

**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**

**Evolución del paciente consumidor de tabaco positivo a SARS-CoV-2 en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo marzo-diciembre 2020: Cohorte Retrospectivo**

**Realizado por:**

Daniela Carralero Somoza

16-8009

Xander Giovanni Ortiz Sepúlveda

16-8014

**Asesorado por:**

Dra. Violeta González Pantaleón, asesor metodológico

Dra. Rosanny González, asesor de contenido

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

Santo Domingo, Distrito Nacional

23 de noviembre de 2020

## Dedicatoria

Dedico este trabajo a personas que ocupan un lugar grandísimo en mi corazón y que fueron parte de esta trayectoria, no solo en la elaboración de este proyecto pero de toda la carrera. A mi mamá Natacha, por ser mi aficionada número uno, y dar su todo, palabras siempre me faltaran para agradecerle. A mis tíos Luis y Mayra y mi prima Mayrita por sus consejos, su presencia y apoyo. Mi abuela Mirta por el amor, la comprensión y la sabiduría. Mi hermana Dianne y mi sobrina Ale por las cálidas palabras de apoyo y sonrisas. Mi otra hermana que me regaló la universidad, Anette, por su preocupación, por ser motor y motivación constante al igual que a su hermosa familia. A ti Xander mi compañero en esta travesía llena de emociones y en este proyecto lleno de retos, por ser mi calma y seguridad. Esas amistades y demás familiares que igualmente dieron su gota de apoyo desde la distancia. Por último y con los ojos llenos de lágrimas pero el corazón inundado de la mayor satisfacción es la dedicatoria infinita a mi papá, José, quien se me fue a mitad de este camino a un más allá y quien ha sido ese recordatorio, esa fuerza y esa luz constante en cada paso. A mis ángeles Mónica, Jorge y Chichi, y a Dios por iluminar mi camino. Cada palabra, trabajo, esfuerzo va dedicado a ellos porque cada gota de sudor y cada impulso fue gracias a cada uno de esos seres. Gracias.

Para todos aquellos quienes fueron directa o indirectamente parte de mi formación como médico e hicieron posible este trabajo final de grado. Para mis padres, por apoyarme y aconsejarme en todas mis decisiones, gracias Luz Darsy y José. Para mi hermano, quien con sus consejos alentadores me ayudaron a seguir adelante y me recordaba que siempre encontraré el camino y que nada era imposible, gracias Jerel. Por último, para mi pareja y compañera en este arduo camino, mi complemento Daniela, por ser parte íntegra de mi vida, por sumarme alegrías cada día y ayudarme construir la mejor versión de mí.

## Agradecimiento

Agradecemos especialmente al grupo de apoyo del Hospital General de la Plaza de la Salud, la Dra. Dolores Mejía y los Doctores Jesús Echevarría y Anne Sánchez por su disposición, su ayuda y sus consejos para que este proyecto fuera un éxito. Agradecemos de forma especial a nuestra asesora de contenido la Dra. Rosanny González por su tiempo, su dedicación, experiencia y guía en esta travesía al igual que a nuestra asesora metodológica la Dra. Violeta González por su labor académica.

## Resumen

**Introducción:** COVID-19 ha tenido efectos negativos en la salud y humanidad produciendo enfermedad severa, secuelas y hasta la muerte especialmente en grupos vulnerables. Este estudio intenta mostrar asociaciones entre el tabaquismo y el desarrollo de enfermedad severa en pacientes positivos al SARS-CoV-2.

**Métodos:** Se evaluaron 2990 expedientes de pacientes positivos a SARS-CoV-2 del Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) evaluados en la emergencia en el periodo de marzo a diciembre de 2020. Se identificaron n=75 pacientes con historia de tabaquismo (F=Fumadores) y se parearon con un grupo control n=75 de no fumadores (NF=No fumadores) por edad, sexo y comorbilidades. Se obtuvo la duración de estadía hospitalaria, incidencia de ingreso y duración en UCI, uso y duración de oxigenoterapia, uso y duración de ventilación mecánica y la tasa de mortalidad. Se analizó mediante JASP, SPSS para riesgo relativo (RR) y pruebas-t.

**Resultados:** El grupo F estuvo asociado a un tiempo mayor de estadía hospitalaria ( $\bar{x}$ =8.867 días) en comparación con el grupo NF ( $\bar{x}$ =6.493 días) p=0.032. Los fumadores no mostraron mayor riesgo en la necesidad de requerir oxigenoterapia [RR=0.9792 (95% CI: 0.7675—1.2492, p=0.877)]. No hubo diferencia significativa entre los F ( $\bar{x}$ =7.340 días) y NF ( $\bar{x}$ =6.188 días) en la duración de oxigenoterapia p=0.384. Los fumadores no mostraron mayor riesgo de ingresar a UCI [RR=0.925 (95% CI: 0.623-1.397 p=0.614)] pero si hubo una aumento en duración de estadía en UCI de los F ( $\bar{x}$ =10.963 días) en comparación con los NF ( $\bar{x}$ =5.467 días) p=0.002. Los fumadores no mostraron mayor riesgo de requerir ventilación mecánica [RR=1.25 (95% CI: 0.628-2.488 p=0.525)]. Se encontró una aumento en la duración de ventilación mecánica en los F ( $\bar{x}$ =21.933 días) comparado con los NF ( $\bar{x}$ =3.917) p=0.016. No hubo mayor riesgo de mortalidad en pacientes F en comparación con los NF [RR=1.75 (95% CI: 0.929—3.296) p=0.083].

**Discusión:** La historia de tabaquismo, significativamente aumenta la duración total de estadía hospitalaria, estadía en UCI y duración con ventilación mecánica. No se encontró diferencia significativa en el riesgo de ingresar a UCI, requerir oxígeno suplementario, requerir ventilación mecánica y mortalidad. Más estudios deben elaborarse con muestras de múltiples centros de salud para ofrecer declaraciones generalizadas.

**Palabras claves:** COVID-19; coronavirus; tabaco; fumar; severidad.

## Abstract

**Introduction:** COVID-19 has had negative effects on health and humanity, producing severe disease, sequelae and even death, especially in vulnerable groups. This study attempts to show associations between smoking and the development of severe disease in SARS-CoV-2 positive patients.

**Methods:** 2990 records of patients positive to SARS-CoV-2 of the General Hospital of the Plaza de la Salud (HGPS) evaluated in the emergency period were evaluated in the period from March to December 2020. We identified  $n = 75$  patients with a history of smoking (F = Smokers) and  $n = 75$  non-smokers (NF = Non-smokers) were matched with a control group for age, sex, and comorbidities. The length of hospital stay, incidence of admission and duration in ICU, use and duration of oxygen therapy, use and duration of mechanical ventilation, and mortality rate were obtained. It was analyzed using JASP, SPSS for relative risk (RR) and t-tests.

**Results:** Group F was associated with a longer hospital stay ( $\bar{x} = 8,867$  days) compared to group NF ( $\bar{x} = 6,493$  days)  $p = 0.032$ . Smokers not at higher risk in need of oxygen therapy [RR = 0.9792 (95% CI: 0.7675 —1.2492,  $p = 0.877$ )]. There was no significant difference between F ( $\bar{x} = 7,340$  days) and NF ( $\bar{x} = 6,188$  days) in the duration of oxygen therapy  $p = 0.384$ . Smokers did not have a higher risk of entering the ICU [RR = 0.925 (95% CI: 0.623-1.397  $p = 0.614$ )] but there was an increase in length of stay in the ICU of the F ( $\bar{x} = 10.963$  days) compared to the NF ( $\bar{x} = 5.467$  days)  $p = 0.002$ . Smokers are not at higher risk of requiring mechanical ventilation [RR = 1.25 (95% CI: 0.628-2.488  $p = 0.525$ )]. An increase in the duration of mechanical ventilation was found in the F ( $\bar{x} = 21,933$  days) compared with the NF ( $\bar{x} = 3,917$ )  $p = 0.016$ . There was no increased risk of mortality in F patients compared to NF patients [RR = 1.75 (95% CI: 0.929-3.296)  $p = 0.083$ ].

**Discussion:** The history of smoking significantly increases the total duration of hospital stay, ICU stay and duration with mechanical ventilation. No significant difference was found in the risk of admission to the ICU, requirement of oxygen supplementation, mechanical ventilation requirement, and mortality. More studies need to be done with samples from multiple health centers to provide generalized statements.

**Keywords:** COVID-19; coronavirus; tobacco; to smoke; severity.

Tabla de Contenido	
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Resumen	iv
Abstract	v
Tabla de Contenido	vi
Introducción	9
Capítulo 1	11
1. Planteamiento del Problema	11
1.1 Preguntas de Investigación	11
1.2 Objetivo general	12
1.3 Objetivos específicos	12
Justificación	13
Limitaciones	14
Capítulo 2	15
2. Marco Teórico	15
2.1 Antecedentes	15
I. Etiología y patogénesis	16
i. Patógeno	17
ii. Sintomatología	17
iii. Transmisión	17
iv. Patogénesis	18
2.2 Conceptualización	19

2.3 Contextualización	21
Capítulo 3	22
3. Diseño metodológico	22
3.1 Contexto	22
3.2 Proyecto de investigación	22
I. Tipo de investigación	22
3.3 Variables y su operación	23
3.4 Métodos y técnicas de Investigación	24
I. Observación indirecta	24
II. Cuestionario	24
3.5 Instrumentos de recolección de datos	24
3.6 Consideraciones éticas	24
I. Privacidad del paciente	24
II. Análisis de riesgo y beneficio	24
III. Justicia	25
3.7 Selección de población y muestra	25
3.8 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos	26
Capítulo 4	27
4. Resultados	27
Capítulo 5	32
5. Discusión	32
Capítulo 6	37

6. Recomendaciones	37
Referencias	ix
Apéndices	xiv

## Introducción

El año 2020 se ha caracterizado por una serie de acontecimientos significativos debido a la pandemia a causa del SARS-CoV-2. En un futuro será imposible hablar del año 2020 sin mencionar el impacto económico, social, político pero sobre todo el impacto a la salud causado por este nuevo coronavirus. Hemos sido testigos de la vulnerabilidad que existe en la sociedad y del peligro que representa a la vida humana una enfermedad infecciosa antes conocida pero con una afección distinta y una presentación clínica totalmente nueva y más severa. El cierre de establecimientos, reglas de distanciamiento social, toques de queda, y el uso de las mascarillas en lugares públicos son solo algunas de las medidas que han impactado a la sociedad de forma drástica. Todos, hemos tenido que aprender a vivir nuevamente hasta encontrar la mayor normalidad posible.

