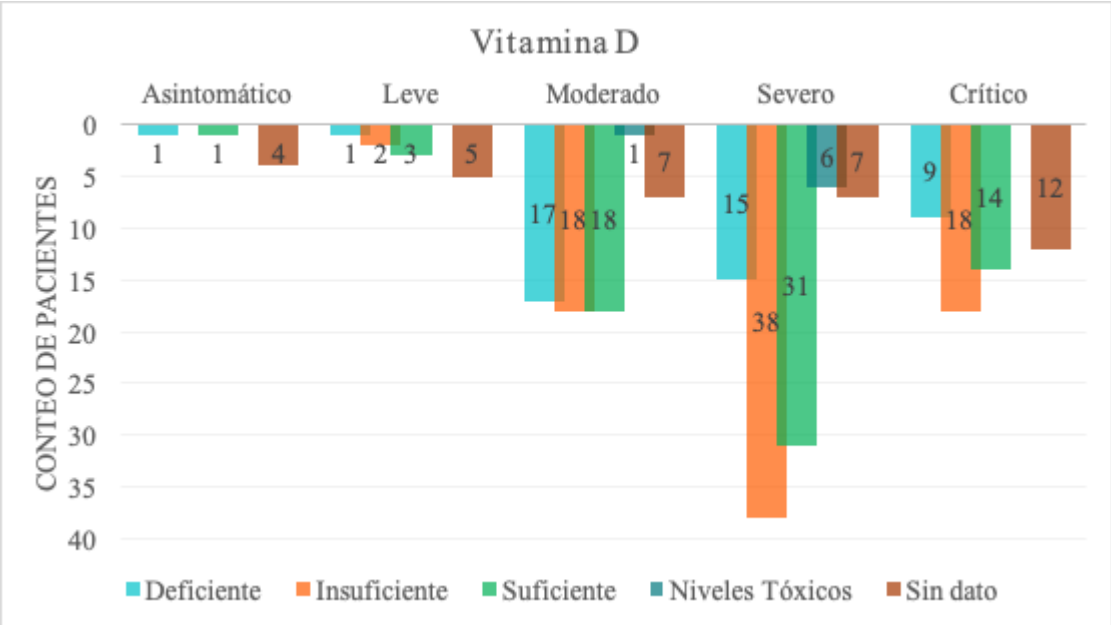
AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanina aminotransferasa.
** Medidas en U/L. Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Figura 19. Vitamina D y severidad de infección por SARS-CoV-2



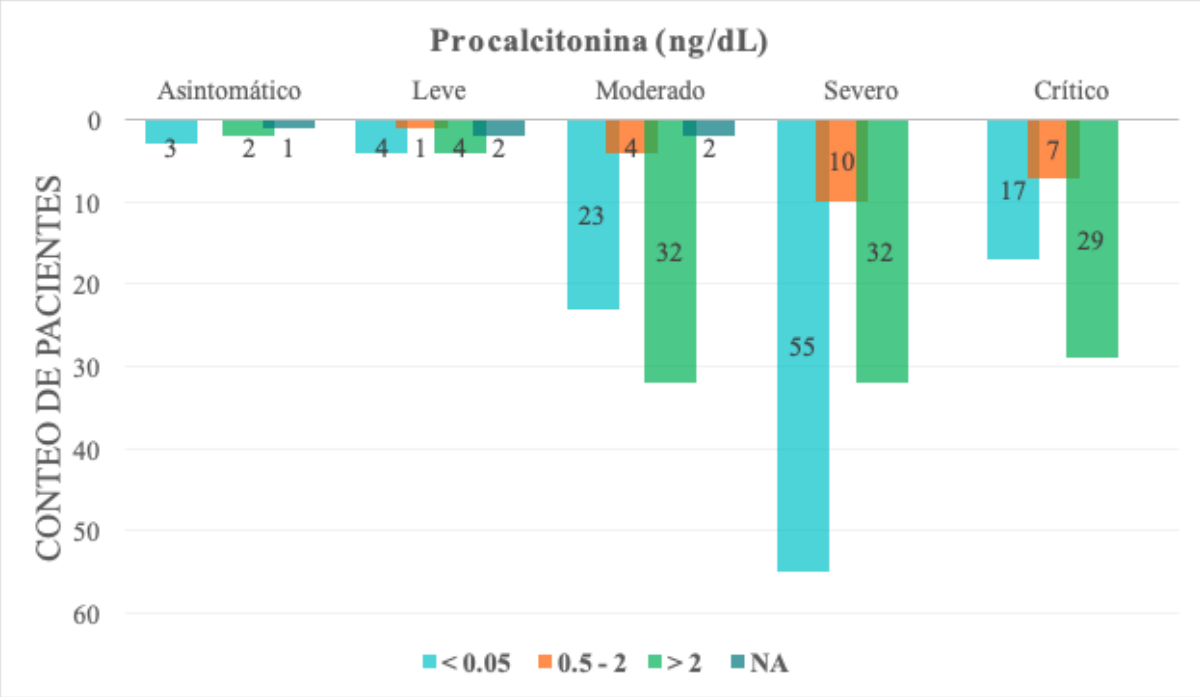
**Medida en ng/mL. Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados.

Figura 20. Vitamina D y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



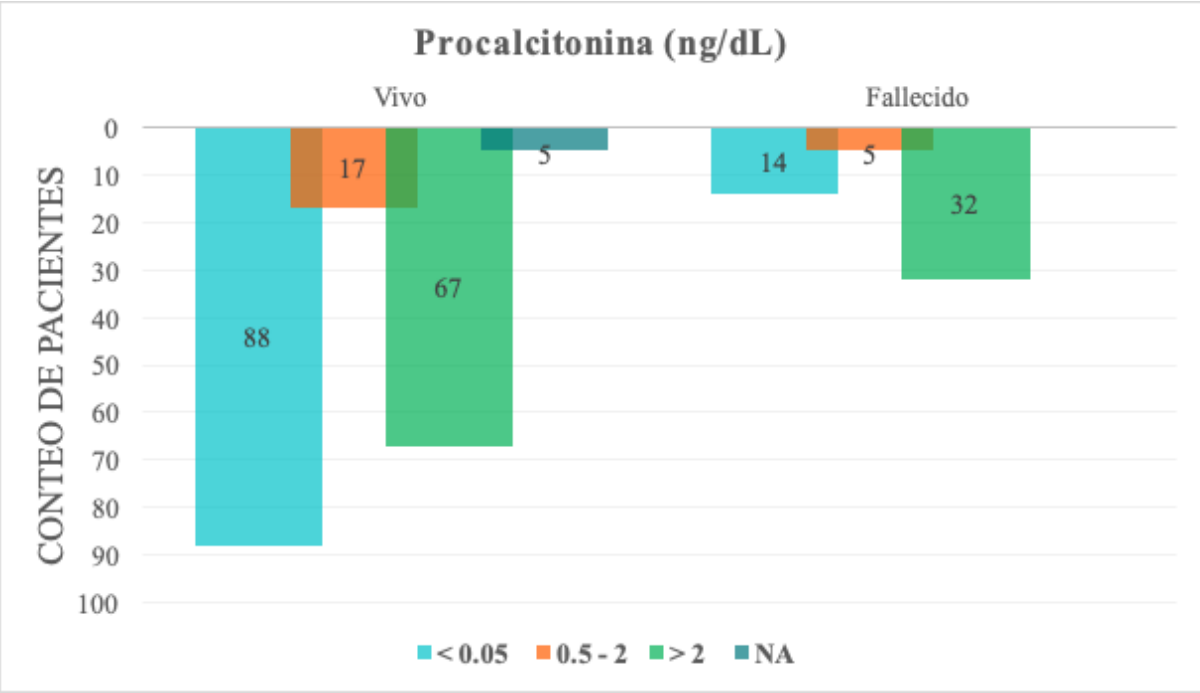
**Medida en ng/mL. Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados.

Figura 21. Niveles de procalcitonina y severidad de infección por SARS-CoV-2



Procalcitonina medida en ng/mL.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados.

Figura 22. Procalcitonina y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



Procalcitonina medida en ng/mL.
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados.

Tabla 11. Asociación de hallazgos en TC de Tórax con categoría más grave de los pacientes con infección por SARS-CoV-2

Características	Total (n=228)	Asintomático/ Presintomático (n=6)	Leve (n=11)	Moderado (n=61)	Severo (n=97)	Crítico (n=53)	Valor *p*	*V de Cramer*
Hallazgos en TAC de Tórax								
Opacidades en vidrio deslustrado	202	1	6	55	93	47	**<0.001**	**0.462**
Distribución bilateral	162	0	6	43	75	38	**<0.001**	**0.281**
Distribución multifocal/ difusa	142	1	2	39	69	31	**0.001**	**0.281**
Afectación subpleural	140	1	2	44	60	33	**0.002**	**0.271**
Patrón Empedrado	74	0	1	16	38	19	**0.022**	**0.198**
Consolidación	66	0	1	17	26	22	**0.029**	**0.197**
Ateromatosis vascular	64	0	2	12	26	24	**0.007**	**0.237**
Afectación pleural	29	0	1	5	17	6	0.374	0.136
Derrame pleural	20	1	0	2	7	10	**0.028**	**0.218**
Sin hallazgos patológicos	4	0	3	1	0	0	**0.002**	**0.441**
Distribución unilateral	4	0	0	3	1	0	0.266	0.149
Derrame pericárdico	3	0	0	1	1	1	0.954	0.045

Fuente: datos recolectados

Tabla 12. Asociación de hallazgos en TAC de tórax con el estado al egreso de los pacientes con infección por SARS-CoV-2

Características	Total (n=228)	Fallecidos (n=51)	Vivos (n=177)	Valor *p*	*Phi*
Hallazgos en TAC de Tórax					
Opacidades en vidrio deslustrado	202	44	158	0.617	-0.039
Distribución bilateral	162	38	124	0.537	0.041
Distribución multifocal/difusa	142	31	111	0.802	-0.017
Afectación subpleural	140	31	109	0.918	-0.007
Patrón en empedrado	74	17	57	0.879	0.01
Consolidación	66	23	43	**0.004**	**0.191**
Ateromatosis vascular	64	23	41	**0.002**	**0.203**
Afectación pleural	29	6	23	1	-0.015
Derrame pleural	20	9	11	**0.021**	**0.168**
Sin hallazgos patológicos	4	0	4	0.577	-0.072
Distribución unilateral	4	0	4	0.577	-0.072
Derrame pericárdico	3	1	2	0.534	0.03

Fuente: datos recolectados.

Capítulo 5: Discusión

La situación con el SARS-CoV-2, responsable de la pandemia del 2020, tuvo como precedente a dos tipos de coronavirus previamente desconocidos: el Síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV, por sus siglas en inglés) en 2003 y el Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV por sus siglas en inglés) en 2012, con tasas de mortalidad de 10% y 34.4%, respectivamente [3]. Los estudios resultantes fueron de gran ayuda en diciembre de 2019 para los científicos de Wuhan, China y, posteriormente, para el mundo.

