

Características y evolución clínico-epidemiológica según su gravedad en pacientes ingresados con la COVID 19 confirmado

Meléndez Anna¹, Segovia María G¹, Cova Stefanis¹, Hernández Marbelys², Martínez Antonio³, Magallanes Ana⁴, Zarrelli Ramón⁵, Rísquez Alejandro⁶, Andonaegui Luis G⁷

RESUMEN

La infección por SARS-CoV-2, se ha destacado por su fácil transmisión de persona a persona por el aire, principalmente por contacto estrecho y mediante gotículas respiratorias, por contacto directo con personas infectadas, o por aerosoles. Este es un estudio de serie de casos, descriptivo, retrospectivo, que muestra las características epidemiológicas, aspectos clínicos, de tratamiento y de evolución de los pacientes ingresados en Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui, con la COVID-19 confirmada, durante julio-octubre del 2020. De 47 pacientes hospitalizados, se estudiaron 25 con confirmación por prueba PCR positiva. Se revisaron las historias clínicas, los resultados obtenidos se presentaron en tablas, expresados en frecuencias absolutas y relativas. Se hospitalizaron 2 pacientes con clínica leve, 6 con la COVID 19 moderado, 13 severos y 4 críticamente enfermos. El sexo masculino fue el más frecuente (80 %), en edades entre 51 a 70 años (60 %). Las vías de contagio más probables fueron: contacto con caso sospechoso o confirmado en 92 %. La hipertensión arterial sistémica (49 %) fue la comorbilidad más frecuente. El 24 % refirió más de 2 comorbididades. Los síntomas más registrados fueron disnea, fiebre y tos seca. La anosmia y la disgeusia no se presentaron en casos críticos. El hallazgo tomográfico de vidrio deslustrado estuvo en el 100 %, predominando las lesiones bilaterales, con afectación panlobular (92 %). Los antibióticos, la terapia antitrombótica, antivirales,

esteroides y el oxígeno suplementario formaron parte del protocolo de hospitalización. El 80 % de los pacientes egresaron con evolución clínica satisfactoria, sólo el 12 % fallecieron en general, aunque la mortalidad en UCI al estar en VMI, fue alta (75 %).

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV2; Reporte de casos; Severidad; Hospitalización.

SUMMARY

The SARS-CoV-2 infection has been noted for its easy transmission from person to person through the air, mainly by close contact and by respiratory droplets, by direct contact with infected people, or by aerosols. This is a descriptive, retrospective case series study that describes the epidemiological characteristics, clinical aspects, treatment and evolution of patients admitted to Del Sur Polyclinic, El Tigre, Anzoátegui, with confirmed COVID-19, during July -October 2020. Of 47 hospitalized patients, 25 with confirmation by positive PCR test were studied. The medical records were reviewed, the results obtained were presented in tables, expressed in absolute and relative frequencies. 2 patients with mild symptoms were hospitalized, 6 with moderate COVID 19, 13 severe and 4 critically ill. The male sex was the most frequent (80 %), in ages between 51 to 70 years (60 %). The most probable routes of contagion were: contact with a suspected or confirmed case in 92 %. Systemic arterial hypertension (49 %) was the most frequent comorbidity.

¹Médico Residente, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui.

²Internista Infectólogo, Clínica de la Mujer, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui.

³Neumólogo, Clínica de la Mujer, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui.

⁴Médico Intensivista, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui.

⁵Médico Radiólogo, Servicio de Imagenología, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui.

⁶Pediatra Epidemiólogo. Profesor Titular Facultad de Medicina, UCV. Jefe del Departamento de Medicina

Preventiva y Social, Escuela Luis Razetti.

⁷Médico Radiólogo Intervencionista, Director Médico, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui.

Responsable: Dra. Anna Meléndez.
Correo electrónico: annakarina92@hotmail.com

Historia del artículo: Recibido el 12 de abril de 2021.
Aceptado el 13 de mayo de 2021. On-line el 08 de junio de 2021.

24 % referred more than 2 comorbidities. The most recorded symptoms were dyspnea, fever and dry cough. Anosmia and dysgeusia did not occur in critical cases. The ground glass tomographic finding was 100 %, predominantly bilateral lesions, with panlobular involvement (92 %). Antibiotics, antithrombotic therapy, antivirals, steroids, and supplemental oxygen were part of the hospitalization protocol. 80 % of the patients were discharged with a satisfactory clinical evolution, only 12 % died in general, although mortality in the ICU when being in IMV was high (75 %).

Key words: COVID-19; SARS-CoV2; Report of cases; Severity; Hospitalization.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son históricamente conocidos como un grupo de virus ARN altamente diversos de la familia Coronaviridae que se dividen en 4 géneros: alfa, beta, gamma y delta, y que causan enfermedades de leves a graves en humanos y animales¹⁻³, sin embargo, en las últimas décadas habían emergido dos betacoronavirus de importancia epidemiológica, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), los cuales pueden causar neumonía grave, insuficiencia respiratoria y muerte¹⁻⁵.

A finales del 2019, se informó la infección por un nuevo coronavirus, posteriormente denominado SARS-CoV-2, el cual se ha destacado por su eficiente transmisión y diseminación, produciendo una enfermedad llamada la COVID-19, que ha puesto a prueba los sistemas sanitarios del mundo, provocando incluso efectos devastadores⁶.

El 30 de enero de 2020, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus la declaró como una emergencia de salud pública de preocupación internacional, y posteriormente el 11 de marzo del 2020, fue declarada Pandemia con un total de 118 000 casos reportados en 114 países y 4 291 personas fallecidas. Desde entonces, los casos se han multiplicado exponencialmente, diseminándose por el mundo⁶⁻⁸.

El 19 de marzo de 2020, la OMS actualizó su guía provisional sobre las pruebas de laboratorio para la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en casos humanos sospechosos que incluye información sobre la toma y envío de muestras, pruebas de laboratorio, e informes de casos y resultados⁹. La OMS también actualiza las definiciones de casos sospechosos de COVID-19 según sea necesario¹⁰.

Para el 11/04/2021 la Organización Paname-

ricana de la Salud (OPS) señala que la situación de la COVID-19 en la Región de las Américas muestra 153 569 nuevos casos y 3 310 muertes adicionales en las últimas 24 horas, lo que representa un aumento relativo del 0,26 % en los casos y un aumento relativo del 0,23 % en las muertes, en comparación con el día anterior. Mientras que, para el 25/04/2021, según el Resource Center for Systems Science and Engineering (CSEE) del Johns Hopkins University (JHU), unos 192 países mantienen casos aún, reportándose al momento, 146 576 428 casos en el mundo, con 3 101 843 fallecidos^{11,12}.

En Venezuela, fueron reportados los primeros casos el 13 de marzo de 2020, siendo dado a conocer el 21 de marzo el primer fallecimiento por esta causa. En la población de El Tigre, al Sur del Estado Anzoátegui, los primeros 2 casos confirmados fueron atendidos a mediados de junio de 2020 en el principal centro de salud pública de la localidad (Hospital centinela “Dr. Felipe Guevara Rojas”). Un mes después, se registró el primer caso en un centro privado, Del Sur Policlínica. Para el 25/04/2021, en Venezuela, se acumulaban 190 523 diagnosticados por PCR RT y 2 028 muertes¹¹.

Los estudios epidemiológicos y virológicos permiten suponer que son principalmente personas sintomáticas y asintomáticas quienes transmiten el virus a otras, mediante contacto estrecho y gotículas respiratorias, o por contacto directo con personas infectadas, por contacto con superficies y objetos contaminados²⁻⁶, o por aerosoles, es decir, al acudir a espacios cerrados en interiores y entornos en los que haya hacinamiento y ventilación insuficiente en los que existe la posibilidad de que las personas infectadas pasen mucho tiempo cerca de otras. La mayor excreción de viriones de SARS-CoV-2 ocurre en las vías respiratorias altas (nariz y faringe) y se produce al principio de la enfermedad⁸⁻¹⁰, en los tres primeros días tras la aparición de los síntomas. El período de incubación de la COVID-19 es, en promedio, de entre 5 y 7 días, pero puede ascender hasta los 14 días¹⁸.

Es importante saber que en la transmisión que ocurre durante el período presintomático el virus también se propaga a través de gotículas infecciosas o por contacto directo o indirecto con líquidos corporales de personas infectadas. Los casos asintomáticos son aquellos en los que las personas no cursan con síntomas pese a estar infectadas por el SARS-CoV-2^{17,18}.