El SARS-CoV-2 es un virus que cuya enfermedad Covid-19 afecta principalmente las vías respiratorias, con especial énfasis los pulmones. Sus principales síntomas son fiebre, tos y dificultad respiratoria pero se puede presentar con dolor de garganta, cefalea, diarrea, anosmia, pérdida del gusto, náuseas, vómitos y anorexia (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2021). El consumo del tabaco se ha convertido en un problema de salud pública debido a los efectos adversos que este ocasiona a la salud. La prevalencia del consumo del tabaco en República Dominicana es de un 18.8% (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2015). Esto representa una cantidad importante de la población que es consumidora de tabaco. Según la OMS aún no hay estudios fidedignos que muestren una correlación directa de fumar con el riesgo de infección del coronavirus. Sin embargo, existe evidencia suficiente provista por diferentes países y estudiadas por expertos de la OMS que correlacionan fumar con el riesgo de desarrollar evolución desfavorable y COVID-19 severo e incluso la muerte.

Nuestro principal interés es levantar datos y agruparlos, que cuantifiquen estos efectos adversos pero en la población Dominicana para así en estudios posteriores poder compararlos con no fumadores y en una población general. Es de conocimiento general que fumar es perjudicial para la salud. Quizás el riesgo de desarrollar COVID-19 desfavorable sea una razón adicional para dejar o limitar el consumo del tabaco. Por esto la recomendación general a todos los pacientes fumadores es dejar de fumar. A pesar que para finales de abril Farsalinos y colegas publicaron estudios que presentaba pocos casos de coronavirus que requirieron hospitalización en comparación con no fumadores, días luego esta información fue evaluada por pares y

concluyeron que el riesgo de hospitalización es mayor en pacientes que fuman, refutando los resultados de dicho estudio.

Hoy por hoy, es mucho lo que nos queda por investigar. Además de determinar la prevalencia de pacientes fumadores positivos al SARS-CoV-2, este estudio tiene como uno de sus fines levantar consciencia sobre los efectos adversos que ocasiona el consumo de productos del tabaco y fumar a la salud humana. Los pacientes fumadores al poseer más riesgo de desarrollar una desfavorable evolución inferimos que también poseen un mayor riesgo de hospitalización, necesitar un ventilador, oxigenoterapia o de necesitar cuidados intensivos. Sin embargo, no existe suficiente información disponible para aseverarlo. Por lo que planteamos recolectar la información de pacientes que dieron positivo y eran fumadores en el Hospital General Plaza de la Salud en un periodo de marzo a diciembre del año 2020.

## Capítulo 1

### 1. Planteamiento del Problema

Durante esta pandemia la disyuntiva principal ha estado en la falta de información que tenemos sobre dicha enfermedad. Cada día que pasa se añade nueva información a las bases de datos ya que los investigadores han tornado su mirada a poder entender a capacidad esta nueva enfermedad. No tenemos una evidencia concreta sobre si el riesgo de contraer SARS-CoV-2 incrementa directamente por el uso del tabaco, pero se intenta recopilar todo lo que se encuentra día a día en cada paciente para ir correlacionando. Es por eso que dentro de todos los temas fascinantes que traen a la puerta miles de interrogativas se encuentra el consumo de tabaco. Muchos estudios han salido a la luz sobre cómo el tabaquismo puede ser factor influyente en una mala progresión de la enfermedad (Berlin I, Thomas D, et al, 2020), pero de igual forma hubo un momento en el que se consideró que podría ser un mecanismo protector contra la misma, ya que el daño del cigarrillo se cree que pueda tener un buen efecto en la autoinmunidad (Qiu F, Liang CL, Liu H, et al, 2017).

Sin embargo los posibles beneficios del consumo del tabaco contra esta enfermedad quedan nulos en comparación con los daños que ocasiona el consumo del tabaco. Debido a los riesgos a la salud que causan el uso del tabaco, la recomendación principal por parte de los oficiales de salud es dejar el consumo del mismo (OMS, 2020). En el surgimiento de todas estas interrogativas creemos que es de vital importancia poder seguir documentando información como esta, donde podamos ver el transcurso de los pacientes positivos al SARS-CoV-2 que sean consumidores de tabaco en la población Dominicana. Queremos poder documentar la evolución que tuvieron estos pacientes que dieron positivo y eran fumadores en el Hospital General Plaza de la Salud en un periodo de marzo a diciembre del año 2020. Así se puede documentar dentro de la población dominicana cuántos tuvieron una progresión más desfavorable.

¿Es el tabaquismo un factor de riesgo desencadenante para tener una evolución desfavorable (larga estadía hospitalaria, UCI, uso de ventilador, uso de oxígeno) intrahospitalaria en la población dominicana?

#### 1.1 Preguntas de Investigación

- ¿Cuales fueron las comorbilidades más comunes en los pacientes hospitalizados positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaco?

- ¿Cuál fue el tiempo total de estadía hospitalaria en los pacientes positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaco vs no consumidores?
- ¿Cuántos pacientes positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaco vs no consumidores necesitaron oxígeno suplementario y por cuánto tiempo?
- ¿Cuántos pacientes positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaco vs no consumidores fueron trasladados a UCI y cuál fue el tiempo total de estadía en la unidad?
- ¿Cuántos pacientes positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaco vs no consumidores estuvieron en la necesidad de ventilación mecánica y cuál fue el tiempo total en mecánica ventilatoria?
- ¿Cuál fue la tasa de letalidad de los pacientes consumidores de tabaco en comparación con los no consumidores de tabaco?

## 1.2 Objetivo general

Identificar la evolución de pacientes consumidores de tabaco positivos al SARS-CoV-2 en Hospital General Plaza de la Salud en un periodo de marzo a diciembre de 2020.

## 1.3 Objetivos específicos

- I. Identificar las comorbilidades más comunes en los pacientes consumidores de tabaco positivos a SARS-CoV2 y categorizarlos por cantidad de comorbilidades.
- II. Cuantificar y comparar el tiempo total de estadía hospitalaria en pacientes consumidores de tabaco vs no consumidores positivos a SARS-CoV2.
- III. Identificar índice de pacientes positivos a SARS-CoV2 consumidores de tabaco vs no consumidores que necesitaron oxígeno suplementario y comparar el promedio de tiempo de duración de esta terapia.
- IV. Identificar índice de pacientes positivos a SARS-CoV2 consumidores de tabaco vs no consumidores que ingresaron a UCI y comparar el promedio de tiempo de estadía en la unidad.
- V. Identificar el índice de pacientes consumidores de tabaco vs no consumidores positivos a SARS-CoV2 que requirieron ventilación mecánica y comparar el tiempo promedio de esta terapia.
- VI. Calcular la tasa de letalidad del grupo expuesto al tabaco vs el grupo sin exposición al tabaco.

## Justificación

Es importante tener estadísticas sobre poblaciones en riesgo de desarrollar COVID-19, debido a la novedad de esta enfermedad. Los países que han sido afectados no han parado de realizar estudios investigativos para poder brindar un mejor entendimiento de esta enfermedad. Es importante como país y como institución poder brindar números reales y actualizados de cómo el tabaquismo afecta la evolución del paciente positivo al SARS-CoV-2 dentro del hospital. Teniendo en cuenta que correlación no significa causalidad, es importante tener números que permitan relacionar si se pudiera considerar, al tabaquismo, un factor de riesgo para eventualidades desfavorables del paciente dentro del hospital. Obteniendo más información para esta enfermedad y evidenciando los hallazgos de dichos efectos en la población dominicana.

## Limitaciones

Entre las limitaciones se encuentra la falta de información en expedientes electrónicos de la institución de cada paciente sobre la enfermedad, hábitos tóxicos, evolución, entre otros. Es por esto que expedientes incompletos no fueron incluidos en nuestro estudio. Incongruencias en expedientes electrónicos con las notas de evolución; estatus de tabaquismo, tiempo de consumo, sexo. Para resolver este problema intentamos comunicarnos con los Doctores que atendieron a los pacientes para llegar a una conclusión. En los casos donde no se pudo concluir lo antes mencionado, los expedientes no se incluyeron. Debido a la novedad de este virus hemos encontrado que existe una insuficiencia de estadísticas e información en las base de datos nacionales e internacionales respecto a su correlación con el tabaquismo, lo cual limitó nuestra búsqueda de antecedentes. La muestra del estudio es completamente intrahospitalaria por lo que no se estudia la población general (ej, pacientes asintomáticos, tratados en el hogar).