El agente causal que afectó a la población dominicana, desde el primer caso confirmado el 1ero de marzo de 2020 [6], es un nuevo betacoronavirus, originado en murciélagos. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) lo nombró coronavirus 2 del Síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) [1]. Este ocasiona la enfermedad denominada por la OMS como COVID-19 (*Coronavirus Disease* 2019)[19].

A lo largo del desarrollo del brote, los científicos han trabajado de forma incesante para comprender el comportamiento del nuevo coronavirus e identificar qué acciones se debían tomar. El presente estudio apoyó estos esfuerzos al identificar las características clínicas y demográficas asociadas severidad y mortalidad. Se asoció edad, sexo, hallazgos clínicos, alteraciones en datos de laboratorios y reportes de estudios de imagen con el grado de severidad y estado al egreso de los pacientes diagnosticados con COVID-19.

Predecir la presentación y severidad del SARS-CoV-2 representó un reto para la comunidad científica. Se puede atribuir esta dificultad a que el tropismo del virus no se limita al sistema respiratorio, sino que afecta los diferentes tejidos donde se expresa el receptor ECA-2, como el encéfalo, endotelio, corazón, riñones e hígado [2,12,15]. Entrando en tema de severidad, Tian et al reportaron un 17.6% (46/262) de casos severos [11], mientras que Zhang et al documentaron un 24.89% (55/221)[14]. En este estudio se observó una cantidad incluso mayor de casos, con 42.54% (97/228) severos y 23.25% (53/228) críticos. Una posible explicación para la diferencia entre estos hallazgos, son los criterios utilizados para definir la severidad del paciente. Al ser una enfermedad relativamente nueva, la forma de clasificar a los pacientes pudiese haber cambiado entre los estudios iniciales y el presente estudio.

La mortalidad en este estudio fue de 22.37% (51/228), siendo notablemente mayor que el 1.4% evidenciado por Guan et al (15/1099) [12]. Esta divergencia tan llamativa podría asociarse a que el último fue un estudio multicéntrico con un tamaño muestral mayor. Ahora bien, la condición cambia al compararlo con un estudio de metodología similar a la aplicada en el presente. Este es el caso con Zhang et al, quienes reportaron un 17% (49/289) de casos fallecidos [14], evidenciando una mayor similitud a los resultados obtenidos dentro de esta muestra.

De los 228 pacientes de la muestra, 85 (37.3%) fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Un valor similar al reportado por Huang et al [20], donde 31.7% de sus pacientes fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos. De la muestra de este estudio, falleció un 44.7% (38/85) de los pacientes ingresados en UCI, acercándose también a la mortalidad en UCI reportada por Huang et al [20], donde observaron un 46.15%. Por otro lado, destaca que, de los pacientes que no requirieron traslado a UCI, falleció solo un 8.4% (12/143).

Estudios iniciales en China reportaron una edad media de 47 años (IQR 35-58) [12], posteriormente estudios de Italia reportaron 65 (IQR 56-75) años como media, una variación notoria [97]. Los resultados de este estudio se mantuvieron entre estas edades, con una edad media de 59.28 (43-75) años. Se observó un nivel de correlación débil entre edad avanzada y la severidad y mortalidad de los pacientes con COVID-19, acorde a estudios publicados previamente [12, 13, 97]. Haciendo referencia a la mortalidad, es importante contrastar un hallazgo del estudio con lo presentado por Du et al, quienes reportaron que ninguno de los 21 pacientes fallecidos (n=179) era menor de 50 años [13], este estudio difiere al reportar que 9 de los 51 pacientes fallecidos (n=228) correspondían a ese grupo.

140 de los pacientes fueron masculinos y 88 femeninas, resultando en una proporción de 1:59 masculinos por cada femenina. Esto en comparación con múltiples estudios donde documentaron una proporción de casi 1:1 femenino-masculino [12, 14]. Por ende, este estudio no va acorde con esa relación, ya que, reportó una frecuencia ligeramente mayor de pacientes masculinos (61.4%). Aunque los resultados del mismo coinciden con Zhang et al, al identificar una asociación entre severidad de la enfermedad con el sexo [14], no fue el caso para la mortalidad.

La prevalencia de comorbilidades preexistentes, incluyendo hipertensión y diabetes mellitus, fue similar a lo documentado en la literatura [13-14, 20, 62]. Se ha evidenciado, además, que las comorbilidades más frecuentes en pacientes con COVID-19 severo y pacientes que fallecieron por el mismo, fueron hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular [13-14, 20]. El presente estudio concuerda con estos hallazgos. No obstante, dentro de esta muestra se observó que el padecer de enfermedades renales también se asocia con la severidad y/o la mortalidad de la infección por SARS-CoV-2.

Asemejándose en gran medida a estudios previos [13-14, 20], los síntomas reportados con mayor frecuencia dentro de este estudio fueron fiebre, tos seca, disnea, astenia y mialgias. Las manifestaciones clínicas que mostraron tener una relación independiente con la severidad en que se presentó la enfermedad fueron: fiebre, tos seca, disnea, taquipnea, diarrea, náuseas, alteración del estado de conciencia e hiposmia/anosmia. Mientras que, fiebre, alteración del estado de conciencia, mialgias e hiposmia/anosmia fueron las que mostraron asociación con la mortalidad. Esto fue similar a otros estudios donde encontraron una asociación entre algunas de estas manifestaciones clínicas y la mortalidad de los pacientes con COVID-19[13-14].

Diversas complicaciones del COVID-19 mostraron tener un rol importante tanto en manifestaciones severas de la enfermedad, como en la mortalidad por el mismo. La complicación más común encontrada fue el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), consistente con lo observado en el estudio previamente publicado por Huang et al [20]. Otras complicaciones relevantes observadas en este estudio fueron insuficiencia renal aguda, insuficiencia respiratoria aguda y ventilación mecánica. Estas complicaciones también fueron descritas en estudios previos, como el citado anteriormente, y el realizado por Zhang et al. [14]

Dentro de los hallazgos en las tomografías computarizadas de tórax, lo más común en este estudio fueron las opacidades en vidrio deslustrado, con una distribución bilateral y difusa, coincidiendo con lo documentado en la literatura [13-14]. Otros hallazgos que mostraron tener relación con la severidad de la enfermedad fueron la afectación subpleural, patrón empedrado, consolidación y la presencia de ateromatosis vascular. El único hallazgo que mostró tener un nivel de asociación estadísticamente significativo con la mortalidad, fue ateromatosis vascular, presentando un nivel de relación débil. Este es un hallazgo, que aunque, a la luz del conocimiento actuar no sea secundario a COVID-19, mostró tener relación una relación importante con el curso de la enfermedad en los pacientes de nuestra muestra, tanto con la

severidad, como con la mortalidad por la misma. Dar un seguimiento continuo a estos hallazgos ha demostrado ser útil para evaluar la progresión de la enfermedad [14].

Por otro lado, se identificó la presencia de eosinopenia, tanto en pacientes que presentaron una mayor severidad de la enfermedad, como en los pacientes fallecidos. Estudios previos sugieren que este hallazgo puede funcionar como predictor de severidad, asociándose a una peor evolución durante la hospitalización [14]. También se observó una marcada linfopenia en los pacientes categorizados como severos y/o críticos, así como en los pacientes fallecidos. Coincidiendo con el estudio publicado por Du et al donde los pacientes que fallecieron tenían niveles más bajos de linfocitos que los sobrevivientes [13]. Otros autores observaron que la eosinopenia jugó un papel más importante en la progresión del COVID-19 que la linfopenia [14].

De manera similar a publicaciones previas [13, 20], en este estudio se observó que la mayoría de los pacientes que tuvieron una evolución desfavorable de la enfermedad, ya sea una presentación más severa, o que fallecieron, tenían niveles elevados de procalcitonina.

Este estudio estuvo limitado a un único centro de salud y a una muestra relativamente pequeña, por lo que algunos de los resultados pueden no ser representativos de la población de pacientes con COVID-19 a nivel nacional. Aunque dentro de la muestra del estudio se incluyeron pacientes de diferentes provincias, la mayor parte de estos provenían del Gran Santo Domingo. Por esta razón hacer estudios multicéntricos donde se involucren hospitales representativos de las diferentes zonas del país sería de gran importancia.

De la misma manera, al considerar sólo pacientes ingresados, se excluyeron aquellos con casos leves y/o asintomáticos tratados de forma ambulatoria. Otra limitación notable fue que los datos obtenidos estaban restringidos a notas electrónicas anteriormente escritas, estas fueron herramientas subutilizadas por el registro incompleto de la data del paciente. Una limitación importante que también se debe mencionar es que los hallazgos dentro de las tomografías de tórax fueron obtenidos de reportes realizados por distintos médicos radiólogos, por lo que estuvieron sujetos a un sesgo operador-dependiente sin constancia de doble validación.

Este estudio aboga por la producción de datos locales que puedan generar un impacto tanto a nivel nacional, como internacional. Es de vital importancia conocer el comportamiento

del virus dentro de la población dominicana para poder determinar diferencias en las estrategias a implementar. Esto aplica tanto para la crisis actual, como a las futuras. Comparar los resultados internacionales con los nacionales es crucial para un abordaje correcto de la enfermedad en el país.

Llevar un manejo adecuado de una enfermedad no se limita solo a tener recursos físicos. La actual pandemia recuerda a los profesionales de la salud y a las grandes autoridades la importancia de la creación y ejecución de protocolos basados en la evidencia. El uso apropiado de protocolos conlleva a un manejo óptimo de los recursos, que se acompaña de su adecuada distribución. Garantizando así el acceso de estos según las necesidades de los pacientes.

Dadas las razones previas, es vital que estos hallazgos sean vigilados y valorados dentro de la evolución de los pacientes con COVID-19. Además, la identificación de estas características asociadas a severidad y mortalidad pueden facilitar la intervención en diferentes niveles de los servicios de salud. En primer lugar, da apoyo a los profesionales de la salud para tomar medidas apropiadas y basadas en evidencia. En segundo lugar, pueden orientar a las instituciones de salud de cómo distribuir los recursos escasos en momentos de crisis. Y, en tercer lugar, se puede educar a los pacientes para identificar el momento oportuno en el que deben recurrir a un centro médico. Los resultados de este estudio solo cobran sentido cuando se entiende que con las acciones generadas a partir de estos conocimientos, podríamos ayudar al bienestar de los pacientes como individuos, así como tener un impacto positivo en la comunidad.

En conclusión, se determinó que el sexo y la edad de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 juegan un papel importante en la evolución de la enfermedad. La presencia de fiebre y disnea fueron factores que mostraron tener un nivel de asociación fuerte con el nivel de severidad. Aunado a esto, las características asociadas tanto a severidad como a la mortalidad del paciente fueron: antecedente de hipertensión, antecedente de diabetes mellitus, alteración del estado de conciencia, síndrome de distrés respiratorio agudo, indicación de ventilación mecánica, y la aparición de opacidades de vidrio deslustrado con distribución bilateral multifocal o difusa en las tomografías.

