

UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

COVID-19

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO CONFIRMADO PARA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL
HOSPITAL TEMPORAL COVID-19, QUETZALTENANGO, MAYO A DICIEMBRE DE
2020.

KEVIN FERNANDO ARELLANO RIVERA
CARNÉ 201416005
A678

QUETZALTENANGO, JULIO DE 2021

UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

COVID-19

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO CONFIRMADO PARA INFECCION POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL
TEMPORAL COVID-19, QUETZALTENANGO, MAYO A DICIEMBRE DE 2020.

Dr. Alex Dagoberto Loarca Chávez
Msc. MEDICINA INTERNA
COLEGIADO 14550

Vo. Bo. Dr. Alex Loarca

Asesor

Vo. Bo. Dr. Jorge Ramos

Revisor

Jorge Ramos López
PEDIATRA
Col No 11497

KEVIN FERNANDO ARELLANO RIVERA
CARNÉ 201416005

RESUMEN

COVID-19

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO PARA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL TEMPORAL COVID-19, QUETZALTENANGO, MAYO A DICIEMBRE DE 2020.

Introducción: la infección causada por el virus SARS-CoV-2 ha tenido gran impacto alrededor del mundo durante los últimos meses, ha causado más de cuatro mil muertes en el país, cifra que continúa en aumento, por lo que se considera importante una caracterización epidemiológica e identificación de factores de riesgo para mortalidad en pacientes diagnosticados con esta patología.

Objetivo General: identificar factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal COVID-19, Quetzaltenango, durante los meses de mayo a diciembre de 2020.

Metodología: el presente estudio es de tipo casos y controles, en el cual los pacientes diagnosticados con SARS-CoV-2 que fallecieron durante los meses de mayo a diciembre de 2020 fueron denominados casos y los pacientes que egresaron vivos se tomaron como controles.

Resultados: se realizó el estudio de casos y controles con una población total de 352 pacientes, de los cuales 176 fueron casos y 176 controles, identificando las características epidemiológicas, las principales comorbilidades y los factores de riesgo asociados a mortalidad.

Conclusiones: tras la realización del estudio se identificó que el sexo masculino presentó un mayor riesgo de mortalidad frente al sexo femenino, la población etaria con mayor probabilidad de fallecer fue aquella encontrada en el grupo de edad mayor a 60 años. Se identificó que los factores de riesgo con mayor relación causal con mortalidad que fueron estudiados son niveles de creatinina aumentados, ventilación mecánica invasiva e ingreso a UCI.

AUTORIDADES UNIVERSIDAD MESOAMERICANA

CONSEJO DIRECTIVO

Dr. Félix Javier Serrano Ursúa -Rector
Dr. Luis Fernando Cabrera Juárez - Vicerrector General
Pbro. Mgtr. Rómulo Gallegos Alvarado, sdb. - Vicerrector Académico
Mgtr. Teresa García K-Bickford - Secretaria General
Mgtr. Ileana Carolina Aguilar Morales- Tesorera
Mgtr. José Raúl Vielman Deyet- Vocal II
Mgtr. Luis Roberto Villalobos Quesada - Vocal III

CONSEJO SUPERVISOR SEDE QUETZALTENANGO

Dr. Félix Javier Serrano Ursúa
Mgtr. José Raúl Vielman Deyet
Mgtr. Miriam Maldonado
Mgtr. Ileana Carolina Aguilar Morales
Dra. Alejandra de Ovalle
Mgtr. Juan Estuardo Deyet
Mgtr. Mauricio García Arango

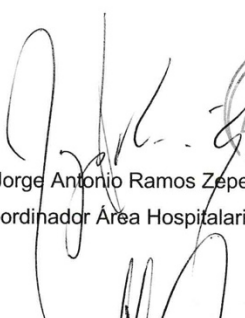
AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Mgtr. Juan Carlos Moir Rodas -Decano Facultad de Medicina
Mgtr. Jorge Antonio Ramos Zepeda -Coordinador Área Hospitalaria

El trabajo de investigación con el título: **"COVID-19"** Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2 internados en el Hospital Temporal COVID-19 Quetzaltenango, del 01 de mayo al 31 de diciembre de 2020, presentado por el estudiante Kevin Fernando Arellano Rivera que se identifica con el carné número 201416005, fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, como requisito previo para obtener el Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciado.

