**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD SEVERA POR LA COVID-19

Estudio observacional, descriptivo realizado
en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Fernando Antonio Cueto Corado**
**Sebastian Yuerdeng Cozojay Pérez**
**Diego Emilio Monzón de Paz**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, octubre de 2022

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**
**-COTRAG-**

El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, **de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. | FERNANDO ANTONIO CUETO CORADO | 201500495 | 3003701640101 |
| 2. | SEBASTIAN YUERDENG COZOJAY PÉREZ | 201500600 | 3037842610110 |
| 3. | DIEGO EMILIO MONZÓN DE PAZ | 201500620 | 3141553090501 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de tesis titulada:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD SEVERA POR LA COVID-19**

Estudio observacional, descriptivo realizado
en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021

Trabajo asesorado por el Dr. Jorge Maximiliano Laynez Chay y, revisado por la Dra. Ana Eugenia Palencia Alvarado, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el seis de octubre del año dos mil veintidós

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
**Coordinadora**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD**
**Decano**

eavs
O.I.79-22
192_21TCOGG

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**
**-COTRAG-**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG **de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. | FERNANDO ANTONIO CUETO CORADO | 201500495 | 3003701640101 |
| 2. | SEBASTIAN YUERDENG COZOJAY PÉREZ | 201500600 | 3037842610110 |
| 3. | DIEGO EMILIO MONZÓN DE PAZ | 201500620 | 3141553090501 |

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de tesis, titulada:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD SEVERA POR LA COVID-19**

Estudio observacional, descriptivo realizado
en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021

El cuál ha sido revisado y aprobado por el **Dr. César Oswaldo García García,** profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el seis de octubre del año dos mil veintidós.

**"ID Y ENSEÑAD A TODOS"**

USAC TRICENTENARIA
COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
**Coordinadora**

eavs
192_21TCOGG

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**
**-COTRAG-**

Guatemala, 6 de octubre del 2022

Doctora
**Magda Francisca Velásquez Tohom**
**Coordinadora de la COTRAG**
Presente

Le informo que nosotros:

1. FERNANDO ANTONIO CUETO CORADO
2. SEBASTIAN YUERDENG COZOJAY PÉREZ
3. DIEGO EMILIO MONZÓN DE PAZ

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD SEVERA POR LA COVID-19**

Estudio observacional, descriptivo realizado
en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

***FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES***

**Asesor:**
Dr. Jorge Maximiliano Laynez Chay

**Revisora:**
Dra. Ana Eugenia Palencia Alvarado
Registro de personal: 20040392

Dra. Ana Eugenia Palencia
Médico y Cirujano
Colegiado No. 5931

eavs
192_21TCOGG

**De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

# DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido culminar esta etapa de mi vida. A mis padres, Mirna de Paz y Porfirio Monzón, por todo el apoyo y amor incondicional brindado a lo largo de mi vida, por haberme permitido cumplir esta meta, por ser un gran ejemplo en mi vida y por todos los valores y principios que me han inculcado. A mis hermanas, Alejandra y Emily, por su compañía y apoyo. A mi sobrina, Natalia, por su capacidad de alegrar mis días, que este logro sea de inspiración para que pueda cumplir cualquier meta que se proponga. A mis primos, tíos y abuelos, por su cariño y apoyo brindado a lo largo de mi vida. A mis amigos, que he conocido en varias etapas de mi vida, gracias por sus consejos y cariño, por haber hecho este camino más placentero y por todos los momentos que hemos convivido juntos. A la Universidad de San Carlos de Guatemala, por brindarme la formación académica necesaria para egresar como un profesional. Al Hospital Roosevelt, por abrirnos las puertas para realizar el presente trabajo de graduación y por haber sido el lugar donde desarrollé mi práctica médica hospitalaria. Finalmente, a mis amigos y compañeros de tesis, por su esfuerzo y dedicación para alcanzar esta meta juntos.

**Diego Emilio Monzón de Paz**

A Dios, por permitirme llegar a estas instancias, por la humidad y sabiduría, sobre todo por su amor. A mis padres, Manuel Cueto y Aura Corado, por su apoyo, amor y guía en todos los momentos sin importar las circunstancias. A mi hermana, Gabriela Cueto, por estar presente y apoyarme en cada etapa de la vida. A mis abuelos, Manuel Cueto, Zoila Rivas, Petrona García, Antonio Corado, por ser un ejemplo de vida, superación y sobre todo de amor. A mi revisor y asesor, por su tiempo, dedicación y paciencia. A mis amigos, por su apoyo, incluso en las situaciones adversas se mantuvieron firmes y perseverantes. A mis docentes, gracias por compartir su experiencia y pasión. A mis pacientes, gracias por su apoyo en mi formación, es a ustedes que me debo y me seguiré debiendo. A mi alma máter, Universidad de San Carlos de Guatemala, que encendió en mí la pasión, perseverancia y la humildad.

**Fernando Antonio Cueto Corado**

A Dios y especialmente a mis padres, Fabián Cozojay y Dora Pérez, quienes con su apoyo, amor incondicional y ejemplo me han permitido llegar a culminar una de las más grandes metas en mi vida. A mis hermanos, Milton y Aldo, quienes me ayudaron de distintas formas a alcanzar muchas de esas metas. De igual manera dedico estos esfuerzos a mis mejores amigos quienes en el transcurso de estos años han permitido el desarrollo de otras facetas de mi vida.

**Sebastian Yuerdeng Cozojay Pérez**

# AGRADECIMIENTOS

A la tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala, por la oportunidad de formarnos como profesionales.

A la Facultad de Ciencias Médicas, por ser nuestro segundo hogar durante estos años y permitirnos egresar como Médicos y Cirujanos.

Al Hospital Roosevelt, por abrirnos sus puertas para realizar el presente trabajo de graduación.

A nuestro asesor de tesis, Dr. Jorge Laynez, y a nuestra revisora de tesis, Dra. Ana Palencia, por sus aportes y el apoyo brindado a lo largo de estos meses para la realización del presente trabajo de graduación.

A todos nuestros docentes, por su paciencia, conocimientos, dedicación y enseñanzas de vida que compartieron con nosotros durante este camino.

# RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt durante el período de enero-diciembre de 2021. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo observacional, se revisaron 220 expedientes clínicos de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 que cumplían con los criterios de inclusión, con análisis univariado descriptivo a los resultados obtenidos. **RESULTADOS:** La diabetes mellitus e hipertensión arterial se presentó en el 47.27% (104) y 41.82% (92) de los casos, respectivamente; el 95% (209) presentó disnea como síntoma; el 8.64% (19) se encontraba vacunado. Una edad media en años de 53±16.71DE con predominio de sexo masculino en 53.18% (117). Los anticoagulantes, esteroides, antibióticos y ventilación mecánica invasiva fueron utilizados en el 100% (220), 99.55% (219), 75.91% (167) y 65% (143) de los casos, respectivamente. El 66.82% (147) de los pacientes falleció, con predominio del sexo masculino en 52.38% (77). De los pacientes que fallecieron el 88.44% (130) requirió ventilación mecánica invasiva. **CONCLUSIONES:** Las comorbilidades de mayor frecuencia fueron diabetes mellitus e hipertensión arterial, el síntoma más frecuente fue la disnea; una pequeña proporción de pacientes se encontraba vacunados. El sexo predominante fue el masculino y una edad media de 53 años. Los anticoagulantes y esteroides fueron los tratamientos más utilizados. Más de la mitad de los pacientes fallecieron, con predominio del sexo masculino. De los pacientes que fallecieron la mayoría requirió ventilación mecánica invasiva.



**PALABRAS CLAVE:** COVID-19, manifestaciones clínicas, terapéutica y epidemiología.

# ÍNDICE

**1. INTRODUCCIÓN** ..... 1
**2. MARCO DE REFERENCIA** ..... 3
2.1. Marco de antecedentes ..... 3
2.2. Marco teórico ..... 9
2.3. Marco institucional ..... 23
**3. OBJETIVOS** ..... 25
3.1. General ..... 25
3.2. Específicos ..... 25
**4. POBLACIÓN Y MÉTODOS** ..... 27
4.1. Enfoque y diseño de investigación ..... 27
4.2. Unidad de análisis y de información ..... 27
4.3. Población y muestra ..... 27
4.4. Selección de los sujetos para el estudio ..... 28
4.5. Definición y operacionalización de variables ..... 29
4.6. Recolección de datos ..... 36
4.7. Procesamiento y análisis de datos ..... 37
4.8. Alcances y límites de la investigación ..... 40
4.9. Aspectos éticos de la investigación ..... 41
**5. RESULTADOS** ..... 43
**6. DISCUSIÓN** ..... 49
**7. CONCLUSIONES** ..... 53
**8. RECOMENDACIONES** ..... 55
**9. APORTES** ..... 57
**10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS** ..... 59
**11. ANEXOS** ..... 71

# 1. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, un total de 26 pacientes (uno fallecido) fueron diagnosticados con neumonía de etiología desconocida, cuyo origen se cree que fue en un mercado de mariscos en Wuhan, China. El Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades identificó el agente causal como un coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo severo, SARS-CoV-2. [1]

Debido a su rápida propagación por todo el mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara esta nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) como pandemia el 11 de marzo de 2020. Desde la aparición de la enfermedad se han desarrollado diversas investigaciones a nivel mundial acerca de la evolución de la enfermedad en pacientes infectados con SARS-CoV-2, enfocadas en identificar aquellos factores de riesgo, aspectos demográficos, sociales, clínicos, de laboratorio, entre otros. [2]

Un estudio publicado en 2020 por Huang y colaboradores, reportaron las características epidemiológicas y clínicas de 41 pacientes con infección por SARS-CoV-2, hubo un predominio del sexo masculino (73%), edad media de 49 años y el 13% presentaba alguna enfermedad crónica subyacente, tal como diabetes mellitus (20%), hipertensión arterial (15%) o enfermedad cardiovascular (15%); así mismo, se evidenció predominio de fiebre (98%), tos (76%), disnea (55%) y mialgia o fatiga (44%).[3] Resultados similares se han reportado en diferentes países. En Venezuela, en 2021, Forero-Peña y colaboradores analizaron 576 pacientes, el 28.1% fue clasificado con enfermedad severa/crítica, con una edad media de 58 años, la mayoría hombres (71.6%), las comorbilidades encontradas en el grupo de pacientes severos fueron: hipertensión arterial (40.7%), diabetes mellitus (17.3%), asma (7.4%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4.9%) y cáncer (1.2%).[4]

Durante el 2020 en Nueva York, Paranjpe señala la importancia de la anticoagulación con el fin de reducir la mortalidad intrahospitalaria (29%), en comparación con los que no la recibieron (62.7%).[5] En ese mismo año, Zhao y colaboradores publicaron un estudio retrospectivo en el Hospital Central de Jingzhou, Hubei, China, en el que describieron que, de 91 pacientes, 33% fueron clasificados como enfermedad severa, de los cuales, el 100%, 83.3% y 80% requirieron antibioticoterapia, glucocorticoides y antivirales, respectivamente.[6] En Italia, Colaneri y colaboradores en el 2020 evidenciaron que de los pacientes clasificados como severos, el 100% necesitó terapia antiviral y 88.2% antibioticoterapia.[7] Cuando se estratifica por grupos etarios y comorbilidades, se evidencia un riesgo significativamente mayor de mortalidad o complicación en aquellos pacientes entre los 60 a 79 años y con comorbilidades.[8]

En Guatemala se reportó el primer caso de la COVID-19 el 13 de marzo de 2020. Para enero de 2022 se contabilizaron 749 257 casos positivos, 16,709 defunciones, con una tasa de letalidad del 2.2%; la mayor parte de casos son procedentes de los departamentos de: Guatemala, Sacatepéquez, Zacapa, El Progreso y Quetzaltenango. El 85% de los casos presenta una clasificación leve y moderada, el 15% restante corresponde a casos severos y críticos, que se relacionan con adultos mayores o que presentan alguna enfermedad subyacente, sobre todo, trastornos metabólicos.[9]

Es importante mencionar que el costo de hospitalización por la COVID-19 en un centro privado en el país va desde Q30,000.00 hasta 1 millón de quetzales, según el cuadro clínico del paciente. La mayor parte de la población guatemalteca cuenta con recursos limitados, que les imposibilita el acceso a los mismos, por lo que optan por el sistema público de salud.[10]

Como consecuencia de la actual enfermedad a nivel global, muchos países se vieron en la necesidad de incrementar esfuerzos en el estudio de la expresión clínica, epidemiológica, terapéutica, entre otros aspectos, con la finalidad de establecer medidas y protocolos que disminuyan la mortalidad y complicaciones. Sin embargo, a diferencia de otros países, Guatemala no cuenta con descripciones generales de las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes que asistieron, y continúan asistiendo, a los centros de referencia nacional por causa de la actual pandemia.

Con base en lo expuesto, se formuló la pregunta: ¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 atendidos en el Hospital Roosevelt entre enero-diciembre de 2021? Por lo que se realizó un estudio descriptivo observacional, en donde se revisaron 220 expedientes clínicos de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 que cumplían con los criterios de inclusión, con análisis univariado descriptivo aplicado a los resultados obtenidos.

# 2. MARCO DE REFERENCIA

## 2.1. Marco de antecedentes

### 2.1.1 Características clínicas y epidemiológicas

Desde su inicio, el SARS-CoV-2 se ha extendido rápidamente por todo el mundo. Debido a su magnitud, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta nueva enfermedad como pandemia el 11 de marzo de 2020. Uno de los primeros estudios que describieron las características epidemiológicas de la infección por SARS-CoV-2, publicado por el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades el 11 de febrero de 2020, agrupaba un total de 72,314 casos, la mayoría entre 30 y 69 años (77.8%). Se observó que la tasa de letalidad fue más alta en el grupo de edad ≥80 años (14,8%) y en el grupo de pacientes que tenían comorbilidades preexistentes. De acuerdo con la clasificación de la enfermedad, los casos severos representaban el 13,8% y los casos críticos el 4,7%.[11]

Guan y colaboradores en el año 2020 realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 552 hospitales en China, con 1,099 pacientes con la COVID-19. El 58.1% eran hombres, la edad media fue de 47 años, los síntomas más comunes fueron la fiebre (87.9%) y la tos (67.7%). Los casos clasificados como severos tenían anormalidades de laboratorio más marcadas (leucopenia, linfocitopenia, trombocitopenia y niveles elevados de proteína C reactiva) comparadas con los casos no severos.[12]

Jain y colaboradores, en un metanálisis publicado en 2020 y que abarcó a 1,813 pacientes, reportaron una edad media de 49.4 años en el grupo de pacientes severos; los síntomas más prevalentes de este grupo fueron tos, fiebre y fatiga. La hipertensión arterial (25.4%) y la diabetes mellitus (16.8%) fueron las comorbilidades más prevalentes en dicho grupo.[13]

En el primer trimestre de 2020, en un estudio descriptivo en el Hospital de Huangshi, de 21 pacientes, 8 presentaron enfermedad severa y 13 enfermedad crítica; los hallazgos de laboratorio más importantes fueron: linfocitopenia, niveles elevados de proteína C reactiva e interleucina 6. La edad media en los casos severos fue de 64 años; el 87.5% de estos pacientes presentó tos, 62.5% fiebre al momento de admisión y el 50%, diarrea. Las comorbilidades prevalentes en los casos severos fueron hipertensión arterial (62.5%), enfermedad coronaria (50%), diabetes (37.5%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (25%) y enfermedad cerebrovascular (12.5%).[14]

Un estudio de cohorte prospectivo de pacientes críticamente enfermos realizado en Europa evidenció que de los 4,244 pacientes, la mayor parte correspondía al sexo masculino

(74%), con media de edad de 63 años. La media de estancia desde el inicio de los síntomas al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue de 9 días; en cuanto al soporte ventilatorio, el 80% requirió de ventilación mecánica invasiva durante su estancia en la UCI. Algunos predictores independientes de mortalidad a los 90 días fueron la edad avanzada, obesidad severa, diabetes, inmunosupresión y menor tiempo entre el inicio de los primeros síntomas de la enfermedad y el ingreso a la UCI.[15]

En 2020, en Wuhan, China, Li y colaboradores realizaron un estudio de cohorte ambispectivo de pacientes con la COVID-19. Un total de 548 pacientes fueron incluidos, el 49.1% de casos fue clasificado como severo y el resto como no severos. En el grupo de severos, el 56.9% eran hombres; las comorbilidades prevalentes en este grupo fueron hipertensión arterial (38.7%), diabetes mellitus (19.3%), enfermedad coronaria (10.4%), tumor (5.5%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4.8%) y enfermedad renal crónica (2.2%). En el grupo de casos severos, el 60.8% presentó una saturación de oxígeno ≤ 93%.[16]

Kaeuffer y colaboradores en 2020 realizaron un estudio en dos hospitales en Alsacia, Francia. De los 1,045 pacientes que reunieron para el estudio, el 40.6% presentó enfermedad severa y el resto, no severa. Algunos de los síntomas predominantes que presentaron los pacientes severos al momento de ingreso fueron fiebre (82%), disnea (80%), tos (66%), mialgia (29%), diarrea (25%) y anosmia/ageusia (8%). La media del índice de masa corporal en ambos grupos de pacientes fue de 28.6 $kg/m^2$; el 43.7% de pacientes severos presentó un índice de masa corporal ≥ 30 $kg/m^2$.[17]

Li y colaboradores durante 2020 realizaron un estudio retrospectivo con un total de 83 pacientes, de los cuales el 30.1% presentó enfermedad severa/crítica. En este grupo de pacientes, algunos de los síntomas evidenciados fueron tos (96%), fiebre (88%) y disnea (28%); en cuanto a comorbilidades, este grupo de pacientes presentó más prevalencia de diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica que el grupo ordinario.[18]

En la ciudad de Changsha, China, Zheng y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo con 161 pacientes confirmados con la COVID-19 durante 2020. Dicho estudio dividió a los pacientes en severos y no severos; el grupo de severos comprendió el 18.6% de los casos con un predominio del sexo femenino (53.3%). Las comorbilidades prevalentes en el grupo de pacientes severos fueron hipertensión arterial (40%), diabetes mellitus (6.7%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6.7%) y enfermedad coronaria (6.7%). La prevalencia de hipertensión arterial fue significativamente mayor en los pacientes con enfermedad severa que en los no severos. Los principales síntomas encontrados en los pacientes severos fueron fiebre (96.7%), tos (70%), fatiga (50%) y disnea (30%).[19]