Capítulo 6: Recomendaciones

La novedad del virus crea la necesidad de múltiples estudios, protocolos y calculadoras de riesgo. Entre ellos se recomienda:

- Realizar un estudio donde se analicen cambios longitudinales en exámenes de laboratorio.
- Análisis de la relación entre manejo farmacológico y no farmacológico con el desenlace del paciente.
- Estudios similares con poblaciones pediátricas.
- Estudios multicéntricos caracterizando la infección por SARS-CoV-2.
- Monitoreo genómico del virus.

Referencias

1. World Health Organization. Timeline of WHO's response to COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 17 Julio 2020]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline.

2. Weiss S, Navas-Martin S. Coronavirus Pathogenesis and the Emerging Pathogen Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. Microbiology and Molecular Biology Reviews [Internet]. 2005 [citado 17 Julio 2020];69(4):635-664. Disponible en: https://mmbr.asm.org/content/69/4/635

3. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster V. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nature Reviews Microbiology [Internet]. 2016 [citado 17 Julio 2020];14(8):523-534. Disponible en: https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81

4. Acter T, Uddin N, Das J, Akhter A, Choudhury T, Kim S. Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. Science of The Total Environment [Internet]. 2020 [citado 18 Julio 2020];730:138996. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138996

5. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 situation update worldwide, as of 17 July 2020 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [citado 18 Julio 2020]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases

6. Medina L. OPS/OMS Rep. Dom. - Primer caso importado del nuevo coronavirus confirmado en República Dominicana | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 18 Julio 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/dor/index.php?option=com_content&view=article&id=3240:primer-caso-importado-del-nuevo-coronavirus-confirmado-en-republica-dominicana&Itemid=362

7. Ministerio de Salud Pública (MSP). Boletín Especial #132 [Internet]. Santo Domingo: Dirección General de Epidemiología; 2020 p. 1-7. Disponible en:

https://www.msp.gob.do/web/wp-content/uploads/2020/07/Boletin-especial-132-COVID-19.pdf

8. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. International Journal of Surgery [Internet]. 2020 [citado 19 Julio 2020];78:185-193. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305533/

9. Arshad Ali S, Baloch M, Ahmed N, Arshad Ali A, Iqbal A. The outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—An emerging global health threat. Journal of Infection and Public Health [Internet]. 2020 [citado 19 Julio 2020];13(4):644-646. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120303658

10. Chan-Yeung M, XU R. SARS: epidemiology. Respirology [Internet]. 2003 [citado 19 Julio 2020];8(s1):S9-S14. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1440-1843.2003.00518.x

11. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. Journal of Infection [Internet]. 2020 [citado 19 Julio 2020];80(4):401-406. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112886/

12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 [citado 19 Julio 2020];382(18):1708-1720. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032

13. Du R, Liang L, Yang C, Wang W, Cao T, Li M et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. European Respiratory Journal [Internet]. 2020 [citado 19 Julio 2020];55(5):2000524. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144257/

14. Zhang J, Cao Y, Tan G, Dong X, Wang B, Lin J et al. Clinical, radiological and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. Allergy [Internet]. 2020 [citado 20 Julio 2020];. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/all.14496

15. Richman D, Whitley R, Hayden F. Clinical virology. 4th ed. Washington: ASM Press; 2017.

16. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). The Indian Journal of Pediatrics [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];87(4):281-286. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7090728/

17. World Health Organization. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. Who.int. 2021 [citado 1 Marzo 2021]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports

18. COVID-19 - Ministerio de Salud Pública [Internet]. Ministerio de Salud Pública. 2020 [citado 21 Julio 2020]. Disponible en: https://www.msp.gob.do/web/?page_id=6948

19. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H et al. An overview of COVID-19. Journal of Zhejiang University-SCIENCE B [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];21(5):343-360. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7205601/

20. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];395(10223):497-506. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/

21. Li C, Xu X. Host Immune Responses to SARS Coronavirus in Humans. Molecular Biology of the SARS-Coronavirus [Internet]. 2009 [citado 1 Agosto 2020];:259-278. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-642-03683-5_16

22. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. Cytokine & Growth Factor Reviews [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];53:25-32. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211650/

23. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distrés syndrome. The Lancet Respiratory Medicine [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];8(4):420-422. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164771/

24. When and how to use masks [Internet]. Who.int. 2021 [citado 1 Agosto 2020]. Disponible en:https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks

25. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. Who.int. 2021 [citado 1 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions

26. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, Holbrook M, Gamble A, Williamson B et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. New England Journal of Medicine [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];382(16):1564-1567. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182409/

27. McCarthy J, McCarthy M. Long range versus short range aerial transmission of SARS-CoV-2. arXiv Cornell University [Internet]. Arxiv.org. 2020 [citado 24 Noviembre 2020]. Disponible en: https://arxiv.org/pdf/2008.03558.pdf

28. Lednicky J, Lauzardo M, Fan Z, Jutla A, Tilly T, Gangwar M et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.03.20167395v1

29. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 1 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/surface-transmission.html

30. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon L, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];20(4):411-412. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105638/

31. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];323(18):1843-1844. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32159775/.

32. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z et al. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. Emerging Microbes & Infections [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];9(1):991-993. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342724/

33. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. The Lancet Gastroenterology & Hepatology [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];5(5):434-435. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199469/

34. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. Emerging Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];26(8):1920-1922. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32421494/

35. Du W, Yu J, Liu X, Chen H, Lin L, Li Q. Persistence of SARS-CoV-2 virus RNA in feces: A case series of children. Journal of Infection and Public Health [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];13(7):926-931. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546439/

36. Chang L, Zhao L, Gong H, Wang L, Wang L. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. Emerging Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 24 Noviembre 2020];26(7):1631-1633. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32243255/

37. World Health Organization. Breastfeeding and COVID-19 [Internet]. Who.int. 2021 [citado 15 Marzo 2021]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19

38. Meyerowitz E, Richterman A, Gandhi R, Sax P. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Annals of Internal Medicine [Internet]. 2021 [citado 15 Marzo 2021];174(1):69-79. Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008

39. Wölfel R, Corman V, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller M et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature [Internet]. 2020 [citado

15 Marzo 2021];581(7809):465-469. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235945/

40. van Kampen J, van de Vijver D, Fraaij P, Haagmans B, Lamers M, Okba N et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). Nature Communications [Internet]. 2021 [citado 15 Marzo 2020];12(1). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33431879/

41. Ending Isolation [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 17 Marzo 2021]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html

42. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. The Journal of Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];221(11):1757-1761. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32067043/

43. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte M, Hossmann S, Imeri H, Ipekci A et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLOS Medicine [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];17(9):e1003346. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960881/

44. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2020];20(4):410-411. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32087116/

45. Wang Y, He Y, Tong J, Qin Y, Xie T, Li J et al. Characterization of an Asymptomatic Cohort of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infected Individuals Outside of Wuhan, China. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];71(16):2132-2138. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442265/

46. Kimball A, Hatfield K, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled

Nursing Facility — King County, Washington, March 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];69(13):377-381. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240128/

47. He X, Lau E, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X et al. Author Correction: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature Medicine [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];26(9):1491-1493. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32770170/

48. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];5(4):223-234. Disponible en: https://jammi.utpjournals.press/doi/10.3138/jammi-2020-0030

49. Qiu X, Nergiz A, Maraolo A, Bogoch I, Low N, Cevik M. Defining the role of asymptomatic SARS-CoV-2 transmission – a living systematic review. [Internet]. 2020 [citado 17 Marzo 2021];. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.01.20135194v2

50. Ahmad I, Rathore F. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. Journal of Clinical Neuroscience [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];77:8-12. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200361/

51. Lee I, Huo T, Huang Y. Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. Journal of the Chinese Medical Association [Internet]. 2020 [citado 1 Agosto 2020];83(6):521-523. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7176263/

52. Thompson B, Chambers R, Liu K. Acute Respiratory Distrés Syndrome. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017 [citado 23 Abril 2021];377(6):562-572. Disponible en: https://core.ac.uk/reader/111030918?utm_source=linkout

53. Harrison., Jameson L. Harrison Principios de medicina interna. 20th ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2018.

54. Arnedillo Muñoz A, Garcia Polo C, López-Campos Bodineau J. Insuficiencia respiratoria aguda. In: Soto J, ed. by. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología [Internet]. 1st ed. Madrid: Arboleda; 2021 [citado 26 Abril 2021]. p. 211-217. Disponible en: https://www.neumosur.net/files/EB03-18%20IRA.pdf

55. Abellan C, Bertin C, Fumeaux T, Carrel L. Insuffisance respiratoire aiguë: prise en charge [Acute respiratory failure : non-invasive hospital management]. Rev Med Suisse [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];16(705):1636-1644. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914595/

56. Bozkurt B, Hershberger R, Butler J, Grady K, Heidenreich P, Isler M et al. 2021 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Heart Failure). Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes [Internet]. 2021 [citado 26 Abril 2021];14(4). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33755495/

57. Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling R. Heart failure and COVID-19. Heart Failure Reviews [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];26(1):1-10. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383122/

58. Adeghate E, Eid N, Singh J. Mechanisms of COVID-19-induced heart failure: a short review. Heart Failure Reviews [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];26(2):363-369. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33191474/

59. Khan E. Heart failure and COVID-19: synergism of two inflammatory conditions?. British Journal of Community Nursing [Internet]. 2021 [citado 26 Abril 2021];26(1):18-25. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33356934/

60. Asakura H, Ogawa H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. International Journal of Hematology [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];113(1):45-57. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7648664/

61. Iba T, Levy J, Levi M, Connors J, Thachil J. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. Critical Care Medicine [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];48(9):1358-1364. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32467443/

62. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. Journal of Clinical Virology [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];127:104364. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311650/

63. Wichmann D. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. Annals of Internal Medicine [Internet]. 2020 [citado 26 Abril 2021];173(12):1030. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33316197/

64. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney International Supplements [Internet]. 2017 [citado 3 Mayo 2021];7(1):1-59. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6340919/

65. Chawla L, Eggers P, Star R, Kimmel P. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. New England Journal of Medicine [Internet]. 2014 [citado 3 Mayo 2021];371(1):58-66. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1214243

66. Arritmia | NHLBI, NIH [Internet]. Nhlbi.nih.gov. 2021 [citado 3 Mayo 2021]. Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/espanol/arritmia

67. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. American Journal of Gastroenterology [Internet]. 2020 [citado 3 Mayo 2021];115(5):766-773. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172492/

68. Gadiparthi C, Perisetti A, Sayana H, Tharian B, Inamdar S, Korman A. Gastrointestinal Bleeding in Patients with Severe SARS-CoV-2. American Journal of Gastroenterology [Internet]. 2020 [citado 3 Mayo 2021];115(8):1283-1285. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7302090/

69. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez M, March-Rosselló G, Puente-Fuertes L, Cantón-Benito E, Martínez-García A et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2020 [citado 3 Mayo 2021];. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33413990/

70. Bengoechea J, Bamford C. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19? [Internet]. EMBO Molecular Medicine. 2021 [citado 3 Mayo 2021]. Disponible en: https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/emmm.202012560

71. Lamers M, Beumer J, van der Vaart J, Knoops K, Puschhof J, Breugem T et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. Science [Internet]. 2020 [citado 3 Mayo 2021];369(6499):50-54. Disponible en: https://science.sciencemag.org/content/369/6499/50

72. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. Am Fam Physician [Internet]. 2015 Apr 15 [citado 3 Mayo 2021];91(8):528-36. PMID: 25884860 Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25884860/

73. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus H. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Stroke [Internet]. 2020 [citado 3 Mayo 2021];16(2):137-149. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7859578/

74. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 [citado 3 Mayo 2021];315(8):801. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903338/

75. Rapsang A, Shyam D. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. Indian Journal of Critical Care Medicine [Internet]. 2014 [citado 3 Mayo 2021];18(4):220-228. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24872651/

76. Vincent J. General Illness Severity Scores. Critical Care Nephrology [Internet]. 2009 [citado 3 Mayo 2021];(2):55-60. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416042525500125

77. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 3 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html

78. COVID-19: An ACP Physician's Guide + Resources (Last Updated July 30, 2020) [Internet]. Assets.acponline.org. 2020 [citado 3 Agosto 2020]. Disponible en: https://assets.acponline.org/coronavirus/scormcontent/?_ga=2.110129733.1155139623.1590518566-45448268.1580931839&_gac=1.44680976.1590585607.EAIaIQobChMI04D_iPTk2gIVSFqGCh11lwA1EAAYASAAEgKoB_D_BwE&utm_campaign=FY20-21_MD_COVID-19_EML_JULY%209_MD0015-1&utm_medium=email&utm_source=Eloqua#/lessons/tKIOrlPquw0joNY_zyFlfm3U8nkVJCTY

79. Information for Laboratories about Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 3 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html#anchor_1590280385631

80. Use of chest imaging in COVID-19 [Internet]. Who.int. 2020 [citado 3 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/use-of-chest-imaging-in-covid-19

81. Cheng M, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus 2. Annals of Internal Medicine [Internet]. 2020 [citado 3 Agosto 2020];172(11):726-734. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170415/

82. Simpson S, Kay F, Abbara S, Bhalla S, Chung J, Chung M et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic Imaging [Internet]. 2020 [citado 1 Marzo 2021];2(2):e200152. Disponible en: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryct.2020200152

83. Sharma R, Agarwal M, Gupta M, Somendra S, Saxena S. Clinical Characteristics and Differential Clinical Diagnosis of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control [Internet]. 2020 [citado 3 Agosto 2020];:55-70. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_6

84. Lei P, Fan B, Wang P. Differential Diagnosis for Coronavirus Disease (COVID-19): Beyond Radiologic Features. American Journal of Roentgenology [Internet]. 2020 [citado 3 Agosto 2020];215[1]:W19-W19. Disponible en: https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23119

85. Management of COVID-19 | Coronavirus Disease COVID-19 [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. 2020 [citado 3 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/

86. Guidelines Introduction | Coronavirus Disease COVID-19 [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. 2020 [citado 3 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/

87. Pradhan D, Biswasroy P, Kumar Naik P, Ghosh G, Rath G. A Review of Current Interventions for COVID-19 Prevention. Archives of Medical Research [Internet]. 2020 [citado 2 Agosto 2020];51(5):363-374. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190516/

88. Feng S, Shen C, Xia N, Song W, Fan M, Cowling B. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. The Lancet Respiratory Medicine [Internet]. 2020 [citado 4 Agosto 2020];8(5):434-436. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30134-X

89. Centers for Disease Control and Prevention. El COVID-19 y su salud [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 1 Marzo 2021]. Disponible en: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/gloves.html

90. Alonso W, Nascimento F, Shapiro J, Schuck-Paim C. Facing Ubiquitous Viruses: When Hand Washing Is Not Enough. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2012 [citado 4 Agosto 2020];56(4):617-617. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552529/

91. Roberge R. Face shields for infection control: A review. Journal of Occupational and Environmental Hygiene [Internet]. 2016 [citado 4 Agosto 2020];13(4):235-242. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26558413/

92. World Health Organization. Orientaciones para el público [Internet]. Who.int. 2020 [citado 4 Agosto 2020]. Disponible en:

https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public

93. Ionidis G, Hübscher J, Jack T, Becker B, Bischoff B, Todt D et al. Development and virucidal activity of a novel alcohol-based hand disinfectant supplemented with urea and citric acid. BMC Infectious Diseases [Internet]. 2016 [citado 4 Agosto 2020];16[1]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26864562/

94. United States Environmental Protection Agency. List N: Disinfectants for Use Against SARS-CoV-2 (COVID-19) | US EPA [Internet]. US EPA. 2020 [citado 4 Agosto 2020]. Disponible en: https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2

95. Presidencia de la República Dominicana. Presidente Danilo Medina declara estado de emergencia en todo el territorio nacional [Internet]. Presidencia de la República Dominicana. 2020 [citado 4 Agosto 2020]. Disponible en: https://presidencia.gob.do/noticias/presidente-danilo-medina-declara-estado-de-emergencia-en-todo-el-territorio-nacional&sa=D&ust=1596984619457000&usg=AFQjCNEizpTmTqrztfhx9zfvvqz4HI2Sfg

96. Hernández Sampieri R, Mendoza Torres C. Metodología de la investigación. México: McGraw-Hill Interamericana; 2004.

97. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. Clinical Immunology [Internet]. 2020 [citado 13 Agosto 2021];217:108509. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32535188/

Anexos

Anexo #1: Aplicación al Comité de Ética

Número de aplicación: CEI2020-214

APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN	
Código de Aplicación	CEI2020-214
Cantidad de Estudiantes en la Investigación	2
Nombre del Estudiante #1	Ricardo José Acra Tolari
Matrícula del Estudiante #1	160269
Correo Electrónico del Estudiante #1	racra@est.unibe.edu.do
Teléfono del Estudiante #1	(809) 3590171
Nombre del Estudiante #2	Maria Fernanda Cedeño Bruzual
Matrícula del Estudiante #2	160862
Correo Electrónico del Estudiante #2	mcedeno2@est.unibe.edu.do
Teléfono del Estudiante #2	(829) 6383374
Carrera:	Medicina
Nombre del Profesor o Asesor:	Jenny Lujan Cepeda Marte
Correo Electrónico del Profesor o Asesor:	j.cepeda@prof.unibe.edu.do

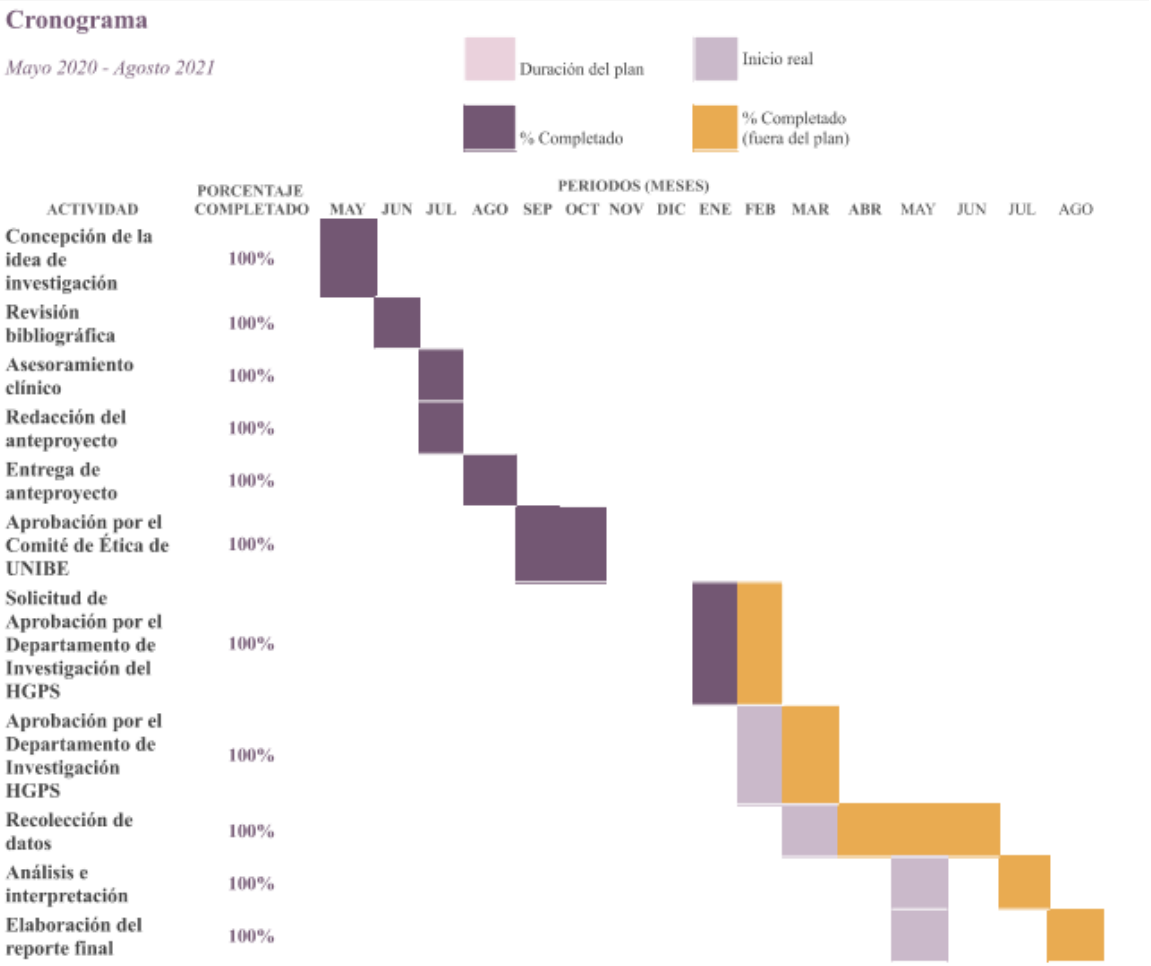
Nombre del Proyecto	Características clínicas y demográficas como predictores de severidad y mortalidad en pacientes COVID-19 del Hospital General Plaza de la Salud, en la ciudad de Santo Domingo, entre los meses de Marzo - Septiembre 2020
El estudio es:	Retrospectivo
El estudio tiene un enfoque:	Cuantitativo
El diseño del estudio es:	No Experimental
La selección de la muestra será:	Probabilística
La muestra está conformada por:	Mayores de 18 años

Describa brevemente el procedimiento que utilizará en su investigación	Las técnicas a utilizar en esta investigación serán análisis y comparación. El primero para identificar las características clínicas y demográficas presentados por los pacientes infectados por SARS-CoV-2, y el segundo para comparar cuáles variables se presentaron en los distintos grados de severidad de la enfermedad, pudiendo así determinar predictores de severidad y mortalidad. Para el levantamiento de la información se utilizará la base de datos del HGPS, para hacer uso de los recursos disponibles en su sistema digital sobre los casos confirmados de COVID-19 en el periodo entre los meses Marzo y Septiembre 2020. El instrumento a utilizar para extraer los datos de la misma es un cuestionario. Este fue creado en base a las variables estipuladas para el estudio, haciendo uso del programa Google Form.