## Capítulo 2

### 2. Marco Teórico

#### 2.1 Antecedentes

Si creáramos una línea de tiempo desde el lugar de origen del COVID-19 debemos comenzar en diciembre del 2019 en la República Popular China. El 31 de diciembre de 2019 se notifica por primera vez a las oficinas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con sede en China, una epidemia de casos con infecciones respiratorias bajas inexplicables detectadas en Wuhan, la capital y ciudad más grande de la provincia de Hubei. Sin embargo estudios publicados posteriormente pudieron rastrear el comienzo de individuos sintomáticos hasta principios del mes de diciembre 2019. Al no poder identificar el agente causal en ese entonces de la misteriosa enfermedad, estos primeros casos fueron clasificados como “neumonía de etiología desconocida”. En enero 2020 la evidencia sugiere que el brote está asociado con exposiciones en un mercado de pescados y mariscos en Wuhan y hasta el momento no había evidencia de transmisión humano a humano. El 7 de enero las autoridades chinas identificaron un nuevo tipo de coronavirus (nCoV). El 12 de enero 2020 China hace público la secuencia genética del nuevo coronavirus el cual representaría un avance significativo para todos los países especialmente para el desarrollo de pruebas de detección y diagnóstico. Al día siguiente en Tailandia se reporta el primer caso de COVID-19 fuera del territorio chino y no es hasta el 22 de enero 2020 luego de una visita a Wuhan que la OMS emitió un comunicado diciendo que había evidencia de transmisión de persona a persona en Wuhan. A finales de enero 2020 esta nueva enfermedad es catalogada como una Emergencia Sanitaria de Preocupación Internacional o (PHEIC) por sus siglas en ingles.

Durante estas fechas el ahora llamado SARS-CoV-2 se ha esparcido por el mundo, el 1 de marzo de 2020 es confirmado el primer caso de COVID-19 en la República Dominicana, el cual se trató según afirmó, en ese entonces, el Ministro de Salud Pública, Rafael Sánchez Cardenas de un extranjero que: “Ingresó el 22 de febrero en el país sin síntomas y posteriormente empezó a presentar fiebre, tos y malestar general”. A pesar de las campañas masivas sobre el constante lavado de manos y el llamado a los gobiernos de que tomaran acciones para mitigar la propagación del virus para final de la primera semana de marzo el mundo ya había alcanzado su caso número 100,000 y el virus había detectado en 100 países. El día 11 de marzo de 2020 el Director General de la OMS Dr. Tedros afirmó: “...[debido a] los niveles alarmantes de propagación y gravedad, y por los niveles alarmantes de inacción [de los gobiernos], la OMS evaluó que COVID-19

puede caracterizarse como una pandemia.” El 6 de abril por primera vez se recomienda el uso de las mascarillas en personas sanas como medida de prevención para mitigar los contagios y al sumarse con el distanciamiento social y el constante lavado de manos, juntas, son la manera más efectiva para prevenir los contagios.

A mediados de mayo se comienzan a ver en Europa una presentación del COVID-19 en niños no antes vista. A pesar de que en la mayoría de los casos de COVID-19 la población pediátrica tiene una enfermedad leve, en algunos casos para esta fecha comenzó a verse lo que llamaron el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños y adolescentes. En abril hubo publicaciones de evidencia observacional no aleatoria sobre la seguridad y eficacia de la hidroxiquina para pacientes con COVID-19, sin embargo en mayo luego de estudiar más a fondo la eficacia y la seguridad de este medicamento para tratar Covid-19 resultó inefectivo y en algunas poblaciones hasta perjudicial. La hidroxiquina es un medicamento eficaz y seguro para enfermedades autoinmunes y malaria, sin embargo no se evidenció ningún beneficio para tratar el COVID-19. La dexametasona es un esteroide el cual ha mostrado muy buenos resultados en pacientes severamente enfermos de COVID-19 y es un medicamento que ya ha estado en el mercado por años. Últimamente el remdesivir, un antiviral inhibidor de la ARN polimerasa viral ha mostrado excelentes resultados en comparación con placebo. El día 11 de mayo de 2020 la OMS publica un comunicado sobre la relación del Covid-19 y fumar. En este plantean y dejan claro que el COVID-19 es una enfermedad que afecta principalmente a los pulmones y ya que el fumar deteriora la función pulmonar ocasiona que sea más difícil para el cuerpo combatir los coronavirus y otras enfermedades. Una revisión de estudios realizada por expertos en salud pública convocados por la OMS el 29 de abril del 2020 encontró que los fumadores son más propensos a desarrollar una enfermedad severa de COVID-19 comparado con no fumadores. El estudio más reciente que cuantifica los riesgos para pacientes fumadores con SARS-CoV-2 de evolucionar negativamente fue publicado en febrero de 2021 por Adinat Umnuaypornlert y contribuidores. El estudio consistió en un meta análisis en donde se revisaron 1248 estudios de los cuales 40 fueron incluidos y concluyeron que tanto el estatus de fumador activo como ex fumador aumentan significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad severa. (OR=1.58; 95% CI: 1.16-2.15, p=0.004; y OR=2.48; 95% CI: 1.64-3.77, p<0.001), respectivamente.

## I. Etiología y patogénesis

### i. Patógeno

De acuerdo al Grupo de Estudio Coronaviridae del Comité Internacional de Taxonomía de Viruses luego de estudiar y comparar el virus a otros previamente existentes evaluaron la ubicación del patógeno humano, tentativamente llamado 2019-nCoV, dentro de los Coronaviridae. Este grupo reconoce este virus como un clado hermano del prototipo de coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo humano y murciélago (SARS-CoV) de la especie coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo, y lo designa como SARS-CoV-2. La clasificación actual de coronavirus reconoce 39 especies en 27 subgéneros, cinco géneros y dos subfamilias que pertenecen a la familia Coronaviridae, suborden Cornidovirineae, orden Nidovirales y reino Riboviria. De acuerdo a este grupo para acomodar el amplio espectro de presentaciones clínicas y resultados de infecciones causadas por el SARS-CoV-2, la OMS introdujo el nombre enfermedad por coronavirus 19, también conocida como COVID -19 con el propósito de denotar esta enfermedad. De acuerdo al consenso establecido por los virólogos de este grupo han clasificado al SARS-CoV-2 dentro del género Betacoronavirus pero aún no se llega a un consenso sobre la posición taxonómica exacta dentro del subgénero Sarbecovirus. La secuencia del betacoronavirus de Wuhan muestra semejanzas con los betacoronavirus encontrados en murciélagos, pero son genéticamente distintos de otros coronavirus como el SARS-CoV y el MERS-CoV.

### ii. Sintomatología

Síntomas leves a severos pueden surgir 2-14 días después de la exposición. De acuerdo a estudios recientes el virus tiene un período de incubación medio de 5 días, con casi todos los pacientes desarrollando síntomas dentro de los 12 días. Los síntomas comunes incluyen: fiebre o escalofríos, tos, dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o corporales, dolor de cabeza, nueva pérdida de olfato o sabor, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, náuseas o vómitos y diarrea. (Wiersinga WJ, et al, 2020)

### iii. Transmisión

Los datos epidemiológicos sugieren que las gotas expulsadas durante la exposición cara a cara al hablar, toser o estornudar es el modo de transmisión más común. La transmisión del SARS-CoV-2 ocurre principalmente a través de gotitas respiratorias del contacto cara a cara particularmente dentro de 6 pies de distancia. La propagación de aerosol puede ocurrir, pero el papel de la propagación de aerosol en humanos sigue sin estar claro. Se estima que del 48% al 62% de la transmisión puede ocurrir a través de portadores presintomáticos. En menor grado, a través de superficies contaminadas. (Wiersinga WJ, et al, 2020) La vida

media estimada del SARS-CoV-2 en superficies es de: 6.8 horas en plástico, 5.6 horas en acero inoxidable 3.5 horas en cartón, 1.1 horas en aerosol, 0.8 horas en cobre (Doremalen N, et al 2020).

El SARS-CoV-2 puede transmitirse por personas que no muestran síntomas. La diseminación viral en el tracto respiratorio superior comienza aproximadamente 2-3 días antes del inicio de los síntomas con una carga viral máxima alrededor del momento del inicio de los síntomas. Los portadores presintomáticos pueden transmitir virus 1-3 días antes de desarrollar síntomas. Se desconoce la tasa de transmisión de personas con infección verdaderamente asintomática (Wiersinga WJ, et al, 2020).

#### iv. Patogénesis

En términos de infección celular el SARS-CoV-2 infecta las células de forma similar a otros coronavirus. La proteína en la superficie con forma de pico (Proteína S) se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2). La entrada a la célula también requiere una proteasa de la serina transmembranal tipo 2 (TMPRSS2) la cual parte el receptor ECA 2 y activa la proteína de espiga del virus. Posteriormente la entrada del virus hacia la célula del huésped ocurre mediante endocitosis. Existe una gran variedad de células que expresan los receptores ECA2 y TMPRSS2 incluyendo células epiteliales alveolares, células calciformes nasales, células biliares, células colónicas, keratinocitos esofágicos, células epiteliales gastrointestinales, células beta pancreáticas, túbulo renal proximal y podocitos. (Wiersinga, 2020)(Gupta, 2020).

Temprano en la infección, el SARS-CoV-2 infecta las células epiteliales nasales y bronquiales y los neumocitos. La respuesta inflamatoria es iniciada el cual recluta células T, monocitos, y neutrófilos. Las células inmunitarias producen factor de tumoración de necrosis alfa (TNF alpha), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6). La citotoxicidad directa, apoptosis y una proliferación reducida causa linfopenia y una respuesta inmune desregulada (Wiersinga, 2020)(Gupta, 2020).