Quetzaltenango, noviembre 2021

Vo.Bo.


Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda
Coordinador Área Hospitalaria



Vo. Bo.


Dr. Juan Carlos Moir Rodríguez
Decano
Facultad de Medicina



Quetzaltenango, julio de 2021

Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario
Facultad de Medicina
Universidad Mesoamericana
Ciudad

Respetables doctores:

Yo, Kevin Fernando Arellano Rivera, estudiante de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, me identificó con el carné número 201416005, de manera expresa y voluntaria manifiesto que soy el autor del trabajo de investigación denominado **"COVID-19"** Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2 internados en el Hospital Temporal COVID-19 Quetzaltenango, del 01 de mayo al 31 de diciembre de 2020, el cual presento como requisito previo para obtener el Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciado. En consecuencia, con lo anterior, asumo totalmente la responsabilidad por el contenido de este, sometiéndome a las leyes, normas y disposiciones vigentes.

Sin otro particular me suscribo de ustedes

Atentamente,

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and strokes, positioned above a horizontal line.

Kevin Fernando Arellano Rivera
Carné 201416005

Quetzaltenango, julio de 2021

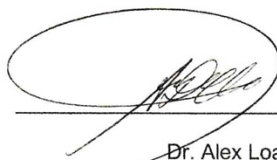
Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario
Facultad de Medicina
Universidad Mesoamericana
Ciudad

Respetables doctores:

De manera atenta me dirijo a ustedes para hacer de su conocimiento que **asesoré** el trabajo de investigación designado con el título **COVID-19**, Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal COVID-19 Quetzaltenango, del 01 de mayo al 31 de diciembre de 2020, realizado por el estudiante Kevin Fernando Arellano Rivera, quien se identifica con el número de carné 201416005 como requisito previo para obtener el Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciado, por lo que considero que el mismo reúne la calidad científica, teórica y técnica requerida por la Universidad Mesoamericana, y me permito emitir DICTAMEN FAVORABLE para que se le pueda dar el trámite correspondiente.

Sin otro particular me suscribo de ustedes.

Atentamente,



Dr. Alex Dagoberto Loarca Chávez
Msc. MEDICINA INTERNA
COLEGIADO 14530

Dr. Alex Loarca
Asesor del Trabajo de Investigación

Quetzaltenango, julio de 2021

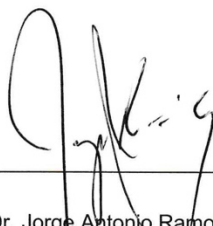
Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.
Facultad de Medicina
Universidad Mesoamericana
Ciudad.

Respetable doctor:

De manera atenta me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que **revisé** el trabajo de investigación designado con el título **COVID-19**, Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2 internados en el Hospital Temporal COVID-19 Quetzaltenango, del 01 de mayo al 31 de diciembre de 2020, realizado por el estudiante Kevin Fernando Arellano Rivera, quien se identifica con el número de carné 201416005 como requisito previo para obtener el Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciado, por lo que considero que el mismo reúne la calidad científica, teórica y técnica requerida por la Universidad Mesoamericana, y me permito emitir DICTAMEN FAVORABLE para que se le pueda dar el trámite correspondiente.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda
Revisor del Trabajo de Investigación

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	2
III. MARCO TEÓRICO.....	3
A. Familia Coronaviridae	3
1. Definición	3
2. Estructura y replicación.....	3
3. Clasificación	4
4. Patogenia y enfermedades clínicas	5
5. Diagnóstico de laboratorio	7
6. Tratamiento, prevención y control.....	8
B. SARS-COV-2.....	8
1. Definición	8
2. Etiología	9
3. Epidemiología	10
4. Patogenia	11
5. Período de incubación	12
6. Transmisión.....	14
7. Manifestaciones clínicas	16
8. Diagnóstico	18
9. Hallazgos radiológicos	21
10. Pacientes asintomáticos.....	23
11. Factores de riesgo para mortalidad.....	25
12. Medicamentos y opciones de tratamiento disponible.....	27
13. Vacunas.....	29
IV. OBJETIVOS	31
A. General	31
B. Específicos.....	31
V. MÉTODOS, MATERIALES Y TÉCNICAS A EMPLEAR	32