Describa si existe algún riesgo para los participantes y como protegerá a los participantes del mismo	Al ser una investigación de tipo retrospectiva no se trabajará directamente con los pacientes ni se les someterá a ningún tipo de riesgo.
Describa el mecanismo a través del cual asegurará la confidencialidad de los datos	Para la recolección de datos no se utilizará el nombre de ningún paciente, sino que se usará su número de historia clínica del sistema del HGPS. También se le asignara un numero de orden para nuestro estudio a cada paciente

Fecha estimada de recolección de datos	01/09/2020
Formulario de consentimiento informado	Consentimiento informado.docx
Necesita una carta de pre-aprobación para solicitar la carta de la institución externa?	Si
Cuestionarios, escalas u otros anexos	COVID-19 HGPS - Formularios de Google.pdf
ESTADO DE LA APLICACIÓN	APROBADO
Signature	
Fecha de revisión	12-08-2020

Anexo #2: Cronograma



Formato editable en: https://docs.google.com/spreadsheets/d/1b7QdmQmD4_nPMDEPxjJmo9gdQXx6Ls16lF1mY06CNFM/edit?usp=sharing

Anexo #3: Presupuesto

ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN	MONTO RD$
Transporte	Transporte hacia y desde el HGPS	5,400 DOP
Papelería	Impresión y encuadernación del proyecto	3,500 DOP
Imprevistos	Situaciones no previstas durante la realización del proyecto	2,000 DOP
Total		10,900 DOP

Anexo #4: Microscopía electrónica de SARS-COV 2

Richman D, Whitley R, Hayden F. Clinical virology. 4th ed. Washington: ASM Press; 2017.

Se observa forma redonda u oval característica, así como también los peplómeros en forma de pétalos. Bar, 10 nm.

48. Laboratorios: 7 días

Selecciona todos los que correspondan.

	Debajo de parámetros normales	Dentro de parámetros normales	Encima de parámetros normales	Sin dato
Conteo Glóbulos Blancos	☐	☐	☐	☐
Neutrófilos	☐	☐	☐	☐
Linfocitos	☐	☐	☐	☐
Monocitos	☐	☐	☐	☐
Basófilos	☐	☐	☐	☐
Eosinófilos	☐	☐	☐	☐
Plaquetas	☐	☐	☐	☐
TP	☐	☐	☐	☐
TPT	☐	☐	☐	☐
Dimero D	☐	☐	☐	☐
Ferritina	☐	☐	☐	☐
Eritrosedimentacion	☐	☐	☐	☐
Proteina C Reactiva	☐	☐	☐	☐
LDH	☐	☐	☐	☐
Procalcitonina	☐	☐	☐	☐
Lactato	☐	☐	☐	☐
BUN	☐	☐	☐	☐
Creatinina	☐	☐	☐	☐
Sodio	☐	☐	☐	☐
Potasio	☐	☐	☐	☐
AST	☐	☐	☐	☐
ALT	☐	☐	☐	☐
Glicemia	☐	☐	☐	☐
Vitamina D	☐	☐	☐	☐
Troponina	☐	☐	☐	☐

49. Gases Arteriales: 7 días

Selecciona todos los que correspondan.

	Debajo de parámetros normales	Dentro de parámetros normales	Encima de parámetros normales	No realizado
pH	☐	☐	☐	☐
PO2	☐	☐	☐	☐
PCO2	☐	☐	☐	☐
FIO2	☐	☐	☐	☐

50. Glóbulos Rojos: 14 días

Selecciona todos los que correspondan.

	Debajo de parámetros normales	Dentro de los parámetros normales	Encima de los parámetros normales	Sin dato
Conteo Glóbulos rojos	☐	☐	☐	☐
Hematócrito	☐	☐	☐	☐
Hemoglobina	☐	☐	☐	☐
VCM	☐	☐	☐	☐

51. Laboratorios: 14 días

Selecciona todos los que correspondan.

	Debajo de parámetros normales	Dentro de parámetros normales	Encima de parámetros normales	Sin dato
Conteo Glóbulos Blancos	☐	☐	☐	☐
Neutrófilos	☐	☐	☐	☐
Linfocitos	☐	☐	☐	☐
Monocitos	☐	☐	☐	☐
Basófilos	☐	☐	☐	☐
Eosinófilos	☐	☐	☐	☐
Plaquetas	☐	☐	☐	☐
TP	☐	☐	☐	☐
TPT	☐	☐	☐	☐
Dimero D	☐	☐	☐	☐
Ferritina	☐	☐	☐	☐
Eritrosedimentacion	☐	☐	☐	☐
Proteina C Reactiva	☐	☐	☐	☐
LDH	☐	☐	☐	☐
Procalcitonina	☐	☐	☐	☐
Lactato	☐	☐	☐	☐
BUN	☐	☐	☐	☐
Creatinina	☐	☐	☐	☐
Sodio	☐	☐	☐	☐
Potasio	☐	☐	☐	☐

AST	☐	☐	☐	☐
ALT	☐	☐	☐	☐
Glicemia	☐	☐	☐	☐
Vitamina D	☐	☐	☐	☐
Troponina	☐	☐	☐	☐

52. Gases Arteriales: 14 días

Selecciona todos los que correspondan.

	Debajo de parámetros normales	Dentro de parámetros normales	Encima de parámetros normales	No Realizado
pH	☐	☐	☐	☐
PO2	☐	☐	☐	☐
PCO2	☐	☐	☐	☐
FIO2	☐	☐	☐	☐

53. Cantidad de cultivos realizados durante el internamiento

Colocar el número

54. Cantidad de resultados positivos

Colocar el número

55. Cantidad de resultados negativos

Colocar el número

56. Origen de muestra: Cultivo positivo 1

Marca solo un óvalo.

- ◯ Orina
- ◯ Sangre
- ◯ Secreción
- ◯ Otro: _____

57. Resultados Cultivo 1

Marca solo un óvalo por fila.

	Positivo (Tomado antes de las 48 hrs. de ingreso)	Positivo (Tomado después de las 48 hrs. de ingreso)
Staphylococcus no aureus	◯	◯
Staphylococcus aureus MRSA	◯	◯
Staphylococcus MSSA	◯	◯
E. coli	◯	◯
Pseudomonas	◯	◯
Klebsiella	◯	◯
Cándida	◯	◯
Acinetobacter	◯	◯
Enterococcus	◯	◯
Enterobacter	◯	◯
Burkholderia cepacia	◯	◯
Productor de Blee	◯	◯
Productor de Carbapenemasa	◯	◯
Productor de KPC	◯	◯
AMPC	◯	◯
MDR	◯	◯

58. Origen de muestra: Cultivo positivo 2

Marca solo un óvalo.

- ◯ Orina
- ◯ Sangre
- ◯ Secreción
- ◯ Otro: _____

59. Resultados Cultivo 2

Marca solo un óvalo por fila.

	Positivo (Tomado antes de las 48 hrs. de ingreso)	Positivo (Tomado después de las 48 hrs. de ingreso)
Staphylococcus no aureus	◯	◯
Staphylococcus aureus MRSA	◯	◯
Staphylococcus MSSA	◯	◯
E. coli	◯	◯
Pseudomonas	◯	◯
Klebsiella	◯	◯
Cándida	◯	◯
Acinetobacter	◯	◯
Enterococcus	◯	◯
Enterobacter	◯	◯
Burkholderia cepacia	◯	◯
Productor de Blee	◯	◯
Productor de Carbapenemasa	◯	◯
Productor de KPC	◯	◯
AMPC	◯	◯
MDR	◯	◯

60. Origen de muestra: Cultivo positivo 3

Marca solo un óvalo.

- ◯ Orina
- ◯ Sangre
- ◯ Secreción
- ◯ Otro: _____

61. Resultados Cultivo 3

Marca solo un óvalo por fila.

	Positivo (Tomado antes de las 48 hrs. de ingreso)	Positivo (Tomado después de las 48 hrs. de ingreso)
Staphylococcus no aureus	◯	◯
Staphylococcus aureus MRSA	◯	◯
Staphylococcus MSSA	◯	◯
E. coli	◯	◯
Pseudomonas	◯	◯
Klebsiella	◯	◯
Cándida	◯	◯
Acinetobacter	◯	◯
Enterococcus	◯	◯
Enterobacter	◯	◯
Burkholderia cepacia	◯	◯
Productor de Blee	◯	◯
Productor de Carbapenemasa	◯	◯
Productor de KPC	◯	◯
AMPC	◯	◯
MDR	◯	◯

62. Origen de muestra: Cultivo positivo 4

Marca solo un óvalo.

- ◯ Orina
- ◯ Sangre
- ◯ Otro: _____

63. Resultados Cultivo 4

Marca solo un óvalo por fila.