Un metanálisis publicado por Hu y colaboradores en 2021 incluyó 30 artículos, con un total de 6,685 pacientes. De estos, 1,457 fueron clasificados con enfermedad severa por la COVID-19. De este grupo, el 55% presentaban alguna comorbilidad; la hipertensión arterial (34%), diabetes (20%) y enfermedad cardiovascular (12%) eran las más frecuentes. La prevalencia de proteína C reactiva elevada, aumento de lactato deshidrogenasa y recuento de linfocitos disminuidos fue del 87%, 69% y 68%, respectivamente.[20]

Zhong y colaboradores publicaron un metanálisis en 2021, el cual involucró 40 estudios con un total de 2,459 pacientes con enfermedad severa o críticamente enfermos por la COVID-19. Los principales síntomas encontrados en este metanálisis, en orden de frecuencia, fueron fiebre (87.4%), tos (66.3%) y disnea (45.3%).[21]

Un metanálisis realizado por Lippi y colaboradores en 2020, enfocado a hipertensión arterial en pacientes con la COVID-19, demostró un riesgo casi 2.5 veces mayor de enfermedad severa por la COVID-19 en estos pacientes.[22] Respecto a la obesidad, un estudio retrospectivo que abarcó 383 pacientes y publicado por Cai y colaboradores en 2020, evidenció que el 32% y 10.7% presentaban sobrepeso y obesidad, respectivamente; los pacientes con obesidad tuvieron una probabilidad de 2.42 veces más de desarrollar neumonía severa.[23]

En 2020, Yuan y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en un hospital ubicado en Shenzhen, China, con información de 94 pacientes diagnosticados con la COVID-19. Los pacientes fueron clasificados según la gravedad de la enfermedad en leves (8.5%), moderados (79.8%) y severos (11.7%). La edad media en el grupo de severos fue de 63 años, la cual fue superior comparada con los otros dos grupos; las comorbilidades presentes en el grupo de severos fueron enfermedad coronaria (36.4%), hipertensión arterial (27.3%) y diabetes (18.2%); los casos con enfermedad leve no presentaron ninguna comorbilidad.[24]

Un estudio realizado en 2020 por Zhang y colaboradores en Wuhan, China, involucró a 115 pacientes con diagnóstico por la COVID-19. Los pacientes fueron divididos en casos leves y severos; el grupo de severos lo conformó el 26.96%, la edad media de este grupo fue significativamente mayor que el grupo de casos leves. En cuanto a resultados de laboratorio, los niveles de lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa fueron significativamente más altos en el grupo de severos.[25]

Sim y colaboradores publicaron en 2020 un estudio realizado a nivel nacional en Malasia. Los 5,889 casos fueron estudiados de acuerdo con la gravedad de la enfermedad; 8% presentó enfermedad severa y el 92%, enfermedad leve. Los síntomas presentes en el grupo de severos fueron fiebre (74.1%), tos (69.9%), disnea (35%), dolor de garganta (22.5%), diarrea (20.8%) y anosmia (0.6%).[26]

Un estudio de cohorte multicéntrico y retrospectivo realizado en Jiangsu, China, por Liu y colaboradores en 2020, abarcó un total de 625 pacientes. Los casos fueron separados de acuerdo con la gravedad de la enfermedad en severos/críticos (10.2%) y en asintomáticos/leves/moderados (89.8%); el grupo de severos/críticos presentaban niveles más bajos de saturación de oxígeno y más prevalencia de comorbilidades, principalmente hipertensión arterial y diabetes.[27] Iroungou y colaboradores publicaron en 2021 un estudio realizado en Gabón, África, en el cual evidenciaron que el nivel medio de saturación de oxígeno fue significativamente menor en el grupo de pacientes con enfermedad severa que en aquellos con enfermedad leve.[28]

Goshayeshi y colaboradores publicaron en 2021 un estudio en Irán, con un total de 1,278 pacientes con enfermedad severa por la COVID-19. La edad media fue de 56.9 años; el 62% eran hombres. Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes fueron las comorbilidades más prevalentes; la disnea (72.7%) y tos (68.1%) fueron los síntomas más frecuentes, mientras que la confusión solo estuvo presente en el 6.8% de los casos.[29]

Se ha reportado que tanto la hiperglucemia como la diabetes exacerban la inflamación debido a la mayor liberación de factor de necrosis tumoral alfa y de interleucina 10. Con esta información, Yan y colaboradores realizaron en 2020 un estudio para explorar las características clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus y enfermedad severa por la COVID-19. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico en el Hospital Tongji ubicado en Wuhan, China. De los 193 pacientes con enfermedad severa por la COVID-19, el 40.9% eran mujeres. Los principales síntomas fueron fiebre (89.6%), tos (69.9%) y disnea (59.6%). El 48.7% de los pacientes presentaban una comorbilidad; la hipertensión arterial (37.8%), la enfermedad cardiovascular (16.1%) y la enfermedad pulmonar crónica (7.3%) eran las más frecuentes. El 25% tenía diabetes y en comparación con el grupo que no la padecía, estos eran mayores en cuanto a edad y tenían niveles más elevados de neutrófilos, procalcitonina, ferritina, interleucina 6, dímero D y lactato deshidrogenasa.[30]

Gao y colaboradores, en 2020, realizaron un estudio retrospectivo en Fuyang, China. Cuarenta y tres pacientes fueron reclutados para dicho estudio y los clasificaron en dos grupos en función de la gravedad de la enfermedad: 15 pacientes con enfermedad severa y el resto con enfermedad leve. La edad media del grupo que padecía enfermedad severa por la COVID-19 fue de 45.2 años. Las comorbilidades más frecuentes en ambos grupos fueron hipertensión arterial (30.23%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (18.6%) y diabetes (16.28%). En cuanto a las características de laboratorio, los niveles de proteína C reactiva, interleucina 6, dímero D, tiempo de trombina y nivel de glucosa fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes severos que en el grupo de pacientes leves.[31]

Un estudio realizado por Zhang y colaboradores, en el Hospital No. 7 de Wuhan, China, durante 2020, reveló que, de los 140 pacientes involucrados en el estudio, 58 fueron clasificados como casos severos y el resto como casos no severos. Las principales enfermedades preexistentes fueron hipertensión arterial (30%) y diabetes mellitus (12.1%); los síntomas más comunes fueron fiebre (91.7%), tos (75%) y fatiga (75%). Los niveles de dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina estaban más elevados en los pacientes severos que en los no severos.[32]

Yousif y colaboradores, en un estudio publicado en 2022 en Gezira, Sudán, el cual involucró a 418 pacientes, mostró que el 66.7% fue clasificado con enfermedad severa y el resto con enfermedad leve/moderada. Los principales síntomas evidenciados en el grupo de pacientes severos fueron: disnea (89.6%), fiebre (71%), tos (67.4%), fatiga (15.8%) y cefalea (13.3%). La hipertensión arterial (48.7%) y diabetes mellitus (43.7%) fueron las comorbilidades más prevalentes en el grupo de severos. [33]

En Guatemala, en un estudio descriptivo de corte transversal en 2020, Villatoro y colaboradores determinaron el comportamiento de los egresos diarios de pacientes con la COVID-19 en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en el primer semestre de la pandemia a nivel nacional, que abarcó a 1,482 pacientes. La COVID-19 se presentó en mayor frecuencia en hombres (63%), con un aumento en la mortalidad en los casos que llegaron al hospital en estado crítico en las primeras 48 horas de la enfermedad. Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y grupo de edad en cuanto a letalidad al utilizar una prueba $X^2$ ($p=0.000$). Se concluyó que tales variables muestran un comportamiento similar a otros estudios a nivel internacional.[34]

Han y colaboradores, en un estudio realizado en 2020 con 94 pacientes con la COVID-19 en Wuhan, China, evidenciaron que los niveles de dímero D eran más altos en pacientes con enfermedad severa que en pacientes con enfermedad más leve.[35] Así mismo, un estudio por Tang y colaboradores en 2020 realizado en el Hospital Tongji en Wuhan, China, con 183 pacientes que padecía neumonía severa por el nuevo coronavirus, evidenció que de los pacientes fallecidos, los niveles de dímero D eran significativamente más elevados comparados con los pacientes vivos.[36]

Un estudio de cohorte, retrospectivo, unicéntrico, publicado en 2021 en un hospital terciario en Omán muestra que, de los 1,002 pacientes involucrados, el 58.1% presentaba enfermedad severa y el resto, enfermedad moderada. Al comparar ambos grupos, el grupo con enfermedad severa estaba formado por personas mayores en cuanto a edad y tenían niveles más elevados de dímero D, lactato deshidrogenasa y proteína C reactiva.[37]

Varios metanálisis publicados durante 2020 han coincidido en que los casos severos por la COVID-19 poseen niveles significativamente más elevados de leucocitos, neutrófilos, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina, dímero D, velocidad de sedimentación globular, bilirrubina total, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, tiempo de protrombina, IL-6, fibrinógeno, glucosa, índice neutrófilo/linfocito, aspartato transaminasa y alanina transaminasa, y niveles más bajos de linfocitos, eosinófilos, monocitos, hemoglobina, albúmina, tiempo parcial de tromboplastina, sodio sérico y plaquetas en comparación con los casos no severos.[38-42]

2.1.2 Características terapéuticas

Hasta la fecha, ningún tratamiento específico está dirigido para el manejo de la infección por SARS-CoV-2. Las clases de fármacos utilizados principalmente incluyen antivirales, antibióticos, anticoagulantes, inhibidores de la inflamación, inmunoglobulinas hiperinmunes, entre otras terapias.[43,44] Beigel y colaboradores en 2020, en un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo sobre el uso de remdesivir, evidenció que el grupo que recibió remdesivir el tiempo de recuperación se redujo en comparación con el grupo que recibió placebo.[45]

Wu y colaboradores, en un estudio de cohorte retrospectivo en Wuhan, China, realizado en 2020, observaron una reducción significativa de la mortalidad en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo y el uso de metilprednisolona.[46]

Fu y colaboradores realizaron un estudio observacional y retrospectivo en el año 2020 en Wuhan, China. Recolectaron información de 50 pacientes con enfermedad severa por la COVID-19; algunas de las terapias administradas fueron antivirales (100%), antibióticos (66%) y corticosteroides (28%).[47] En 2020, en un hospital de referencia en Shenzhen, China, Cai y colaboradores reunieron información de 298 pacientes con la COVID-19; los casos severos representaron el 19.5% y de ellos el 70.7% tuvo tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.[48]

En 2020 en Wuhan, China, Feng y colaboradores realizaron un estudio con 114 pacientes con enfermedad severa por la COVID-19. La edad media fue de 63.96 años, con un predominio de hombres (62.3%). El tratamiento empleado consistió en antibióticos (100%), antivirales (99.1%), inmunoglobulinas (56.1%), glucocorticoides (41.2%) y ventilación mecánica invasiva (19.3%); el 25.4% requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos.[49]

Durante 2020 en Wuhan, China, un estudio de Chu y colaboradores involucró a 54 profesionales de la salud hospitalizados por la COVID-19. Del total de hospitalizados, el 74% fue clasificado como enfermedad severa, 20.4% como enfermedad común y el 5.6% como

enfermedad crítica. Las terapias empleadas en el grupo de pacientes severos/críticos consistió en antivirales (100%), antibióticos (53.5%), corticosteroides (32.6%), inmunoglobulinas (30.2%) e interferón (25.6%). [50]

Un estudio realizado por Wan y colaboradores en 2020 involucró a 135 pacientes del municipio de Chongqing, China. El 29.6% fueron casos severos por la COVID-19, el resto, casos leves. Al comparar a ambos grupos, el grupo de severos eran significativamente mayores y más propensos a presentar comorbilidades. Los casos severos requirieron uso de terapia con antivirales (100%), antibióticos (87.5%) y corticosteroides (52.5%); un paciente de este grupo requirió ventilación mecánica invasiva. Para la fecha de finalización el estudio, del total de casos el 11.1% fue dado de alta y un paciente falleció. [51]

Liu y colaboradores publicaron en 2021 un estudio en Wuhan, China, con un total de 101 casos separados en los siguientes grupos: leves (46.5%), severos (35.7%) y críticos (17.8%). El grupo de pacientes severos (52.8%) y críticos (66.7%) recibió tratamiento con anticoagulantes, el cual fue superior que el empleado en los pacientes leves (6.4%).[52] En Sofía, Bulgaria, Popov y colaboradores publicaron en 2020 un estudio que abarcó a 138 pacientes, divididos en pacientes severos (31.2%) y no severos (68.8%); del total de pacientes, el 50% requirió uso de anticoagulantes.[53]

En 2020 en la provincia de Henan, China, Zhao y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo con 29 pacientes hospitalizados con la COVID-19. El 72.4% de casos fue clasificado como severo y el resto como moderado. El grupo de pacientes severos requirió tratamiento con oxígeno (95.2%), antibióticos (76.2%), glucocorticoides (52.4%) y ventilación mecánica invasiva (23.8%).[54]

## 2.2. Marco teórico

### 2.2.1 Etiología

Los coronavirus reciben su nombre por su estructura morfológica que presentan los viriones caracterizados por una corona radiada (proyecciones proteicas desde la superficie al ser observado mediante estudios microscópicos). Son virus de ácido ribonucleico (ARN) monocatenarios, de gran tamaño, con envoltura, que tienen como reservorio los mamíferos, principalmente humanos, perros, gallinas, cerdos y aves. Los coronavirus se caracterizan por producir patologías a nivel de vías respiratorias, gastrointestinales y neurológicas. Ecoepidemiológicamente se pueden clasificar en dos grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (coronavirus humanos) y coronavirus zoonóticos. Los primeros son responsables del 10 al 30% de los casos de resfriado común (los más comunes son 229E, OC43, NL63 y HKU1). Por otro lado, los coronavirus zoonóticos aparecen transitoriamente y son

responsables de generar grandes epidemias con enfermedad respiratoria grave (SARS-CoV en China generó una pandemia durante 2002-2003 y el MERS que generó una pandemia en la península arábiga durante el 2012). El SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que ha causado una enfermedad grave en seres humanos a nivel mundial. Se cree que los murciélagos son el reservorio natural del SARS-CoV-2. Según últimos estudios, se señala que la infección llegó a los seres humanos gracias a un huésped intermedio, el pangolín.[2, 55]

### 2.2.2 Estructura

Los coronavirus son viriones con envoltura que poseen un genoma más largo de ácido ribonucleico monocatenario de cadena positiva. Son de forma esférica, suelen medir entre 80 y 140 nm de diámetro. Poseen una nucleocápside de helicoidal, constituida por la proteína de la nucleocápside (Proteína N), responsable de la replicación del virión a nivel de su huésped. Tienen tres proteínas en su superficie, entre ellas la proteína E (envoltura), M (membrana) y S (*spike* o espícula), esta última en forma de bastón, que forma un halo alrededor del virión y le da un aspecto de "corona solar". Esta corona, formada por glucoproteínas, permite a los coronavirus soportar el ambiente hostil del tubo digestivo y poder transmitirse por vía fecal-oral.[2, 55, 56]

### 2.2.3 Replicación

El SARS-CoV-2 tiene tropismo por las células epiteliales nasales, bronquiales y los neumocitos. Se une a través de su proteína S (*spike* o espícula) a los receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés). Posteriormente es ciclada por una serina proteasa transmembrana tipo 2 (TMPRSS2, por sus siglas en inglés), que promueve la absorción del virión y su activación. Los receptores ACE2 y TMPRSS2 predominan en los neumocitos alveolares tipo 2. Luego de su entrada en la célula del huésped, mediante un endosoma, el virus libera su ARN al citoplasma, donde inicia la traducción mediada por los ribosomas del huésped. Forma proteínas estructurales virales que posteriormente son ensambladas a nivel del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, y forman vesículas con nuevos viriones listos para ser liberados al exterior de las células mediante exocitosis.[2, 55]

### 2.2.4 Variantes de SARS-CoV-2

Parte del proceso de evolución natural de los virus consiste en la aparición de mutaciones; es así como desde la aparición inicial del SARS-CoV-2 se ha dividido en diferentes grupos genéticos. Esto lo logra mediante diversos procesos de microevolución y presiones de selección. Hasta la fecha, a nivel mundial se han identificado cambios en los patrones epidemiológicos evidenciados por un aumento en la transmisibilidad o en el daño al

huésped, por un aumento en la virulencia, cambio en la presentación clínica de la enfermedad y una disminución de la eficacia de las medidas de prevención y de terapéutica. Es así como se ha llegado a identificar cinco variantes de preocupación, las cuales son: “Alpha” perteneciente al linaje B.1.1.7, “Beta” perteneciente al linaje B.1.351, “Gamma” perteneciente al linaje P.1, “Delta” perteneciente al linaje B1.617.2 y “Ómicron” perteneciente al linaje B.1.1.529. Las otras ocho variantes de interés son: “Epsilon”, “Zeta”, “Eta”, “Theta”, “Lota”, “Kappa”, “Mu” y “Lamba”.[57, 58]

### 2.2.5 Transmisión

Según datos epidemiológicos, las vías de transmisión del virus SARS-CoV-2 es por medio de contacto directo, indirecto o estrecho con personas infectadas, a través de gotas contaminadas que son expulsadas durante acciones como hablar, toser o estornudar (gotas respiratorias con un diámetro de 5 a 10 micrómetros, aerosoles o gotículas con diámetro <5 micrómetros). Este es el modo de transmisión más común. Durante un contacto estrecho (< de 1 metro de distancia) con una persona infectada que presenta cuadro clínico respiratorio o que está hablando, los aerosoles pueden llegar a la boca, nariz u ojos de la persona expuesta y es así como se podría diseminar la infección de persona a persona, también denominado “contacto cara a cara”. El tiempo de exposición juega un papel clave, ya que estar dentro de 6 pies (2 metros) durante al menos 15 minutos con una persona infectada se asocia a un mayor riesgo de producir trasmisión de la enfermedad; por otro lado, la breve exposición con una persona asintomática tiene un menor riesgo de producir transmisión de la enfermedad. Al momento de inicio, el cuadro clínico concuerda con una alta carga viral localizada a nivel del tracto respiratorio superior. Es así como una persona con un cuadro catalogado como presintomático o asintomático puede volverse una fuente de infección 2 a 3 días antes de iniciado los primeros síntomas.[2, 59]