A.	Tipo de estudio	32
B.	Universo	32
C.	Población.....	32
D.	Criterios de inclusión y exclusión	32
1.	Paciente caso:.....	32
2.	Paciente control:	33
E.	Variables	33
F.	Proceso de investigación	41
VI.	RESULTADOS	43
A.	Características epidemiológicas.....	43
B.	Antecedentes	47
C.	Signos, síntomas y manifestaciones clínicas.....	51
D.	Alteraciones bioquímicas	53
E.	Complicaciones	55
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	57
VIII.	CONCLUSIONES.....	61
IX.	RECOMENDACIONES	63
X.	BIBLIOGRAFÍA	64
XI.	ANEXOS.....	66

I. INTRODUCCIÓN

Antes de diciembre del año 2019 la relevancia y el estudio de los coronavirus era relativamente bajo debido a que nunca un virus de esta familia había causado tanto impacto a nivel global como lo está teniendo el nuevo Coronavirus 2019; sin embargo, esta familia de virus es conocida ya desde hace mucho tiempo. Los coronavirus han tenido varios episodios emergentes a lo largo de la historia, causando tanto infecciones respiratorias como del tracto gastrointestinal, según (Masters & Perlman, 2013). Desde el registro de los primeros brotes del nuevo SARS-CoV-2 en la provincia de Hubei, Wuhan en la República Popular de China en diciembre de 2019, se han incrementado exponencialmente los casos a lo largo de casi todos los países del mundo.

En muchos países ya existen registros y estudios de investigación sobre las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que han sido infectados con el nuevo coronavirus, lo cual es de suma importancia, no solo para poder predecir el posible comportamiento de la enfermedad según cada determinada población sino que también son fuente primordial de información para investigaciones posteriores. En Guatemala no existen hasta la fecha investigaciones ni registros de series de pacientes diagnosticados con el nuevo SARS CoV-2 que permitan el acceso a esta información, por lo cual este estudio será una herramienta con la cual se pretende aportar la información y datos relevantes para de esta manera poder ampliar el conocimiento que hasta la fecha se tiene, sobre los efectos de esta nueva enfermedad en la población local.

El presente estudio analizó más de treinta factores (demográficos, clínicos, bioquímicos y complicaciones) asociados con mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-Cov-2 en el Hospital Temporal Covid-19, CEFEMERQ. Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020. Para ello se incluyeron 352 pacientes divididos en 176 casos y 176 controles, cuyo objetivo fue determinar aquellos factores que tuvieran asociación causal estadísticamente significativa con mortalidad en estos pacientes.

A continuación se presentan los hallazgos más relevantes, especialmente aquellos que representan un riesgo alto para mortalidad en pacientes hospitalizados por este diagnóstico.



II. JUSTIFICACIÓN

Guatemala es uno de los muchos países que se han visto afectados por la pandemia causada por el nuevo SARS-CoV-2, se confirmó el primer caso de la nueva enfermedad en territorio nacional el viernes trece de marzo del año 2020 en un paciente guatemalteco de 24 años de edad proveniente del sur de Italia quien un día antes había retornado al país junto con su familia. *Secretaría Técnica del Consejo Nacional de Seguridad de la República de Guatemala (2020, 13 de Marzo). Primer caso de Coronavirus en Guatemala. Recuperado el 3 de Diciembre de 2020 de: <https://stcns.gob.gt>.*

Desde que se reportó el primer caso, estos han venido en aumento a lo largo de estos meses, hasta la fecha, se registran más de ciento treinta mil casos y más de cuatro mil fallecidos a causa del nuevo coronavirus en territorio guatemalteco.

Si bien existen en varios países estudios de investigación, cohortes y series de casos de pacientes diagnosticados con esta nueva enfermedad, en Guatemala hasta el momento no se cuenta con este tipo de estudios por lo que la información y conocimiento que se tiene hasta el momento sobre la enfermedad es escaso e incompleto. Al mismo tiempo, algunos autores sugieren, basándose en estudios de cohortes de varios países, que las características clínicas, los factores de riesgo y el pronóstico de esta enfermedad pueden no ser extrapolables a diferentes áreas geográficas, ya que existen factores propios y características de cada región que probablemente se encuentran influidos por condiciones específicas de salud pública o por factores raciales (Casas-Rojo, et al, 2020).