	Positivo (Tomado antes de las 48 hrs. de ingreso)	Positivo (Tomado después de las 48 hrs. de ingreso)
Staphylococcus no aureus	◯	◯
Staphylococcus aureus MRSA	◯	◯
Staphylococcus MSSA	◯	◯
E. coli	◯	◯
Pseudomonas	◯	◯
Klebsiella	◯	◯
Cándida	◯	◯
Acinetobacter	◯	◯
Enterococcus	◯	◯
Enterobacter	◯	◯
Burkholderia cepacia	◯	◯
Productor de Blee	◯	◯
Productor de Carbapenemasa	◯	◯
Productor de KPC	◯	◯
AMPC	◯	◯
MDR	◯	◯

Hallazgos imagenológicos

Clasificación de los hallazgos de COVID-19 en TAC de tórax

Table 1: Proposed Reporting Language for CT Findings Related to COVID-19, including Rationale, CT Findings, and Suggested Reporting Language for each Category

Proposed Reporting Language for CT Findings Related to COVID-19			
Routine screening CT for diagnosis or exclusion of COVID-19 is currently not recommended by most profesional organizations or the U.S. Centers for Disease Control and Prevention			
COVID-19 pneumonia imaging classification	**Rationale (6–11)**	**CT Findings***	**Suggested Reporting Language**
Typical appearance	Commonly reported imaging features of greater specificity for COVID-19 pneumonia.	Peripheral, bilateral, GGO with or without consolidation or visible intralobular lines ("crazy-paving") Multifocal GGO of rounded morphology with or without consolidation or visible intralobular lines ("crazy-paving") Reverse halo sign or other findings of organizing pneumonia (seen later in the disease)	"Commonly reported imaging features of (COVID-19) pneumonia are present. Other processes such as influenza pneumonia and organizing pneumonia, as can be seen with drug toxicity and connective tissue disease, can cause a similar imaging pattern." [Cov19Typ]†
Indeterminate appearance	Nonspecific imaging features of COVID-19 pneumonia.	**Absence of typical features AND** **Presence of:** Multifocal, diffuse, perihilar, or unilateral GGO with or without consolidation lacking a specific distribution and are nonrounded or nonperipheral. Few very small GGO with a nonrounded and nonperipheral distribution	"Imaging features can be seen with (COVID-19) pneumonia, though are nonspecific and can occur with a variety of infectious and noninfectious processes." [Cov19Ind]†
Atypical appearance	Uncommonly or not reported features of COVID-19 pneumonia.	**Absence of typical or indeterminate features AND** **Presence of:** Isolated lobar or segmental consolidation without GGO Discrete small nodules (centrilobular, "tree-in-bud") Lung cavitation Smooth interlobular septal thickening with pleural effusion	"Imaging features are atypical or uncommonly reported for (COVID-19) pneumonia. Alternative diagnoses should be considered." [Cov19Aty]†
Negative for pneumonia	No features of pneumonia	No CT features to suggest pneumonia.	"No CT findings present to indicate pneumonia. (Note: CT may be negative in the early stages of COVID-19.) [Cov19Neg]"

Note.—Suggested reporting language includes coding of CT findings for data mining. Associated CT findings for each category are based upon available literature at the time of writing in March 2020, noting the retrospective nature of many reports, including biases related to patient selection in cohort studies, examination timing, and other potential confounders. GGO = ground-glass opacity.
Notes:
1. Inclusion in a report of items noted in parenthesis in the Suggested Reporting Language column may depend upon clinical suspicion, local prevalence, patient status as a PUI, and local procedures regarding reporting.
2. CT is not a substitute for RT-PCR, consider testing according to local recommendations and procedures for and availability of RT-PCR.
GGO = ground glass opacity.
* Please see (36) for specific definitions of CT findings.
† Suggested coding for future data mining.

64. TAC de tórax

Martínez Chamorro, E., Díez Tascón, A., Ibáñez Sanz, L., Ossaba Vélez, S., & Borruel Nacenta, S. (2021). Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología, 63(1), 56-73. doi: 10.1016/j.rx.2020.11.001 | Simpson, S., Kay, F., Abbara, S., Bhalla, S., Chung, J., & Chung, M. et al. (2020). Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic Imaging, 2(2), e200152. doi: 10.1148/ryct.2020200152

Selecciona todos los que correspondan.

- ☐ Sin hallazgos patológicos
- ☐ Opacidades en vidrio deslustrado
- ☐ Consolidación
- ☐ Engrosamiento septos inter- e intralobulillares (empedrado)
- ☐ Dilatación vasos pulmonares
- ☐ Derrame pleural
- ☐ Derrame pericárdico
- ☐ Distribución bilateral
- ☐ Distribución unilateral
- ☐ Distribución multifocal/difusa
- ☐ Opacidades en campos superiores
- ☐ Opacidades en campos medios
- ☐ Opacidades en campos inferiores
- ☐ Afectacion Subpleural
- ☐ Afectacion pleural
- ☐ Ateromatosis vascular

Otro: ☐ _____

65. Clasificación de los hallazgos de COVID-19 en TAC de tórax

Simpson, S., Kay, F., Abbara, S., Bhalla, S., Chung, J., & Chung, M. et al. (2020). Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic Imaging, 2(2), e200152. doi: 10.1148/ryct.2020200152

Marca solo un óvalo.

- ◯ Negativo para neumonía
- ◯ Apariencia típica
- ◯ Apariencia indeterminada
- ◯ Apariencia atípica
- ◯ TC no realizada

66. Hallazgos de la TC según el estadio evolutivo de la infección (días después del comienzo de los síntomas)

Martínez Chamorro, E., Díez Tascón, A., Ibáñez Sanz, L., Ossaba Vélez, S., & Borruel Nacenta, S. (2021). Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. Radiología, 63(1), 56-73. doi: 10.1016/j.rx.2020.11.001

Marca solo un óvalo.

- ◯ Fase precoz (0-4 días)
- ◯ Fase de progresión (5-8 días)
- ◯ Fase pico (9-13 días)
- ◯ Fase de resolución (>14 días)

67. Se realizó TAC de craneo:

Marca solo un óvalo.

- ◯ Sí
- ◯ No

68. Hallazgos en TAC de Cráneo

En el caso de presentar TAC de cráneo, escribir la conclusión

Selecciona todos los que correspondan.

- [ ] Sin hallazgos patológicos
- [ ] Infarto agudo o subagudo
- [ ] Microhemorragias cerebrales
- [ ] Encefalitis
- [ ] Leucoencefalopatía
- [ ] Cambios involutivos cortico-subcorticales
- [ ] Eventos vasculo cerebrales lacunares previos
- [ ] Otro: _____

Categorización del paciente

Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico o una prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas que sean compatibles con COVID-19. | Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tiene dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax. | Enfermedad moderada: individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o las imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SpO2) ≥94% en el aire ambiente al nivel del mar. | Enfermedad grave: individuos que tienen una SpO2 <94% en el aire ambiente al nivel del mar, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO2 / FiO2) <300 mm Hg, frecuencia respiratoria> 30 respiraciones / min o pulmón infiltra> 50%. | Enfermedad crítica: individuos que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción multiorgánica. (National Institutes of Health (NIH). (2021). Clinical Spectrum | COVID-19 Treatment Guidelines. Acceso 8 Febrero 2021, disponible en https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/)

69. Categoría del paciente al llegar

Marca solo un óvalo.

- ◯ Asintomático o presintomático
- ◯ Leve
- ◯ Moderado
- ◯ Severo
- ◯ Crítico

70. Categoría más grave del paciente

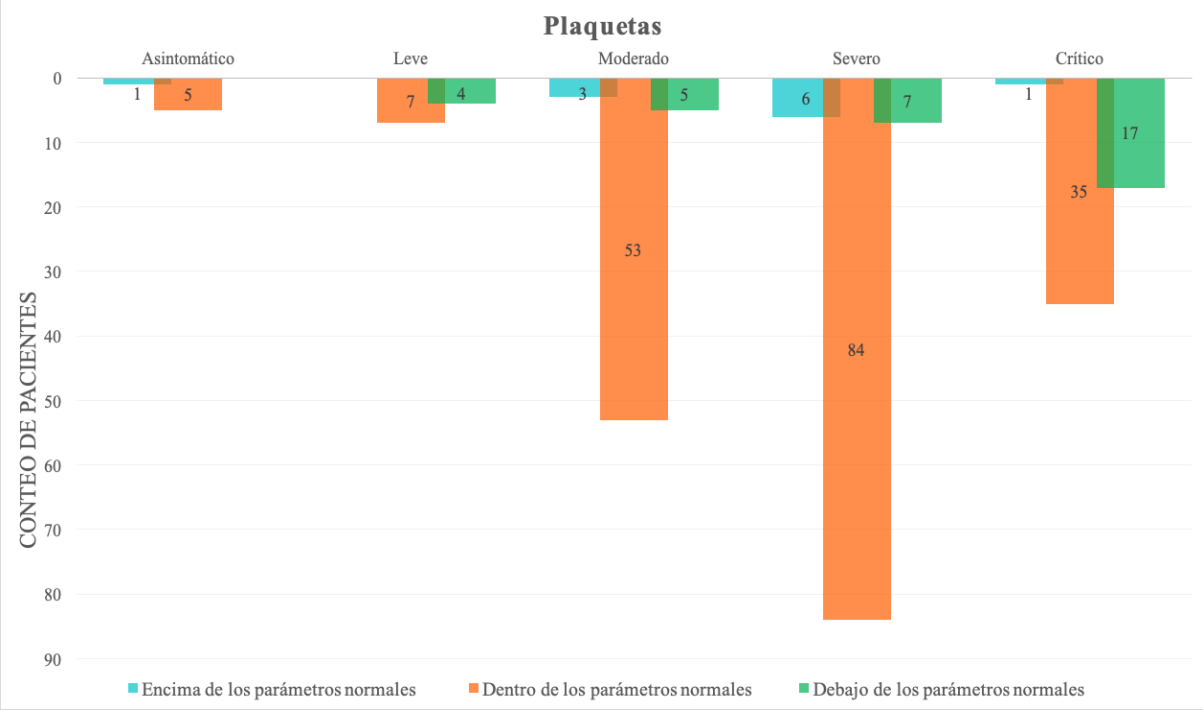
Marca solo un óvalo.