El contacto indirecto hace referencia a cuando la fuente de infección con un cuadro clínico respiratorio tiene contacto con objetos o superficies, a los que contamina (transmisión por medio de fómites). En las diferentes superficies contaminadas es posible detectar mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT, por sus siglas en inglés) los viriones del SARS-CoV-2 viables o ARN vírico durante periodos que van desde horas hasta días, considerando factores como el tipo de superficie, el entorno y el ambiente (humedad y temperatura). Estudios han mencionado que la carga viral puede persistir en superficies impermeables como el acero inoxidable comparado con un menor tiempo en superficies permeables como el cartón.[2, 59]

Se ha evidenciado ARN del SARS-CoV-2 en muestras de orina y heces. Pero hasta la fecha aún no hay informes oficiales que mencionan una posible transmisión por medios de heces u orina. Actualmente no hay datos científicos que confirmen una transmisión vertical,

de embarazadas infectadas a sus fetos. Según la OMS, se han evidenciado restos virales en la leche materna de madres con enfermedad activa, pero estos viriones carecen de la capacidad de replicarse e infectar. Es así como la OMS concluye y alienta a las madres que continúen con la lactancia materna, aunque presenten un diagnóstico sospechoso o confirmado de la COVID-19. Datos científicos señalan que es posible la transmisión de seres humanos a otros mamíferos, como perros y gatos; además, existe un posible riesgo de que mamíferos infectados transmitan el virus a otros seres humanos.[59]

### 2.2.6 Epidemiología

El 31 de diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se presentaron los primeros casos de neumonía en la ciudad. Posteriormente se determinó que se trataba de un nuevo coronavirus. Es así como el 4 de enero de 2020 la OMS da a conocer una serie de conglomerados correspondientes a casos de neumonía en Wuhan. El 16 de enero de 2020 se reportan los primeros casos en Japón, de ciudadanos provenientes de Wuhan. El 30 de enero la OMS, a través de su director general, notifica una situación de emergencia de salud pública de importancia internacional y se declara el brote por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Para ese momento había más de 7,000 casos, la mayoría pertenecientes a la ciudad de Wuhan, China. Es a partir de ese punto donde inicia una rápida diseminación por el continente asiático y posteriormente a todo el mundo. Es por eso que la OMS, el 11 de marzo de 2020, caracterizó la COVID-19 como pandemia.[60]

Las personas de todas las edades corren el riesgo de contraer el virus del SARS-CoV-2 y desarrollar enfermedad severa. Según el comportamiento de la enfermedad, se ha establecido que un 81% de los afectados presenta una clasificación leve, 14% enfermedad severa y 5% enfermedad crítica asociada a insuficiencia orgánica. Los individuos que presentan una edad mayor a 60 años y afecciones crónicas de salud como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y obesidad tienen una alta probabilidad de enfermarse severamente por la COVID-19. Según el análisis de Stokes y colaboradores, de los casos informados entre enero a mayo de 2020 reportados ante los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, según sus siglas en inglés) en Estados Unidos, se informó que el porcentaje de pacientes fallecidos que presentaban alguna comorbilidad fue 12 veces mayor que en aquellos sin comorbilidades (19.5 % frente al 1.6 %). Así mismo, el porcentaje de pacientes que requirió hospitalización fue seis veces mayor en los casos que presentaron alguna comorbilidad. (45.4 % frente a 7.6 %). [61, 62]

La incidencia de enfermedad severa por la COVID-19 es mayor en el grupo de hombres y en aquellos mayores de 65 años, aunque se resalta que cualquier persona aparentemente sana es susceptible a enfermarse severamente. Un estudio de cohorte retrospectivo en 2020 por Finelli y colaboradores en Estados Unidos, evaluó la tasa de

mortalidad de 209 hospitales de cuidados intensivos que incluyeron a 42,604 pacientes con infección por la COVID-19, y se obtuvo como resultados una tasa de mortalidad más alta en pacientes del sexo masculino (12.5%) en comparación con el sexo femenino (9.6%). [61. 63]

La gravedad de la infección y la mortalidad por la COVID-19 varía según los diferentes grupos étnicos. Se informó que los grupos minoritarios tienen un alto porcentaje de pacientes hospitalizados en comparación con los pacientes caucásicos. El análisis de los CDC presenta una base de datos de 300 000 pacientes desde marzo a diciembre de 2020. Los resultados obtenidos muestran que los grupos minoritarios presentan un mayor riesgo a la exposición del virus y, también, un mayor riesgo de desarrollar enfermedad severa por la COVID-19. Un metanálisis en Estados Unidos por Sze y colaboradores en 2020 señaló un mayor riesgo de contraer infección por SARS-CoV-2 en grupos étnicos minoritarios como los afroamericanos, hispanos y asiáticos. El informe semanal de morbilidad y mortalidad realizado por los CDC en Estados Unidos en 2020 reveló que las tasas de mortalidad en el grupo de hispanos son las más altas. [64, 65, 66]

El 13 de marzo de 2020 se detectan los primeros casos en Guatemala. Los departamentos más afectados en orden de mayor frecuencia fueron: Guatemala, Chimaltenango, Sacatepéquez, Santa Rosa, Totonicapán, Quetzaltenango, Suchitepéquez y Escuintla. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) entre febrero de 2020 y febrero de 2022 ha tamizado 3.8 millones de casos, de los cuales 749 257 han sido confirmados, 16,709 fallecidos (tasa de letalidad del 2.2%) y 682 971 recuperados. Para los primeros días de enero de 2022 se evidencia una mayor incidencia de casos en los siguientes departamentos, en orden de mayor frecuencia: Guatemala, Sacatepéquez, Zacapa, El Progreso y Quetzaltenango. El 85% pertenece a la clasificación de leves y moderados, el 15% restante corresponde a casos severos o críticos. Con base en la vigilancia genómica en Guatemala, a inicios de 2022 el Laboratorio Nacional de Salud reportó la presencia de una nueva variante en territorio nacional, denominada “Ómicron”. Las muestras positivas para esta cepa fueron procedentes de los departamentos de Guatemala, Santa Rosa, Chiquimula y Quetzaltenango.[9]

### 2.2.7 Definiciones operacionales para la detección de casos por la COVID-19

Estas definiciones han sido adaptadas conforme se investiga y se evidencian nuevos datos acerca del nuevo coronavirus SARS-CoV-2, según la última actualización (15ª revisión) por parte del departamento de epidemiología del MSPAS:

- **Caso sospechoso:** individuo con infección respiratoria aguda, que aún no se ha realizado prueba confirmatoria, con cualquier nivel de gravedad de enfermedad que incluya 3 o más de los siguientes datos clínicos: fiebre, tos, dolor de garganta, disnea,

astenia, fatiga, cefalea, mialgia, alteración del estado mental, congestión nasal, diarrea, anorexia, vómitos, anosmia o ageusia.

- **Caso probable:** individuo con signos radiológicos sugestivos de la COVID-19 mediante estudios de imagen (tomografía computarizada, radiografía de tórax o ecografía pulmonar) en el cual aún no se ha realizado prueba confirmatoria.
- **Caso confirmado:** individuo con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR-RT o antígeno, independientemente si cuenta con manifestaciones clínicas activas.
- **Caso recuperado:** individuo que haya transcurrido 10 días desde el inicio del cuadro clínico o al menos 3 días sin manifestaciones clínicas. Actualmente no se recomienda realizar una prueba control.
- **Contacto:** individuo que haya tenido exposición a un caso probable o confirmado en los dos días o en los 14 días posteriores al comienzo de los síntomas de este caso. Ya sea contacto directo o indirecto sin utilizar el equipo de protección adecuado.[9, 55]

### 2.2.8 Fisiopatología y patogenia

Posterior a la replicación del virus en las células del huésped, este se disemina y produce un amplio espectro de la enfermedad, según las características del huésped. Durante el periodo de incubación y el de infección activa o sintomático, se produce una respuesta inmune de tipo innata, mediada por células dendríticas, linfocitos *natural killer* y macrófagos. También hay participación de células que no forman parte del sistema retículo-endotelial, como las células epiteliales y fibroblastos. La respuesta inicial a la infección por el SARS-CoV-2 es mediada por los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs, por sus siglas en inglés) mediante la detección de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR, por sus siglas en inglés). El nuevo coronavirus es detectado por los receptores tipo Toll, específicamente los números 13, 37 y 8, posteriormente activan al factor nuclear kappa B (NF-κB, por sus siglas en inglés) y el interferón (INF). Estos desencadenan los reactantes de fase aguda como la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-Alfa), interleucina 1 (IL-1) y la activación de caspasas e INF. Las citoquinas actúan sobre NF-κB y generan una retroalimentación activa, que de no ser controlada puede terminar con una “tormenta de citoquinas”. Es en este punto donde es secretado el INF-1 que desactiva la maquinaria vírica, específicamente en su síntesis proteica, que impide el uso de las ribonucleasas.[67, 68]

La patogenia de la infección aguda por el virus del SARS-CoV-2 se divide en 2 etapas, una temprana y una tardía. La fase temprana es el daño tisular por efecto directo del virus durante su replicación; la fase tardía es el reclutamiento de las células inflamatorias posterior a su infección (linfocitos T, monocitos y neutrófilos). Estas células inflamatorias vierten sus productos quimiotácticos atrayendo a más células con el fin de contener la infección inicial. Es característico que en casos severos de la COVID-19 se produzca sobreactivación de estas

células mencionadas, lo que da lugar a una tormenta de citoquinas, con altos niveles de IL-6 y FNT-Alfa en el torrente sanguíneo, lo que produce una respuesta inflamatoria sistémica.[69, 70]

El SARS-CoV-2, además de adherirse a los receptores ACE2 a nivel pulmonar, se adhiere a estos mismos receptores ubicados en el epitelio de la faringe y el corazón. A nivel pulmonar su tropismo es dirigido hacia los neumocitos tipo 1 y 2; en este punto activa a los macrófagos residentes alveolares, y produce citoquinas inflamatorias como IL-1, 6 y 8, así como el FNT-Alfa. Se produce una extravasación de líquido hacia el espacio alveolar, activación de polimorfonucleares y producción de radicales libres. Es así como inicia el cuadro clínico de los pacientes, con los síntomas más característicos y comunes como la fiebre, tos y disnea. Si el cuadro progresa se desarrolla neumonía por SARS-CoV-2, caracterizada por hipoxemia. Como se mencionó, el SARS-CoV-2 es capaz de alcanzar el sistema nervioso central por medio de las neuronas olfativas situadas en la cavidad nasal, por su alto tropismo a los receptores ACE2. Es así como parte del cuadro clínico incluye hiposmia o anosmia. A nivel cardiovascular, el SARS-CoV-2 produce manifestaciones tromboembólicas, como tromboembolia pulmonar (25% de casos severos por la COVID-19). Los eventos de origen arterial son menos comunes. En necropsias se ha observado engrosamiento a nivel de la pared alveolar, por polimorfonucleares y macrófagos que desarrollan endotelialitis, edema e infiltrados inflamatorios intersticiales. Este edema descrito contribuye a la formación de membrana hialina, que caracteriza el síndrome de dificultad respiratoria aguda de fase temprana, que produce una disminución en la hematosis y lleva a hipoxemia al paciente. Análisis de laboratorio han evidenciado elevaciones de la proteína C reactiva, dímero D, fibrinógeno, factor VIII, factor de von Willebrand e IL-6, que indican un estado proinflamatorio en los pacientes durante la fase aguda de la enfermedad. A nivel neurológico, el SARS-CoV-2 se manifiesta por medio de cefaleas, pérdida de estado de consciencia, eventos vasculares isquémicos y ataxia; también se manifiesta periféricamente por medio de anosmia, ageusia y neuropatías periféricas.[2, 68]

### 2.2.9 Manifestaciones clínicas

La infección por el SARS-CoV-2 produce enfermedad asintomática hasta cuadros de insuficiencia respiratoria con soporte vital bajo ventilación mecánica que lleva al paciente a la UCI. Las formas severas de la enfermedad predominan en adultos mayores de 65 años y pacientes con condiciones crónicas.[31, 37]

Son diversos los estudios que indican que el 85% de los casos de la COVID-19 presentarán un cuadro con clasificación leve o asintomática, y el 15% restantes equivale a casos con clasificación severa o crítica. Estos se encuentran asociados a comorbilidades; las más comunes son la hipertensión arterial (48%-57%), diabetes mellitus tipo 2 (17%-34%),

enfermedad cardiovascular (21%-28%), enfermedad pulmonar crónica (4%-10%), enfermedad renal crónica (3%-13%), malignidad (6%-8%) y enfermedad hepática crónica (<5%).[2]

Los síntomas más comunes son fiebre, alta y prolongada (90%), tos (60%) que se caracteriza por ser seca o productiva, en algunos casos acompañada de hemoptisis; disnea (53%), la cual suele aparecer al segundo día de la enfermedad y persistir por más de 2 semanas, fatiga (38%), manifestaciones gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos y diarrea (15%), mialgias (20%). Otras manifestaciones suelen localizarse a nivel del tracto respiratorio superior como congestión nasal, rinorrea, odinofagia y disfagia (15%). También son comunes las manifestaciones a los sentidos del gusto y olfato, manifestándose como anosmia y ageusia. Su presencia indica una alta carga viral a nivel nasofaríngeo.[2, 55]

La enfermedad severa suele iniciar aproximadamente 1 semana después del inicio de síntomas. El síntoma más común es la disnea que se acompaña de hipoxemia. Después del inicio de la disnea hay una rápida progresión hacia insuficiencia respiratoria. La mayoría de los pacientes con una clasificación de enfermedad severa cumple los criterios para ser clasificados dentro del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Se define como la aparición abrupta de infiltrados pulmonares bilaterales, hipoxemia severa y edema pulmonar que no muestra asociación a una insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos.[61, 71]

La COVID-19 con una clasificación severa suele manifestarse de forma extrapulmonar: hematológicamente, la característica más común es la linfocitopenia y trombocitopenia. A nivel cardiovascular produce lesiones cardíacas como miocarditis y arritmias o puede empeorar alguna enfermedad cardiovascular de base. A nivel renal produce la manifestación extrapulmonar más común, la insuficiencia renal, que se manifiesta como oliguria o anuria. A nivel hepático produce coagulopatías, que se presenta como hemorragias cutáneo-mucosas generalizadas, sangrados en sitios de venopunción, acrocianosis en extremidades y, en casos extremos, gangrena en extremidades. En el sistema endocrino suele empeorar los trastornos subyacentes, como la diabetes mellitus, y produce alteraciones en los niveles de glucemia, cetosis euglucémica y cetoacidosis diabética [61, 71]

Las complicaciones de la COVID-19 son la neumonía, el SDRA, miocarditis, arritmias ventriculares, miocardiopatías, daño renal agudo, sobreinfecciones bacterianas (se manifiestan como shock séptico), enfermedad cerebrovascular aguda, encefalitis, eventos tromboembólicos arteriales y venosos (más frecuentes en pacientes en la UCI). Los trastornos de la coagulación son reflejados en la prolongación del tiempo de protrombina, aumento del dímero D y caída abrupta del recuento plaquetario. Los pacientes con un curso sombrío de la enfermedad terminan en una UCI, de estos, hasta un 91% requerirá apoyo ventilatorio con ventilación mecánica invasiva. Los trastornos a los demás órganos mencionados se ven

reflejados en las alteraciones a nivel de transaminasas, lactato deshidrogenasa, creatinina, troponinas, proteína C reactiva y procalcitonina.[2, 55]

### 2.2.10 Diagnóstico

En un principio, se realizaron pruebas de secuenciación del genoma viral del SARS-CoV-2, pero debido a su alto costo, no cumplían con los criterios de costo-efectividad, por lo que no son tan utilizadas hoy. Posteriormente se iniciaron pruebas de enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA, por sus siglas en inglés) para la detección de proteínas virales, pero hubo el inconveniente de producir muchos falsos positivos, ya que detectaba también los demás tipos de coronavirus que producen el resfriado común. La OMS llega al consenso de que aún no existe prueba serológica útil en el diagnóstico de la infección por el nuevo coronavirus. La inmunoglobulina M (IgM) es detectable dentro de los 5 días posteriores a la infección, con títulos más altos la 2ª y 3ª semana tras los síntomas iniciales. La inmunoglobulina G (IgG) se observa 14 días después del cuadro inicial. Este tipo de estudios se recomienda cuando no se recolectan muestras para hisopado apropiadamente.[2, 55, 72]

La detección del ARN del SARS-CoV-2 se basa en la reacción en cadena de transcripción inversa a partir de muestras respiratorias (hisopado nasofaríngeo). Hoy es el estándar para el diagnóstico; se prefiere el nasofaríngeo sobre el orofaríngeo, ya que este último es capaz de desencadenar aerosoles por medio de la tos. La sensibilidad de dicha prueba sufre modificaciones en el momento de la toma de la muestra, con sensibilidad del 33% al 4 día de exposición, 62% al inicio de las manifestaciones clínicas y 80% al 3er día de iniciado los síntomas. Según reportes, las muestras obtenidas mediante el lavado broncoalveolar presentan mayores tasas de positividad (93%) comparadas con el esputo (72%). Cabe resaltar que las muestras obtenidas mediante broncoscopia generan aerosoles, lo que pone en riesgo a los trabajadores de salud. Los cultivos virales no están recomendados como fines diagnósticos, ya que transcurre mucho tiempo para obtener un resultado; además, no muchos laboratorios están adaptados con condiciones que permitan el crecimiento viral adecuado.[2, 72]