En etapas posteriores de la infección, la replicación viral se acelera y la integridad de la barrera epitelial-endotelial se ve comprometida. El SARS-CoV-2 puede causar daño celular endotelial directo e indirecto y tromboinflamación. La producción excesiva de trombina, la inhibición de la fibrinólisis y el complemento activado conducen al depósito de microtrombos y a la disfunción microvascular. Las trampas extracelulares de neutrófilos dañan aún más el endotelio y activan las vías de coagulación (Wiersinga, 2020) (Gupta, 2020).

Una de las complicaciones mas severas del Covid-19 es la respuesta inflamatoria desregulada o también conocida como "tormenta de citoquinas". En esta hay un subsecuente reclutamiento de monocitos y neutrofilos, el cual infiltra los espacios aéreos causando: engrosamiento intersticial alveolar, aumento de la permeabilidad vascular, edema pulmonar el cual llega a causar síndrome de distrés respiratorio agudo. Esta tormenta de citoquinas a su vez activa el sistema de kinin-kallikrein que contribuye aún más a la fuga vascular local y al angioedema. También estimula la coagulación llevando a la formación de microtrombos e inicia el ciclo de inflamación endotelial promoviendo la tromboinflamación (Wiersinga, 2020)(Gupta, 2020).

## 2.2 Conceptualización

COVID-19 es una enfermedad del tracto respiratorio, causada por el agente SARS-CoV-2, por esto se entiende que cualquier agresión al tracto respiratorio podría conllevar a perjuicios en la evolución de la enfermedad. La exposición al uso de cigarrillo ejerce una respuesta inflamatoria a nivel de pulmón. Entre los factores contribuyentes a la inflamación es la liberación de citoquinas, factor de tumoración de necrosis alfa que causan un aumento en permeabilidad en células epiteliales, sobreproducción de mucosidad y un defecto en limpieza mucociliar. (Berlin I, Thomas D, et al, 2020). Dentro de este renglón hay evidencia suficiente que demuestra cómo la respuesta inmune innata y adaptativa se ve afectada por el uso del cigarrillo por las interrupciones del balance inmunológico. De igual forma se habla de cómo el cigarrillo puede ejercer efectos duales sobre las respuestas inmunes. Por ejemplo, el humo del cigarrillo generalmente debilita la inmunidad contra las infecciones, pero paradójicamente promueve la autoinmunidad. Especulamos que la inmunidad debilitada con infección crónica prolongada resulta en autoinmunidad de reacción cruzada contra un patógeno y un auto-tejido de reacción cruzada.(Qiu F, Liang CL, Liu H, et al, 2017) Es por esta razón que se intenta recopilar información necesaria que ayude a definir alguna relación entre el daño causado entre el fumar y las complicaciones que pueda tener el paciente a la hora de enfrentarse con la enfermedad o las probabilidades de adquirir la misma por el uso actual de cigarrillo.

Se teorizó que al el SARS-CoV-2 tener afinidad por receptores de la inhibición de angiotensina II, y los fumadores tener una alta expresión de dichos receptores, en comparación con la población que no fuma, estos pacientes podía tener más predisposición para adquirir el COVID-19. Esta teoría no tiene información suficiente que abarque alguna relación por lo que varios estudios en China no han reportado relación en particular (Rossato M, Russo L, Mazzocut S, et al, 2020). Entre un estudio sistematizado realizado por

Vardavas y Nikitara, se evaluaron cinco estudios. Uno comparando los casos severos de no severos, en los cuales el porcentaje de los fumadores actuales y pasados era mayor en los casos severos atribuyéndosele un 17%. Importante mencionar otro estudio que de esos que entraron a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), uso de ventilador o fallecieron la proporción de fumadores era mayor a los no fumadores que entraron en estas complicaciones, atribuyéndosele un 26 % vs 12% (Vardavas C, Nikitara K, 2020). Otro estudio por Liu et al. encontró que dentro de su población de 78 pacientes positivos al SARS-CoV-2, el grupo con afectos adversos tuvieron una proporción alta en aquellos pacientes con historia de tabaquismo (27.3%) que del grupo que vieron mejoría (3.0%). Dentro de los estudios que analizan en esta sistematización se puede llegar a la conclusión que pacientes que eran fumadores tuvieron complicaciones como entrada a UCI, uso de ventilador, defunción, al igual que aquellos que presentaron tener una enfermedad más severa. (Berlin I, Thomas D, et al, 2020).

Es cierto que los datos requieren confirmación y ajustes por otros factores de riesgo que pudieran tener los pacientes, no se puede dejar de destacar las posibilidad que el tabaquismo se asocie con una mala evolución con el COVID-19. El hecho de dejar de consumir tabaco al ser infectado con la enfermedad claramente tiene un impacto positivo en lo que es la función pulmonar y cardiovascular por lo que se estima una reducción de riesgos, complicaciones y defunciones por dicha enfermedad (La Unión, 2020). Es importante no solo mencionar daños directos por el tabaquismo en el COVID-19 sino, el daño indirecto que causa fumar, como la predisposición a enfermedades respiratorias, por ejemplo: el asma, EPOC, y neumonías. Estas son enfermedades que perjudican el tracto respiratorio y el funcionamiento pulmonar necesario para evitar desarrollar complicaciones con el COVID-19 (Alnahari S, Halliday D, González ME, et al, 2020). Como mencionado anteriormente el daño ejercido en las células epiteliales suprimen esa defensa que tiene el huésped para combatir bacterias por los efectos de estrés oxidativo, y la liberación de interleuquinas. Bajo este mecanismo se vincula el fumar con el incremento en la susceptibilidad de adquirir infección como la neumonía, que sobreexpuesto con la enfermedad del COVID-19 pone al paciente en un riesgo mayor de complicaciones o incremento en la atención médica (Herr C, Beisswenger C, Kandler K, et al, 2008).

Dentro de todo aún se mantiene como ciencia incierta el efecto del tabaquismo en esta enfermedad, como bien mencionamos anteriormente, correlación no es causalidad, pero sin duda alguna en la pandemia que estamos viviendo el tener relaciones y un poco de teoría dentro de cada aspecto en el mecanismo de ataque de tabaquismo podemos evidenciar algún efecto directo o indirecto. El concepto general de la

investigación es como en el estudio de Vardavas, seguir teniendo evidencias de estas complicaciones las cuales se han visto documentadas que puedan afectar la evolución del paciente dentro de la atención intrahospitalaria. Mediante la obtención del número de pacientes fumadores que fueron sometidos a UCI y tiempo de duración en la unidad, puestos en ventilador y duración, que fueron suministrados oxígeno y duración con la terapia, el tiempo de hospitalización sin olvidar mencionar y destacar las comorbilidades que tuvieran.

### 2.3 Contextualización

El estudio se llevará a cabo en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana (RD). El sistema de salud es regido por el Ministerio de Salud Pública, el cual se encarga de garantizar acceso a la salud a toda la población de manera justa y de calidad (Ministerio de Salud Pública, 2020). Mediante ellos se encuentra el Servicio Nacional de Salud de la República Dominicana el cual se compete de tres niveles: nivel central, nivel regional y nivel operativo. Estos tres niveles tienen como propósito final “impulsar el desarrollo y fortalecimiento de la provisión de servicios de salud, a través de los Servicios Regionales organizados en Red, de acuerdo a los valores y principios del Modelo de Atención, para contribuir a la salud de las personas, familias y comunidades”. “Ser reconocido por la sociedad como una institución altamente efectiva en la gestión de la provisión de servicios de salud en un ambiente de equidad, eficacia, eficiencia, calidad y transparencia” (Servicio Nacional de Salud, 2020).

El estudio tendrá como localización específica el Hospital General Plaza de la Salud (HGPS), el cual fue instituido el 24 de marzo de 1997. Está dirigido técnica y administrativamente por un Patronato, creado mediante el Decreto número 131 y ratificado por el Congreso Nacional mediante la Ley No.78-99, presidido desde el año 2001 por el Dr. Julio Amado Castaños Guzmán e integrado a su vez por 16 miembros/as. El HGPS cuenta desde el 2009 con un récord médico electrónico que permite la visualización digital de las imágenes diagnósticas y resultados de laboratorios de sus pacientes al igual que toda información sobre todos los médicos que globalmente visitan dentro de hospital. El hospital tiene como visión “convertirse en un sistema de salud integral y de calidad con capacidad para responder a las necesidades del país” y como misión “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” (HGPS, 2020).

## Capítulo 3

### 3. Diseño metodológico

#### 3.1 Contexto

La pandemia causada por el SARS-CoV-2 ha tenido un impacto a nivel de salud pública a nivel global. No solo repercute en la salud física sino también la salud emocional, tras las medidas que se han tomado por los estragos de la misma. La importancia de recopilar información actualizada sobre relaciones entre posibles factores de riesgos y severidad del transcurso de la enfermedad es vital para lograr un mejor entendimiento del ciclo evolutivo de esta nueva enfermedad. Es por eso que tenemos como prioridad identificar los casos positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaco y su evolución intrahospitalaria. Es importante como país y como institución poder brindar información concisa y actualizada de cómo el tabaquismo afecta la evolución del paciente dominicano con COVID-19. Aún no hay evidencia que cuantifique el riesgo para los pacientes dominicanos fumadores de hospitalización con COVID-19 o de infección por SARS-CoV-2, es por eso que la población de este estudio se basa en la población dominicana y para eso hemos optado por utilizar las bases de datos del Hospital General Plaza de la Salud y comparar las variables con otro grupo de pacientes pareados por edad, sexo y comorbilidades que no fueran consumidores de tabaco en el periodo de marzo a diciembre de 2020.