Por las anteriores razones el siguiente estudio es de relevancia y su principal fin es la obtención de una cohorte con información detallada de la epidemiología, la evolución clínica y los principales factores de riesgo para mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado para infección por SARS-CoV-2, para de esta manera garantizar el acceso a estos datos e información con el fin de ampliar el conocimiento que hasta el momento se tiene sobre la evolución de esta nueva enfermedad en nuestro medio y al mismo tiempo servir como referencia para trabajos de investigación futuros.

III. MARCO TEÓRICO

A. Familia Coronaviridae

1. Definición

Entre las numerosas familias de virus que existen, se encuentran los coronavirus, estructuras virales conocidas por ser causa importante de infecciones del sistema respiratorio. Estos, según Murray (2016) son estructuras virales cuyo nombre corresponde a la forma en la cual están dispuestos sus viriones, los cuales asemejan una corona solar al ser observados en un microscopio electrónico. Estos son conocidos por ser el segundo agente causal más frecuente de resfriado común en humanos, precedido de los rinovirus. El último brote que causó impacto a nivel mundial, además del actual, fue en el año 2002, cuando en la provincia de Guangdong, al sur de China, se extendió un brote de síndrome respiratorio agudo grave hasta el resto del mundo, el cual se demostró que fue causado por un coronavirus (CoV-SARS). Además de las infecciones respiratorias causadas comúnmente por estos virus, se ha demostrado también basándose en datos de microscopía electrónica que esta familia de virus se encuentra ligada a procesos gastrointestinales tanto en niños como en adultos.

2. Estructura y replicación

La característica principal de los coronavirus es que son viriones que poseen envoltura y poseen un genoma largo de material genético tipo ARN de cadena positiva. Los viriones tienen una medida aproximada entre ochenta y ciento sesenta nanómetros de diámetro. Según lo establece Rosenthal (2016) las glucoproteínas que se encuentran en la superficie de la envoltura tienen el aspecto de proyecciones en forma de bastón que tienden a aparecer como halos dispuestos alrededor del virus. Una característica importante de esta familia de virus es que a diferencia de la mayoría de virus con cubierta, la forma de corona que forman las glucoproteínas de este le permite sobrevivir ante las condiciones del tracto digestivo y de esta manera poder transmitirse por vía fecal-oral.

La replicación del virus consiste básicamente en que el genoma de ARN de cadena positiva el cual incluye aproximadamente de veintisiete mil a treinta mil bases nitrogenadas se combina con la proteína N para formar una estructura conocida como nucleocápside helicoidal, de esta manera el genoma se traduce para producir una poliproteína que posteriormente se hidroliza dando origen a una polimerasa de ARN dependiente de ARN,

la cual a su vez genera un molde de ARN pero de cadena negativa, el cual seguido de esto, la proteína L utiliza para replicar nuevos genomas y dar lugar a la producción de entre cinco a siete moléculas individuales de ARN mensajero las cuales codifican cada una de las proteínas virales. El hecho de que estas moléculas sean producidas de manera individual "podría favorecer sucesos de recombinación entre los genomas virales y, en consecuencia, la diversidad genética." (Murray, 2016, p.565).

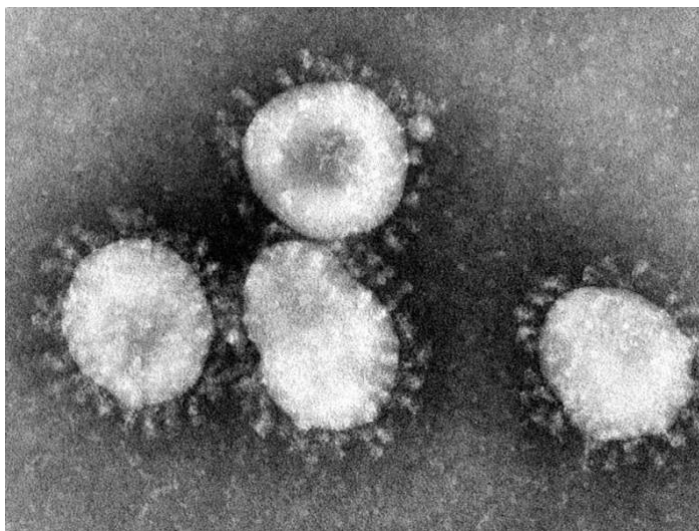


Figura 1. Microfotografía electrónica del coronavirus respiratorio humano, aumento x90.000.