Los estudios de imagen pueden ser auxiliares en el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Este tipo de estudios de gabinete permite visualizar los pulmones y detectar posibles lesiones en ellos, así como las otras estructuras confinadas en el tórax. El primer estudio, por su mayor costo-efectividad, es la radiografía simple de tórax. Diversos estudios han evidenciado hallazgos inespecíficos como patrones en opacidad en vidrio esmerilado (vidrio despulido), comúnmente bilateral e irregular; también se pueden visualizar la presencia de broncograma aéreo, menos frecuente es la presentación del patrón de tipo intersticial. La tomografía computarizada muestra una mayor especificidad para evidenciar estas lesiones. Es común encontrar opacidades difusas de vidrio esmerilado situados en la periferia, márgenes mal definidos, broncogramas aéreos, engrosamiento a nivel interlobular o septal y

engrosamiento pleural asimétrico como lesiones iniciales, que progresan a patrones de empedrado y consolidación. El ultrasonido a nivel torácico puede ser útil, pero con baja especificidad y sensibilidad para diferenciar la COVID-19 de otras afecciones virales. Entre los hallazgos inespecíficos evidenciados se encuentran líneas pleurales irregulares asociada a pequeñas consolidaciones a nivel subpleural.[2, 55, 72]

### 2.2.11 Clasificación

Los primeros estudios realizados en China identificaron 81% de los casos de la COVID-19 como leves; el 14% corresponde a casos moderados, evidenciados por alteraciones en el patrón respiratorio, reflejado por taquipnea, disnea, hipoxia (saturación periférica de oxígeno por debajo del 92%). El 5% restante corresponde a casos críticos que tuvieron un desenlace sombrío con la aparición de SDRA, choque séptico, insuficiencia multiorgánica y la muerte. [73, 74]

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos clasificaron a las personas infectadas con SARS-CoV-2 según la gravedad de la enfermedad de la siguiente forma:

- **Enfermedad asintomática:** corresponde al individuo que, por motivos personales, laborales o de otro tipo se realiza la prueba diagnóstica de detección del material genético viral por medio del hisopado nasofaríngeo, con resultado positivo. Este tipo de pacientes carecen de síntomas y signos de la enfermedad.[75]

- **Enfermedad leve:** corresponde al individuo que presenta síntomas y signos propios de la COVID-19 como tos, fiebre, cefalea, mialgia, diarrea, ageusia, anosmia y odinofagia; sin dificultad respiratoria y con estudios radiológicos sin ninguna anomalía a causa de la enfermedad.[75]

- **Enfermedad moderada:** corresponde al individuo que presenta enfermedad de las vías respiratorias inferiores, ya sea en la evaluación física o por medio de estudios radiológicos, con una saturación de oxígeno ≥94% al aire ambiente. [75]

- **Enfermedad severa:** corresponde al individuo que posee una saturación de oxígeno <94% al aire ambiente, una presión parcial arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO2/FiO2) <300mmHg, una frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto o infiltrados en más del 50% de los campos pulmonares. Dichos infiltrados no se explican por derrames, insuficiencia cardíaca u otra causa, como sobrecarga de líquidos. [61, 75]

- **Enfermedad crítica:** corresponde al individuo con insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o disfunción multiorgánica. [75]

### 2.2.12 Tratamiento

Actualmente no hay evidencia científica sobre un tratamiento específico para la infección por SARS-CoV-2. Los casos con una clasificación leve suelen ser manejados según la sintomatología y aislamiento domiciliario durante 10 a 14 días. Por otro lado, el tratamiento para los casos severos y críticos es el apoyo de la insuficiencia respiratoria hipóxica aguda y el SDRA.[2, 55]

El remdesivir tiene como función principal inhibir la ARN polimerasa viral, fue diseñado frente a la infección de los filovirus (el virus de la fiebre hemorrágica del Ébola), los coronavirus (SARS-CoV y MERS-CoV), paramixovirus (virus sincitial respiratorio), entre otros. Se ha utilizado frente a los otros coronavirus causantes de conglomerados y se ha obsevado un perfil del medicamento seguro, con pocas interacciones farmacológicas. Aún es estudiado. Los últimos estudios señalan una disminución en los síntomas y un tiempo de recuperación corto en pacientes en quienes se ha utilizado esta terapéutica. Se ha demostrado una mejoría en acortar el tiempo de recuperación de los pacientes, con una dosis carga de 200 mg de Remdesivir seguido de 100 mg durante 10 días.[45, 76,77]

Gottlieb y colaboradores publicaron en 2021 los resultados de un estudio, en donde se evidenció que los pacientes no hospitalizados que tenían un factor de riesgo para enfermedad severa por la COVID-19 y que utilizaron un ciclo de 3 días con remdesivir, evitaron en un 87% la progresión de la enfermedad en hospitalización o muerte, comparada con el grupo tratado con placebo.[78]

Los esteroides no son recomendados en casos con clasificación leve o moderada, ya que podría interferir al aumentar el periodo de replicación viral, asociado a una mayor mortalidad en este tipo de pacientes. El uso de metilprednisolona como terapia adyuvante en pacientes que cursan con SDRA, choque séptico, broncoespasmo, encefalitis o síndrome hemafagocítico ha evidenciado que el mecanismo principal en estos pacientes es aumento en la presión parcial de oxígeno a nivel arterial y aumento en el FiO2. Esto da como resultando la reducción de los niveles de hipoxia producidos por la insuficiencia respiratoria y la disminución de los niveles de uso de oxígeno suplementario. La cascada de citoquinas que trae consigo la infección por el SARS-CoV-2 ha reforzado la teoría del uso de esteroides para detener el grado de daño infringido.[76, 77]

El estudio RECOVERY, un ensayo clínico controlado y aleatorizado, demostró el beneficio del uso de dexametasona a una dosis de 6 mg/día por 10 días, con una reducción

de la mortalidad en pacientes con oxigenoterapia.[79] Se ha evidenciado que un uso temprano de la metilprednisolona (metilprednisolona 40 mg vía endovenosa dos veces al día por 3 días, seguido de 20 mg vía endovenosa 2 veces al día por 3 días) ha demostrado ser un factor protector para el riesgo de desarrollar complicaciones. [46]

El grupo de inmunomoduladores son medicamentos que van dirigidos a la cascada de citoquinas. Son diversos los estudios que han evidenciado en los coronavirus anteriores (SARS-CoV-1 y MERS-CoV) niveles elevados de citoquinas inflamatorias como la IL-6, FNT-alfa, IL-10, IL-2, IL-7 y factor estimulante de colonias de granulocitos. Se cree que estas son las responsables de desarrollar el choque séptico o el SDRA, al producir una alteración a nivel de la membrana alveolo-capilar que lleva a la hipoxia y muerte al paciente infectado por el SARS-CoV-2. Son muchos los medicamentos clasificados en esta lista, pero el de mayor relevancia es el tocilizumab, el cual es un anticuerpo monoclonal dirigido hacia el receptor de la IL-6. En pacientes severos y críticos se observó una adecuada evolución clínica, en donde alcanzaron niveles normales de temperatura y mejoría en la oxigenación. Los efectos adversos son infecciones del tracto respiratorio superior, cefalea, hipertensión arterial, hepatotoxicidad.[76, 77]

Para evaluar los beneficios del tocilizumab se realizó un estudio multicéntrico de gran cohorte. Independientemente de su vía de administración (endovenoso o subcutáneo), se evidenció una reducción en el riesgo de uso de ventilación mecánica invasiva o deceso por neumonía severa por la COVID-19, pero también se evidenció tasas más altas de coinfección bacteriana.[80]

Muchos pacientes que se encuentran con cuadro severo o crítico por la COVID-19 y están ingresados a la UCI desarrollan coagulopatías. Los estudios señalan que este tipo de pacientes se beneficiarían de un tratamiento anticoagulante. Se recomienda iniciar con enoxaparina 40 mg día o apixabán 2.5 mg cada 12 horas por 7 a 14 días. [76, 77]Lansburry y colaboradores, en un metanálisis realizado en 2020 el cual incluyó 30 estudios con un total de 3,834 pacientes sobre la carga de coinfecciones en pacientes con infección por SARS-CoV-2, demostró que los patógenos más frecuentes encontrados en estos pacientes se deben a *Mycoplasma pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa y Haemophilus influenzae*. Las coinfecciones bacterianas resultaron ser baja (7%) en dicho estudio; este porcentaje aumentó (14%) en aquellos estudios que solo incluyeron a pacientes de la UCI. El paciente ingresado a la unidad de cuidados intensivos presenta riesgo de infección bacteriana concomitante, esto se debe a la destrucción de los mecanismos de defensa a nivel del tracto respiratorio secundarios a la infección primaria por el virus del SARS-CoV-2. Además, a los pacientes con el riesgo de desarrollar SDRA se les proporciona tratamiento con esteroides, que hace a estos pacientes más susceptibles de contraer una infección. Por tanto, algunos estudios sugieren el

uso de antibióticos con base en la tasa de prevalencia bacteriana del centro nosocomial, y toma en cuenta la tasa de resistencias de los microorganismos de esa región. [81]

Todo paciente con una clasificación severa por la COVID-19 debe ser hospitalizado para un monitoreo continuo. La saturación de oxígeno se debe mantener a niveles entre 90 y 96%. Si el paciente no se somete a intubación y está hipoxémico se puede optar por la alternativa de la cánula binasal de flujo alto, que puede prevenir la intubación en un selecto grupo de pacientes. Algunos expertos mencionan que el uso de cánulas nasales de alto flujo puede retrasar el reconocimiento de la intubación endotraqueal y exponer a los médicos a intubación de emergencia y al riesgo de infectarse. La posición decúbito prono en los pacientes en estado de vigilia mientras respiran a altas concentraciones de oxígeno mejoran la hematosis; en aquellos que se deterioran rápidamente no es lo recomendable, ya que es difícil proporcionar ventilación de rescate o intubación de emergencia en una posición prono. [61, 82-84]

El componente inicial en la atención al paciente con la COVID-19 con una clasificación severa es decidir cuándo utilizar la intubación endotraqueal. Los pacientes que son intubados deben recibir ventilación mecánica con protección pulmonar con presión de meseta menor o igual a 30 cm de agua; además, un posicionamiento prono para la hipoxemia refractaria. [61, 82-84]

Según diversos ensayos terapéuticos, el funcionamiento del sistema respiratorio de un paciente con enfermedad severa por la COVID-19 y uno con SDRA es similar, por lo que las guías continúan recomendando el tratamiento como si se tratase de SDRA. Para evitar la sobredistensión alveolar y el barotrauma se debe limitar el volumen corriente administrado al final de la inspiración. Se sugiere una configuración del ventilador a un volumen corriente de 6 a 8 ml por kilogramo de peso corporal, ya que la ventilación en este tipo de pacientes severos se debe enfocar en una ventilación de protección pulmonar. Se recomienda una pausa inspiratoria de medio segundo cada 24 horas para permitir que la presión del circuito de ventilación se nivele con la vía aérea del paciente. La presión de meseta en el circuito debe asemejarse a la presión alveolar, por lo que esta no debe exceder los 30 cm de agua. Los alveolos tienden a colapsarse en los pacientes bajo ventilación mecánica que desarrollan SDRA, por lo que se recomienda establecer suficiente presión positiva al final de la espiración (PEEP, por sus siglas en inglés) como medida para facilitar el reclutamiento de espacios muertos fisiológicos. Otro beneficio del aumento del PEEP es una reducción significativa en el FiO2. [61, 82-84]

Otras medidas de soporte que se deben considerar en los pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 son las dosis adecuadas de vasopresores (principalmente adrenalina) y sus ajustes para alcanzar el objetivo de presión arterial media (60 a 65 mmHg), ya que estos

pacientes presentan la predisposición de desarrollar hipotensión por las pérdidas insensibles de líquidos, además de los sedante y agentes bloqueadores neuromusculares. La isquemia miocárdica, miocarditis y la embolia pulmonar se deben de considerar en la inestabilidad hemodinámica inexplicada.[61, 82-84]

### 2.2.13 Pronóstico

El pronóstico de pacientes con la COVID-19 depende de varios factores que incluyen la edad, la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades preexistentes y la respuesta al tratamiento. La mortalidad hospitalaria general por la COVID-19 puede llegar a ser hasta el 20%, pero los pacientes admitidos en una unidad de cuidados intensivos (UCI) pueden ser hasta el 40%.[2]

Los resultados de un estudio europeo de cohorte prospectivo y multicéntrico del año 2020 que incluyó a 4,244 pacientes críticamente enfermos con la COVID-19 reportó que la mortalidad a los 90 días del ingreso a la UCI fue del 31%.[15] En una serie de casos realizada en el área de Nueva York en 2020 que incluyó a 5,700 pacientes hospitalizados con la COVID-19, reportó una tasa de mortalidad de 97.2% en pacientes mayores a 65 años que recibieron ventilación mecánica, y una tasa de mortalidad de 26.6% en aquellos pacientes que no recibieron ventilación mecánica mayores a 65 años.[85]

En Chile, en 2020, un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 785 personas dio como resultado que la edad tuvo una fuerte asociación con la mortalidad (OR 1.09 con una P de 0.000). La letalidad fue del 2.6% en el grupo de 15 a 49 años, mientras que en el grupo de 80 años o más alcanzó el 54.2%. Tanto la edad como el antecedente de diabetes y de enfermedad pulmonar crónica mostraron ser factores predictores de muerte en esta cohorte.[86]

### 2.2.14 Prevención

La vacunación previene la gravedad de la enfermedad o incluso la muerte por la COVID-19. En Guatemala, son cuatro vacunas las que se administran a la población.

- **Vacuna BNT162b2:** los resultados de un ensayo multinacional reportaron que las personas de 16 años o más que recibieron un esquema de dos dosis de la vacuna BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) con un intervalo de 21 días entre dosis, confiere un 95% de protección contra la COVID-19.[87]

- **Vacuna mRNA-1273:** resultados de un ensayo fase 3 demostró que las personas que recibieron dos dosis de la vacuna mRNA-1273 (Moderna) administradas con 28 días de diferencia mostraron una eficacia del 94.1% en la prevención contra la COVID-19.[88]

- **Vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222):** un análisis provisional reportó una eficacia del 70.4% contra la COVID-19 luego de dos dosis y una protección del 64% contra la COVID-19 luego de al menos una dosis de vacuna.[89]

- **Sputnik V:** se ha reportado una eficacia del 91.6% contra la COVID-19 desde el día 21 después de la primera dosis.[90]

## 2.3. Marco institucional

El Gobierno de Guatemala ha habilitado hospitales temporales para la atención de pacientes infectados desde el inicio de la pandemia por la COVID-19. Sin embargo, los casos fueron en aumento y esto representó un fracaso para los hospitales temporales, ya que inicialmente solo contaban con equipo e infraestructura para la atención de pacientes leves y moderados sin complicaciones. La respuesta para la demanda creciente de pacientes moderados y severos con complicaciones recayó en el tercer nivel de atención en salud, el Hospital Roosevelt.[91]

Debido a esta emergencia sanitaria, el Hospital Roosevelt se vio en la necesidad de reconvertirse y brindar atención para pacientes con la COVID-19. En una supervisión realizada en julio de 2020 por la Procuraduría de los Derechos Humanos (PDH), se evidenció la implementación de diferentes servicios en el área de adultos para la atención de pacientes con la COVID-19. Estos servicios fueron: área gris, búnker, bancas, cirugía A, cirugía B, neurocirugía y medicina C, así como áreas de aislamiento en los departamentos de maternidad y pediatría. [91]

Durante otro seguimiento realizado en diciembre de 2020 por la PDH en el Hospital Roosevelt se evidenció la implementación de 200 camas para pacientes con la COVID-19. Dichas camas se encuentran distribuidas en los nuevos servicios creados para la atención de pacientes con la COVID-19: intensivo 1, intermedios 1 y 2, área crítica (las cuales están destinadas a pacientes con enfermedad severa), área gris y búnker. El área de maternidad y pediatría también cuenta con espacios físicos para pacientes positivos. [92]

# 3. OBJETIVOS

## 3.1. General

Describir las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt durante el período de enero-diciembre de 2021.

## 3.2. Específicos

3.2.1 Identificar:

a) Características clínicas en pacientes con enfermedad severa por la COVID-19.
b) Características epidemiológicas en pacientes con enfermedad severa por la COVID-19.
c) Características terapéuticas en pacientes con enfermedad severa por la COVID-19.

3.2.2 Establecer el desenlace clínico de los pacientes con enfermedad severa por la COVID-19.

# 4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

## 4.1. Enfoque y diseño de investigación

4.1.1 Enfoque: cuantitativo

4.1.2 Diseño: observacional, descriptivo

## 4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis: pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 que fueron ingresados en el área de la COVID-19 del Hospital Roosevelt durante el período de enero-diciembre de 2021.

4.2.2. Unidad de información: expedientes clínicos.

## 4.3. Población y muestra

4.3.1 Población

4.3.1.1. Población diana: expedientes clínicos de pacientes ingresados con diagnóstico positivo para la COVID-19 cuyo cuadro clínico fue clasificado como enfermedad severa durante la atención hospitalaria en el Hospital Roosevelt.

4.3.1.2. Población de estudio: expedientes clínicos de pacientes ingresados con diagnóstico positivo para la COVID-19 que fueron diagnosticados con enfermedad severa durante la atención hospitalaria y que cumplieron con los criterios de inclusión.

4.3.2 Muestra

4.3.2.1 Marco muestral: 868 expedientes de pacientes hospitalizados.

4.3.2.2 Tipo y técnica de muestreo

$$n = \frac{NZ^2pq}{e^2(N-1) + Z^2pq}$$

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple para obtener n, donde N corresponde al total de 868 expedientes de pacientes hospitalizados entre enero a diciembre de 2021 en los servicios destinados para casos severos dentro del área de la COVID-19; Z es 1.96 correspondiente a un nivel de confianza del 95%, se utilizó un porcentaje de error del 5%, p y q toman valores bajo el supuesto de máxima indeterminación.

$$266.34 = \frac{868 * 1.96^2 * (0.5 * 0.5)}{0.05^2(868 - 1) + 1.96^2(0.5 * 0.5)}$$

Se aproximó a 267 expedientes clínicos como objetivo de muestra con posibilidad de reemplazo para completar el tamaño muestral.