#### 3.2 Proyecto de investigación

##### I. Tipo de investigación

###### i. Cuantitativa

Se evaluaron diversas variables las cuales son susceptibles a la medición y análisis estadístico.

###### ii. Aplicada

Objetivo principal de la misma es encontrar una respuesta a las pregunta planteadas.

###### iii. Transversal

Se llevo a cabo en un tiempo específico de nueve meses de duración con verificación de información de manera retrospectiva.

#### iv. Micro-sociológica

Se obtuvo un grupo que abarcara la necesidad del estudio. Población positivos al SARS-CoV-2 consumidores de tabaquismo en el Hospital Plaza de la Salud.

#### v. Empírica: Observacional no experimental

Mediante la observación se recopiló información y se estudiaron hechos sobre los pacientes del estudio sin manipular la información.

#### vi. Descriptiva

Se van a describen los hechos tal y como son obtenidos mediante la toma de datos según historial clínico de cada paciente seleccionado.

### 3.3 Variables y su operación

<b>Variable</b>	<b>Tipo y Subtipo</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicador</b>
Factor de Riesgo	Cualitativa Nominal	Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	Tabaquismo Comorbilidades
Evolución	Cualitativa Nominal Cuantitativa Discreta	Cambio o transformación gradual de algo, como un estado, una circunstancia	Traslado a UCI Duración en UCI Suplementación de oxígeno Duración en oxígeno Estadía en hospital Uso de ventilador Duración en ventilador
Edad	Cuantitativa Discreta	Tiempo que una persona, animal o planta ha vivido desde que nació. Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana. Período de tiempo en que se considera dividida la historia	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa Nominal	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos.	Masculino Femenino

### 3.4 Métodos y técnicas de Investigación

#### I. Observación indirecta

Se observaron de manera directa los expedientes de cada paciente para determinar las variables.

#### II. Cuestionario

Se desarrolló con el fin de organizar la información a recopilar de cada historial de pacientes.

### 3.5 Instrumentos de recolección de datos

La investigación está basada en la revisión de estudios en bases de datos pertinentes al tabaquismo y su relación con el COVID-19. Para cuantificar el riesgo de desarrollar evolución desfavorable en los pacientes fumadores dominicanos se recopiló la información del historial clínico de los pacientes del estudio. Se elaboró un cuestionario que contesta nuestras preguntas de investigación de manera sistemática, para que la información recopilada de cada historial fuera organizada.

### 3.6 Consideraciones éticas

#### I. Privacidad del paciente

Garantizamos que no se divulgó ninguna información que permita identificar a ninguno de los participantes, esto incluye pero no se limita a: apellidos, nombres, números de expedientes, dirección. Se obtuvo una autorización expedida por parte del hospital que certificó la obtención de los datos únicamente necesarios para la realización de esta investigación.

#### II. Análisis de riesgo y beneficio

La crisis global de enfermedades crónicas y las fallas en frenar el alza de factores de riesgo altamente prevenibles, como el consumo del tabaco, mediante campañas de salud pública ha dejado poblaciones vulnerables a emergencias de salud como lo ha representado el COVID-19. La realización de este estudio resaltaría la necesidad de asegurar una población más saludable permitiéndole al país tener más capacidad de recuperación de futuras pandemias. Al no realizarse este estudio no habría una población

perjudicada directamente pero indirectamente sería una falta de números estadísticos que le permita al personal científico crear bases fundamentales para la promoción de salud a su población. No solo como prevención pero para mejor manejo y una posible evolución anticipada de los riesgos que tendría un paciente fumador al encontrarse con esta enfermedad. Teniendo así el beneficio del médico ganar tiempo, el país en levantar datos y los pacientes en tener una ciencia adicional que sustente la educación sobre lo perjudicial del consumo del tabaco.

### III. Justicia

El muestreo fue bajo criterios específicos y todos se beneficiarán de los resultados de la investigación.

#### 3.7 Selección de población y muestra

La población comprende todos los pacientes positivos a SARS-CoV-2 en el Hospital General Plaza de la Salud entre marzo y diciembre del año 2020. Se dividió en dos grupos por exposición al factor de riesgo (tabaco); grupo 1: consumidores de tabaco positivos a SARS-CoV2, grupo 2: grupo control de pacientes no consumidores de tabaco positivo a SARS-CoV2. La muestra del grupo 1 es probabilística estratificada de unos 75 pacientes. La muestra del grupo 2 es probabilística estratificada de unos 75 pacientes.

Criterios de inclusión de la muestra:

- Pacientes fumadores y ex-fumadores.
- Nacionalidad dominicana
- Edad de 18 años o más
- Prueba SARS-CoV-2 PCR positiva (intrahospitalaria y extrahospitalaria con fecha de recolección de la muestra)
- Pacientes no trasladados a otro centro hospitalario.
- Record completo desde el ingreso hasta el egreso

Criterios de inclusión del grupo control:

- Pacientes nunca fumadores.
- Nacionalidad dominicana

- Edad de 18 años o más
- Prueba SARS-CoV-2 PCR positiva (intrahospitalaria y extrahospitalaria con fecha de recolección de la muestra)
- Pacientes no trasladados a otro centro hospitalario.
- Pacientes con al menos 1 comorbilidad igual al de su par en la muestra.
- Pacientes con una edad con una desviación estándar de  $\pm 5$  años igual al de su par en la muestra.
- Record completo desde el ingreso hasta el egreso

Criterios de exclusión para ambos grupos:

- Prueba SARS-CoV-2 PCR negativa.
- Nacionalidad extranjera
- Menores de 18 años
- Pacientes sin prueba SARS-CoV-2 PCR.
- Pacientes trasladados a otro centro hospitalario.
- Pacientes que solicitaron el alta en contra de voluntad médica.
- Expedientes incompletos

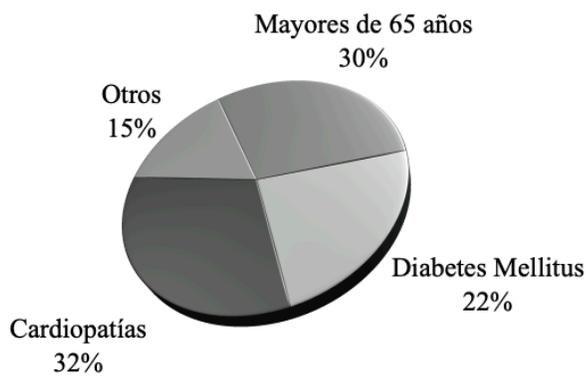
### 3.8 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

Se utilizó el programa computarizado JASP y SPSS para el desarrollo, sintetización y análisis de los datos obtenidos. Se utilizaron gráficas y tablas para demostrar la información obtenida y los resultados. Utilizamos el programa estadístico JASP para las pruebas-t y tablas de contingencia. Se utilizó el programa SPSS para el cálculo del riesgo relativo con intervalo de confianza de un 95% y para realización de cruces de variables.

## Capítulo 4

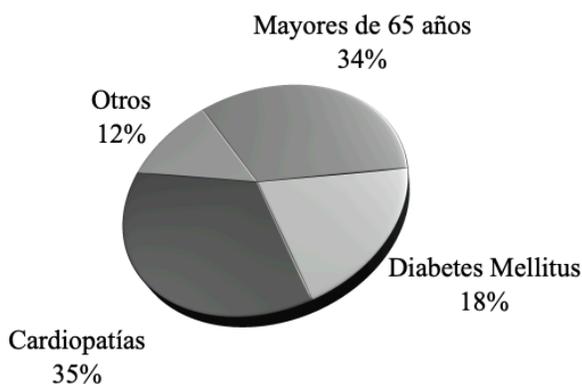
### 4. Resultados

Se estudiaron N=2990 pacientes evaluados en sala de emergencia del Hospital General Plaza de la Salud de los cuales n=150 fueron escogidos para el estudio. Se dividieron en dos grupos, n=75 expuestos al tabaco y n=75 sin exposición. Determinados como fumadores (F) y no fumadores (NF). El grupo de fumadores comprende de n=46 (61%) masculinos y n=29 (39%) femeninas con edades entre 25—93 años ( $\bar{x}$ =65.7). El grupo de no-fumadores comprende de n=44 (59%) masculinos y n=31 (41%) femeninas, con edades entre 28—93 años ( $\bar{x}$ =64.7). Las comorbilidades más frecuentes fueron las cardiopatías (32%) y la diabetes mellitus (22%) en los fumadores (Figura 1.1), paralelamente en los no fumadores fueron las cardiopatías (35%) y la diabetes mellitus (18%) (Figura 1.2). Las cardiopatías encontradas comprenden de: hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial coronaria y cardiomiopatías no especificadas. La categoría denominada como “otros” comprende de: inmunocompromiso, obesidad, sobrepeso, enfermedades neurológicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, fibrosis quística, enfermedad pulmonar intersticial e hipertensión pulmonar, evento cerebrovascular, falla renal crónica y cáncer.