Imagen obtenida de Microbiología Médica (Murray, 2016)

3. Clasificación

Como todos los microorganismos, los virus se clasifican entre si por las características, estructura y forma. Para ser clasificado en una determinada familia de virus, estos deben cumplir con determinados criterios.

Para que un virus sea clasificado dentro de la familia de los coronavirus, este debe cumplir con algunos criterios entre los cuales se incluye que el material genético del virus sea un genoma no segmentado de aproximadamente treinta mil nucleótidos, que sea una cadena larga de ARN polimerasa, que posea una superficie larga de glucoproteínas, que se observe una membrana integral con genes para nucleocápsides. También los virus deben poseer una envoltura de los viriones produciendo proyecciones de superficie que le dan la característica peculiar de corona. Deben estar compuestos por una membrana proteica

integral y por último la cadena de ARN polimerasa debe estar compuesta por dos genes superpuestos. (Siddell, 2010, p.2).

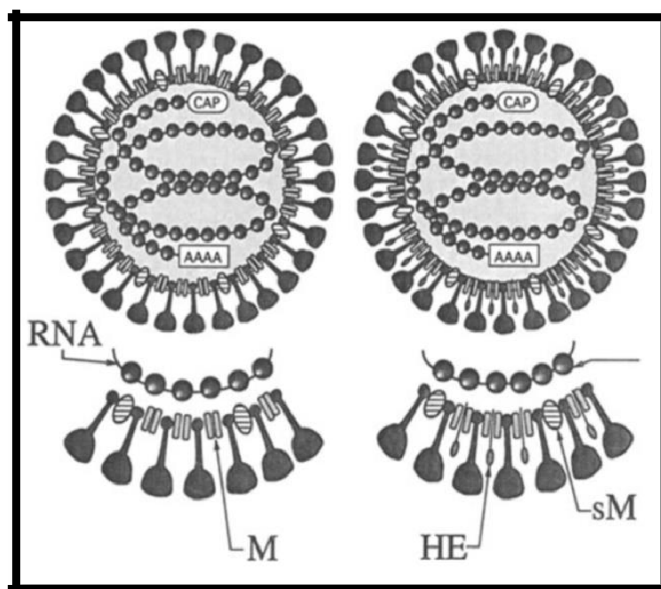


Figura 2. Componentes estructurales y representación esquemática de la morfología y estructura de los coronavirus humanos. RNA, representa el material genético del virus el cual es ARN; M, proteína integral de membrana; sM, proteínas de membrana pequeñas; HE, proteína hemaglutinina esterasa.

Imagen modificada de "The Coronaviridae" (Siddell, 2010, p.8)

4. Patogenia y enfermedades clínicas

En estudios previos se ha demostrado que los coronavirus que se inoculan en las vías respiratorias son capaces de causar infección a nivel del epitelio respiratorio. Murray (2016) establece que:

La infección permanece localizada en las vías respiratorias superiores debido a que la temperatura óptima para la proliferación vírica es de 33 a 35 grados Celsius. Lo más probable es que el virus se transmita en gotas aerosolizadas y en gotas de mayor tamaño como por ejemplo las que son producidas al momento de un estornudo. La mayoría de los coronavirus humanos provocan una infección de las



vías respiratorias superiores semejante a los resfriados producidos por los rinovirus.

La enfermedad producida por coronavirus humanos aparece esporádicamente y en brotes durante los meses de invierno y primavera. (p. 565)

Según estudios epidemiológicos y de serología, se ha demostrado que la familia de los coronavirus es la causante de aproximadamente entre un 10 y 15% de las infecciones de las vías respiratorias superiores y las neumonías en el ser humano.