Con la base de datos proporcionada por la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas “Dr. Carlos Mejía Villatoro”, se tomó el número de registro de los expedientes de los pacientes ingresados durante el período enero a diciembre de 2021 en el área de la COVID-19 del Hospital Roosevelt. Se asignó un correlativo a cada paciente del 1 al 868, y se utilizó el generador de números aleatorios de Microsoft Excel 2019 para la selección de la muestra; este listado se entregó al departamento de Registros Médicos del Hospital Roosevelt para proceder al trabajo de campo.

## 4.4. Selección de los sujetos para el estudio

### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Expediente clínico del paciente mayor de 18 años ingresado en el área de la COVID-19 del Hospital Roosevelt que fue diagnosticado con enfermedad severa por la COVID-19 en el período de enero a diciembre de 2021.
- Expediente clínico con historia clínica de ingreso, evoluciones intrahospitalarias, hojas con resultados de laboratorio, estudios complementarios, registro de tratamiento empleado y documentación apropiada de los días de estancia hospitalaria.

### 4.4.2 Criterios de exclusión

- Expediente clínico con información ilegible o en mal estado físico y que no fue posible la recuperación de información.
- Expediente clínico que no contenía la información completa.

### 4.5. Definición y operacionalización de variables

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Características epidemiológicas | Edad | Tiempo que ha vivido una persona, regularmente se mide en años. [93] | Edad anotada en años en el expediente clínico. | Numérica discreta | Razón | Años |
| | Sexo | Condición orgánica humana, masculina o femenina. [93] | Sexo anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Masculino, femenino |
| | Residencia | Lugar en que se reside, casa en que se vive. [93] | Departamento en el que actualmente vive anotado en el expediente clínico. | Categórica politómica | Nominal | Departamentos de Guatemala |
| Características clínicas | Hipertensión arterial | Tensión arterial elevada; se han recomendado diferentes umbrales, desde mayor de 140 mmHg de sistólica y 90 mmHg de diastólica. [94] | Antecedente de diagnóstico de hipertensión arterial anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Diabetes mellitus tipo 2 | Tipo de diabetes mellitus en el que los pacientes no son insulinodependientes ni propensos a la cetosis, aunque pueden utilizar insulina en la corrección de la hiperglucemia sintomática o persistente. [95] | Antecedente de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Obesidad | Incremento del peso corporal por encima de los límites de las necesidades físicas y esqueléticas, como consecuencia de una acumulación excesiva de tejido adiposo en el organismo, IMC > 30 $kg/m^2$. [94] | Diagnóstico de obesidad o IMC anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Enfermedad cardiovascular | Afectación de las arterias del corazón y otros órganos, que da lugar a debilidad o muerte. [94] | Antecedente de alguna otra enfermedad cardiovascular de las siguientes: cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedades de las arterias y venas, anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Enfermedad renal crónica | Disminución gradual de la función renal cada vez más grave hasta alcanzar el | Antecedente de diagnóstico de enfermedad renal crónica | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | estadio denominado insuficiencia renal crónica irreversible o nefropatía terminal. [94] | anotado en el expediente clínico. | | | |
| | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | Proceso progresivo e irreversible, que se caracteriza por una disminución en la capacidad pulmonar inspiratoria y espiratoria, comúnmente se con disnea de esfuerzo o dificultad para inhalar o exhalar profundamente y tos crónica. [95] | Antecedente de diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Cáncer | Enfermedad neoplásica cuya evolución natural es mortal. Las células neoplásicas, a diferencia de las células de los tumores benignos, muestra propiedades de invasión, metástasis y anaplásicas. [94] | Antecedente de diagnóstico de cáncer anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Artritis reumatoide | Enfermedad crónica de las articulaciones de causa desconocida, caracterizada por la inflamación de la membrana sinovial, dolor y una progresiva deformidad de los huesos. [94] | Antecedente de diagnóstico de artritis reumatoide anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Fiebre | Temperatura corporal mayor o igual a 38 grados centígrados. La fiebre se produce por un desequilibrio entre la eliminación y la producción de calor. [95] | Presencia de fiebre anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Tos | Expulsión súbita, sonora, de aire procedente de los pulmones. La tos está precedida por una inspiración, la glotis se cierra parcialmente y los músculos espiratorios accesorios se contraen para poder expulsar enérgicamente el aire de las vías respiratorias. [95] | Presencia de tos anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Dolor de garganta | Es el dolor o irritación que puede experimentar la persona al tragar o al no hacerlo. [95] | Presencia de este síntoma anotado en en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Ageusia | Pérdida o insuficiencia del sentido del gusto, que muestra grado y etiología variables. [95] | Presencia de este síntoma anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anosmia | Pérdida o trastorno a nivel del sentido olfatorio, suele manifestarse de forma transitoria a consecuencia de un resfriado, de una infección del tracto respiratorio superior, o bien por una inflamación u otro tipo de obstrucción intranasal que impide el acceso de los olores hasta la región olfatoria. [94] | Presencia de este síntoma anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Disnea | Falta de aliento o dificultad para respirar que pueden producir ciertos procesos cardíacos, ejercicios extenuantes o ansiedad. [95] | Presencia de disnea anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Alteración del estado de consciencia | Situación de un paciente relativo a su capacidad para interactuar con el ambiente y comprender su realidad que deriva en pérdida de funciones motoras conscientes e inconscientes, alteración en el nivel como en el contenido para mantener la atención y desorientación. [96] | Alteración del estado de consciencia al momento del ingreso anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Diarrea | Alteración intestinal que se caracteriza por la mayor frecuencia, fluidez y, a menudo, volumen de las deposiciones. [95] | Presencia de diarrea anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Saturación de oxígeno | Método fotodiagnóstico que se utiliza para ver el estado de oxigenación en los pacientes durante el período perioperatorio o en cualquier situación de sedación intensa, en caso de ventilación mecánica, por ejemplo. [95] | Porcentaje de saturación de oxígeno anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Numérica discreta | Razón | Porcentaje de saturación. |
| | Ruidos patológicos a la auscultación pulmonar | Ruido respiratorio que se ausculta y no corresponde a los dos componentes normales: el laringotraqueal (también denominado soplo glótico) y el murmullo vesicular. Pueden ser soplos, estertores, pectoriloquias y cualesquiera de sus variantes. [97] | Presencia de ruidos patológicos a la auscultación pulmonar anotado en el expediente clínico al momento del ingreso. | Categórica dicotómica | Nominal | Presente, ausente |
| | Ferritina sérica | Complejo hierro-apoferritina, una de las principales formas en que se almacena el | Primer reporte del nivel de ferritina anotado en el | Categórica dicotómica | Nominal | Elevado normal |

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | hierro en el cuerpo. [95] | expediente clínico. Según los siguientes valores: Elevado (Mujer:>204ng/mL, Hombre:>274.66ng/mL), Normal (Mujer: 4.63-204ng/mL, Hombre: 21.81-274.66ng/mL) | | | |
| | Leucocitos | Célula blanca de la sangre, uno de los elementos formes del sistema sanguíneo circulante. Existen cinco tipos de leucocitos, que se clasifican según la presencia o ausencia de gránulos en el citoplasma de la célula. [95] | Primer reporte del nivel de leucocitos anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Leucocitosis (valores>10K/ul), Normal (5-10K/ul), Leucocitopenia ( <5K/ul) | Categórica politómica | Nominal | Leucocitosis<br>Normal<br>Leucocitopenia |
| | Neutrófilos | Uno de los primeros tipos de células que van al sitio de una infección y ayudan a combatirla porque su gran capacidad de fagocitosis. [95] | Primer reporte del recuento de neutrófilos anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Neutrofilia (valores>3.4/mm3), Normal (3-3.4/mm3), Neutropenia (<3/mm3) | Categórica politómica | Nominal | Neutrofilia<br>Normal<br>Neutropenia |
| | Linfocitos | Variedad de leucocito, originada en el tejido linfoide o la médula ósea y formada por un núcleo único, grande, rodeado de escaso citoplasma. Interviene muy activamente en la reacción inmunitaria, comúnmente frente a virus. [95] | Primer reporte del recuento de linfocitos anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Linfocitosis (valores>1.7/mm3), Normal (1.2-1.7/mm3), Linfocitopenia ( <1.2/mm3) | Categórica Politómica | Nominal | Linfocitosis<br>Normal<br>Linfocitopenia |
| | Proteína C reactiva | Está presente en muchos procesos inflamatorios agudos y necróticos. Aparece en el suero antes de que la velocidad de sedimentación globular comience a elevarse, generalmente entre 24 y 48 horas desde el inicio de la inflamación. Las infecciones bacterianas y | Primer reporte del nivel de proteína C reactiva anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Elevado (>0.5 mg/dL), Normal (0-0.5mg/dL) | Categórica dicotómica | Nominal | Elevado<br>Normal |

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | las neoplasias diseminadas se asocian también con proteína C reactiva en el suero. [95] | | | | |
| | Lactato deshidrogenasa | Enzima de la clase oxidorreductasa que cataliza la reducción del piruvato a (S)-lactato, recurriendo al NADH como donador de electrones. La enzima se encuentra en el citoplasma de casi todas las células. La identificación de los tipos de isoenzimas en el suero se emplea en el diagnóstico clínico. [95] | Primer reporte del nivel de lactato deshidrogenasa anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Elevado (>480U/l), Normal (240-480U/l) | Categórica dicotómica | Nominal | Elevado<br>Normal |
| | Interleucina 6 | Linfocina producida por linfocitos T activados por un antígeno o un mitógeno, fibroblastos, macrófagos y otras células. Sirve como factor de diferenciación de linfocitos B y timocitos, estimula la síntesis de inmunoglobulinas por los linfocitos B. También induce en los hepatocitos la síntesis de diversas proteínas plasmáticas que participan en la respuesta de fase aguda y actúa i*n vitro* como cofactor en la puesta en marcha del ciclo celular de las células hematopoyéticas primitivas. [95] | Primer reporte del nivel de interleucina 6 anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Normal (1.5-6.0 pg/mL), Elevado (>6.0 pg/mL) | Categórica dicotómica | Nominal | Elevado<br>Normal |
| | Procalcitonina | Prueba sanguínea utilizada para evaluar a los pacientes que tienen o se sospecha que tienen carcinoma medular de tiroides, también se suele elevar en las infecciones bacterianas sistémicas graves (sepsis, choque séptica y meningitis).[95] | Primer reporte del nivel de procalcitonina anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: Normal (<0.5 ng/mL),<br>Elevado (>0.51 ng/mL) | Categórica dicotómica | Nominal | Elevado<br>Normal |
| | Dímero D | Prueba sencilla y confirmatoria para la coagulación intravascular diseminada (CID) que puede indicar también cuando el tratamiento trombolítico lisa un coágulo. El fragmento dímero D informa tanto de la actividad de la trombina como de la plasmina. [95] | Primer reporte del nivel de dímero D anotado en el expediente clínico. Según los siguientes valores: elevado (>500 ng/ml),<br>Normal (hasta 500 ng/ml) | Categórica dicotómica | Nominal | Elevado<br>Normal |
| | Plaquetas | También llamado trombocito. Célula en forma de disco que ayuda a producir | Primer reporte del nivel de plaquetas anotado en el | Categórica politómica | Nominal | Trombocitosis<br>Normal |

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | coágulos de sangre para detener el sangrado y ayudar con la cicatrización de heridas. [95] | expediente clínico. Según los siguientes valores: Trombocitosis (>500 K/uL), Normal (150-500 K/uL), Trombocitopenia (<150 K/uL) | | | Trombocitopenia |
| | Días de estancia hospitalaria | Período comprendido en días entre el ingreso y egreso o fallecimiento del paciente. [95] | Cantidad de días que el paciente permaneció ingresado en el hospital desde la fecha de ingreso anotado en el expediente clínico. | Numérica discreta | Razón | Número de días |
| | Vacunación | Método con el cual se desarrolla inmunidad adquirida contra una enfermedad. [95] | Antecedente de vacunación contra la COVID-19 anotado en el expediente clínico. “No vacunado” se tomará en cuenta si se encuentra anotado en el expediente clínico; si no se encuentra dato sobre la vacunación del paciente que afirme o niegue que haya sido vacunado se tomará como “No anotado”. | Categórica politómica | Nominal | Vacunado<br>No vacunado<br>No anotado |
| Características terapéuticas | Antivirales | Fármaco que tiene como mecanismo de acción destruir los virus o anular su replicación. [95] | Antiviral utilizado durante la atención intrahospitalaria anotado en el expediente clínico. | Categórica politómica | Nominal | Nombre del fármaco, sin fármaco |
| | Antibióticos | Sustancia química producida por un microorganismo que, en solución diluida, puede inhibir el crecimiento de otros microorganismos o destruirlos. Los antibióticos carecen de la toxicidad suficiente para destruir al hospedador que los utiliza como quimioterápicos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas humanas, de los animales y de las plantas. [94] | Antibiótico(s) utilizado como cobertura para la principal causa infecciosa durante la atención intrahospitalaria anotado en el expediente clínico. | Categórica politómica | Nominal | Nombre del (los) fármaco(s), sin fármacos |
| | Razón de cobertura | Patología infecciosa por microorganismos bacterianos que justifica el uso de | Primer reporte de patología infecciosa que justifica el uso | Categórica politómica | Nominal | Neumonía asociada a la asistencia sanitaria |

| Macro variable | Microvariable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/unidad de medida |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | antibiótica | antibióticos. [95] | de antibióticos según lo siguiente:<br>Neumonía asociada a la asistencia sanitaria (NAAS)<br>Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)<br>Infección del tracto urinario (ITU)<br>Sobreinfección bacteriana<br>Profilaxis<br>En caso de no haberse empleado la antibioticoterapia se colocará como “No aplica”. | | | Neumonía adquirida en la comunidad<br>Infección del tracto urinario<br>Sobreinfección bacteriana<br>Profilaxis<br>No aplica |
| | Tocilizumab | Anticuerpo monoclonal el cual parte de su mecanismo de acción es el bloqueo del receptor de la IL-6. [76] | Fármaco utilizado durante la atención intrahospitalaria anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | No, Sí |
| | Esteroides | Fármacos que actúan inhibiendo la acumulación de células inflamatorias (macrófagos y leucocitos) en las zonas de inflamación. [94] | Fármaco utilizado durante el inicio de la atención intrahospitalaria anotado en el expediente clínico. | Categórica politómica | Nominal | Nombre del fármaco, sin fármacos |
| | Anticoagulantes | Cualquier sustancia que evita la formación de coágulos sanguíneos.[94] | Fármaco utilizado durante el inicio de la atención intrahospitalaria anotado en el expediente clínico. | Categórica politómica | Nominal | Nombre del fármaco, sin fármacos |
| | Ventilación mecánica | Procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria de los músculos inspiratorios. [94] | Uso de ventilación mecánica invasiva anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | No, Sí |
| Desenlace clínico | | Evento que puede llegar a la culminación de la vida de un organismo vivo (ser humano) o el restablecimiento total o parcial de la salud física. [95] | Fallecimiento o recuperación del paciente anotado en el expediente clínico. | Categórica dicotómica | Nominal | Recuperado, fallecido |

## 4.6. Recolección de datos

### 4.6.1 Técnica

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que fueron incluidos en el estudio, se recolectó la información requerida y se trasladó al instrumento de recolección de datos.

### 4.6.2 Procesos

- Se solicitó el aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas, así como la autorización del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt, previo a comenzar el trabajo de campo.
- Se inició el trabajo de campo con la recolección de datos y traslado de la información por parte de los investigadores en las boletas de recolección de datos.
- La información se recolectó al examinar cada expediente en el área de Registros Médicos del Hospital Roosevelt. Se anotaron a mano (con un lapicero azul o negro) los hallazgos en la boleta de recolección de datos, durante los días hábiles que permitieron los encargados de dicha área. Cada boleta se resguardó en una carpeta con el debido cuidado y un investigador se encargó de almacenarlas y resguardarlas. Al finalizar el trabajo de campo, las boletas fueron trasladadas por los investigadores a una base de datos en un ordenador portátil.

### 4.6.3 Instrumentos

Se utilizó una boleta de recolección de datos que fue diseñada tomando en cuenta todas las variables de este estudio. Se agregó un correlativo numérico simple y el número de registro del expediente clínico para mantener un orden. La boleta se dividió en los siguientes apartados: características epidemiológicas, clínicas, terapéuticas y desenlace clínico. El llenado para cada variable fue establecido en el cuadro de operacionalización. Los datos obtenidos se tabularon en una base de datos en Microsoft Excel 2019 para su análisis.