- ◯ Asintomático o presintomático
- ◯ Leve
- ◯ Moderado
- ◯ Severo
- ◯ Crítico

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

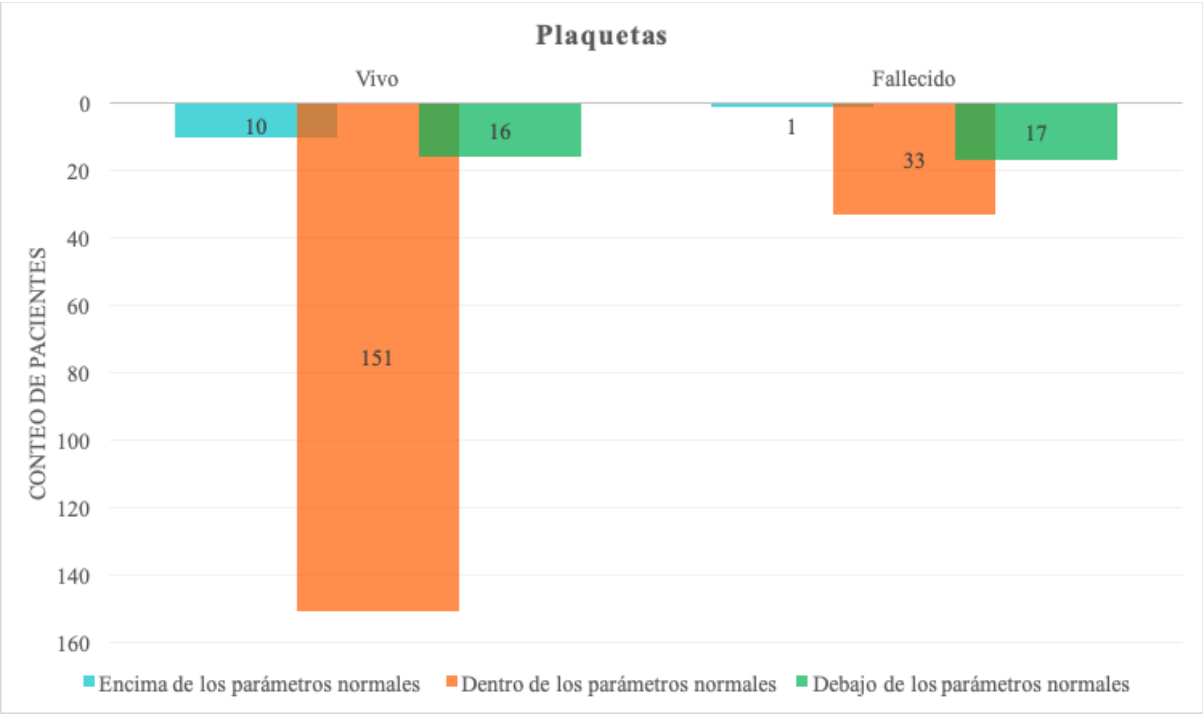
Google Formularios

Anexo #11: Plaquetas y severidad de infección por SARS-CoV-2



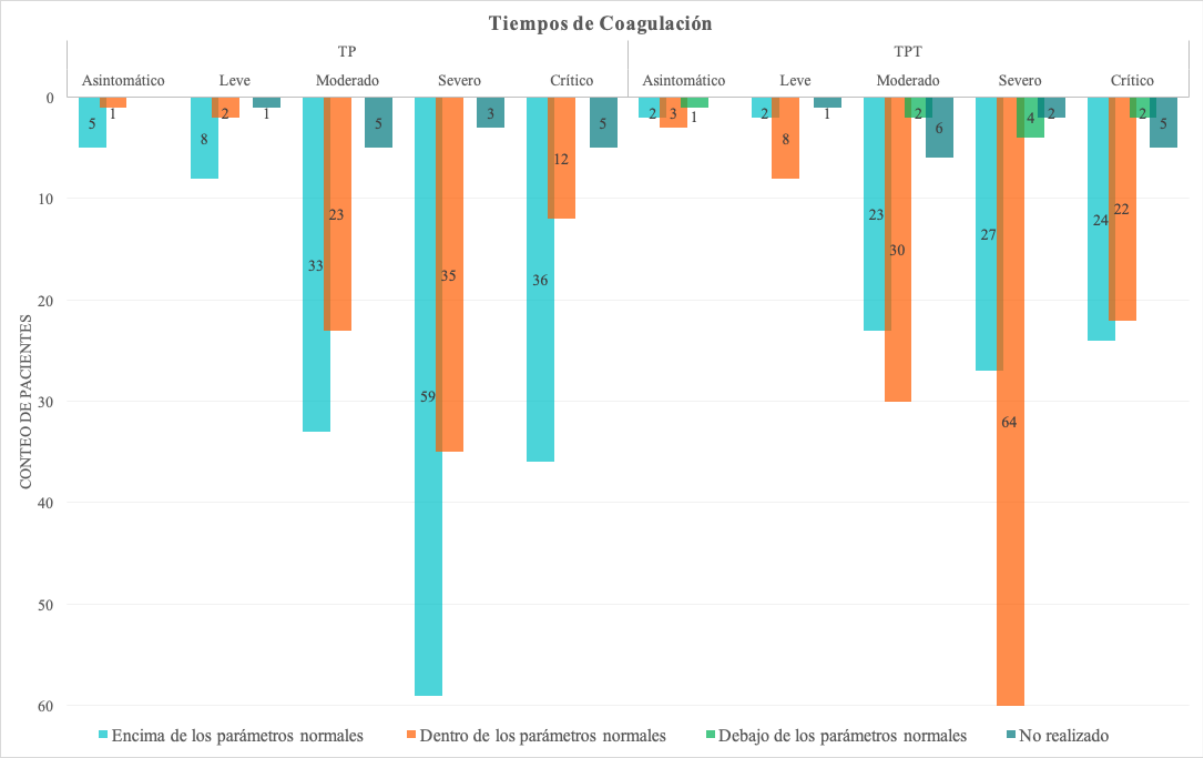
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Anexo #12: Plaquetas y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



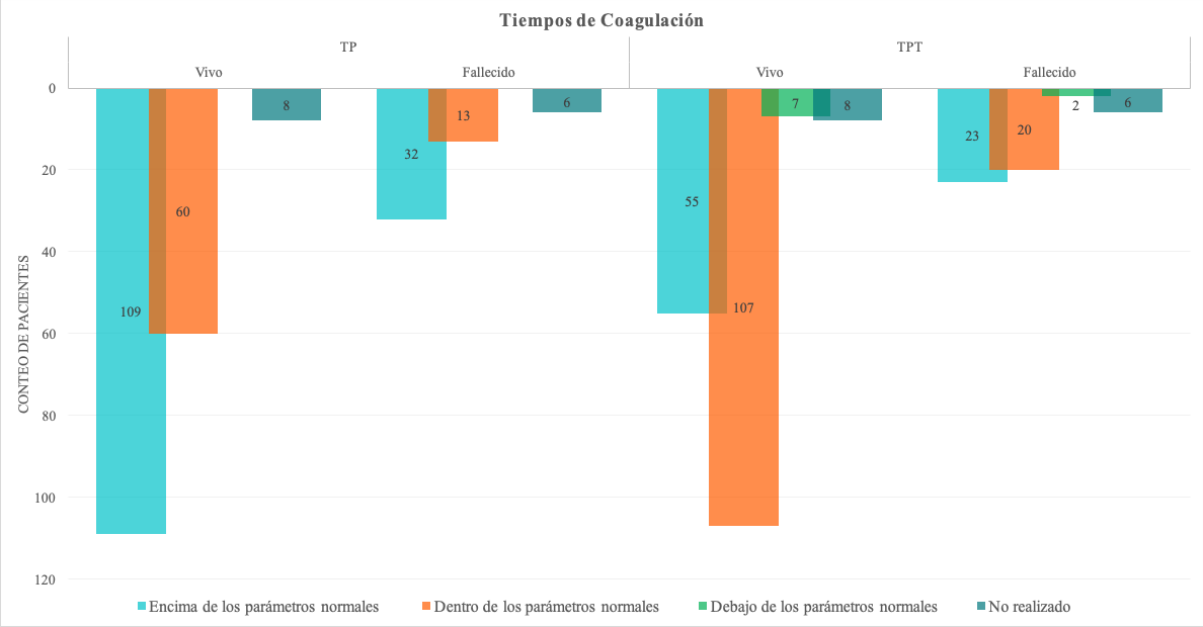
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Anexo #13:Tiempos de coagulación y severidad de infección por SARS-CoV-2



TP: Tiempo de Protrombina (segundos)
TPT: Tiempo Parcial de Tromboplastina (segundos)
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Anexo #14: Tiempos de coagulación y estado al egreso en infección por SARS-CoV-2



TP: Tiempo de Protrombina (segundos)
TPT: Tiempo Parcial de Tromboplastina (segundos)
** Ver anexo #15 para parámetros normales.*
Fuente: datos recolectados

Anexo # 15: Guía de rangos de valores usados por el laboratorio del HGPS

Rangos divididos en edades según mes (M), día (D) o año (A). Subdividido en sexo, femenino (F) y masculino (M).

43	GLOBULOS ROJOS (RBC)			N	M/uL
Rangos:					
M	0	11	F	3.93	5.22
M	0	11	M	4.63	6.08
D	0	31	F	3.93	5.22
D	0	31	M	4.63	6.08
A	1	150	F	3.93	5.22
A	1	150	M	4.63	6.08

44	HEMATOCRITO			N	%
Rangos:					
M	0	11	F	35.90	44.60
M	0	11	M	41.50	50.40
D	0	31	F	35.90	44.60
D	0	31	M	41.50	50.40
A	1	150	F	35.90	44.60
A	1	150	M	41.50	50.40

22	HEMOGLOBINA			N	g/dL
Rangos:					
M	0	11	F	11.20	15.70
M	0	11	M	13.70	17.50
D	0	31	F	11.20	15.70
D	0	31	M	13.70	17.50
A	1	150	F	11.20	15.70
A	1	150	M	13.70	17.50

32	VCM			N	fL
Rangos:					
M	0	11	F	79.40	94.80
M	0	11	M	79.00	92.20
D	0	31	F	79.40	94.80
D	0	31	M	79.00	92.20
A	1	150	F	79.40	94.80
A	1	150	M	79.00	92.20

31	GLOBULOS BLANCOS (WBC)					N	K/uL
Rangos:							
M	1	11	F	3.98	10.04		
M	1	11	M	4.23	9.07		
D	0	31	F	3.98	10.04		
D	0	31	M	4.23	9.07		
A	1	150	F	3.98	10.04		
A	1	150	M	4.23	9.07		

406	NEUTROFILOS %					N	%
Rangos:							
M	0	11	F	34.00	71.10		
M	0	11	M	34.00	67.90		
D	0	31	F	34.00	71.10		
D	0	31	M	34.00	67.90		
A	1	150	F	34.00	71.10		
A	1	150	M	34.00	67.90		

407	LINFOCITOS %					N	%
Rangos:							
M	0	11	F	19.30	51.70		
M	0	11	M	21.80	53.10		
D	0	31	F	19.30	51.70		
D	0	31	M	21.80	53.10		
A	1	150	F	19.30	51.70		
A	1	150	M	21.80	53.10		

410	BASOFILOS %					N	%
Rangos:							
M	0	11	F	0.10	1.20		
M	0	11	M	0.20	1.20		
D	0	31	F	0.10	1.20		
D	0	31	M	0.20	1.20		
A	1	150	F	0.10	1.20		
A	1	150	M	0.20	1.20		

409 Rangos:	EOSINOFILOS %					N	%
M	0	11	F	0.70	5.80		
M	0	11	M	0.80	7.00		
D	0	31	F	0.70	5.80		
D	0	31	M	0.80	7.00		
A	1	150	F	0.70	5.80		
A	1	150	M	0.80	7.00		

408 Rangos:	MONOCITOS %					N	%
M	0	11	F	4.70	12.50		
M	0	11	M	5.30	12.20		
D	0	31	F	4.70	12.50		
D	0	31	M	5.30	12.20		
A	1	150	F	4.70	12.50		
A	1	150	M	5.30	12.20		

35 Rangos:	PLAQUETAS					N
M	0	11	F	150.00	450.00	
M	0	11	M	150.00	450.00	
D	0	31	F	150.00	450.00	
D	0	31	M	150.00	450.00	
A	1	150	F	150.00	450.00	
A	1	150	M	150.00	450.00	

3,159 Rangos:	TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)					N	segs
M	1	11	F	11.70	15.30		
M	1	11	M	11.70	15.30		
D	0	31	F	11.70	15.30		
D	0	31	M	11.70	15.30		
A	1	120	F	11.70	15.30		
A	1	120	M	11.70	15.30		