Se ha reportado que alrededor del 80 % de los casos sintomáticos de la COVID-19 tienen una enfermedad leve (el 40 %) a moderada

(el 40 %), que no suele progresar a fases más avanzadas. El 15 % presenta una enfermedad grave que puede progresar en unos 7 a 10 días a un cuadro severo pulmonar, mientras que un 5 % siguen deteriorándose en el tiempo ante una respuesta hiperinflamatoria o de tormenta de citoquinas, que conlleva a shock séptico, insuficiencia respiratoria, SDRA, tromboembolia y falla de múltiples órganos, especialmente lesiones renales y cardíacas agudas^{6,13,15,18}.

Aunque el órgano diana es el pulmón, se sabe que es una enfermedad sistémica, por lo tanto suele producir no solo tos seca y disnea; sino también fiebre, malestar general, diarrea, anosmia, disgeusia, entre otros. Inicialmente puede haber predominio de neutrófilos con linfopenia que va incrementándose, y en muchos pacientes, se evidencia aumento de transaminasas, ferritina, troponina, Dímero D. Los infiltrados bilaterales pulmonares, en vidrio deslustrado que progresan en distintas formas incluso hasta fibrosis pulmonar suelen ser observados en los afectados¹³⁻¹⁵.

La COVID-19 se asocia a manifestaciones psiquiátricas y neurológicas, entre las que se incluyen la ansiedad, la depresión, los trastornos del sueño, las cefaleas, los mareos, el deterioro del sentido del olfato o el gusto, las mialgias, el delirio confusional o las encefalopatías, la excitación psicomotora, los accidentes cerebrovasculares, las lesiones cerebrales isquémicas hipóxicas, las convulsiones, el coma, las meningoencefalitis y el síndrome de Guillain Barré, incluso se han descrito estas manifestaciones en ausencia de síntomas respiratorios^{14,18}.

Se han descrito factores de riesgo de progresión, sobre todo si 2 o más de los siguientes están presentes: el Tabaquismo, la PCR alta, la temperatura mayor de 38,3°C, FR mayor de 30 rpm, la hipoalbuminemia en personas con más de 65 años, o en aquellas con una o más comorbilidades como la hipertensión arterial sistémica (HTA), diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad mórbida, inmunosupresión, trasplante de órganos, enfermedad oncológica, enfermedad renal, tabaquismo, entre otras^{14,16,17}.

Puede establecerse el diagnóstico con pruebas virales directas (RT-PCR o pruebas antigénicas) positivas para SARS-CoV-2 de secreciones nasofaríngeas y orofaríngeas por hisopado nasofaríngeo, y en caso de ser negativos realizándose toma de muestras de esputo expectorado o secreciones obtenidas mediante aspirado endotraqueal o lavado broncoalveolar en el caso de pacientes con asistencia ventilatoria. Por su parte, las pruebas serológicas para

determinación de anticuerpos no son consideradas pruebas diagnósticas confiables, pues indicarían que hubo un contacto previo con el virus, pero no permiten definir el momento en que ocurrió el contacto¹⁸. En algunos pacientes con la COVID-19 se han detectado otras infecciones respiratorias simultáneas (víricas, bacterianas y fúngicas) por lo que debe considerarse su investigación^{14,15,18}.

Existen múltiples estudios sobre el tratamiento específico para la enfermedad COVID 19, incluidas guías de la CDC y OMS, así como relevantes consensos y guías de sociedades científicas^{18,20-22} que nos muestran que es de especial importancia en el manejo clínico de estos pacientes, considerar que los eventos trombóticos pueden evidenciarse, por lo que el uso de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, a dosis profiláctica debe considerarse en los pacientes hospitalizados con bajo riesgo de trombosis, mientras que la terapia anticoagulante se reserva a pacientes con alto riesgo dado por Dímero D elevado, ingreso en UCI o ante sospecha clínica actual de TVP o TEP; además nos han ido enseñando con el tiempo que el uso de antibióticos debe reservarse ante la sospecha de coinfecciones, determinadas por marcadores inflamatorios compatibles, cultivos positivos, hallazgos radiológicos, pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos y además, se ha demostrado que los esteroides, de inicio la dexametasona reducen la mortalidad a 28 días en un 17 %, con un mayor beneficio entre aquellos pacientes que necesitaron ventilación mecánica con respecto a los que recibieron únicamente oxigenoterapia²⁰⁻²⁴.

Por su parte, el Remdesivir, un nuevo análogo de nucleósido con un amplio espectro de actividad antiviral entre los virus de ARN, incluido el ébolavirus (EBOV) y los patógenos respiratorios del síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus (MERS-CoV), SARS-CoV y SARS CoV-2, siendo el primer tratamiento aprobado para la enfermedad grave, que ha reducido el tiempo de recuperación de los pacientes hospitalizados que requieren oxígeno suplementario lo cual puede tener un impacto positivo en los resultados de mortalidad al tiempo que tiene un perfil de seguridad favorable²⁵, en contraste con lo señalado por la OMS, quien ha señalado que el Remdesivir tiene poco o ningún efecto en la mortalidad, inicio de ventilación y duración de la estancia hospitalaria, de los pacientes hospitalizados con la COVID-19²⁶.

Muchas enseñanzas en relación con las medidas preventivas principales y adicionales, uso de equipo de protección personal (EPP) se han

aprendido y reforzado desde 2020, así como en el constante dinamismo de los resultados de muchas investigaciones en relación con tratamientos posibles y a las vacunas disponibles hasta este momento, considerando que hasta ahora nunca se habían producido tan rápido en la historia de la medicina, y a un año, ya hay más de 300 millones de vacunados en el mundo²⁰⁻²⁴.

Las experiencias a través de estos pacientes han sido múltiples, aprender de los desaciertos, favoreciendo el uso de tratamientos probados, que hagan un daño mínimo y/o sean bajo supervisión médica. La medicina basada en la evidencia ha ayudado a fundamentar las decisiones clínicas, sin embargo, al inicio de la pandemia, muchos elementos y hechos aún no se conocían con claridad, además de existir incertidumbre y miedo ante lo desconocido.

Es por ello, que se planteó realizar un estudio de serie de casos para describir las características epidemiológicas, aspectos clínicos, de tratamiento y de evolución de los pacientes ingresados en la Unidad de Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui con la COVID 19 confirmado, durante julio a octubre del 2020, a pesar de ser pocos los casos ingresados para esa fecha en nuestro centro, constituye de gran valor e importancia, pues representa el mayor número de casos, evaluados en consultas ambulatorias y hospitalizados, de un centro privado en la zona, y primero en reportar su experiencia.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de serie de casos, descriptivo, retrospectivo. En Del Sur Policlínica, desde el 3 de julio del 2020 hasta el 3 de octubre de 2020, fueron evaluados 347 pacientes con clínica de la COVID-19 sospechosos o probables, en las consultas de Infectología y Neumonología del centro. 47 pacientes ingresaron, solo 25 casos fueron confirmados a través del hisopado nasofaríngeo con método de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo Real (RT-PCR) realizados en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas.

Se establecieron como criterios de inclusión, los pacientes femeninos y masculinos ingresados con diagnóstico de la COVID-19 confirmados. Se consideraron como criterios de exclusión: pacientes pediátricos y embarazadas con la COVID-19 probable o confirmado, y pacientes que por razones administrativas no se ingresaron.

Es de hacer notar que fueron incluidos en la serie de casos los pacientes hospitalizados que cumplían con las definiciones epidemiológicas de

caso confirmado de la OMS¹⁸ que a continuación se menciona:

Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2 (tres opciones: A, B o C):

- A. Individuo que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 en hisopado (nasofaríngeo u orofaríngeo) o muestra respiratoria de la vía aérea inferior (esputo, aspirado traqueal o lavado bronco alveolar), o
- B. Individuo que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y, que cumple con la opción A o la opción B de la definición de caso probable o de la definición de caso sospechoso, o
- C. Individuo asintomático que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 y que es contacto de un caso probable o confirmado.

Se utilizó la historia clínica electrónica para registrar las características clínico-demográficas, de laboratorio, imagenológicas, el tratamiento recibido, las complicaciones y la evolución clínica. Además, se obtuvieron los datos del ingreso hospitalario (síntomas, signos vitales y comorbilidades) con base en el registro institucional de pacientes con la COVID-19.