## 4.7. Procesamiento y análisis de datos

### 4.7.1 Procesamiento

La información obtenida de las boletas de recolección de datos se ingresó en una base de datos creada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2019. La información fue codificada en tablas con columnas divididas para las macrovariables y microvariables, con los criterios de clasificación/unidad de medida y codificaciones establecidas. Cada fila correspondió a un expediente clínico, según el correlativo asignado. Las divisiones y codificaciones quedaron de la siguiente manera:

Características clínicas

| Variables | Códigos | Categorías | Codificación |
|---|---|---|---|
| Hipertensión arterial | HA | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Diabetes mellitus tipo 2 | DM2 | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Obesidad | OB | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Enfermedad cardiovascular | EC | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Enfermedad renal crónica | ERC | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | EP | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Cáncer | CA | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Artritis reumatoide | AR | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Fiebre | F | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Tos | T | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Dolor de garganta | DG | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Ageusia | AG | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Anosmia | AN | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Disnea | DIS | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Alteración estado de consciencia | AEC | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Diarrea | DIA | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Saturación de oxígeno | SAT | Porcentaje | Valor numérico |
| Ruidos patológicos a la auscultación | RPA | Presente | 1 |
| | | Ausente | 0 |
| Ferritina | FE | Elevado | 1 |
| | | Normal | 0 |
| Leucocitos | LEU | Leucocitosis | 0 |
| | | Normal | 1 |
| | | Leucocitopenia | 2 |
| Neutrófilos | NEU | Neutrofilia | 0 |
| | | Normal | 1 |
| | | Neutropenia | 2 |
| Linfocitos | LIN | Linfocitosis | 0 |
| | | Normal | 1 |
| | | Linfocitopenia | 2 |
| Proteína C reactiva | PCR | Elevado | 1 |
| | | Normal | 0 |
| Lactato deshidrogenasa | LDH | Elevado | 1 |
| | | Normal | 0 |
| Interleucina 6 | IL6 | Elevado | 1 |
| | | Normal | 0 |
| Procalcitonina | PRO | Elevado | 1 |
| | | Normal | 0 |
| Dimero D | DD | Elevado | 1 |
| | | Normal | 0 |
| Plaquetas | PLQ | Trombocitosis | 0 |
| | | Normal | 1 |
| | | Trombocitopenia | 2 |
| Días de estancia hospitalaria | DEH | Días | Valor numérico |
| Vacunación | V | Vacunado | 1 |
| | | No vacunado | 2 |
| | | No anotado | 0 |

Características epidemiológicas:

| **Variables** | **Códigos** | **Categoría** | **Codificación** |
|---|---|---|---|
| Edad | ED | Años | Valor numérico |
| Sexo | SEXO | Masculino | M |
| | | Femenino | F |
| Residencia | RES | Departamentos de Guatemala | Nombre del departamento |

Características terapéuticas

| **Variables** | **Códigos** | **Categoría** | **Codificación** |
|---|---|---|---|
| Antivirales | ANT | Fármaco(s) | Nombre del fármaco |
| | | Sin fármacos | 0 |
| Antibióticos | ATB | Fármaco(s) | Nombre del fármaco |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Sin fármacos | 0 |
| Razón de cobertura antibiótica | RATB | No aplica | 0 |
| | | Sobreinfección bacteriana | 1 |
| | | Neumonía asociada a la asistencia sanitaria | 2 |
| | | Neumonía adquirida en la comunidad | 3 |
| | | Infección del tracto urinario | 4 |
| | | Profilaxis | 5 |
| Esteroides | EST | Fármaco(s) | Nombre del fármaco |
| | | Sin fármacos | 0 |
| Anticoagulantes | ATC | Fármaco(s) | Nombre del fármaco |
| | | Sin fármacos | 0 |
| Tocilizumab | TCZ | No | 0 |
| | | Sí | 1 |
| Ventilación mecánica | VM | No | 0 |
| | | Sí | 1 |

Desenlace clínico

| Variables | Códigos | Categorías | Codificación |
|---|---|---|---|
| Desenlace clínico | DC | Recuperado | 1 |
| | | Fallecido | 0 |

4.7.2 Análisis de datos

A partir de la base de datos generada se procedió a tratar la información mediante un análisis univariado descriptivo.

Primer objetivo: se analizaron las características clínicas mediante las siguientes variables categóricas: antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer y artritis reumatoide; síntomas/signos como fiebre, tos, dolor de garganta, ageusia, anosmia, disnea, alteración del estado de consciencia, diarrea y ruidos patológicos a la auscultación; niveles de ferritina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, interleucina 6, procalcitonina, dímero D, plaquetas y la vacunación, las cuales se expresaron en frecuencias y porcentajes. La saturación de oxígeno y los días de estancia hospitalaria, por ser variables numéricas, se expresaron a través de medidas de tendencia central y de dispersión.

Segundo objetivo: se analizaron las características epidemiológicas mediante variables categóricas como sexo, la que se expresó en frecuencia y porcentaje; por otro lado, en la variable residencia se anotó el departamento de Guatemala en el que el paciente reside y se tomaron en cuenta los primeros 5 con más frecuencia y el resto en “otros”. La edad, por ser una variable numérica, se expresó mediante medidas de tendencia central y de dispersión, también se expresó por medio de frecuencias y porcentajes al agrupar las edades en rangos de edad.

Tercer objetivo: el análisis de las características terapéuticas se realizó mediante variables categóricas con la condición de que, al ser un apartado abierto, se anotaron los primeros fármacos utilizados durante la atención intrahospitalaria. Luego se efectuó el conteo de frecuencias y se presentaron las más frecuentes, o las que se encuentren, en cada variable: antivirales, antibióticos, esteroides y anticoagulantes. La ventilación mecánica, el uso de tocilizumab y la razón de cobertura antibiótica se analizaron como variables categóricas y se expresaron en frecuencias y porcentajes.

Cuarto objetivo: el desenlace clínico se analizó como una variable categórica dicotómica y se expresó a través de frecuencia y porcentaje.

Se generaron tablas con frecuencias y porcentajes con las respectivas funciones de Microsoft Excel 2019 para la presentación de resultados.

## 4.8. Alcances y límites de la investigación

### 4.8.1 Alcances

Este es un estudio descriptivo que buscó identificar las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, cuyos resultados podrán ser utilizados por los responsables de la atención de estos pacientes para el manejo adecuado de los mismos y, en futuras investigaciones relacionadas al tema.

### 4.8.2 Límites

Dificultad en la obtención de los datos a causa de llenado incompleto o ilegible del expediente clínico.

## 4.9. Aspectos éticos de la investigación

### 4.9.1 Principios éticos generales

Se tomaron en consideración los principios de bioética y pautas éticas internacionales relativas a la investigación en salud. Se cumplieron con los principios de no maleficencia, justicia y beneficencia, pues no fue necesario el contacto con los sujetos de estudio o los familiares, para preservar la confidencialidad y no comprometer su integridad y seguridad. Toda la información fue recolectada de los expedientes clínicos hacia el instrumento de recolección de datos, que no guardó relación alguna más allá del número de registro que no fue ingresado a la base de datos. El principio de autonomía en este caso no aplicó, puesto que únicamente se trabajó con expedientes clínicos. Los resultados se presentaron de manera que no fuera posible, por ninguna vía, la identificación de los sujetos de estudio. Así mismo se cumplió con las siguientes pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS 2016, por sus siglas en inglés):

- Pauta 1. Valor social y científico, y respeto de los derechos: el valor de este trabajo radica en la determinación de características de aquellos pacientes que tienen mayores posibilidades de desenlace clínico fatal, es decir, aquellos con enfermedad severa por la COVID-19. Con ello se contribuye a la formulación de nuevas preguntas e hipótesis que posteriormente puedan derivar en una mejor comprensión del fenómeno de la actual pandemia en el Hospital Roosevelt.
- Pauta 12. Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud: se revisaron expedientes clínicos y se solicitó la revisión del protocolo al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt; con el aval respectivo se procedió al trabajo de campo. Se salvaguardó la integridad de los datos y se aseguró que no fuera posible identificar a los pacientes por ninguna vía externa, para guardar su integridad.

### 4.9.2 Categoría de riesgo

El presente estudio es observacional y descriptivo, no presentó ningún riesgo dado que no hubo ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los participantes, por lo que presenta una categoría de riesgo I.

# 5. RESULTADOS

Los datos presentados a continuación fueron obtenidos por medio de la revisión de expedientes clínicos de los pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 atendidos en el Hospital Roosevelt durante el período de enero a diciembre de 2021, con el fin de responder a la pregunta de investigación y cumplir con los objetivos planteados al principio del estudio.

Inicialmente se contaba con una muestra de 267 expedientes; sin embargo, la mayoría de dichos expedientes:

- No pertenecían a la población de estudio, es decir, pacientes positivos para SARS-CoV-2 clasificados como asintomáticos, leves o moderados.
- Expedientes que no fueron encontrados en el área de Registros Médicos del Hospital Roosevelt.
- Expedientes incompletos; pacientes con enfermedad severa por la COVID-19, pero que debido a la gravedad de la enfermedad fallecieron en las primeras horas de llegada, por lo que no contaban con ciertos exámenes de laboratorio.

Debido a lo anterior, se optó por analizar a la población total de 868 expedientes, de los cuales solamente 220 cumplían con los criterios de inclusión.

**Figura 5.1** Flujograma de selección de expedientes clínicos utilizados de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 atendidos en el Hospital Roosevelt.

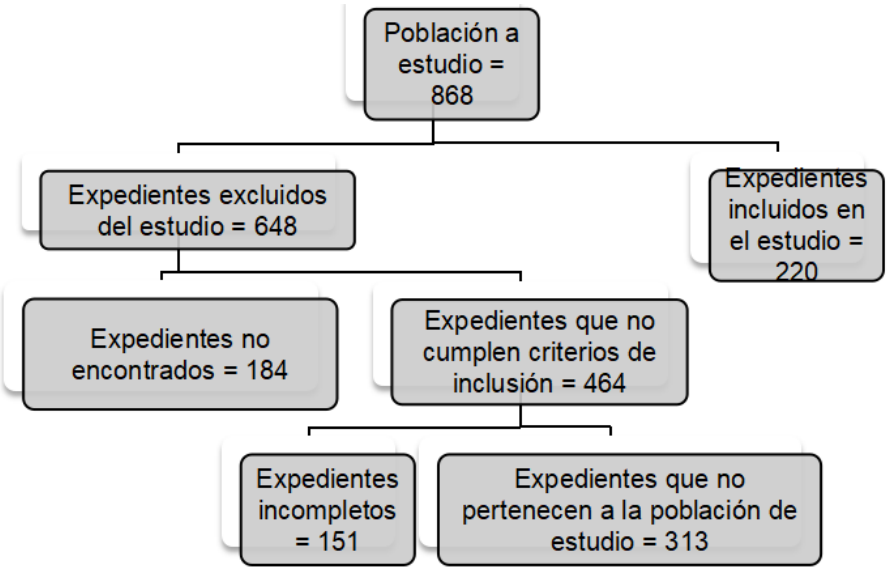

**Tabla 5.1** Características clínicas de los pacientes atendidos con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021.

**n = 220**

| Variable | f | % |
|---|---|---|
| **Antecedentes** | | |
| Hipertensión arterial | 92 | 41.82 |
| Diabetes Mellitus | 104 | 47.27 |
| Obesidad | 72 | 32.73 |
| Enfermedad cardiovascular | 24 | 10.91 |
| Enfermedad renal crónica | 26 | 11.82 |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | 1 | 0.45 |
| Cáncer | 6 | 2.73 |
| Artritis reumatoide | - | - |
| **Vacunación** | | |
| Vacunado | 19 | 8.64 |
| No vacunado | 22 | 10.00 |
| No anotado | 179 | 81.36 |
| **Signos y síntomas** | | |
| Fiebre | 159 | 72.27 |
| Tos | 140 | 63.64 |
| Dolor de garganta | 26 | 11.82 |
| Ageusia | 24 | 10.91 |
| Anosmia | 24 | 10.91 |
| Disnea | 209 | 95.00 |
| Alteracion del estado de consciencia | 33 | 15.00 |
| Diarrea | 19 | 8.64 |
| Ruidos patológicos a la auscultación | 205 | 93.18 |
| **Porcentaje de saturación de oxígeno** | | |
| $\bar{X}$ ± (DE) | 75.78 ± 10.06 | |
| **Días de estancia hospitalaria** | | |
| $\bar{X}$ ± (DE) | 10.46 ± 10.09 | |

**Tabla 5.2** Resultados de laboratorio de los pacientes atendidos con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021.

**n = 220**

| Variable | f | % |
|---|---|---|
| **Leucocitos** | | |
| Leucocitosis | 133 | 60.45 |
| Normal | 75 | 34.09 |
| Leucocitopenia | 12 | 5.46 |
| **Neutrófilos** | | |
| Neutrofilia | 199 | 90.45 |
| Normal | 4 | 1.82 |
| Neutropenia | 17 | 7.73 |
| **Linfocitos** | | |
| Linfocitosis | 18 | 8.18 |
| Normal | 27 | 12.27 |
| Linfocitopenia | 175 | 79.55 |
| **Plaquetas** | | |
| Trombocitosis | 12 | 5.45 |
| Normal | 166 | 75.45 |
| Trombocitopenia | 42 | 19.1 |
| **Ferritina** | | |
| Elevado | 214 | 97.27 |
| Normal | 6 | 2.73 |
| **Proteína C reactiva** | | |
| Elevado | 204 | 92.73 |
| Normal | 16 | 7.27 |
| **Lactato deshidrogenasa** | | |
| Elevado | 113 | 51.36 |
| Normal | 107 | 48.64 |
| **Interleucina 6** | | |
| Elevado | 210 | 95.45 |
| Normal | 10 | 4.55 |
| **Procalcitonina** | | |
| Elevado | 119 | 54.09 |
| Normal | 101 | 45.91 |
| **Dímero D** | | |
| Elevado | 215 | 97.73 |
| Normal | 5 | 2.27 |

**Tabla 5.3** Características epidemiológicas de los pacientes atendidos con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021.

**n = 220**

| Variable | f | % |
|---|---|---|
| **Edad** | | |
| $\bar{X}$ ± (DE) | 53.23 ± 16.71 | |
| **Rangos de edad** | | |
| Menor de 20 años | 4 | 1.82 |
| 20-24 años | 6 | 2.73 |
| 25-29 años | 9 | 4.09 |
| 30-34 años | 11 | 5.00 |
| 35-39 años | 17 | 7.73 |
| 40-44 años | 22 | 10.00 |
| 45-49 años | 26 | 11.82 |
| 50-54 años | 29 | 13.18 |
| 55-60 años | 24 | 10.91 |
| mayor de 60 años | 72 | 32.72 |
| Total | 220 | 100.00 |
| **Sexo** | | |
| Masculino | 117 | 53.18 |
| Femenino | 103 | 46.82 |
| **Residencia** | | |
| Guatemala | 164 | 74.55 |
| Chimaltenango | 10 | 4.55 |
| Jutiapa | 8 | 3.64 |
| Santa Rosa | 7 | 3.18 |
| Sacatepéquez | 4 | 1.82 |
| Otros | 27 | 12.26 |
| Total | 220 | 100.00 |

**Tabla 5.4** Tratamiento de los pacientes atendidos con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021.

| | | **n = 220** |
|---|---|---|
| **Variable** | **f** | **%** |
| **Antivirales** | | |
| Remdesivir | 27 | 12.27 |
| Sin antivirales | 193 | 87.73 |
| **Antibióticos** | | |
| Ampicilina/Sulbactam | 76 | 34.55 |
| Piperacilina/Tazobactam | 68 | 30.91 |
| Ceftriaxona | 15 | 6.82 |
| Meropenem | 7 | 3.18 |
| Cefepime | 1 | 0.45 |
| Sin antibiótico | 53 | 24.09 |
| **Esteroides** | | |
| Dexametasona | 219 | 99.55 |
| Sin esteroides | 1 | 0.45 |
| **Anticoagulantes** | | |
| Enoxaparina | 204 | 92.73 |
| Heparina sódica | 16 | 7.27 |
| Sin anticoagulantes | - | - |
| **Tocilizumab** | | |
| Sí | 78 | 35.45 |
| No | 142 | 64.55 |
| **Ventilación mecánica** | | |
| Sí | 143 | 65.00 |
| No | 77 | 35.00 |

**Tabla 5.5** Indicación de cobertura antibiótica de los pacientes atendidos con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021.

| | | **n = 220** |
|---|---|---|
| **Indicación de cobertura antibiótica** | **f** | **%** |
| Sobreinfección bacteriana | 143 | 65.00 |
| Neumonía asociada a la asistencia sanitaria | 13 | 5.91 |
| Neumonía adquirida en la comunidad | 10 | 4.55 |
| Infección del tracto urinario | 1 | 0.45 |
| Profilaxis | - | - |

**Tabla 5.6** Desenlace clínico de los pacientes atendidos con enfermedad severa por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, enero-diciembre 2021.

| | | **n = 220** |
|---|---|---|
| **Desenlace clínico** | **f** | **%** |
| Recuperados | 73 | 33.18 |
| Fallecidos | 147 | 66.82 |
| Fallecidos femeninos | 70 | 47.62 |
| Fallecidos masculinos | 77 | 52.38 |
| Fallecidos que necesitaron ventilación mecánica | 130 | 88.44 |

# 6. DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia se ha evidenciado la predisposición de los pacientes con comorbilidades a desarrollar un curso severo de la enfermedad e incluso la muerte; existe evidencia que indica un riesgo significativamente mayor de mortalidad en pacientes con edad avanzada y comorbilidades asociadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica o insuficiencia cardíaca.[8] Las principales comorbilidades evidenciadas en el estudio fueron diabetes mellitus (47.27%) e hipertensión arterial (41.82%), seguidas de obesidad (32.73%), enfermedad renal crónica (11.82%) y enfermedad cardiovascular (10.91%). (Tabla 5.1) Según estudios previos en América Latina, [4] Europa, [8, 53, 17] y Asia, [16, 26, 33, 37, 49] las comorbilidades predominantes en los pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular y obesidad, mientras que la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer fue baja.

La vacunación es una medida de prevención para el desarrollo de enfermedad severa. En el presente estudio se identificó una vacunación en el 8.64% de los pacientes y un 10% de no vacunados. (Tabla 5.1) Este bajo porcentaje de vacunación se puede explicar por el período de introducción de la vacuna al país y el tiempo de realización del estudio. Además, es importante mencionar que el 81.36% de los expedientes clínicos revisados carecían de información acerca de la vacunación del paciente.