3,161	TIEMPO PARCIAL TROMBOPLASTINA (TPT)					N	segundos
Rangos:							
M	1	11	F	23.60	34.80		
M	1	11	M	26.00	37.00		
D	0	31	F	23.60	34.80		
D	0	31	M	23.60	34.80		
A	1	120	F	23.60	34.80		
A	1	120	M	23.60	34.80		

3,145	DIMERO D (INMUNOLATEX)					N	ng/mL
Rangos:							
M	1	11	F	0.00	500.00		
M	1	11	M	0.00	500.00		
D	0	31	F	0.00	500.00		
D	0	31	M	0.00	500.00		
A	1	120	F	0.00	500.00		
A	1	120	M	0.00	500.00		

3,168	DIMERO D - (INMUNOTURBID.)					N	ng/mL
Rangos:							
M	0	30	F	0.00	500.00		
M	0	30	M	0.00	500.00		
D	0	31	F	0.00	500.00		
D	0	31	M	0.00	500.00		
A	1	120	F	0.00	500.00		
A	1	120	M	0.00	500.00		

2,988	DIMERO D						N	ug UEF/mL
Rangos:								
A	1	120	F	0.00	0.50			
A	1	120	M	0.00	0.50			

3,116	DIMERO D						N	ng/mL
Rangos:								
A	1	120	F	0.00	500.00			
A	1	120	M	0.00	500.00			

3,123	DIMERO D (INMUNOLATEX)						N	ng/mL
Rangos:								
A	1	120	F	0.00	232.00			
A	1	120	M	0.00	232.00			

2,152	FERRITINA - (QEIA)						N	ng/mL
Rangos:								
M	1	11	F	5.00	148.00			
M	1	30	M	28.00	365.00			
D	0	30	F	5.00	148.00			
D	0	30	M	28.00	365.00			

249	FERRITINA-QLM						N	ng/mL
Rangos:								
M	0	11	F	11.00	306.80			
M	0	11	M	23.90	336.00			
A	1	99	F	11.00	306.80			
A	1	99	M	23.90	336.00			

1,557 FERRITINA-IMMULITE N ng/mL

Rangos:

M	0	11	F	6.00	159.00
M	0	11	M	28.00	397.00
A	1	120	F	6.00	159.00
A	1	120	M	28.00	397.00

1,781 FERRITINA-ECI N ng/mL

Rangos:

M	0	11	F	6.24	137.00
M	0	11	M	17.90	464.00
A	1	50	F	6.24	137.00
A	51	150	F	11.10	264.00
A	1	150	M	17.90	464.00

1,987 FERRITINA - (ECLIA) N ng/mL

Rangos:

M	0	11	F	12.00	327.00
M	0	11	M	12.00	327.00
D	0	31	F	12.00	327.00
D	0	31	M	12.00	327.00
A	18	60	F	13.00	150.00
A	61	64	F	12.00	199.00
A	65	74	F	7.00	321.00
A	4	6	F	4.00	67.00
A	7	12	F	7.00	84.00
A	13	17	F	13.00	68.00
A	1	3	F	6.00	67.00
A	75	120	F	6.00	209.00
A	75	120	M	10.00	309.00
A	1	3	M	6.00	67.00
A	13	17	M	14.00	152.00
A	7	12	M	14.00	124.00
A	4	6	M	4.00	67.00
A	65	74	M	12.00	374.00
A	61	64	M	22.00	349.00
A	20	60	M	30.00	400.00

57 ERITROSEDIMENTACION N mm/h

Rangos:

M	0	11	F	0.00	20.00
M	0	11	M	0.00	15.00
D	0	30	F	0.00	20.00
D	0	30	M	0.00	15.00
A	1	50	F	0.00	20.00
A	51	110	F	0.00	30.00
A	51	110	M	0.00	20.00
A	1	50	M	0.00	15.00

1,589 PCR ULTRASENSIBLE N mg/L

Rangos:

M	2	11	F	0.10	2.80
M	0	1	F	0.10	4.10
M	0	1	M	0.10	4.10
M	2	11	M	0.10	2.80
D	0	30	F	0.10	4.10
D	0	30	M	0.10	4.10
A	16	120	F	0.00	1.00
A	1	15	F	0.10	2.80
A	1	15	M	0.10	2.80
A	16	120	M	0.00	1.00

Evaluación del riesgo cardiovascular
<1.0 mg/L ..... Riesgo relativo bajo
1.0 - 3.0 mg/L .... Riesgo relativo promedio
>3.0 mg/L ..... Riesgo relativo alto

Observación: No intente evaluar el riesgo cardiovascular frente a síntomas de infecciones, de inflamación sistémica o trauma.

2,169 PCR INMUNOENSAYO ENZIMATICO N mg/L

Rangos:

M	0	11	F	0.00	10.00
M	0	11	M	0.00	10.00
D	0	30	F	0.00	10.00
D	0	30	M	0.00	10.00
A	1	120	F	0.00	10.00
A	1	120	M	0.00	10.00

92 LDH- N U/L

Rangos:

M	0	11	F	313.00	618.00
M	0	11	M	313.00	618.00
A	1	111	F	313.00	618.00
A	1	111	M	313.00	618.00

2,955 TROPONINA I - (HS-ELFA) N ng/L

Rangos:

A	1	120	F	0.00	19.00
A	1	120	M	0.00	19.00

Nuevo valor de referencia a partir del 30 de Agosto del 2018:
El punto de corte de la prueba es 19 ng/L para descartar infarto de miocardio. En caso de que persista la sospecha se sugiere realizar una segunda medición a las 2 horas: para considerar la inclusión la segunda medición debe tener un incremento del 30% o una diferencia >= 10 ng/L en las concentraciones comparadas con la primera medición.

1,007 pH N

Rangos:

M	0	11	F	7.35	7.45
M	0	11	M	7.35	7.45
A	1	150	F	7.35	7.45
A	1	150	M	7.35	7.45

1,008 PCO2 N mmHg

Rangos:

1,009 PO2 N mmHg

Rangos:

M	0	11	F	83.00	108.00
M	0	11	M	83.00	108.00
D	2	31	F	83.00	108.00
D	2	31	M	83.00	108.00
A	1	111	F	83.00	108.00
A	1	111	M	83.00	108.00

292	BUN (NITROGENO UREICO)-					N	mg/dL
Rangos:							
M	0	11	F	7.00	17.00		
M	0	11	M	9.00	20.00		
D	0	31	F	7.00	17.00		
D	0	31	M	9.00	20.00		
A	1	120	F	7.00	17.00		
A	1	120	M	9.00	20.00		

3	CREATININA					N
Rangos:						
M	0	11	F	0.52	1.04	
M	0	11	M	0.66	1.25	
D	0	31	F	0.52	1.04	
A	1	150	F	0.52	1.04	
A	1	150	M	0.66	1.25	

111	SODIO-					N	mmol/L
Rangos:							
M	0	11	F	135.00	145.00		
M	0	11	M	135.00	145.00		
D	0	31	F	135.00	145.00		
D	0	31	M	135.00	145.00		
A	1	120	F	135.00	145.00		
A	1	120	M	135.00	145.00		

2,872	SODIO					N	mmol/L
Rangos:							
M	1	5	F	134.00	142.00		
M	6	11	F	133.00	142.00		
M	6	11	M	133.00	142.00		
M	1	5	M	135.00	145.00		
D	0	6	F	133.00	146.00		
D	7	31	F	134.00	144.00		
D	7	31	M	134.00	144.00		
D	0	6	M	133.00	146.00		

A	1	120	F	135.00	145.00
A	1	120	M	135.00	145.00

3,109 SODIO N mmol/L
Rangos:

M	1	11	F	136.00	145.00
M	1	11	M	136.00	145.00
D	1	30	F	136.00	145.00
A	1	120	F	136.00	145.00
A	1	120	M	136.00	145.00

104 POTASIO EN SANGRE N meq/l
Rangos:

M	0	11	F	3.50	5.10
M	0	11	M	3.50	5.10
A	1	150	F	3.50	5.10
A	1	150	M	3.50	5.10

1,507 POTASIO- N mmol/L
Rangos:

M	0	11	F	3.50	5.10
M	0	11	M	3.50	5.10
D	0	31	F	3.50	5.10
D	0	31	M	3.50	5.10
A	1	120	F	3.50	5.10
A	1	120	M	3.50	5.10

73 GLUCEMIA- N mg/dl
Rangos:

M	1	11	F	60.00	100.00
M	1	11	M	60.00	100.00
D	0	31	F	60.00	100.00
D	0	31	M	60.00	100.00
A	18	120	F	74.00	99.00
A	1	17	F	60.00	100.00
A	1	17	M	60.00	100.00
A	18	120	M	74.00	99.00

266 AST (TRANSAMINASA OXALACETICA)- N U/L

Rangos:

M	1	11	F	14.00	36.00
M	1	11	M	17.00	59.00
D	1	30	F	14.00	36.00
D	1	30	M	17.00	59.00
A	1	120	F	14.00	36.00
A	1	120	M	17.00	59.00

110 ALT (TRANSAMINASA PIRUVICA)- N U/L

Rangos:

M	1	11	F	9.00	52.00
M	1	11	M	21.00	72.00
D	1	30	F	9.00	52.00
D	1	30	M	21.00	72.00
A	1	120	F	9.00	52.00
A	1	120	M	21.00	72.00

1,988 25-HIDROXIVITAMINA D TOTAL (CLIA) A ng/mL

Rangos:

Deficiente: <10 ng/mL
Insuficiente: 10-30 ng/mL
Suficiente: 30-100 ng/mL
Tóxico: >100 ng/mL

3,229 25-HIDROXIVITAMINA D TOTAL (ELFA) A ng/mL

Rangos:

Deficiente: <20 ng/mL
Insuficiente: 20-29 ng/mL
Suficiente: 30-99 ng/mL
Tóxico: >100 ng/mL

1,989 PROCALCITONINA - (ELFA) N ng/mL

Rangos:

Interpretación de Resultados
Valores < 0.5 ng/mL: Riesgo bajo de sepsis severa o shock séptico.
Valores de 0.5 - 2.0 ng/mL: Interpretar tomando en cuenta la historia del paciente.
Se recomienda revalorar la Procalcitonina en un plazo de 6 a 24 horas.
Valores > 2.0 ng/mL: Riesgo alto de sepsis severa y/o shock séptico.

Anexo #16: Certificación de autorización del HGPS para realizar trabajo de grado.

Por medio de la presente certifico que los estudiantes Ricardo Acra y María Fernanda Cedeño de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) pueden realizar su trabajo de grado a partir de los expedientes médicos de este hospital. Como centro hospitalario, confirmamos que nuestro manejo de los expedientes se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos.

Nombre: Dolores Mejía De La Cruz

Cargo: Gerente Investigación

Número de Contacto: 809-723-4154

Firma:

Fecha: 30 Agosto 2021

Sello

Hospital General de la Plaza de la Salud
Gerencia de Investigación
Santo Domingo, R.D.