El SARS se puede definir como manifestación de neumonía atípica que suele estar caracterizada por temperatura corporal elevada, escalofríos, rigidez, cefaleas, mareos, malestar general, mialgias, tos o dificultad respiratoria e historia de haber tenido contacto con una persona o lugar asociado a este síndrome por lo menos diez días previos a la aparición de los síntomas. Existe evidencia de que aproximadamente un 20% de los pacientes, además de los síntomas descritos anteriormente, presentan también trastornos gastrointestinales. La mortalidad de estos virus es de aproximadamente 10% de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. (Murray, 2016).

Para que el virus pueda causar infección en el ser humano, existen mecanismos patógenos específicos que cumplen los coronavirus. Inicialmente el virus llega a infectar las células epiteliales de las vías respiratorias, replicándose mejor a temperaturas comprendidas entre 33 y 35 grados Celsius, por tanto las vías respiratorias superiores son preferidas por estos. Se llegan a producir reinfecciones en presencia de anticuerpos séricos, la forma de corona que poseen, compuesta por glicoproteínas favorecen la supervivencia de estos virus con envoltura a nivel del tubo digestivo. (Murray, 2016).

5. Diagnóstico de laboratorio

Otro método diagnóstico que resulta útil al momento de tratar con coronavirus es la serología con ensayo de inmovilización unido a enzimas (ELISA) el cual es utilizado



básicamente para hacer diagnóstico con sueros de las fases tanto aguda como convaleciente.

Al mismo tiempo existe evidencia de que se han estudiado muestras de heces bajo microscopía electrónica con el fin de detectar partículas que posean las características morfológicas de los coronavirus.

6. Tratamiento, prevención y control

Antes del descubrimiento del nuevo Coronavirus-2019, Pfaller (2016), afirmaba que:

El control de la transmisión respiratoria del resfriado común causado por la familia de los coronavirus sería muy difícil y probablemente no sea necesario debido a la moderación de la infección. La cuarentena de los sujetos infectados por el CoV-SARS y el cribado de fiebre en los viajeros procedentes de una región afectada por un brote de esta entidad resulta necesario para restringir la diseminación del virus. No se dispone de ninguna vacuna ni de ningún tratamiento. (p.567)

B. SARS-COV-2

1. Definición

Las enfermedades infecciosas emergentes tales como el síndrome respiratorio agudo (SARS), la enfermedad producida por el virus del Zika, entre otras, se han presentado como una amenaza importante para la salud pública. Fan Wu et al. (2020) reportan que un síndrome respiratorio severo ha sido descubierto recientemente en Wuhan, provincia de Hubei en China. Para febrero de 2020 se reportaban al menos 1975 casos desde que fue hospitalizado el primer paciente el doce de diciembre del 2019. Investigaciones epidemiológicas realizadas en China, ligaron el brote de este nuevo síndrome respiratorio a un mercado de mariscos en Wuhan. Los primeros casos del brote presentaron con frecuencia considerable síntomas como fiebre, tos seca y dolor de garganta. Se realizaron secuencias genómicas del material genético ARN de diferentes muestras respiratorias y se identificó un nuevo virus ARN de la familia Coronaviridae, que al principio fue denominado como 'WH-Human 1 Coronavirus' el cual el día de hoy se conoce como el nuevo Coronavirus-2019. Se realizaron análisis filogenéticos del genoma viral completo, el cual consiste de 29,903 nucleótidos, estos análisis demostraron que este nuevo virus estaba

más ligado (con una similitud del 89.1% en relación a los nucleótidos) a un grupo de virus parecido a SARS-CoV. Del género Betacoronavirus, subgénero Sarbecovirus, el cual había sido identificado previamente en murciélagos encontrados en China, esto remarca la importancia de la habilidad de la diseminación viral de animales a humanos causando enfermedad severa.