Se diseñó una ficha de recolección de datos la cual fue revisada por el Infectólogo, que incluyó las variables a analizar: edad en años, sexo, duración de síntomas previo al ingreso en días, hábito tabáquico, manifestaciones clínicas presentes según aparatos y sistemas, presencia de comorbilidades, hallazgos de laboratorios como hematología completa, función renal, función hepática, tiempos de coagulación, ferritina, Dímero D, procalcitonina, LDH, VSG y PCR, hallazgos en la TC de tórax descritos por imagenólogos, otros estudios realizados como electrocardiograma o ecocardiograma, diagnósticos de ingreso y egreso, tratamientos cumplidos y evolución clínica.

Se consideraron como factores de riesgo para enfermedad grave por la COVID-19: edad 60 años, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, cáncer y hepatopatía crónica.

Se definió el grado de severidad o gravedad, acorde a la guía de manejo clínico de pacientes con la COVID-19 de la OMS (Enero 2021)¹⁸, de la siguiente manera: -Crítico: definido por los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico u otras afecciones que normalmente requerirían la provisión de terapias de soporte vital, como ventilación

mecánica (invasiva o no invasiva) o vasopresores, -Severo: definido por cualquiera de: Saturación de oxígeno <90 % en aire ambiente, o Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min en adultos o signos de dificultad respiratoria grave (uso de músculos accesorios, incapacidad para completar oraciones, y/o PAFI < 300 mmHg y -No grave: definido como la ausencia de cualquier criterio para la COVID-19 severo o crítico (incluyéndose acá, -Moderado: con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, respiración rápida) pero sin signos de neumonía grave, incluida la SpO₂ ≥ 90 % en aire ambiente, y -Leve: Pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso de la COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia).

Se evaluó el grado de gravedad con los datos del ingreso (obtenidos dentro de las 48 horas de la admisión) y de acuerdo a la evolución clínica. Además, se clasificó la severidad de la afectación pulmonar en leve, moderada, severa o grave y crítica¹⁸. Se consideró paciente recuperado aquel que resolvió la fiebre, presentó mejoría de los síntomas respiratorios y pasó más de 10 días de iniciado los síntomas.

La información recolectada fue evaluada por dos especialistas en forma independiente para asegurar la validez de los datos, además de ser presentada y discutida por los médicos residentes ante todo el equipo de trabajo de la Unidad.

Los datos obtenidos se registraron mediante el instrumento de recolección de datos a una ficha digital resumen en Google Forms y se transcribieron y analizaron con Microsoft Excel. Los resultados estadísticos se señalan en tablas de distribución de frecuencia absoluta y relativa. Para el análisis, se clasificaron a los pacientes

según la presencia o ausencia de algunos factores y la gravedad de la afectación pulmonar.

En este estudio no se realizaron acciones o intervenciones de ningún tipo en los pacientes incluidos. Fue una revisión de historias clínicas y se aseguró de contar con la confidencialidad y anonimato de la información de los pacientes. Se usaron códigos para la identificación de las historias y así garantizar los principios bioéticos fundamentales. El proyecto fue autorizado por la Dirección Médica de la institución.

RESULTADOS

Del Sur Policlínica recibió en el lapso estudiado, 347 pacientes con diagnóstico de la COVID-19 sospechoso, probable o confirmado, de los cuales 47 pacientes ingresaron a hospitalización y se incluyeron en la serie de casos 25 casos confirmados con PCR-RT positivos para SARS-CoV-2.

La Tabla 1 muestra las características demográficas de los 25 pacientes estudiados clasificados según su gravedad: 2 pacientes leves, 6 moderados, 13 severos, y 4 críticos.

Las vías de contagio más probables fueron: contacto con caso sospechoso o confirmado de la COVID-19 en 23/25 pacientes (92 %) y en 2 (8 %) fueron en personal de salud (camarera y portero de un centro asistencial) quienes no presentaron gravedad, sin embargo por comorbilidad se decidieron ingresar. Fue imposible distinguir si estos casos en personal de salud estuvieron vinculados al contacto con pacientes con la COVID-19, o a compañeros de trabajo infectados, o a uso inapropiado del equipo de protección o comunitario.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con la COVID-19 confirmado ingresados en la Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui. Julio-Octubre 2020.

| Características | Gravedad de la enfermedad | | | | Total N=25 |
|---|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Leves N=2 | Moderados N=6 | Severos N=13 | Críticos N=4 | |
| Edad (años) | | | | | |
| 30-50 | 2(8%) | 3(12%) | 2 (8%) | - | 7(28%) |
| 51-70 | - | 3(12%) | 8(32%) | 4(16%) | 15(60%) |
| Más de 70 | - | - | 3(12%) | - | 3(12%) |
| Sexo | | | | | |
| Femenino | 1(4%) | 2(8%) | 2(8%) | - | 5(20%) |
| Masculino | 1(4%) | 4(16%) | 11(44%) | 4(16%) | 20(80%) |
| Duración síntomas pre-ingreso (días) | | | | | |
| Menos de 7 | - | 2(8%) | - | - | 2(8%) |
| 7-10 | 2(8%) | 2(8%) | 6(24%) | - | 10(40%) |
| Más de 10 | - | 2(8%) | 7(28%) | 4(16%) | 13(52%) |
| Historia de hábito tabáquico | | | | | |
| Si | - | - | 4(16%) | - | 4(16%) |
| No | 2(8%) | 6(24%) | 9(36%) | 4(16%) | 21(84%) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes con la COVID-19 confirmado hospitalizados en la Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui. Julio-octubre 2020

| Características Síntomas y signos | Gravedad de la enfermedad | | | | Total N=25 |
|--------------------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Leves N=2 | Moderados N=6 | Severos N=13 | Críticos N=4 | |
| Generales | | | | | |
| Fiebre | 2(8 %) | 4(16 %) | 10(40 %) | 3(12 %) | 19(76 %) |
| Astenia | 1(4 %) | 2(8 %) | 7(28 %) | 1(4 %) | 11(44 %) |
| Deshidratación | 1(4 %) | 4(16 %) | 1(4 %) | 2(8 %) | 8(32 %) |
| Escalofríos | 2(8 %) | - | 3(12 %) | 1(4 %) | 6(24 %) |
| Hiporexia | 1(4 %) | - | 2(8 %) | 1(4 %) | 4(16 %) |
| Mareos | 1(4 %) | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 3(12 %) |
| Sudoración | 1(4 %) | - | - | 1(4 %) | 2(8 %) |
| Hipotermia | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |
| Pérdida de peso | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |
| Respiratorio | | | | | |
| Disnea | 1(4 %) | 6(24 %) | 12(48 %) | 4(16 %) | 23(92 %) |
| Crepitantes | - | 4(16 %) | 11(44 %) | 4(16 %) | 19(76 %) |
| Tos seca | 1(4 %) | 5(20 %) | 8(32 %) | 4(16 %) | 18(72 %) |
| Taquipnea | - | - | 4(16 %) | 3(12 %) | 7(28 %) |
| Cianosis | - | - | - | 2(8 %) | 2(8 %) |
| Sibilantes | - | 1(4 %) | 1(4 %) | - | 2(8 %) |
| Enfisema subcutáneo | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) |
| Gastrointestinal | | | | | |
| Diarrea | 1(4 %) | 3(12 %) | 4(16 %) | 1(4 %) | 9(36 %) |
| Disfagia | - | 1(4 %) | 2(8 %) | - | 3(12 %) |
| Dolor abdominal | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |
| Vómitos | - | 1(4 %) | - | - | 1(4 %) |
| Musculo-esquelético | | | | | |
| Artralgias | - | 1(4 %) | 4(16 %) | 2(8 %) | 7(28 %) |
| Mialgias | - | - | 2(8 %) | 2(8 %) | 4(16 %) |
| Dolor lumbar | 1(4 %) | - | - | - | 1(4 %) |
| Neurológico | | | | | |
| Cefalea | 1(4 %) | 1(4 %) | 4(16 %) | 1(4 %) | 7(28 %) |
| Anosmia | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) | - | 4(16 %) |
| Disgeusia | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) | - | 4(16 %) |
| Cardiovascular | | | | | |
| Taquicardia | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) | 4(16 %) |
| Bradycardia | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 1(4 %) | 3(12 %) |
| Hipotensión | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |
| Piel | | | | | |
| Petequias | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica.

Los síntomas más frecuentes en los pacientes estudiados fueron disnea, fiebre y tos seca con 92 %, 76 %, y 72 % respectivamente, como se muestra en la Tabla 2. Los síntomas neurológicos como la disgeusia y anosmia se presentaron en 4 pacientes (16 %).

En ninguno de los casos críticos, fueron reportadas anosmia, disgeusia, dolor torácico, abdominal o lumbar, sin embargo, la hipotermia, sudoración, cianosis e hipotensión eran signos

predominantes en esta fase de la enfermedad.