**Comorbilidades en Fumadores**

Figura 1.1



**Comorbilidades en No Fumadores**

Figura 1.2

El tiempo total promedio de la estada intrahospitalaria en el grupo de los fumadores y no fumadores fue de  $\bar{x}$ =8.867 días (SD=7.275) y de  $\bar{x}$ =6.493 días (SD=6.088), respectivamente (Figura 1.3). El valor

absoluto de la prueba-t al comparar el tiempo promedio de estadía de ambos grupo fue de  $t=2.167$  con un valor  $p=0.032$ . (Figura 1.4)

### Tiempo total de estadía

Figura 1.3

	Grupo	N	Media	SD	SE
Estadía en días	Fumadores	75	8.867	7.275	0.840
	No fumadores	75	6.493	6.088	0.703

### Prueba-t de duración de estadía intrahospitalaria

Figura 1.4

	t	df	p
Duración total de estadía	2.167	148	0.032

*Nota. prueba-t de estudiante*

En el grupo de los fumadores  $N=75$  (100%), un total de  $n=47$  (62.27%) pacientes requirieron oxigenoterapia como parte de su tratamiento durante su estadía en el hospital. En comparación al grupo de no fumadores  $N=75$  (100%), un total de  $n=48$  (64%) pacientes requirieron de oxigenoterapia como parte de su tratamiento durante su estadía en el hospital (Figura 1.5). Al calcular el riesgo relativo de fumadores requerir oxígeno suplementario obtuvimos un valor de  $RR=0.9792$  (95% CI: 0.7675—1.2492,  $p=0.877$ ). El tiempo promedio de la duración de oxigenoterapia en el grupo de fumadores y no fumadores fue de  $\bar{x}=7.340$  días ( $SD=7.420$ ) y de  $\bar{x}=6.188$  días ( $SD=5.274$ ), respectivamente (Figura 1.6). Al comparar ambos promedios el valor de la prueba-t fue de  $t=0.874$  con un valor  $p=0.384$  (Figura 1.7).

### Incidencia de uso de oxigenoterapia

Figura 1.5

Historia de tabaquismo	Uso oxígeno		Total
	Sí	No	
Fumadores	n47 (62.67%)	n28 (37.33%)	N75 (100%)
No fumadores	n48 (64%)	n27 (36%)	N75 (100%)
Total			N150

**Tiempo total de uso de oxigenoterapia**

Figura 1.6

	Grupo	N	Media	SD	SE
Duración de oxigenoterapia en días	Fumadores	n47 (62.67%)	7.340	7.420	1.082
	No fumadores	n48 (64%)	6.188	5.274	0.761

**Prueba-t de duración de oxigenoterapia**

Figura 1.7

	t	df	p
Duración total en oxigenoterapia	0.874	93	0.384

*Nota. prueba-t de estudiante*

En el grupo de fumadores N=75 (100%), un total de n=30 (40%) pacientes fueron trasladados a la unidad de cuidados intensivos (UCI), mientras que en el grupo de no fumadores N=75 (100%), un total de n=27 (36%) pacientes fueron trasladados a UCI (Figura 1.8). Al calcular el riesgo relativo que tienen los pacientes fumadores de ser trasladados a UCI obtuvimos un valor de RR=0.925 (95% CI: 0.623-1.397 p=0.614). El tiempo promedio de estadía en UCI en el grupo de fumadores y no fumadores fue de  $\bar{x}$ =10.963 días (SD=8.419) y de  $\bar{x}$ =5.467 días (SD=3.910), respectivamente (Figura 1.9). El valor absoluto de la prueba-t al comparar ambos promedios fue de t=3.213 con un valor p=0.002 (Figura 2.1).

**Incidencia de ingreso a UCI**

Figura 1.8

Historia de tabaquismo	Ingreso a UCI		Total
	Sí	No	
Fumadores	n27 (36%)	n48 (64%)	N75 (100%)
No fumadores	n30 (40%)	n45 (60%)	N75 (100%)
Total			150

**Tiempo total de estadía en UCI**

Figura 1.9

	Grupo	N	Media	SD	SE
Estadía en días	Fumadores	n27 (36%)	10.963	8.419	1.620
	No fumadores	n30 (40%)	5.467	3.910	0.714

**Prueba-t de duración de estadía en UCI**

Figura 2.1

	t	df	p
Duración total en UCI	3.213	55	0.002

*Nota. prueba-t de estudiante*

En el grupo de fumadores N=75 (100%), un total de n=15 (20%) requirieron ventilación mecánica, mientras que en el grupo de no fumadores N=75 (100%) un total de n=12 (16%) requirieron ventilación mecánica como parte de su tratamiento (Figura 2.2). El riesgo relativo calculado fue RR=1.25 (95% CI: 0.628-2.488 p=0.525). El tiempo promedio de duración en ventilación mecánica en el grupo de fumadores fue de  $\bar{x}$ =21.933 días (SD=23.964). En el grupo de los no fumadores el tiempo promedio de duración en ventilación mecánica fue de  $\bar{x}$ =3.917 (SD=2.678) (Figura 2.3). La prueba-t arrojó un valor de t=2.582 con un valor p=016 (Figura 2.4).

**Incidencia de requerimiento de ventilación mecánica**

Figura 2.2

Historia de tabaquismo	Requerimiento ventilación mecánica		Total
	Sí	No	
Fumadores	n15 (20%)	n60 (80%)	N75 (100%)
No fumadores	n12 (16%)	n63 (84%)	N75 (100%)
Total			150

**Duración de ventilación mecánica (VM)**

Figura 2.3

	Grupo	N	Media	SD	SE
Duración VM en días	Fumadores	n15 (20%)	21.933	23.964	6.185
	No fumadores	n12 (16%)	3.917	2.678	0.773

**Prueba t de duración de ventilación mecánica (VM)**

Figura 2.4

	t	df	p
Duración total de VM	2.582	25	0.016

*Nota. prueba-t de estudiante*

En el grupo de pacientes fumadores un total de n=21 (28%) pacientes fallecieron, en comparación con el grupo de no fumadores en donde un total de n=12 (16%) pacientes fallecieron (Figura 2.5). El riesgo relativo de fallecer por COVID-19 para los pacientes fumadores en nuestro estudio fue de RR=1.75 (95% CI: 0.929—3.296 p=0.083)

**Tasa de letalidad**

Figura 2.5

Mortalidad	Fallecidos		Total
	Si	No	
Fumadores	n21(28%)	n54 (72%)	N75 (100%)
No fumadores	n12 (16%)	n63 (84%)	N75 (100%)
Total			150

## Capítulo 5

### 5. Discusión

Este estudio describe las características y la evolución de los pacientes fumadores con COVID-19 ingresados en el HGPS. Las comorbilidades encontradas en esta investigación son similares a las comorbilidades más frecuentes encontradas en los pacientes que desarrollan COVID-19 según las guías propuestas por entidades internacionales como el Centro para el Control de Enfermedades (CDC), probablemente debido a la variedad sociodemográfica y a la gran cantidad de pacientes estudiados para elaborar dichas guías.

Estas condiciones de salud son importante recalcarlas ya que son factores que pueden desencadenar eventualidades desfavorables como un COVID-19 severo que requiera hospitalización, uso de ventilador, entrada a UCI o la muerte, por lo tanto, son factores que hay que tomar en cuenta. Entre las condiciones de salud que se plantean se encuentra la edad mayor de 65 años como factor de riesgo, ya que alrededor del 80% de muertes causadas por COVID-19 son en mayores de 65 años (CDC, 2021). El cáncer esta planteado como factor de riesgo ya que es una enfermedad que deteriora el estado físico de salud de la persona y al igual, los tratamientos del mismo debilitan la funcionalidad inmune correcta del organismo lo que predispone al paciente a no poder combatir con la infección de COVID-19 de una manera eficiente (Saini K, Tagliamento M, Lambertini M, Leone M, et al, 2020). Enfermedades del pulmón como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad intersticial pulmonar, fibrosis quística e hipertensión pulmonar son todas muy determinantes ya que son afecciones que afectan directamente la parénquima pulmonar y funcionabilidad del pulmón lo que imposibilita una buena respuesta inmunológica y defensiva por parte del aparato respiratorio (Lippi G, Henry B, 2020).

De las enfermedades más importantes y determinantes que han tenido las estadísticas más altas en comorbilidades con mayor índice de desarrollar un COVID-19 severo se encuentran las enfermedades cardiovasculares (ej. hipertensión arterial) y la diabetes mellitus (CDC, 2021). El sobrepeso y la obesidad están definida como un índice de masa corporal de mayor de 25kg/m<sup>2</sup> pero menor de 30kg/m<sup>2</sup> y un índice de masa corporal mayor o igual a 30kg/m<sup>2</sup> respectivamente, siendo éstas predisposiciones para desarrollar COVID desfavorable por el efecto del peso en el sistema respiratorio, imposibilitado flujo de aire adecuado. Hay una marcada predisposición a la hipercoagulabilidad igualmente lo cual ambas son situaciones que la infección por COVID-19 normalmente causa y teniendo un factor de riesgo que igual predispone habla de una sobre-posición de enfermedades que desarrollarían mayor riesgo de enfrentar un COVID-19 severo

(Shetye B, 2020). Eventos cerebrovasculares pasados o recientes predisponen al paciente ya que es un historial de predisposición a estos eventos y COVID-19 es causante de eventos cerebrovasculares, nuevamente identificando dos factores de riesgos combinados. Entre otras enfermedades o condiciones se habla de ser fumador activo o ex fumador, síndrome de Down, anemia falciforme, embarazo, infección por VIH, enfermedad hepática y demencia o enfermedades neurológicas (CDC, 2021).

Realizamos un análisis de los datos con el fin de encontrar una posible asociación entre el consumo del tabaco y el desarrollo de enfermedad severa por SARS-CoV2. El primer parámetro que utilizamos en búsqueda de dicha asociación fue el tiempo de estadía intrahospitalaria. Los pacientes fumadores tuvieron una estadía promedio ( $\bar{x}$ =8.9 días) más prolongada que los pacientes no fumadores ( $\bar{x}$ =6.5 días). A pesar de que esta diferencia no es muy marcada, el resultado de los análisis confirmó que fue una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.032$ .