Los principales síntomas y signos de los pacientes con diagnóstico de enfermedad severa por la COVID-19 fueron disnea (95%), ruidos patológicos a la auscultación en el examen físico de tórax (93.18%), fiebre (72.27%) y tos (63.64%). (Tabla 5.1) Goshayesh y colaboradores identificaron que los síntomas y signos predominantes en los casos severos fueron disnea (72.7%), tos (68.1%) y fiebre (63.8%).[29] En América Latina, Forero-Peña y colaboradores reportaron que los síntomas y signos más frecuentes fueron fiebre (90.7%), ruidos patológicos a la auscultación en el examen físico de tórax (80.9%), disnea (79%) y tos (68.5%).[4] El curso de la enfermedad descrito por la mayoría de autores concluye que la disnea marca la pauta para el desarrollo de un cuadro severo de la enfermedad, principalmente si se asocia a hipoxemia, ya que los pacientes suelen llegar a insuficiencia respiratoria en menos de 1 semana. Se destaca que la mayoría de pacientes presenta inicialmente tos y fiebre, y al momento de desarrollar disnea se ven obligados a consultar a los hospitales.[61, 71] En cuanto a la saturación de oxígeno, la media en porcentaje fue de 75.78±10.06DE; en Sudán, se evidenció una media de saturación de oxígeno de 89.1% en los casos severos. El estado de hipoxia se relaciona con el desarrollo de SDRA por parte de los pacientes.[33, 61]

Los pacientes con enfermedad severa son susceptibles a desarrollar complicaciones que tienden a prolongar el tratamiento, así como los días de estancia hospitalaria.[2, 55] La media de estancia hospitalaria en días fue de 10.46±10.09DE. (Tabla 5.1) Yuan y colaboradores identificaron una media de estancia hospitalaria de 16 días.[24]

En relación con los hallazgos de hematología más frecuentes al ingreso, se encontró que el 60.45% presentó leucocitosis, 90.45% neutrofilia, 79.55% linfocitopenia y el 75.45% plaquetas en rangos normales. (Tabla 5.2) Zhou y colaboradores, identificaron en los casos severos la presencia de leucocitosis (25%), neutrofilia (76.9%) y linfocitopenia (75%)[14]; Li y colaboradores, identificaron la presencia de neutrofilia (36%), linfocitopenia (95.5%) y trombocitopenia (33.6%) en los casos severos.[16] La presencia de leucocitosis asociada a linfocitopenia es debido a la migración de linfocitos al tejido pulmonar y se considera un hallazgo común de mal pronóstico en este tipo de pacientes.[18] En un estudio publicado en México, se considera que el principal elemento por tomar en cuenta en la hematología es la linfocitopenia; en casos severos con mal pronóstico destaca también el predominio de neutrofilia con leucocitos en rangos normales o leucocitosis.[42]

En el presente estudio se encontraron niveles elevados de dímero D (97.73%), ferritina (97.27%), interleucina 6 (95.45%), proteína C reactiva (92.73%), procalcitonina (54.09%) y lactato deshidrogenasa (51.36%). (Tabla 5.2) Estudios previos determinaron niveles similares de dichos laboratorios.[14, 18, 20, 39] Fu y colaboradores identificaron que de los pacientes con elevación de ferritina, la mayor frecuencia fue en aquellos que presentaron una pobre recuperación.[47] El lactato deshidrogenasa es un marcador importante de daño pulmonar, lo que podría explicar la elevación de dicho marcador en los pacientes que cursan con enfermedad severa por la COVID-19.[41] La elevación de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y procalcitonina está relacionado con la tormenta de citoquinas desencadenada por la aumentada replicación viral e infecciones asociadas; así mismo, es considerado un marcador de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19.[51]

En cuanto a la edad, se identificó una edad media en años de 53.23±16.71DE, con el 53.18% correspondiente al sexo masculino. (Tabla 5.3) Al comparar estos resultados con estudios en diferentes países se encontraron similitudes. Goshayeshi y colaboradores, en un estudio realizado en Irán, estimaron una edad media de 57 años y un predominio del sexo masculino con el 62% del total de los casos.[29] En América Latina, el estudio realizado por Forero-Peña y colaboradores en Venezuela estimó una edad media de 58 años, la mayoría del sexo masculino (71.6%).[4] Estos estudios y otras investigaciones de similar naturaleza han establecido que la incidencia de enfermedad severa por la COVID-19 es mayor en el sexo masculino. De acuerdo con datos nacionales, un estudio realizado durante el primer semestre de la pandemia por la COVID-19 en el Hospital Roosevelt, encontró un predominio del 63%

en el sexo masculino, cabe resaltar que dicho estudio abarcó a todos los pacientes con diagnóstico por la COVID-19, sin importar grado de severidad.[34]

La incidencia de enfermedad severa por la COVID-19 es mayor en aquellas personas mayores a 65 años; Li y colaboradores determinaron que el grupo en el que había mayor incidencia de enfermedad severa por la COVID-19 eran los mayores o iguales a 65 años.[16, 61] En el presente estudio, el grupo etario con mayor frecuencia de diagnóstico con enfermedad severa por la COVID-19 fue el de mayor de 60 años, que corresponde al 32.73% del total de los casos. (Tabla 5.3)

El departamento de Guatemala es donde reside la mayoría de los pacientes del estudio, con un 74.55%, seguido por los departamentos de Chimaltenango, Jutiapa, Santa Rosa y Sacatepéquez, con un 4.55%, 3.64%, 3.18% y 1.82%, respectivamente. (Tabla 5.3) De acuerdo con datos recolectados del año 2022 por el MSPAS, los departamentos con mayor incidencia de casos positivos para la COVID-19 en orden de mayor frecuencia, son: Guatemala, Sacatepéquez y Zacapa.[9] El hecho que Guatemala sea el principal departamento de residencia no es de extrañar, ya que concentra la mayor cantidad de casos positivos y el Hospital Roosevelt proporciona sus servicios a la población que habita principalmente en los municipios de dicho departamento, y a las personas que son referidas por centros asistenciales del interior del país.

Se ha estudiado el uso de remdesivir y tocilizumab para el tratamiento del paciente infectado por SARS-CoV-2 y ambos han demostrado resultados prometedores.[78, 80] En este estudio se identificó que el único antiviral empleado fue remdesivir, en el 12.27% de los casos; lo cual se contrasta con otras investigaciones donde el empleo de antivirales alcanzó el 100% del total de los casos, esto puede explicarse debido a la disponibilidad de recursos que posee cada centro asistencial.[7, 14, 47, 50, 51] En cuanto al uso de tocilizumab, sucede lo mismo, ya que solamente fue utilizado en el 35.45% de pacientes. (Tabla 5.4)

Se identificó que al 75.91% de los pacientes atendidos se les brindó antibioticoterapia, dicha conducta médica fue indicada en pacientes con sobreinfección bacteriana en el 65% de los casos, seguido con un 5.91% por neumonía asociada a la asistencia sanitaria y un 4.55% debido a neumonía adquirida en la comunidad. (Tabla 5.5) Los dos principales antibióticos empleados fueron ampicilina/sulbactam y piperacilina/tazobactam, con un 34.55% y 30.91%, respectivamente (Tabla 5.4). La utilización de dichos antibióticos quedó bajo criterio del médico residente encargado de la atención de pacientes en el área de la COVID-19.

En el 99.55% de pacientes se utilizó esteroides como tratamiento, la dexametasona fue el único esteroide utilizado; el estudio RECOVERY demostró que dicho esteroide redujo la mortalidad en aquellos pacientes con oxigenoterapia.[79] Los anticoagulantes como

tratamiento fueron utilizados en el 100% de los pacientes, el más frecuente fue la enoxaparina (92.73%), seguido de la heparina sódica (7.27%) (Tabla 5.4); las coagulopatías son frecuentes en pacientes con enfermedad severa por la COVID-19, por lo que al no existir contraindicación, los pacientes deberían recibir tromboprofilaxis. El empleo de estas terapias muestra similitudes y diferencias en distintas investigaciones realizadas; por ejemplo, Liu y colaboradores encontraron que de los pacientes severos, el 52.8% y el 36.1% requirieron anticoagulantes y esteroides, respectivamente.[52] Estas diferencias pueden explicarse debido a los protocolos de tratamiento elaborados por diferentes instituciones a nivel internacional; en Guatemala, el MSPAS ha elaborado pautas de tratamiento para orientar a los profesionales de salud a cargo de este tipo de pacientes.

Es muy importante decidir cuándo hacer uso de la ventilación mecánica invasiva en los pacientes con enfermedad severa por la COVID-19, una de sus principales indicaciones es la falla respiratoria, la cual podría resultar luego de haber fracasado otras medidas de soporte como la oxigenoterapia convencional. El 65% de los pacientes del presente estudio requirió ventilación mecánica invasiva, (Tabla 5.4) dicho dato comparado con otros estudios muestra diferencias; por ejemplo, Li y colaboradores determinaron en su estudio que el 8.9% de casos severos emplearon esta terapia.[16] Es importante mencionar que el empleo de esta terapia depende de la respuesta previa al tratamiento y el deterioro clínico del paciente.

En cuanto al desenlace clínico, el 66.82% de los pacientes fallecieron, de los cuales el 52.38% era del sexo masculino y el 88.44% recibió ventilación mecánica invasiva. (Tabla 5.6) Zhao y colaboradores identificaron una mortalidad del 6.7% del total de casos severos[6]; Sim y colaboradores, en un 15.3%[26] y Yousif y colaboradores, en hasta un 42.3%.[33] Estas diferencias en cuanto a mortalidad dependen de distintos factores como la edad, comorbilidades y la respuesta al tratamiento. Existen estudios que demostraron que la edad, sexo y ciertas comorbilidades tuvieron asociación con la mortalidad, pero por la naturaleza del presente estudio esto no es posible de identificar.[34, 86]

# 7. CONCLUSIONES

**7.1** En cuanto a las características clínicas, las comorbilidades con mayor frecuencia fueron diabetes mellitus e hipertensión arterial, los principales signos/síntomas fueron disnea, ruidos patológicos a la auscultación, fiebre y tos; una pequeña proporción de pacientes se encontraban vacunados. Entre los hallazgos de laboratorio se encontró con mayor frecuencia leucocitosis, neutrofilia, linfocitopenia, niveles elevados de dímero D, ferritina, interleucina 6 y proteína C reactiva.

**7.2** Las características epidemiológicas de los pacientes evidenciaron un predominio del sexo masculino, residentes del departamento de Guatemala y una edad media de 53 años.

**7.3** Los anticoagulantes y esteroides fueron los tratamientos usados con mayor frecuencia, más de la mitad de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva y el principal motivo de uso de antibióticos fue la sobreinfección bacteriana.

**7.4** Más de la mitad de los pacientes fallecieron, con predominio del sexo masculino.

**7.5** De los pacientes que fallecieron la mayoría requirió ventilación mecánica invasiva.

# 8. RECOMENDACIONES

## 8.1 Al departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt:

- Incentivar al personal médico en la realización de estudios de asociación, que provean información importante en cuanto al impacto de las distintas terapias brindadas al paciente con enfermedad severa por la COVID-19 y su desenlace clínico.

## 8.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- Realizar más investigaciones respecto a dicho tema en la población guatemalteca, ya que ayudará a una mejor comprensión del impacto de la pandemia en el país.

# 9. APORTES

**9.1** Proporcionar información sobre las principales características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de pacientes con enfermedad severa por la COVID-19 en uno de los principales centros asistenciales destinados a la atención para pacientes que cursan con esta enfermedad en la actual pandemia.

**9.2** Incentivar el desarrollo de investigaciones al respecto de esta pandemia en la población guatemalteca, ya que aún repercute en la infraestructura del sistema de salud pública del país.

# 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Peña Y, Domínguez B, Gómez K, Garrido D, Labrada A. Caracterización clinicoepidemiológica de pacientes sospechosos y positivos a la COVID-19 en Puerto Padre. MEDISAN [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; 24(5):778-793. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368464850002

2. Wiersinga W, Rhodes A, Cheng A, Peacock S, Prescott H. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. JAMA [en línea]. 2020 Jul [citado 10 Sept 2021]; 324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839

3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [en línea]. 2020 Feb [citado 8 Sept 2021]; 395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

4. Forero-Peña D, Carrión-Nessi F, Mendoza-Millán D, Omaña-Ávila O, Mejía-Bernard M, Camejo-Ávila N, et al. First wave of COVID-19 in Venezuela: epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics of first cases. J Med Virol [en línea]. 2021 Nov [citado 21 Feb 2022]; 94(3):1175-1185. doi: 10.1002/jmv.27449

5. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak A, Glicksberg B, Levin M, et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. J Am Coll Cardiol [en línea]. 2020 Jul [citado 12 Sept 2021]; 76(1):122-124. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.001

6. Zhao X, Xu X, Yin H, Hu Q, Xiong T, Tang Y, et al. Clinical characteristics of patients with 2019 coronavirus disease in a non-Wuhan area of Hubei Province, China: a retrospective study. BMC Infect Dis [en línea]. 2020 Abr [citado 21 Feb 2022]; 20(1):311. doi: 10.1186/s12879-020-05010-w

7. Colaneri M, Sacchi P, Zuccaro V, Biscarini S, Sachs M, Roda S, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) early findings from a teaching hospital in Pavia, North Italy, 21 to 28 february 2020. Euro Surveill [en línea]. 2020 Abr [citado 21 Feb 2022]; 25(16):2000460. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.16.2000460

8. Benavides A, Oliva A, Rodríguez C, Girón E, Pérez E, Pineda M, et al. Mortalidad asociada a COVID-19 en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en Guatemala.

Rev méd (Col Méd Cir Guatem) [en línea]. 2020 Dic [citado 8 Sept 2021]; 159(2):76-79. doi: 10.36109/rmg.v159i2.285

9. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2022 [actualizado 18 Feb 2022; citado 22 Abr 2022]. Actualización guía de vigilancia epidemiológica por COVID-19 al 18 de febrero de 2022. Disponible en: http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/coronavirus-2019-ncov/descargas-coronavirus-covid-19

10. Kestler C. Atención por covid en hospitales privados puede llegar a costar Q3 millones. Prensa Libre [en línea]. 14 Ago 2021 [citado 10 Sept 2021]; Comunitario [aprox. 1 pant.] Disponible en: https://www.prensalibre.com/guatemala/comunitario/atencion-por-covid-en-hospitales-privados-puede-llegar-costar-q3-millones/

11. Epidemiology Group of Emergency Response Mechanism for Novel Coronavirus Pneumonia. Analysis of epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia. Chin Med J [en línea]. 2020 [citado 12 Sept 2021]; 41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003

12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med [en línea]. 2020 Abr [citado 12 Sept 2021]; 382:1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032

13. Jain V, Yuan J. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. Int J Public Health [en línea]. 2020 May [citado 12 Sept 2021]; 65:533–546. doi: 10.1007/s00038-020-01390-7

14. Zhou Y, Han T, Chen J, Hou C, Hua L, He S, et al. Clinical and autoimmune characteristics of severe and critical cases of COVID-19. Clin Transl Sci [en línea]. 2020 Abr [citado 12 Sept 2021]; 13(6):1077-1086. doi: 10.1111/cts.12805

15. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. Intensive Care Med [en línea]. 2021 Ene [citado 12 Sept 2021]; 47(1):60-73. doi: 10.1007/s00134-020-06294-x

16. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. J Allergy Clin Immunol [en línea]. 2020 [citado 21 Feb 2021]; 146(1):110-118. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006

17. Kaeuffer C, Le Hyaric C, Fabacher T, Mootien J, Dervieux B, Ruch Y, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North-Eastern France, march 2020. Euro Surveill [en línea]. 2020 Dic [citado 21 Feb 2022]; 25(48):2000895. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.48.2000895

18. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. Invest Radiol [en línea]. 2020 [citado 21 Feb 2022]; 55(6):327-331. doi: 10.1097/RLI.0000000000000672

19. Zheng F, Tang W, Li H, Huang Y, Xie Y, Zhou Z. Clinical characteristics of 161 cases of corona virus disease 2019 (COVID-19) in Changsha. Eur Rev Med Pharmacol Sci [en línea]. 2020 Mar [citado 21 Feb 2022]; 24(6):3404-3410. doi: 10.26355/eurrev_202003_20711

20. Hu J, Wang Y. The clinical characteristics and risk factors of severe COVID-19. Gerontology [en línea]. 2021 [citado 21 Feb 2022]; 67(3):255-266. doi: 10.1159/000513400

21. Zhong Z, Li H, Zhu J, Ji P, Li B, Pang J, et al. Clinical characteristics of 2,459 severe or critically ill COVID-19 patients: A meta-analysis. Medicine [en línea]. 2021 [citado 21 Feb 2022]; 100(5):e23781. doi: 10.1097/MD.0000000000023781

22. Lippi G, Wong J, Henry B. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med [en línea]. 2020 Abr [citado 21 Feb 2022]; 130(4):304-309. doi: 10.20452/pamw.15272

23. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated Hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care [en línea]. 2020 Jul [citado 21 Feb 2022]; 43(7):1392-1398. doi: 10.2337/dc20-0576

24. Yuan J, Zou R, Zeng L, Kou S, Lan J, Li X, et al. The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID-19 infected discharged patients. Inflamm Res [en línea]. 2020 [citado 21 Feb 2022]; 69(6):599-606. doi: 10.1007/s00011-020-01342-0

25. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. Liver Int [en línea]. 2020 Sept [citado 21 Feb 2022]; 40(9):2095-2103. doi: 10.1111/liv.14455

26. Sim B, Chidambaram S, Wong X, Pathmanathan M, Peariasamy K, Hor C, et al. Clinical characteristics and risk factors for severe COVID-19 infections in Malaysia: a nationwide observational study. Lancet Reg Health West Pac [en línea]. 2020 Nov [citado 21 Feb 2022]; 4:100055. doi: 10.1016/j.lanwpc.2020.100055

27. Liu S, Luo H, Wang Y, Cuevas L, Wang D, Ju S, et al. Clinical characteristics and risk factors of patients with severe COVID-19 in Jiangsu province, China: a retrospective multicentre cohort study. BMC Infect Dis [en línea]. 2020 Ago [citado 21 Feb 2022]; 20(1):584. doi: 10.1186/s12879-020-05314-x

28. Iroungou B, Mangouka L, Bivigou-Mboumba B, Moussavou-Boundzanga P, Obame-Nkoghe J, Nzigou Boucka F, et al. Demographic and clinical characteristics associated with severity, clinical outcomes, and mortality of COVID-19 infection in Gabon. JAMA Netw Open [en línea]. 2021 Sept [citado 21 Feb 2022]; 4(9):e2124190. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24190

29. Goshayeshi L, Rad M, Bergquist R, Allahyari A, Hashemzadeh K, Hoseini B, et al. Demographic and clinical characteristics of severe Covid-19 infections: a cross-sectional study from Mashhad University of Medical Sciences, Iran. BMC Infect Dis [en línea]. 2021 Jul [citado 21 Feb 2022]; 656. doi: 10.1186/s12879-021-06363-6

30. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 with diabetes. BMJ Open Diab Res Care [en línea]. 2020 Abr [citado 22 Ene 2022]; 8:e001343. doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001343

31. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. J Med Virol [en línea]. 2020 Jul [citado 22 Ene 2022]; 92(7):791-796. doi: 10.1002/jmv.25770

32. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy [en línea]. 2020 Jul [citado 22 Ene 2022]; 75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238