En la Tabla 3, se evidencia que en 16 enfermos (64 %), se reportó alguna patología de base. De estos, el 40 % de los pacientes tenían como antecedente personal una comorbilidad, mientras que el 24 % refirieron más de 2 comorbilidades. La hipertensión arterial sistémica (HTA) fue la comorbilidad más reportada en 10 pacientes (49 %).

Tabla 3. Comorbilidades de los pacientes con la COVID-19 confirmado ingresados Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui, Julio-octubre 2020

| Características | Gravedad de la enfermedad | | | | Total N=25 |
|---------------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Leves N=2 | Moderados N=6 | Severos N=13 | Críticos N=4 | |
| Comorbilidades | | | | | |
| No | 1(4 %) | 3(12 %) | 5(20 %) | - | 9(36 %) |
| Si | 1(4 %) | 3(12 %) | 8(32 %) | 4(16 %) | 16(64 %) |
| Hipertensión arterial sistémica | - | 3(12 %) | 4(16 %) | 3(12 %) | 10(40 %) |
| Obesidad | - | - | 3(12 %) | 2(8 %) | 5(20 %) |
| EPOC | - | - | 2(8 %) | - | 2(8 %) |
| Enterocolitis ulcerosa | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |
| Diabetes mellitus tipo 2 | - | 1(4 %) | - | - | 1(4 %) |
| Sahos | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |
| Asma | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |
| Hidronefrosis | 1(4 %) | - | - | - | 1(4 %) |
| Leucemia mieloide | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |
| Síndrome purpúrico | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |
| Nódulo pulmonar único | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica

En la Tabla 4, se evidencian los hallazgos de laboratorio, destacando que a inicios de la pandemia, no a todos los pacientes se les realizaron la totalidad de los parámetros descritos, por no realizarse en la zona y/o falta de reactivos.

Se evidencia que 15 pacientes (60 %) tienen conteo de leucocitos de 4 000-10 000/mm³ con una relación N/L mayor de 3 en 21/25 casos (84 %). Solo se realizaron coprocultivo, hemocultivo y urocultivo, a 3 pacientes, con resultados negativos.

Se le realizó electrocardiograma a 22 pacientes, en 8 se reportaron anomalías, caracterizadas por bradicardia sinusal (20 %), bloqueo de rama derecha (12 %) y fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida (4 %). En 4 pacientes (16 %) se realizó ecocardiograma, con hallazgos de neumomediastino y derrame pericárdico sin compromiso hemodinámico en un paciente con COVID-19 severo (4 %).

La Tabla 5 muestra los hallazgos imagenológicos pulmonares predominantes en este grupo de pacientes, destacando en el 100 % (N=25) la presencia de opacidades tipo vidrio deslustrado.

En la Tabla 6, se evidencia que 20 pacientes (80 %) al ingresar requirieron soporte suplementario de oxígeno. 1 paciente ingresó directamente a UCI trasladado desde otro centro de salud (a solicitud de familiares) con 10 días en UCI, en VMI.

Todos cumplieron desde su ingreso esteroides vía endovenosa, principalmente dexametasona, así como Enoxaparina según escala improve (algunos casos de anticoagulación y otros en dosis de profilaxis antitrombótica). Se utilizaron agentes antivirales en las primeras 48 horas, Lopinavir/Ritonavir en 2 pacientes (8 %) ingresados en julio 2020 y Remdesivir en 7(28 %) de los casos, previa autorización del paciente y/o familiares.

En un caso (4 %) de la COVID-19 crítico se usó Remdesivir inicialmente y luego Tozilizumab. En todos los pacientes, se recomendaban ejercicios respiratorios y posición prono, sin embargo, en 14 casos (56 %) se cumplió rehabilitación respiratoria por un fisioterapeuta respiratorio.

En relación con la evolución clínica, los pacientes ingresados permanecieron en promedio 7 días de hospitalización en la Unidad. Ver la Tabla 7.

Tabla 4. Hallazgos de laboratorio de los pacientes con la COVID-19 confirmado al ingreso Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica, El Tigre. Julio-octubre 2020

| Hallazgos al ingreso | Gravedad de la enfermedad | | | | Total N=25 |
|------------------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Leves N=2 | Moderados N=6 | Severos N=13 | Críticos N=4 | |
| Contaje de Glóbulos blancos | | | | | |
| 4 000-10 000 mm ³ | 1(4 %) | 5(20 %) | 9(36 %) | - | 15(60 %) |
| Más de 10 000 mm ³ | 1(4 %) | 1(4 %) | 4(16 %) | 4(16 %) | 10(40 %) |
| PCR | | | | | |
| Menor de 6 | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 1(4 %) | 3(12 %) |
| Mayor de 6 | 2(8 %) | 5(20 %) | 12(48 %) | 2(8 %) | 21(84 %) |
| VSG | | | | | |
| Mujeres | | | | | |
| 0-20 | - | 1(4 %) | - | - | 1(4 %) |
| Mayor de 20 | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) | - | 4(16 %) |
| Hombres | | | | | |
| 0-15 | - | 2(8 %) | 7(28 %) | 1(4 %) | 10(40 %) |
| Mayor de 15 | 1(4 %) | 3(12 %) | 3(12 %) | 2(8 %) | 9(36 %) |
| Procalcitonina | | | | | |
| Menor de 0,50 | - | - | - | - | - |
| Mayor de 0,50 | 2(8 %) | - | 12(48 %) | 3(12 %) | 17(68 %) |
| Dímero D | | | | | |
| Menor de 0,40 | 2(8 %) | - | 9(36 %) | 3(12 %) | 14(56 %) |
| Mayor de 0,40 | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |
| Ferritina | | | | | |
| Mujeres | | | | | |
| 0-73,3 | - | - | - | - | - |
| Mayor de 73,3 | 1(4 %) | 2(8 %) | 2(8 %) | - | 5(20 %) |
| Hombres | | | | | |
| 25-280 | - | - | 3(12 %) | 2(8 %) | 5(20 %) |
| Mayor de 280 | - | 3(12 %) | 6(24 %) | 1(4 %) | 10(40 %) |
| Tiempos de coagulación | | | | | |
| Prolongados | - | 2(8 %) | 4(16 %) | 3(12 %) | 9(36 %) |
| Acortados | - | - | - | - | - |
| Normales | 2(8 %) | 3(12 %) | 9(36 %) | 1(4 %) | 15(60 %) |
| Relación N/L | | | | | |
| Menos de 3 | 1(4 %) | 2(8 %) | 1(4 %) | - | 4(16 %) |
| Mayor de 3 | 1(4 %) | 4(16 %) | 12(48 %) | 4(16 %) | 21(84 %) |
| Gases arteriales | | | | | |
| Hipoxemia | - | - | 2(8 %) | 2(8 %) | 4(16 %) |
| Acidosis respiratoria | - | - | - | 2(8 %) | 2(8 %) |
| Alcalosis respiratoria | - | - | 1(4 %) | 2(8 %) | 3(12 %) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica.

Tabla 5. Hallazgos imagenológicos de los pacientes con la COVID-19 confirmado. Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica. Julio-octubre 2020

| Hallazgos al ingreso | Gravedad de la enfermedad | | | | Total N=25 |
|------------------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Leves N=2 | Moderados N=6 | Severos N=13 | Críticos N=4 | |
| Región pulmonar afectada | | | | | - |
| Lóbulo superior | - | - | - | - | - |
| Lóbulo medio o lingula | - | - | - | - | - |
| Lóbulo Inferior | - | - | - | - | - |
| Panlobular | 1(4 %) | 5(20 %) | 13(52 %) | 4(16 %) | 23(92 %) |
| Lóbulos bilaterales | 2(8 %) | 6(24 %) | 13(52 %) | 4(16 %) | 25(100 %) |
| Distribución | | | | | |
| Central | - | - | - | - | - |
| Periférica | 1(4 %) | 6(24 %) | 3(12 %) | - | 10(40 %) |
| Central y periférica | 1(4 %) | - | 10(40 %) | 4(16 %) | 15(60 %) |
| Opacificación | | | | | |
| Vidrio deslustrado | 1(4 %) | 5(20 %) | 5(20 %) | - | 11(44 %) |
| Vidrio deslustrado y consolidación | 1(4 %) | 1(4 %) | 8(32 %) | 4(16 %) | 14(56 %) |
| Crazy paving | - | - | - | 3(12 %) | 3(12 %) |
| Otros hallazgos | | | | | |
| Derrame pleural | 1(4 %) | - | 6(24 %) | 2(8 %) | 9(36 %) |
| Bandas parenquimatosas | - | 2(8 %) | 3(12 %) | - | 5(20 %) |
| Irregularidad pleuroparenquimatosa | - | - | 2(8 %) | 1(4 %) | 3(12 %) |
| Enfisema | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) |
| Fibrosis | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) | 2(8 %) |
| Neumomediastino | - | - | 1(4 %) | - | 1(4 %) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica.