Por otro lado, nuestro segundo parámetro de severidad a comparar fue la oxigenoterapia. Descubrimos que a pesar de que la mayoría de los pacientes en ambos grupos recibieron oxigenoterapia no hubo una diferencia significativa en el requerimiento ni en la duración de esta terapia entre ambos grupos. Es probable que las comorbilidades hayan jugado un rol determinante en este resultado, ya que en ambos grupos la prevalencia de cardiopatías como la hipertensión arterial (F=32%, NF=35%) y diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 (F=22%, NF=18%) fue marcada. Según una revisión sistemática realizada por Del Sole y colaboradores, los pacientes que padecen de enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca tienen una mayor probabilidad de desarrollar COVID-19 severo y por lo tanto de recibir oxigenoterapia. De igual forma Fadini y colaboradores concluyeron que los pacientes que padecen de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 corren más riesgo de desarrollar enfermedad severa por COVID-19 y por lo tanto de requerir oxígeno suplementario como parte de su tratamiento en intrahospitalario. Esto explicaría la proporción tan alta de pacientes estudiados que requirieron oxigenoterapia.

Otro parámetro de severidad que analizamos fue la frecuencia y duración de traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en donde encontramos que los pacientes del grupo de fumadores (36%) y no fumadores (40%) fueron trasladados a UCI en una proporción relativamente similar, con un pequeño aumento en la frecuencia de los no fumadores. Del mismo modo es posible que esto se deba al rol que tienen las comorbilidades. A pesar de que el grupo de no fumadores fue seleccionado y pareado para que imitara las comorbilidades encontradas en el grupo de fumadores, es probable que otros factores de riesgo jueguen un papel importante en la morbilidad y el riesgo de ser ingresado a UCI, mas allá de la exposición al tabaco. No

obstante, pese a que el consumo del tabaco en nuestro estudio no demostró una diferencia significativa en el riesgo de ser ingresado a UCI, hubo una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la estancia en UCI ( $p=0.002$ ). De manera que en el grupo de los fumadores el tiempo promedio de estancia fue de  $\bar{x}=11$  días, mientras que en el grupo de los no fumadores fue de  $\bar{x}=5.5$  días. El ingreso a UCI es uno de los parámetros más usados para determinar retrospectivamente la severidad del curso de la enfermedad. Rees y colaboradores analizaron el tiempo de estadía más frecuente en la unidad de cuidados intensivos de la población y determinaron que este fue de 7 días para los estudios realizados fuera de China. La diferencia entre los no fumadores y los resultados propuestos por Rees podría explicarse por diferentes criterios de ingreso, manejo y egreso en los diferentes países. Sin embargo, si contrastamos los resultados de Rees con los propuestos por nuestros hallazgos notamos que hubo una diferencia, el grupo de fumadores duró en promedio de 4 a 5 días más que la población general y que el grupo de no fumadores, respectivamente. Para ofrecer un poco de contexto sobre el impacto que puede ocasionar el consumo del tabaco en el costo del tratamiento de una neumonía por COVID-19, distinguimos que el costo de 1 día de estadía en UCI en República Dominicana es de aproximadamente RD \$45,000.00 (USD \$800.00) (La República, 2020).

El tercer parámetro de severidad analizado, fue el uso de ventilación mecánica, en donde de igual modo comparamos dos aspectos. Primeramente, la incidencia de la utilización de ventilación mecánica, en el grupo de fumadores para luego contrastarla la incidencia en el grupo de no fumadores. Segundo, comparar el tiempo promedio de utilización de este recurso en ambos grupos con el fin de relacionar el tabaquismo a una posible prolongación del tratamiento. Al analizar los resultados del primer aspecto encontramos que hubo una mayor incidencia en el grupo de los fumadores (20%) comparado con los no fumadores (16%). Sin embargo, esta diferencia en la frecuencia no alcanzó significancia estadística, por lo que no podemos confirmar que la exposición al tabaco conlleva un mayor riesgo de requerir ventilación mecánica según nuestros datos. Sin embargo, los autores entendemos que de aumentar el número de muestra se alcanzaría significancia estadística, debido a que estudios realizados con una metodología similar a la de nuestro estudio, concluyeron que existe una asociación entre la exposición al tabaco determinada como fumadores actuales o ex-fumadores y el riesgo de desarrollar enfermedad severa con requerimiento de ventilación mecánica  $RR=1.29$  (95% CI: 1.12 to 1.49  $p=0.005$ ) (Adrish, 2020).

No obstante, pese a que la incidencia no fue mayor al grupo sin exposición al tabaco, el segundo aspecto de duración en ventilación mecánica fue significativamente diferente  $p=0.016$ . El tiempo promedio del grupo de fumadores comprendió de  $\bar{x}=22$  días mientras que el de los no fumadores fue de  $\bar{x}=4$  días. La

búsqueda de artículos nacionales e internacionales relacionando el estatus de tabaquismo con la duración de la ventilación mecánica como parte del tratamiento de COVID-19 fue infructífero. Al mejor saber y entendimiento de los autores, esta es la primera estadística correlacionando la historia de tabaquismo con la duración de la ventilación mecánica como parte de las medidas y recursos para tratar COVID-19.

Nuestro último parámetro de gravedad fue la tasa de mortalidad de ambos grupos, donde se descubrió que n21 (28%) de los pacientes pertenecientes al grupo de los fumadores falleció, mientras que n12 (16%) de los pacientes pertenecientes al grupo de los no fumadores falleció. Dando así un riesgo atribuible de muerte igual a 12%. Estos datos contradicen los resultados presentados Williamson y colaboradores quienes realizaron un cohorte retrospectivo realizado en Inglaterra en pacientes hospitalizados en el año 2020 y concluyeron que fumar podría tener un efecto protector para desarrollar complicaciones severas por COVID-19 e incluso reducir la mortalidad. Sin embargo, un meta análisis realizado por Alqahtani y colaboradores en el 2020, donde se incluyeron 15 estudios abarcando 2473 pacientes, concluyeron que hubo una mayor tasa de letalidad en pacientes fumadores comparado con no fumadores. Los resultados de este meta análisis concuerdan con los datos obtenidos en nuestra investigación y van acordes con nuestra hipótesis sobre el efecto detrimental del tabaquismo en la tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19.

Al comparar con otras enfermedades infecciosas respiratorias se observó una mayor incidencia de pacientes fumadores teniendo un curso desfavorable en comparación con los no fumadores. El fumar se ha visto asociado como factor de riesgo importante para desarrollar largas estadías en enfermedades como la neumonía neumocócica. En un estudio se pudo concluir que el fumar era riesgo para necesitar estadía e ingreso hospitalario hasta en edades jóvenes sin importar las comorbilidades que tenían en comparación con el no fumar. De igual manera se pudo concluir que la tasa de mortalidad a los 30 días fue mayor en los fumadores como factor independiente comparado con los no fumadores (OR, 4.0; 95% CI, 1.3-12.6; p=0.015, OR 3.9; 95% CI, 1.09-4.95; p=0.02 , respectivamente) (Bello S, Menendez R, Torres A, Reyes S, Zalacain R, et al, 2014). En otro estudio donde se estudiaron 471 pacientes hospitalizados y 476 ambulatorios se pudo observar un incremento del riesgo en pacientes que eran fumadores comparados a no fumadores para una hospitalización directa debido a la influenza. El estudio en sí recomienda la cesación del fumar como prevención para reducir hospitalizaciones por influenza. (Godoy P, Castilla J, Mayoral J, Delgado-Rodríguez M, Martín V, et al, 2016). Un meta análisis pudo mostrar que el fumar tenía un riesgo mayor de hospitalizaciones pero que en tasa de mortalidad y admisiones a UCI era menos inconcluso por el hecho de una limitación en cantidad de estudios evaluados (Han L, Ran J, Mak Y, Kwan-Ping L, Lee, P, 2019).

Mediante esta información queremos demostrar lo que hay descrito de enfermedades infecciosas pulmonares por bacterias o virus y su curso de enfermedad en pacientes expuestos al tabaquismo. Para así, poder contrastar información con el COVID-19 que ha sido detrimental para la salud y afecta principalmente el sistema respiratorio. A pesar de no tener data suficiente sobre COVID-19 se tiene información sobre otros patógenos que al igual que el COVID-19 tienen consecuencias graves en el paciente.

## Capítulo 6

### 6. Recomendaciones

Se sugiere para futuras investigaciones, una muestra más amplia para poder contar con resultados de mayor significancia estadística y riesgos relativos significantes. Se recomienda realizar estudios que describan mecanismos fisiopatológicos responsables de una duración más prolongada en estos pacientes debido a la novedad del SARS-CoV-2. Para llevar los resultados de este estudio asociativo a un nivel aplicativo se recomienda obtener datos sobre la duración de tabaquismo y la cantidad diaria de consumo, para poder desarrollar calculadoras de riesgo utilizando el índice de “paquetes-años” que podrían ser utilizadas al ingreso del paciente para valorar posibles complicaciones y probabilidades del paciente ser ingresado a UCI. Para esto es importante recalcar la importancia de la recopilación del historial clínico, con énfasis a los hábitos tóxicos y su uso a través del tiempo y no solo en el consumo o no del mismo. Basado en el estudio damos recomendaciones generales a la institución prestora de recolección de data, siendo así un mejor manejo de historial clínico electrónico, entrenamiento al personal médico de una buena y completa recolección de historia clínica, monitoreos sobre historiales incompletos para enfatizar en la necesidad de una buena recopilación y digitado del paciente, como de las notas de evolución, al igual que correcciones de errores prevenible en los mismos (ej. incongruencias en sexo, incongruencias en el historial con las notas de evolución). Gracias a lo hallazgos encontrados en nuestra investigación damos una recomendación acorde con los estatutos de prevención, el cual incluye programar campañas sobre los efectos adversos del tabaquismo, promover la cesación de las personas actualmente consumiendo productos de tabaco y educar a la población sobre las posibles complicaciones de las enfermedades de vías respiratorias asociadas al tabaquismo.