33. Yousif M, Eljack M, Haroun M, Abbasher K, Amir O, Alfatih M, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe disease progression among COVID-19 patients in Wad Medani isolation centers: a multicenter retrospective cross-sectional study. Health Sci Rep [en línea]. 2022 Feb [citado 22 Abr 2022]; 5(2):e523. doi: 10.1002/hsr2.523

34. Villatoro G, Castillo J, Sandoval N, Samayoa J, Cazali I. Frecuencia de atención de COVID-19 en el Hospital Roosevelt durante el primer semestre de su aparición. Rev Cub Tec Sal [en línea]. 2020 [citado 8 Sept 2021]; 11(4):37-47. Disponible en: http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/2058

35. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. Clin Chem Lab Med [en línea]. 2020 Jun [citado 22 Ene 2022]; 58(7):1116-1120. doi: 10.1515/cclm-2020-0188

36. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost [en línea]. 2020 Abr [citado 22 Ene 2022]; 18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768

37. Khamis F, Awaidy S, Shaaibi M, Shukeili M, Chhetri S, Balushi A, et al. Epidemiological characteristics of hospitalized patients with moderate versus severe COVID-19 infection: a retrospective cohort single centre study. Diseases [en línea]. 2021 Dic [citado 22 Ene 2022]; 10(1):1. doi: 10.3390/diseases10010001

38. Zeng F, Li L, Zeng J, Deng Y, Huang H, Chen B, et al. Can we predict the severity of coronavirus disease 2019 with a routine blood test? Pol Arch Intern Med [en línea]. 2020 May [citado 22 Ene 2022]; 130(5):400-406. doi: 10.20452/pamw.15331

39. Bao J, Li C, Zhang K, Kang H, Chen W, Gu B. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non-severe patients infected with COVID-19. Clin Chim Acta [en línea]. 2020 Oct [citado 22 Ene 2022]; 509:180-194. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.009

40. Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani K, Kashani S, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res [en línea]. 2020 Ago [citado 22 Ene 2022]; 25(1):30. doi: 10.1186/s40001-020-00432-3

41. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. Clin Chim Acta [en línea]. 2020 Nov [citado 22 Ene 2022]; 510:475-482. doi: 10.1016/j.cca.2020.08.019

42. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Contreras-Sánchez E, González-Segovia O, Ahumada-Zamudio A, Velasco-Caicero A, et al. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México. Rev Hematol Mex [en línea]. 2020 [citado 22 Ene 2022]; 21(4):205-209. doi: 10.24245/rev_hematol.v21i4.4488

43. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Protocolo COVID-19: manejo hospitalario del paciente con enfermedad moderada grave. Guatemala: MSPAS; 2020. [citado 29 Mar 2022]. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-1151708

44. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. Ginebra: OMS; 2021 [citado 29 Mar 2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf

45. Beigel J, Tomashek K, Dodd L, Mehta A, Zingman B, Kalil A, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 - final report. N Engl J Med [en línea]. 2020 Nov [citado 12 Sept 2021]; 383(19):1813-1826. doi: 10.1056/NEJMoa2007764

46. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med [en línea]. 2020 Mar [citado 12 Sept 2021]; 180(7):934–943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994

47. Fu S, Fu X, Song Y, Li M, Pan P, Tang T, et al. Virologic and clinical characteristics for prognosis of severe COVID-19: a retrospective observational study in Wuhan, China. medRxiv [en línea]. 2020 Abr [citado 21 Feb 2021] doi: 10.1101/2020.04.03.20051763

48. Cai Q, Huang D, Ou P, Yu H, Zhu Z, Xia Z, et al. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. Allergy [en línea]. 2020 Jul [citado 21 Feb 2022]; 75(7):1742-1752. doi: 10.1111/all.14309

49. Feng X, Li P, Ma L, Liang H, Lei J, Li W, et al. Clinical characteristics and short-term outcomes of severe patients with COVID-19 in Wuhan, China. Front Med [en línea]. 2020 Ago [citado 21 Feb 2022]; 7:491. doi: 10.3389/fmed.2020.00491

50. Chu J, Yang N, Wei Y, Yue H, Zhang F, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 54 medical staff with COVID-19: a retrospective study in a single center in Wuhan, China. J Med Virol [en línea]. 2020 [citado 21 Feb 2022]; 92(7):807-813. doi: 10.1002/jmv.25793

51. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. J Med Virol [en línea]. 2020 Jul [citado 21 Feb 2022]; 92(7):797-806. doi: 10.1002/jmv.25783

52. Liu X, Xue S, Xu J, Ge H, Mao Q, Xu X, et al. Clinical characteristics and related risk factors of disease severity in 101 COVID-19 patients hospitalized in Wuhan, China. Acta Pharmacol Sin [en línea]. 2021 Mar [citado 21 Feb 2022]; 43(1):64-75. doi: 10.1038/s41401-021-00627-2

53. Popov G, Baymakova M, Vaseva V, Kundurzhiev T, Mutafchiyski V. Clinical characteristics of hospitalized patients with COVID-19 in Sofia, Bulgaria. Vector Borne Zoonotic Dis [en línea]. 2020 Dic [citado 21 Feb 2022]; 20(12):910-915. doi: 10.1089/vbz.2020.2679

54. Zhao J, Gao H, Feng Z, Wu Q. A retrospective analysis of the clinical and epidemiological characteristics of COVID-19 patients in Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, China. Front Med [en línea]. 2020 Jun [citado 21 Feb 2022]; 7:286. doi: 10.3389/fmed.2020.00286

55. Díaz-Castrillón F, Toro-Montoya A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med Lab [en línea]. 2020 Mayo [citado 15 Sept 2021]; 24(3):183-05. doi: 10.36384/01232576.268

56. Coronavirus y norovirus. En: Murray P, Rosenthal K, Pfaller M, editores. Microbiología médica. 7 ed. Madrid: Elsevier; 2013: vol.1 p. 506-511

57. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: variantes de SARS-CoV-2 en las Américas. Washington, D.C: OPS/OMS; 2021. [citado 15 Sept 2021] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53382/EpiUpdate24March2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y

58. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). Florida: StatPearls [en línea]. 2022 Ene [citado 22 Ene 2022]. Disponible en: https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/52171

59. Organización Mundial de la Salud. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. Ginebra: OMS; 2020. [citado 15 Sept 2021] Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf

60. Ramiro-Mendoza M. Epidemiología del SARS-CoV-2. Acta Pediatr Méx [en línea]. 2020 Jun [citado 15 Sept 2021]; 41 Suppl 1:S8-S14. doi: 10.18233/APM41No4S1ppS8-S142051

61. Berlin D, Gulick R, Martinez F. Severe COVID-19. N Engl J Med [en línea]. 2020 Dic [citado 15 Sept 2021]; 383(25):2451-2460. doi: 10.1056/NEJMcp2009575

62. Stokes E, Zambrano L, Anderson K, Marder E, Raz K, Felix S, et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance - United States, january 22-may 30, 2020. Morb Mortal Wkly Rep [en línea]. 2020 [citado 24 Feb 2022]; 69(24):759-765. doi: 10.15585/mmwr.mm6924e2

63. Finelli L, Gupta V, Petigara T, Yu K, Bauer K, Puzniak L. Mortality among US patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in 2020. JAMA Netw Open [en línea]. 2021 Abr [citado 24 Feb 2022]; 4(4):e216556. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.6556

64. Romano S, Blackstock A, Taylor E, Felix S, Adjei S, Singleton C, et al. Trends in racial and ethnic disparities in COVID-19 hospitalizations, by region - United States, march – december 2020. Morb Mortal Wkly Rep [en línea] 2021 [citado 24 Feb 2022]; 70:560–565. doi: 10.15585/mmwr.mm7015e2

65. Sze S, Pan D, Nevill C, Gray L, Martin C, Nazareth J, et al. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. EclinicalMedicine [en línea]. 2020 Dic [citado 24 Feb 2022]; 29:100630. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100630

66. Ahmad F, Cisewski J, Miniño A, Anderson R. Provisional mortality data - United States, 2020. Morb Mortal Wkly Rep [en línea]. 2021 Abr [citado 24 Mar 2022]; 70(24):900. doi: 10.15585/mmwr.mm7014e1

67. Alvarado I, Bandera J, Carreto L, Pavón G, Alejandre A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. Rev Latin Infect Pediatr [en línea]. 2020 [citado 15 Sept 2021]; 33 Suppl 1:S5-S9. doi: 10.35366/96667

68. Cruz A, Fernández N. Fisiopatología de la COVID-19. Lux Médica [en línea]. 2021 Mar [citado 15 Sept 2021]; 16(47). doi: 10.33064/47lm20213155

69. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner L. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. J Leukoc Biol [en línea]. 2020 Jul [citado 24 Feb 2022]; 108(1):17-41. doi: 10.1002/JLB.3COVR0520-272R

70. Azkur A, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggen M, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy [en línea]. 2020 Jul [citado 24 Feb 2022]; 75(7):1564-1581. doi: 10.1111/all.14364

71. Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat T, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med [en linea] 2020 Jul [citado 24 Feb 2022]; 26(7):1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3

72. Ramos M, Carreto L, Salcedo M. Métodos diagnósticos. Rev Latin Infect Pediatr [en línea]. 2020 [citado 15 Sept 2021]; 33 Suppl 1:S33-S41. doi: 10.35366/96669

73. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Abordaje del paciente con COVID-19 en atención primaria. Barcelona: semFYC; 2020 [citado 17 Sept 2021] Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2021/02/Covid19-abordaje-01-02-2021.pdf

74. Wu Z, McGoogan J. 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 [en línea]. 2020 Feb [citado 17 Sept 2021]; 323(13):1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648

75. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Maryland: NIH; 2021 [citado 1 Feb 2022] Disponible en: https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf

76. Díaz E, Amézaga R, Vidal P, Escapa M, Suberviola B, Serrano A. et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los grupos de trabajo de enfermedades infecciosas y sepsis (GTEIS) y del grupo de trabajo de transfusiones hemoderivados (GTTH). Med Intensiva [en línea]. 2021 Mar [citado 18 Sept 2021]; 45(2):104-121. doi: 10.1016/j.medin.2020.06.017

77. Mercado J, Taborda J, Ochoa E, Carreto L, Maldonado B, García E, et al. Tratamiento para COVID-19. Rev Latin Infect Pediatr [en línea]. 2020 [citado 18 Sept 2021]; 33 Suppl 1:S42-S51. doi: 10.35366/96670

78. Gottlieb R, Vaca C, Paredes R, Mera J, Webb B, Pérez G, et al. Early remdesivir to prevent progression to severe COVID-19 in outpatients. N Engl J Med [en línea]. 2022 [citado 24 Feb 2022]; 386(4):305-315. doi: 10.1056/NEJMoa2116846

79. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N Engl J Med [en línea]. 2021 Feb [citado 20 Sept 2021]; 384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436

80. Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Milic J, Tonelli R, Menozzi M, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol [en línea]. 2020 Ago [citado 20 Sept 2021]; 2(8):474-484. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30173-9

81. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim W. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Infect [en línea]. 2020 [citado 20 Sept 2021]; 81(2):266-275. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046

82. Cook T, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry A, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19. Anaesthesia [en línea]. 2020 Jun [citado 25 Feb 2022]; 75(6):785-799. doi: 10.1111/anae.15054

83. Alhazzani W, Møller M, Arabi Y, Loeb M, Gong M, Fan E, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med [en línea]. 2020 Jun [citado 25 Feb 2022]; 48(6):440-469 doi: 10.1097/CCM.0000000000004363

84. Coopersmith C, Antonelli M, Bauer S, Deutschman C, Evans L, Ferrer R, et al. The surviving sepsis campaign: research priorities for coronavirus disease 2019 in critical

illness. Crit Care Med [en línea]. 2021 Apr [citado 25 Feb 2022]; 49(4):598-622. doi: 10.1097/CCM.0000000000004895

85. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, Crawford J, McGinn T, Davidson K, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA [en línea]. 2020 May [citado 19 Sept 2021]; 323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775

86. Araujo M, Ossandón P, Abarca A, Menjiba A, Muñoz A. Pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro terciario en Chile: estudio de cohorte. Medwave [en línea]. 2020 Nov [citado 10 Sept 2021]; 20(10):8066. doi: 10.5867/medwave.2020.10.8066

87. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. N Engl J Med [en línea]. 2020 Dic [citado 19 Sept 2021]; 383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577

88. Baden L, El Sahly H, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med [en línea]. 2021 Feb [citado 19 Sept 2021]; 384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389

89. Voysey M, Clemens S, Madhi S, Weckx L, Folegatti P, Aley P, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet [en línea]. 2021 Ene [citado 19 Sept 2021]; 397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1

90. Logunov D, Dolzhikova I, Shcheblyakov D, Tukhvatulin A, Zubkova O, Dzharullaeva A, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet [en línea]. 2021 Feb [citado 19 Sept 2021]; 397(10275):671-681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8

91. Procuraduría de los Derechos Humanos. Habilitación de nuevas áreas para la atención de pacientes COVID-19 en el Hospital Roosevelt. Guatemala: PDH; 2020 [citado 22 Ene 2022] Disponible en: https://n9.cl/2q7sc

92. Procuraduría de los Derechos Humanos. Monitoreos a las áreas de intensivo para pacientes COVID-19, hospitales nacionales de referencia y hospitales temporales, Hospital General San Juan de Dios, Roosevelt y Hospital Temporal Parque de la Industria. Guatemala: PDH; 2020 [citado 22 Ene 2022] Disponible en: https://n9.cl/sbn94

93. Real Academia…Diccionario de la lengua española [en línea]. Madrid: Real Academia Española; 2014 [citado 21 Sept 2021]. Disponible en: https://dle.rae.es

94. Dorland diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. 30 ed. Madrid, España: Elsevier; 2005.

95. Diccionario Mosby Pocket de medicina, enfermería y ciencias de la salud. 6 ed. Madrid, España: Elsevier; 2010.

96. Padilla-Zambrano H, Ramos Y, Manjarrez J, Pereira J, Pájaro R, Andrade A, et al. Coma y alteraciones del estado de conciencia: revisión y enfoque para el médico de urgencias. Rev Chil Neurocirugía [en línea]. 2018 [citado 21 Sept 2021]; 44:89-97. Disponible en: https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v44_n1_2018/padilla-zambrano_p89_v44n1_2018.pdf

97. Báez R, Monraz S, Fortoul T, Castillo P, Rumbo U, García R, et al. Exploración física toracopulmonar. Proyecto tutorial-interactivo. Neumol Cir Tórax [en línea]. 2016 [citado 21 Sept 2021]; 75(3):237-52. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000300237

# 11. ANEXOS

## Anexo 1
## Instrumento de recolección de datos

### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD SEVERA POR LA COVID-19

**Número de caso:** _____ **Expediente clínico:** _____

**Sección I: Características epidemiológicas**

Edad _____ años

Sexo ○ Femenino ○ Masculino

Residencia _____

**Sección II: Características clínicas**

Días de estancia hospitalaria: _____

Hipertensión arterial ○ Presente ○ Ausente

Diabetes mellitus tipo 2 ○ Presente ○ Ausente

Obesidad ○ Presente ○ Ausente

Enfermedad cardiovascular ○ Presente ○ Ausente

Enfermedad renal crónica ○ Presente ○ Ausente

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ○ Presente ○ Ausente

Cáncer ○ Presente ○ Ausente

Artritis reumatoide ○ Presente ○ Ausente

Fiebre ○ Presente ○ Ausente

Tos ○ Presente ○ Ausente

Dolor de garganta ○ Presente ○ Ausente

Ageusia ○ Presente ○ Ausente

Anosmia ○ Presente ○ Ausente

Disnea ○ Presente ○ Ausente

Alteración del estado de consciencia ○ Presente ○ Ausente

Diarrea ○ Presente ○ Ausente

Saturación de oxígeno ____%

Ruidos patológicos a la auscultación pulmonar ○ Presente ○ Ausente

Vacunación ○ Vacunado ○ No vacunado ○ No anotado

Ferritina ○ Elevado ○ Normal

Leucocitos ○ Leucocitosis ○ Normal ○ Leucocitopenia

Neutrófilos ○ Neutrofilia ○ Normal ○ Neutropenia

Linfocitos ○ Linfocitosis ○ Normal ○ Linfocitopenia

Plaquetas ○ Trombocitosis ○ Normal ○ Trombocitopenia

Proteína C Reactiva ○ Elevado ○ Normal

Lactato deshidrogenasa ○ Elevado ○ Normal

Interleucina 6 ○ Elevado ○ Normal

Procalcitonina ○ Elevado ○ Normal

Dímero D ○ Elevado ○ Normal

**Sección III: Características terapéuticas**

Antivirales: _____ ○ Sin fármaco

Antibióticos: _____ ○ Sin fármaco

Razón de cobertura antibiótica ○ Sobreinfección bacteriana ○ NAAS ○ NAC ○ ITU ○ Profilaxis ○ No aplica

Esteroides: _____ ○ Sin fármaco

Anticoagulantes:_____ ○ Sin fármaco

Tocilizumab ○ Sí ○ No

Ventilación mecánica ○ Sí ○ No

**Sección IV: Desenlace clínico**

Desenlace clínico ○ Recuperado ○ Fallecido

**Anexo 2**
**Tabla 1. Parámetros de laboratorio**

| Prueba de laboratorio | Unidad | Valores de referencia |
|---|---|---|
| **Interleucina 6** | pg/mL | Normal 1.5–6.0 |
| **Procalcitonina** | ng/mL | Normal < 0.5 |
| **Ferritina** | ng/mL | Normal mujer 4.63–204<br>Normal hombre 21.81–274.66 |
| **Proteína C Reactiva** | mg/dL | Normal 0–0.5 |
| **Dímero D** | ng/ml | Normal hasta 500 ng/ml |
| **Lactato deshidrogenasa** | U/l | Normal 240-480 |
| **Leucocitos** | K/ul | Normal 5.00–10.00 |
| **Neutrófilos** | mm3 | Normal 3.00–3.40 |
| **Linfocitos** | mm3 | Normal 1.20–1.70 |
| **Plaquetas** | K/uL | Normal 150-500 |

Fuente: datos recolectados del laboratorio clínico Hospital Roosevelt.