Tabla 6. Tratamiento de los pacientes con la COVID-19 confirmado al ingreso Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui. Julio-octubre 2020

| Tratamiento | Gravedad de la enfermedad | | | | Total N=25 |
|-----------------------------|---------------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | Leves N=2 | Moderados N=6 | Severos N=13 | Críticos N=4 | |
| Oxigenoterapia | | | | | |
| No | 2(8 %) | 3(12 %) | - | - | 5(20 %) |
| Si | - | 3(12 %) | 3(52 %) | 4(16 %) | 20(80 %) |
| Cánula Nasal | | | | | |
| Bajo Flujo | - | 3(12 %) | 12(48 %) | - | 15(60 %) |
| Alto Flujo | - | - | - | - | - |
| Máscara | | | | | |
| Simple | - | - | - | - | - |
| Reservorio | - | - | 1(4 %) | 3(12 %) | 4(16 %) |
| Ventilación mecánica | | | | | |
| No Invasiva | - | - | - | - | - |
| Invasiva | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |
| Agentes vasoconstrictores | - | - | - | 1(4 %) | 1(4 %) |
| Agentes antihipertensivos | - | 3(12 %) | 4(16 %) | 3(12 %) | 10(40 %) |
| Agentes antivirales | | | | | |
| Lopinavir/ritonavir | - | - | - | 2(8 %) | 2(8 %) |
| Remdesivir | - | - | 6(24 %) | 1(4 %) | 7(28 %) |
| Antimicrobianos | 2(8 %) | 6(24 %) | 13(52 %) | 4(16 %) | 25(100 %) |
| Antifúngicos | - | - | 2(8 %) | 3(12 %) | 5(20 %) |
| Esteroides | 2(8 %) | 6(24 %) | 13(52 %) | 4(16 %) | 25(100 %) |
| Enoxaparina | 2(8 %) | 6(24 %) | 13(52 %) | 4(16 %) | 25(100 %) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica.

Tabla 7. Evolución clínica de los pacientes con COVID-19 confirmado ingresados en la Unidad COVID-19, Del Sur Policlínica, El Tigre, Anzoátegui, Julio-octubre 2020

| Hospitalización | Egreso | | Muerte | Total |
|--------------------|------------|-------------------|---------|-----------|
| | Recuperado | Malas condiciones | | |
| Aislamiento No UCI | 20(80 %) | 1(4 %) | - | 21(84 %) |
| UCI | - | 1(4 %) | 3(12 %) | 4(16 %) |
| Total | 20 (80 %) | 2(8 %) | 3(12 %) | 25(100 %) |

Fuente: Historias Clínicas, Unidad de COVID-19, Del Sur Policlínica.

DISCUSIÓN

Dentro de las características demográficas de los pacientes ingresados en Del Sur Policlínica, el sexo más afectado del total de hospitalizados fue el masculino, en su mayoría en el grupo etario de 51 a 70 años, lo cual coincide con lo reportado por Bhatraju P y col. (2020) donde la media de edad (\pm DE) fue de 64 años y en su mayoría hombres (68 %) ²⁷.

Xiaoyu F y col. (2020) ²⁸, en un metaanálisis que incluyó más de 69 revisiones y 61 estudios originales con más de 10 000 casos de la COVID-19, mostraron que es más frecuente en los varones, los que además, tenían una mayor probabilidad de enfermar significativamente más grave (RR: 1,20, IC del 95 %: 1,13-1,27, P <0,001), lo cual es similar a estos resultados, donde resalta que todos los pacientes en estado crítico, fueron hombres (N=4/25). Por su parte, Rezende L y col. (2020), no encontraron diferencias por sexo y raza/etnia en su estudio que buscó estimar la proporción y el número total de la población adulta general brasilera que podía estar en mayor riesgo de COVID-19 grave ²⁹.

Mientras, Li J y col. (2021), mostró en un metaanálisis que incluyó búsquedas en Pubmed, Embase, Scopus, Cochrane, Chinese Medical Journal y bases de datos preimpresas desde el 1 de enero de 2020 hasta el 6 de abril de 2020 y que incluyó 81 461 personas ³⁰, que en general, la edad media fue en promedio=46,7 años (más bajo que en estos resultados), mientras que no hubo diferencia significativa en el sexo (51,8 % eran hombres).

En cuanto al tiempo promedio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización de los pacientes se evidenciaron 11 días, lo que es común a lo reportado por Bhatraju P y col. (2020), quienes registraron una media de 7 ± 4 días ²⁷. Por su parte, Li J y col. (2021), publicó un menor tiempo, de 5,5 días (en 26 estudios de los

212 considerados, 3 508 pacientes) ³⁰. Quizás, estas diferencias pueden estar relacionadas con el acceso a la salud en la zona, actitud de miedo e incertidumbre frente a la COVID-19 de muchas personas que prefieren mantenerse en casa inicialmente, e incluso al conocimiento de la enfermedad del que se disponga.

En este estudio, la disnea, fiebre y tos resultaron las principales manifestaciones clínicas referidas por los pacientes en un 92 %, 76 %, y 72 % respectivamente, mientras que Chen N y col. (2020) en un estudio retrospectivo realizado en Wuhan, obtuvieron resultados similares en el que describen los mismos síntomas, pero en orden diferente de frecuencia: fiebre (98 %), tos (76 %), disnea (55 %) ³¹, sin embargo, constituyen estos los primeros 3 síntomas referidos en la mayoría de los casos. En otros estudios mostrados en el metaanálisis de Li J y col. (2021), el síntoma más común fue fiebre (78,8 %) porcentaje similar al encontrado en este estudio, seguido de tos (53,9 %) y malestar general 37,9 % ³⁰.

La disnea estuvo presente en todos los pacientes en estado crítico y en 12/13 con la COVID-19 severo ingresados en nuestra Unidad, mientras que en el metaanálisis de Li J y col. (2021) fue descrita en aproximadamente la mitad (48,96 %) de los casos graves en comparación con solo el 13,6 % de los casos no graves ³⁰.

La anosmia y disgeusia se presentaron solo en 16 % (N=4/25), en ninguno como síntoma inicial, a diferencia de lo reportado por Ninchritz E y col. (2021) donde la disfunción olfatoria fue el síntoma inicial en el 17,1 % ³². En ambos reportes, estos hallazgos fueron proporcionalmente mayores en las mujeres y coincidieron en que a pesar de la recuperación respiratoria; el olfato tardó más de 2 semanas en retornar a la normalidad. En este estudio, en la mitad de los casos (N=2/4, 50 %), mientras que Ninchritz E y col. (2021) señalan que de 462 pacientes clínicamente curados, 315 (68,2 %) recuperaron el olfato dentro de las

primeras 4 semanas³².

Con respecto a los síntomas gastrointestinales, Li J y col. (2021), destaca que la proporción de individuos con diarrea fue del 9,5 %, mientras que el dolor abdominal y los vómitos fueron menos comunes (4,5 %, y 4,7 %, respectivamente)³⁰, reflejando similitud a lo encontrado en este estudio, donde aun cuando la diarrea se registró en un 28 % (N=7/25), el dolor abdominal y los vómitos estuvieron en el orden de 4 %, ambos.

En cuanto a las comorbilidades, hay una fuerte evidencia epidemiológica en relación con su presencia y un mayor riesgo de severidad de la enfermedad y mal pronóstico^{28,30,33,34}. En una serie de casos en Seattle, las afecciones médicas crónicas eran comunes en la población críticamente enferma, destacando la diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y asma²⁷.

Las comorbilidades de la muestra estudiada fueron conforme a lo comunicado previamente. En este estudio se evidenció que el 64 % de los pacientes tenían comorbilidades, e incluso en 24 % (6 pacientes) 2 patologías asociadas, destacando como la comorbilidad más frecuente, sobre todo en pacientes con clínica severa, la hipertensión arterial sistémica con un 40 %, seguida de la obesidad con 20 %, tal como reporta Beigel J y col. (2020), Castro H y col. (2020)³⁵⁻³⁹, en el cual las condiciones coexistentes más comunes fueron hipertensión (50,2 %), obesidad (44,8 %) y diabetes mellitus tipo 2 (30,3 %). Mientras que en los datos de Li J y col. (2021), los pacientes con la COVID-19 grave tenían más probabilidades de tener hipertensión (35,9 %) frente a 14,5 % en casos no graves, seguido de diabetes mellitus con 20,1 %, frente al 6,2 %, seguidos de enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía crónica y malignidad³⁰.