## Referencias

- (2020). Confirmado Primer Caso De Coronavirus En República Dominicana. Medicina y Salud Pública. Grupo Editorial Mundo. Recuperado de: [medicinaysaludpublica.com/confirmado-primer-caso-de-coronavirus-en-republica-dominicana/](http://medicinaysaludpublica.com/confirmado-primer-caso-de-coronavirus-en-republica-dominicana/)
- (2020). Cada cama en UCIs cuesta RD \$50 mil por día. La República. Listin Diario. Recuperado de <https://listindiario.com/la-republica/2020/06/24/623267/cada-cama-en-ucis-cuesta-rd-50-mil-por-dia>.
- (2020). Fumar en Tiempos del COVID-19. La Unión. Recuperado de <https://tinyurl.com/y3savgkr>
- (2020). Ministerio de Salud Pública. Historia. Recuperado abril 2020, de [https://www.msp.gob.do/web/?page\\_id=3028](https://www.msp.gob.do/web/?page_id=3028)
- (2020). Servicio Nacional de Salud. Nuestra Historia. Recuperado de Abril, 2020 de <https://sns.gob.do/sobre-nosotros/historia>
- (2015) World Health Organization. Prevalence of tobacco smoking Age-standardized prevalence of current tobacco smoking among persons aged 15 years and older. Recuperado de [http://gamapserver.who.int/gho/interactive\\_charts/tobacco/use/atlas.html](http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/tobacco/use/atlas.html)
- Adhanom, Tedros.(2020). WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19. World Health Organization. Recuperado de <https://tinyurl.com/yxufkmg9>

- Adrish, M., Chilimuri, S., Mantri, N., Sun, H., Zahid, M., Gongati, S., Fortuzi, K., Jog, A. P., Purmessur, P., & Singhal, R. (2020). Association of smoking status with outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *BMJ open respiratory research*. 7(1)  
Recuperado de <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000716>
- Alnahari S, Halliday D, González ME, Garcia-Ojeda M, Song A. (2020). El Control del tabaco es un componente crítico para el manejo de covid-19. *UC MERCED Nicotine & Cannabis Policy Center*.  
Recuperado de <https://tinyurl.com/y4xmzdzt>
- Bello S, Menendez R, Antoni T, Rello J, Luis M, Ruiz-Manzano J, et al. (2014). Tobacco smoking increases the risk for death from pneumococcal pneumonia. *Chest Journal*. 5(4), 1029-1037. Recuperado de [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)50070-6/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)50070-6/abstract)
- Berlin I, Thomas D, Le Faou A, Cornuz J. (2020). COVID-19 and smoking. *Nicotine & Tobacco Research*. 1-3. Recuperado de [doi:10.1093/ntr/ntaa059](https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa059)
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. (2020). Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). In: StatPearls. Treasure Island.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). Síntomas del COVID-19. U.S. Department of Health and Human Services. Recuperado de <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- Del Sole, F, Farcomeni, A, Loffredo, L, et al. Features of severe COVID-19 (2020): A systematic review and meta-analysis. *European Journal Clinic Invest*. 50:e13378. <https://doi.org/10.1111/eci.13378>

- Fadini, G.P., Morieri, M.L., Longato, E. et al. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. *Journal Endocrinoly Invest.* 43, 867–869 (2020). Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01236-2>
- Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. (2020). Smoking, vaping and hospitalization for COVID-19. doi:10.32388/Z69O8A.8.
- Godoy P, Castilla J, Mayoral J, Delgado-Rodríguez M, Martín V, et al (2016). Smoking may increase the risk of hospitalization to influenza. *European Journal Public Health.* 26(5); 882-887. Recuperado de doi: 10.1093/eurpub/ckw036.
- Gorbalenya, A.E., Baker, S.C., Baric, R.S. et al. (2020) The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *National Microbioly.* 5, 536–544. Recuperado de <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Han L, Ran J, Mak Y, Kwan-Ping L, Lee, P, et al. (2019). Smoking and influenza-associated morbidity and mortality: A systemic review and meta-analysis. *Epidemiology.* 30(3); 405-417. Recuperado de doi: 10.1097/EDE.0000000000000984
- Herr C, Beisswenger C, Kandler K, Suttorp N, Welte T, et al. (2008). Suppression of pulmonary innate host defense in smokers. *Thorax.* 64:144-149. Recuperado de doi:10.1136/thx.2008.102681
- Hospital General Plaza de la Salud. Historia, Visión, Misión y Valores. Recuperado abril 2020 de <https://www.hgps.org.do/es/mision-valores/>

- Lippi, G., Sanchis-Gomar, F., & Henry, B. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. *Annals Of Translational Medicine*. 8(7), 497. Recuperado de doi:10.21037/atm.2020.03.157
- Qiu, F., Liang, CL., Liu, H., Zeng YQ., Hou, S., et al. (2017). Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? *Oncotarget*. 8(1), 268-284. Recuperado de doi: 10.18632/oncotarget.13613
- Rees, E. M., Nightingale, E. S., Jafari, Y., Waterlow, N. R., Clifford, S., B. Pearson, C. A., Group, C. M. M. I. D. W., Jombart, T., Procter, S. R., & Knight, G. M. (2020). COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Medicine*. 18(1). Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>
- Rossato M, Russo L, Mazzocut S, et al. (2020). Current smoking is not associated with COVID-19. *Europe Respiratory Journal*. 55: 2001290, 1-3. Recuperado de doi.org/10.1183/13993003.01290-2020.
- Saini, K. S., Tagliamento, M., Lambertini, M., McNally, R., Romano, M., Leone, M., Curigliano, G., & de Azambuja, E. (2020). Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *European journal of cancer*. (Oxford, England : 1990), 139, 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.08.011>
- Shetye, B. (2020). COVID-19 and Obesity. Obesity Action Coalition. Recuperado en mayo 17 de 2020 de: <https://www.obesityaction.org/community/covid-19-and-obesity-what-does-it-mean-for-you/>

- Umnuaypornlert, A., Kanchanasurakit, S., Lucero-Prisno, D. E. I., Saokaew, S. (2021). Smoking and risk of negative outcomes among COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Tobacco Induced Diseases*. Recuperado de <https://doi.org/10.18332/tid/132411>
- Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., & Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*. 382(16), 1564–1567. Recuperado de <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
- Vardavas C, Nikitara K. (2020). COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco Induced Diseases*. 18(20), 1-4. Recuperado de <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. Recuperado de doi:10.1001/jama.2020.12839
- Williamson, E. J., et al, (2020). Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. *Nature*, 584(7821), 430–436. Recuperado de <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>

## Apéndices

### a. Cuestionario

(uso para el estudiante a la hora de recopilación de datos de expediente)

Iniciales paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

### Historia de tabaquismo

Seleccione uno:

Fumador: \_\_\_ No fumador: \_\_\_\_\_

Uso	Marcar el uso	Tiempo de uso
Cigarrillo		
Tabaco		
Vape		
e-Cigs		
Hookah		
Marihuana		

Fecha de diagnóstico con COVID-19: \_\_\_\_\_

Fecha de primer síntoma: \_\_\_\_\_

Fecha de evaluación: \_\_\_\_\_

Síntomas presentados por el paciente (marcar):

Tos			
Fiebre		Nauseas	
Dificultad Respiratoria		Dolor corporal	
Cefalea		Pérdida de sabor/olor	

Dolor de garganta		Rash	
Diarrea		Otros	

### **Evolución**

Día de ingreso a UCI	Días que duró en UCI

Día puesto en oxígeno	Días que duró con uso de oxígeno

Día ingresado al hospital	Días que duró hospitalizado

Día puesto en ventilación mecánica	Días que duró en ventilador

Comorbilidades: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso: \_\_\_\_\_

Fallecido: \_\_\_\_\_

b. Consentimiento hospital sobre levantamiento de datos

Por medio de la presente certifico que los estudiantes

Daniela Carralero Somoza 16-8009 y

Xander G. Ortiz Sepúlveda 16-8014 de la Universidad

Iberoamericana (UNIBE) pueden realizar su trabajo de grado con título

Evaluación del paciente consumidor de tabaco positivos a SARS-CoV2 en el EGPS en el periodo Marzo- Octubre 2020

Cohorte Retrospectivo a partir de los expedientes médicos/datos recolectados

en este hospital/centro/institución.

Como centro (hospitalario)/institución, confirmamos que nuestro manejo de los expedientes/entrevistas/datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos por lo cual **le autorizamos y consentimos** a dichos estudiantes a recopilar datos sobre cada expediente a utilizar.

Nombre: Dolores M. Mejía De la Cruz

Cargo: Gerente de Investigación

Número de Contacto: 809-723-4154

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: 17/11/2020

Sello



A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Dolores M. Mejía De la Cruz", written over a horizontal line.

c. Aprobación comité de ética

3. Rohrig, B., Du Prel, J.B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of studies in medical research. Deutsches Arzteblatt International, 106 (15), 262-8.
4. Shadish, W.R., Cook, T.D., & Campbell, D.T. (2002). Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference.

**Indique si sus participantes serán seleccionados por alguna de las siguientes características (seleccione todas las que aplican)**

Tabaquismo, COVID

Para uso administrativo

**ESTADO DE LA APLICACIÓN**

APROBADO

**Signature**



**Get Page URL**

<https://www.jotform.com/edit/4816029558507085076>

**Fecha de revisión**

Monday, November 23, 2020