Ser fumador o exfumador se ha descrito como un factor de riesgo de peor progresión de la infección por la COVID-19 (OR 1,96; IC 95 %, 1,36 - 2,83) con una mayor probabilidad de presentar una condición más crítica según muchos estudios^{15,40-44}. En este estudio, ninguno de los pacientes con enfermedad crítica tenía hábitos tabáquicos, solo 4/13 pacientes con clínica severa fumaban.

Con respecto a los parámetros de laboratorios, la leucocitosis, proteína c reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), procalcitonina elevada, creatinina y lactato deshidrogenasa altas se han correlacionado a enfermedad severa, con liberación de citoquinas, inducida por la invasión viral, la activación de la coagulación, generándose posibles respuestas ante la inestabilidad hemodinámica, shock,

lesión renal, hipoxia^{15-17,28,29,33,34}, considerándose marcadores de mal pronóstico o evolución tórpida de la enfermedad o altos niveles de APACHE o SOFA, en concordancia con ello, los hallazgos obtenidos en este estudio denotan elevación de marcadores proinflamatorios en pacientes severamente enfermos ingresados en UCI que posteriormente fallecieron. Tanto en este estudio como en otros, se confirma que las anomalías más extremas del laboratorio se han asociado a una mayor gravedad clínica^{28,29,33,34}.

El valor de un estudio de imágenes se asocia a la posibilidad de que los resultados sean clínicamente útiles, ya sea para establecer un diagnóstico o para guiar el manejo, la clasificación o la terapia. La TAC es más sensible para la enfermedad pulmonar parenquimatosa temprana, para evidenciar la progresión de enfermedad e incluso para la obtención de diagnósticos alternativos, como la insuficiencia cardíaca aguda por lesión miocárdica por la COVID-19 y, cuando se realiza con material de contraste intravenoso, para el tromboembolismo pulmonar (TEP)^{45,46}. Es por eso, que en todos los pacientes ingresados se realizó TAC simple de tórax. Los cambios desde el punto de vista tomográfico visualizados en el grupo de pacientes estudiados, coinciden con lo descrito en la literatura⁴⁴⁻⁴⁸. Salehi y col. (2020), hicieron una revisión sistemática de los hallazgos imagenológicos de COVID-19 en 919 pacientes, observando que entre el 75 % y 90 % de los casos presentaban opacidades en vidrio deslustrado, con afectación bilateral y distribución periférica⁴⁶. Lo que se asemeja a lo evidenciado en el 100 % (N=25) de los estudios imagenológicos de los pacientes estudiados donde hubo presencia de opacidades tipo vidrio deslustrado bilaterales, con predominio panlobular (92 %), y con distribución central y periférica en un 60 %, mientras que en un 40 % solo fueron periféricas.

Un hallazgo encontrado con alta incidencia en este estudio, es la presencia de consolidados pulmonares en un 56 % (N=14/25), los cuales se han descrito en pacientes con una forma grave de la enfermedad, pudiendo ser más extensos que en los pacientes con enfermedad leve, de hecho en nuestros resultados se evidencia casi en la totalidad de los pacientes con clínica severa y crítica. Otros hallazgos como el engrosamiento interlobulillar, el derrame pleural, crazy paving, la fibrosis, también fueron más frecuentes en los pacientes con la COVID-19 severo y crítico tal como se describe en la literatura⁴⁵⁻⁴⁸. Castro H y col. (2020)³⁵ no evidenciaron derrame pleural en pacientes con la COVID-19 ni siquiera en los que estaban en estado severo o crítico.

Se sabe que en el monitoreo básico de los pacientes con la COVID-19 con compromiso respiratorio es importante delimitar adicionalmente la saturación de oxígeno, calcular el flujo inspiratorio de oxígeno (FiO₂) e incluso realizar gases arteriales según la severidad del caso, buscando mantener la saturación de oxígeno (SpO₂) entre 92 % a 96 %, y una frecuencia respiratoria estable < 24 rpm, usando oxígeno suplementario de acuerdo a la necesidad²⁰. En este estudio, el 80 % de los pacientes ameritaron oxígeno suplementario al ingreso, en vista de una saturación de oxígeno <94 %, lo cual es lo recomendado en distintas series^{9,10,15-18}. En los resultados de Guan y col., (2020)³² se administró oxigenoterapia en 41,3 % de los pacientes, donde el 71 % padecía enfermedad grave y 14,5 % utilizó ventilación mecánica invasiva.

Todos cumplieron desde su ingreso esteroides vía endovenosa, principalmente dexametasona como lo señala la literatura^{13,15,18,20}, así como enoxaparina según factores de riesgo de escala de Improve¹⁸, lo cual múltiples guías lo recomiendan, entre estas está el Consenso de recomendaciones terapéuticas y generales para el abordaje médico en adultos con la COVID-19, de la SVI²⁰.

Los agentes antivirales se indicaron en el 36 % de los pacientes, en las primeras 48 horas del ingreso (al inicio de la pandemia 8 % Lopinavir/ritonavir, y en 28 % Remdesivir, previa autorización del paciente junto a familiares), mientras que Castro H y col. (2020)³⁶, no indicaron uso de Remdesivir, y usaron en 2 % plasma convaleciente. El uso de Remdesivir ha demostrado una disminución en el número de días de hospitalización de 15 a 11 días en comparación a placebo en un estudio multinacional, controlado al azar, con 1 063 participantes hospitalizados por infección respiratoria baja por la COVID-19^{20,35,49}.

En todos los pacientes, se recomendó posición prono desde el ingreso y los ejercicios respiratorios pasadas las 48 horas después del ingreso según la severidad del caso, en 14/25 (56 %) pacientes se cumplió rehabilitación pulmonar por un fisioterapeuta respiratorio, para mejorar la sensación de disnea, preservar la función pulmonar, mejorar la disfunción, la discapacidad y la calidad de vida, tal como lo señalan múltiples autores⁵⁰⁻⁵³.

Todos los pacientes fueron ingresados con terapia antimicrobiana, teniendo en consideración que 17/25 (68 %) tenían procalcitonina mayor de 0,5 ng/dL, la cual se omitió solo en 3 pacientes durante su ingreso, a diferencia de lo registrado en un estudio sobre 1 099 pacientes de 552 hospitales en China continental, donde solo el 58 % de los

pacientes recibió terapia empírica con antibióticos intravenosos¹⁸. Siesweda E y col. (2020), en un metaanálisis sobre infecciones bacterianas en pacientes con la COVID 19 informaron una proporción general de infecciones bacterianas del 7,1 % en 28 estudios elegibles, aunque la proporción en el momento de la presentación se encontró en el 3,5 % de los pacientes²³. En general, en la actualidad, los hallazgos no respaldan el uso indiscriminado de antibióticos, por lo tanto solo se recomienda si se sospecha coinfección, sobreinfección o se dispone de resultados de cultivos²⁰⁻²³.

Del total de pacientes, el 12 % (N=3/25) fallecieron, todos masculinos entre 50-70 años, en UCI y en VMI, datos similares a lo descrito por Surendra H y col., (2020)⁵⁵, quienes reportaron un riesgo elevado de muerte intrahospitalaria asociado de forma independiente a la edad, sexo masculino, antecedentes de hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, neumonía, síntomas múltiples (> 3) en el momento de la presentación, ingreso inmediato a la UCI y ventilación mecánica. Del total de 4 ingresados a UCI, el 75 % falleció (N=3/4) en este estudio.

Otros estudios señalan una mortalidad general del 12 % (497/4265), en todas las edades⁵⁴. En reportes previos la edad fue un factor vinculado a la mortalidad, Rearte A y col., (2020) describieron que el 81,6 % de los decesos por la COVID-19 en Argentina fueron en mayores de 60 años⁵⁶ y Price-H y col., (2020) observaron que la mortalidad en ingresados se asociaba a mayor edad⁵⁷.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, dada su naturaleza retrospectiva, hubo datos ausentes de estudios complementarios, sobre todo al inicio de la pandemia cuando aún algunos datos no se tenían claros. Segundo, la descripción de las tablas de casos críticos es limitada por el bajo número de pacientes en esta categoría. Tercero, las variables categóricas se describieron como frecuencia absoluta y relativa, sin embargo no se realizó comparación entre grupos, en variables categóricas con Test de Chi cuadrado y en variables cuantitativas con T-Test, según correspondiera con su intervalo de confianza del 95 %, sin embargo se pudo describir características de los pacientes graves y críticos. Cuarto, este estudio fue realizado en un único centro, privado, lo que podría limitar el alcance de nuestros hallazgos. Sin embargo, debe considerarse, como se mencionó anteriormente, que los resultados son compatibles con lo descrito en la bibliografía y que es la primera revisión de casos de la COVID 19, en la zona, lo cual pudiera motivar a otras instituciones privadas a hacerlo, y más aún al Hospital Centinela.

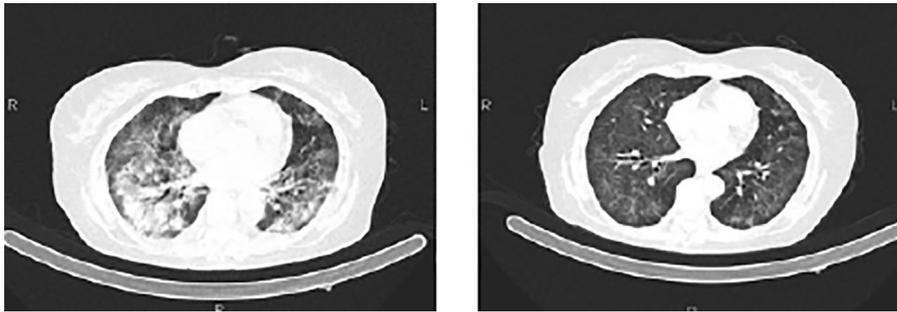


Figura 1. **A.** Corte axial de tomografía de tórax, en donde se observan múltiples opacidades en vidrio deslustrado de distribución panlobular, central y periférica, asociado a consolidado alveolar con broncograma aéreo en el segmento superior de LID. **B.** estudio control a los 63 días de hospitalización donde se observa disminución de la densidad y extensión de las opacidades en vidrio deslustrado.

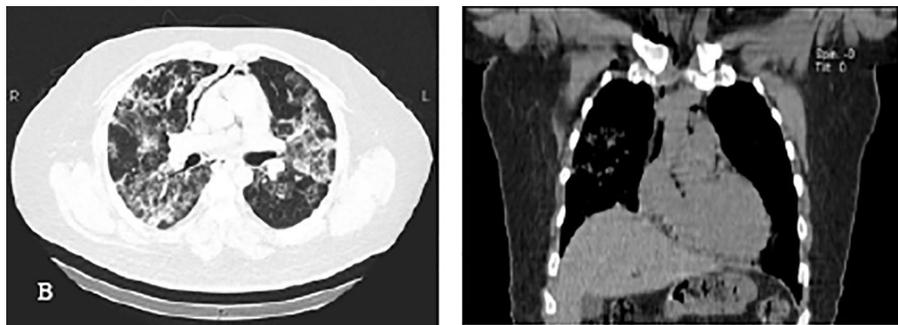


Figura 2. **A.** Tomografía de tórax en corte axial (ventana pulmonar) **B.** reconstrucción coronal (ventana mediastínica). Se evidencia además de la extensa afectación del parénquima pulmonar, la presencia de neumomediastino a nivel del espacio prevascular y reborde cardíaco derecho.

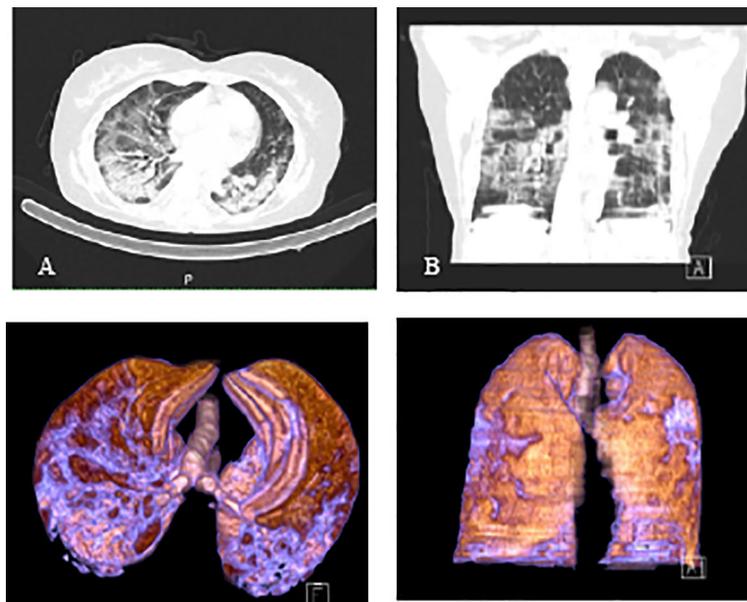


Figura 3. Tomografía de tórax en corte axial (A) y reconstrucción coronal (B) donde es evidencia extensas opacidades en vidrio deslustrado bilateralmente, complicadas con consolidado alveolar con Broncograma aéreo. Las imágenes C y D muestran reconstrucciones 3D axial y coronal, herramientas de utilidad para determinar la extensión de la afectación pulmonar en este tipo de casos.



Figura 4. Corte axial de tomografía de tórax en donde se evidencian múltiples opacidades en vidrio deslustrado que se acompañan de engrosamiento intersticial interlobular, conformando el denominado patrón “crazy paving.”

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio nos llevaron a las siguientes conclusiones:

- Los ingresos por la COVID 19 fueron más frecuentes en hombres que en mujeres, quienes presentaron más severidad de la enfermedad.
- La mayoría de los casos hospitalizados fueron mayores de 50 años de edad.
- El tiempo promedio transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización de los pacientes fue más de 10 días.
- Las manifestaciones clínicas generales (fiebre y astenia) y del sistema respiratorio (disnea, crepitantes y tos) fueron las más frecuentes en los pacientes.
- No hubo síntomas renales referidos por los pacientes al ingreso.
- Cerca de la mitad de los pacientes en estado severo no tenían comorbilidades, mientras que todos los que presentaron la COVID 19 crítico si las tenían.
- La hipertensión arterial (HTA) Sistémica fue la comorbilidad más reportada en los pacientes estudiados, seguido de obesidad.
- Hubo predominio de procalcitonina mayor de 0,5 en todos los pacientes, así como de Dímero D menor de 0,4 ng/dL.
- En los pacientes en estado severo no se describió sudoración, hipotermia, cianosis, vómitos, hipotensión, lesiones en piel ni dolor lumbar, mientras que en ninguno de los pacientes en estado crítico se presentó disfagia, dolor abdominal o lumbar, vómitos, anosmia, disgeusia o síntomas renales.
- Los esteroides, anticoagulantes y el oxígeno

suplementario formaron parte del protocolo de hospitalización de todos los pacientes estudiados.

- El promedio de hospitalización fue de 7 días.
- La mayoría de los pacientes egresaron con evolución clínica satisfactoria, aunque la mortalidad en UCI al estar en VMI, fue alta.

Conflictos de intereses: Ninguno para declarar. **Agradecimientos:** A todo el equipo de trabajo de la Unidad de Del Sur Policlínica, que contribuyó y aportó en la atención integral de los pacientes con la COVID-19, por su compromiso, entrega, ética profesional, estudio diario y discusiones de casos, empatía, respeto y solidaridad, cada día, y ante cada caso.

REFERENCIAS

1. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, Drosten C, Zumla A. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(4):891-905.
2. Drosten C, Preiser W, Gunther S, Schmitz H, Doerr HW. Severe acute respiratory syndrome: Identification of the etiological agent. *Trends Mol Med.* 2003;9(8):325-327.
3. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(4):869-889.
4. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-534.
5. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Res.* 2013;100(1):286-295.
6. Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAIID). Newly discovered betacoronavirus, Wuhan 2019-2020. 2020 [Available from: platform.gisaid.org/epi3/frontend/#414223 Consultado: 01/04/2021.
7. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory

- syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020:2020.02.07.937862.
8. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Consultado: 01/04/2021
 9. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. WHO/COVID-19/laboratory/2020.5. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
 10. World Health Organization. Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-2019), Interim guidance. WHO/2019-nCoV/SurveillanceGuidance/2020.6. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillanceand-case-definitions> Consultado: 11/04/2021
 11. Lancet Inf Dis Article. Mobile versión, Data sources, Lead by JHU CSSE, 12/04/2021, Disponible en <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> Consultado: 11/04/2021
 12. Informes de situación de la COVID-19. Región de las Américas. OPS/OMS, abril 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>. Consultado: 01/04/2021
 13. National Institute of Health – NIH. COVID-19 Treatment Guidelines. Management of Persons with COVID-19. <http://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/management-of-covid-19/> Consultado: 01/04/2021
 14. Siddiqi HK, et al. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020;39(5):405-407. [https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(20\)31473-X/fulltext](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(20)31473-X/fulltext)
 15. Wu Z, et al. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/276213>. Consultado: 11/04/2021
 16. Jordan R, Peymane A, K K Cheng. Covid-19: Risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1198.doi: 10.1136/bmj.m1198. Consultado: 11/04/2021
 17. Gao Ya-D, Mei Ding, X, Jin-Jin Z, Ahmet K, Dilek A, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428-455. doi: 10.1111/all.14657. Epub 2020 Dec 4. Consultado: 11/04/2021
 18. OMS. Manejo clínico de la COVID-19 Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2021. <https://Users/USER/Documents/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>. Consultado: 11/04/2021
 19. Organización Panamericana de la Salud. PAHO. COVID-19 cases and death reported by countries and territories in the Americas. Estados Unidos 2021.
 20. Figuera M, Hernández M, Ríos A, Villarroel H, Castro J, Carballo M. COVID-19: abordaje terapéutico y recomendaciones de la Sociedad Venezolana de Infectología, Consenso de recomendaciones terapéuticas y generales para el abordaje médico en adultos con COVID-19, con base en la evidencia científica actualizada hasta el 30 de septiembre de 2020, para orientación de los profesionales de salud. *Bol Venez Infectol*. 2020;31(1):7-24. <http://www.svinfectologia.org/images/Coronavirus2020/COVID19%20consenso%20terapeutico%20SVI%20sept%202020%20final-4.pdf>
 21. Adarsh B, Morgan R, Hirsch Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Chung Cheng L. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Last updated April 5, 2021 and posted online at www.idsociety.org/COVID19guidelines. Please check website for most updated version of these guidelines. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v4.1.2.pdf>. Consultado: 11/04/2021
 22. NIH. COVID-19 Treatment Guidelines. Febrero 2021. Disponible en <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v4.1.2.pdf>. Consultado: 11/04/2021
 23. Siesweda E, Boer M, Bonten M, Boersma W, Jonkers R, Aleva R, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19. *Clinical Microbiology and Infectin*. 2021;27:61-66.
 24. Horby P, et al. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704. Disponible en <https://www.recoverytrial.net/>
 25. Jakob J Malin J, Suárez I, Priesner V, Fätkenheuer G, Rybniker J. Remdesivir against COVID-19 and Other Viral Diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2020;34(1):e00162-20. doi: 10.1128/CMR.00162-20. Print 2020 Dec 16.
 26. WHO Solidarity Trial Consortium; Hongchao Pan, Richard Peto, Ana-Maria Henao-Restrepo, Marie-Pierre Preziosi, Vasee Sathiyamoorthy, Quarraisha Abdool Karim, Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. 11 de febrero de 2021. *N Engl J Med*. 2021;384:497-511. DOI: 10.1056 / NEJMoa2023184 Epub 2020 Dec 2.
 27. Bhatraju P, Ghassemieh B, Nichols M, Kim R, Jerome K, Arun K, et al. Covid-1.9 in critically pattients in the Seattle Region-Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382:2012-2022.
 28. Xiaoyu F, Shen L, Hao Y, Penghao W, Yao Z, Zheng Ch, et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis *Aging (Albany NY)* 2020;12(13):12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579. Epub 2020 Jul 13. Consultado: 19/04/2021.
 29. Rezende LFM, Thome B., Schweitzer MC, Souza-Júnior PRB de y Szwarcwald CL (2020). Adultos con alto riesgo de enfermedad grave por Covid-19 en Brasil. *Rev De Saúde Pública*. 2020;54:50-54. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002596>. Rev: 19/04/2021.
 30. Li J, Huang D, Biyao Z, Hongli Y, Wan Zi H, Fajuan R. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 2021;93(3):1449-1458. doi: 10.1002/jmv.26424. Consultado: 19/04/2021.
 31. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. Consultado: 19/04/2021.
 32. Ninchrizt E, Soriano M, Mayo M, Calvo C, Martínez

- P, Gutiérrez C, et al. Evaluación subjetiva de las alteraciones del olfato y del gusto en pacientes con afectación leve por COVID-19 en España. *MedClin(Barc)*. 2021;156(2):61-65. Consultado: 19/04/2021.
33. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. Consultado: 19/04/2021.
 34. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
 35. Beigel J, Tomashek K, Dood L, Mehta A, Zingman B, Kalil A, et al. Remdesivir for the treatment of Covid - 19. Final report. *NEJM*. 2020;383(19):1818-1826. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>. Consultado: 19/04/2021.
 36. Castro H, Canale H, Ferreyro C, Prieto M, Massimino B, Funtowicz B, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en un centro de argentina. Cohorte retrospectiva. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2020;80. https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/original_7330.pdf
 37. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Clinical Features of COVID-19 and Factors Associated with Severe Clinical Course: A Systematic Review and Meta-Analysis. Preprint. SSRN. 2020;3566166. Published 2020 Apr 21.
 38. Carboni Bisso I, Huespe I, Lockhart C, et al. COVID-19 in the intensive care unit. Analysis of the experience during the first month of pandemic. *Medicina (B Aires)* 2020;80:25-30.
 39. Kumar A, Arora A, Sharma P, et al. Clinical features of COVID-19 and factors associated with severe clinical course: A Systematic Review and Meta-Analysis. Preprint. SSRN. 2020;3566166. Published 2020 Apr 21.
 40. Jiménez-Ruiz C, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Benavent R, Solano-Reina S, Granda-Orive J. COVID-19 and Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Evidence. *Arch Bronconeumol* 2021;57(Suppl 1):21-34. doi: 10.1016/j.arbres.2020.06.024. Epub 2020 Jul 25.
 41. Berlin I, Thomas D, le Faou AL, Cornuz J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res*. 2020;1-3. doi: 10.1093/ntr/ntaa059. pii: ntaa059. Consultado: 19/04/2021.
 42. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: A meta-analysis. 2020. medRxiv preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.13.20063669> Consultado: 19/04/2021.
 43. Castedo C, Costa J, Jiménez C. COVID-19 and Tobacco. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(S1):5-6. <https://www.archbronconeumol.org/es-covid-19-tabaco-articulo-S0300289620302490>
 44. Rubin G, Ryerson C, Haramati L, Sverzellati N, Kanne J, Raouf S, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2020;296:172-180. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365> Consultado: 19/04/2021.
 45. American College of Radiology. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. Updated March 22, 2020. Accessed April 1, 2020. Consultado: 19/04/2021.
 46. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Jul; 215(1):87-93. <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23034>. Consultado: 19/04/2021.
 47. Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1287-1294.
 48. Yu M, Xu D, Lan L, Tu M, Liao R, Cai S, et al. Thin-section Chest CT Imaging of Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: Comparison between patients with mild and severe disease. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e200126. doi: 10.1148/ryct.2020200126. eCollection 2020 Apr.
 49. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015301>. Consultado: 19/04/2021.
 50. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gamna F, Grandi M, et al. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the Covid-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med*, (2020), <http://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06305-4>.
 51. Zhao HM, Xie YX, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with COVID-19. *Chin Med J (Engl)*, (2020). <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000848>
 52. Yang F, Liu N, Hu JY, Wu LL, Su GS, Zhong NS, et al. Pulmonary rehabilitation guidelines in the principle of 4S for patients infected with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): 2020;43:180-182. Disponible: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.007>
 53. Arbillag A, Pardàs M, Escudero R, Rodríguez R, Alcaraz V, Llanes S, et al. Fisioterapia respiratoria en el manejo del paciente con COVID-19: recomendaciones generales. *SEPAR, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica* (2020). Consultado: 19/04/2021.
 54. Wilcox S. Management of respiratory failure due to COVID-19. *BMJ*. 2020;369:1-2.
 55. Surendra H, Elyazar IR, Djaafara BA, Ekawati LL, Saraswati K, Adrian V, et al. Clinical characteristics and mortality associated with COVID-19 in Jakarta, Indonesia: A hospital-based retrospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021;9:100-108.
 56. Rearte A, Baldani AEM, Barcena Barbeira P, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Publica* 2020;12(Supl COVID-19):e5. Consultado: 19/04/2021.
 57. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, et al. Hospitalization and mortality among black patients and White patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2534-2543. Consultado: 19/04/2021.