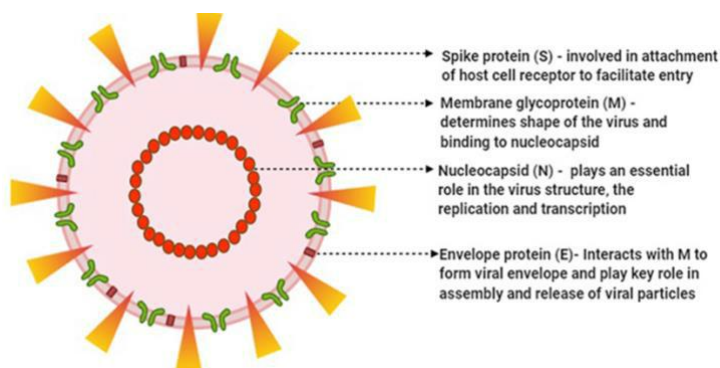


Figura 4. Representación esquemática de la morfología del nuevo SARS CoV-2, S, proteína S; M, membrana de glicoproteínas; N, nucleocápside; E, Envoltura viral. (Imagen obtenida de Peng Zhou et al: A Pneumonia outbreak associated with new coronavirus of probable bat origin, 2020)

2. Etiología

Los coronavirus son virus pleomórficos compuestos de material genético de tipo ARN monocatenario que miden entre cien y ciento sesenta nanómetros de diámetro. Es conocido como coronavirus por la forma que tiene la cual asemeja a una corona la cual es generada por las proyecciones parecidas a bastos que son proyectadas a partir de la cubierta que poseen característicamente estos virus. Los coronavirus son capaces de llegar a causar enfermedades infecciosas y de contagiarse entre distintas especies animales, para fines de estudio, esta familia de virus se ha dividido en cuatro géneros. Los coronavirus que son capaces de infectar a los humanos pertenecen a dos de estos cuatro géneros: los Alfacoronavirus y los Betacoronavirus. El coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) son Betacoronavirus. Por lo general se conoce que los coronavirus que pueden infectar a humanos han sido difíciles de cultivar in vitro y algunas cepas se ha observado que únicamente crecen en cultivos traqueales humanos en lugar de cultivos hísticos. Una excepción es el SARS-CoV, su fácil crecimiento en células de riñón de mono verde africano ha facilitado su estudio en gran medida, así lo afirma (Kasper et al., 2016).

Según (Peng Zhou et al., 2020) el genoma del virus consiste en seis marcos abiertos de lectura que son comunes entre los coronavirus más otros genes accesorios. Análisis posteriores han demostrado que algunos de los nuevos CoV-2019 comparten menos del 80% de secuencias de nucleótidos con el conocido SARS-CoV. La mayor diferencia que se encuentra en la secuencia de genes del nuevo COVID-2019 son tres inserciones cortas en dominio de la terminal N y también cambios en cuatro de los cinco residuos ligados a receptor, estas variaciones en los genes le dan una característica importante a estos virus, la posibilidad de resistir en medios ácidos, como el tracto gastrointestinal.

3. Epidemiología

A finales de diciembre del año 2019 se reportó un gran número de pacientes admitidos en diferentes hospitales de China los cuales fueron internados bajo el diagnóstico inicial de neumonía de etiología desconocida. Estos pacientes fueron ligados epidemiológicamente a un mercado de mariscos y animales marinos en Wuhan, provincia de Hubei en China.

La cronología de las infecciones causadas alrededor del mundo por el nuevo SARS-CoV-2 ocurrió de la siguiente manera según lo detallan (Rothan y Byrareddy, Journal of Autoimmunity, 2020). Los primeros casos fueron reportados en diciembre del año 2019, del dieciocho al veintinueve de diciembre de 2019, cinco pacientes fueron hospitalizados con síndrome de dificultad respiratoria aguda y uno de estos pacientes falleció. Para el dos de enero de 2020, 41 pacientes habían sido admitidos con diagnóstico positivo para infección por Covid-19, menos de la mitad de estos pacientes tenían comorbilidades incluyendo diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. Se presume que estos pacientes fueron infectados dentro de un hospital, concluyendo que fueron infecciones nosocomiales. Para el veintidós de enero de 2020, un total de 571 casos habían sido reportados en 25 diferentes provincias de China. El día treinta de enero de 2020 se reportaban ya un total de 7734 casos confirmados de diferentes países en los cuales se incluyen Taiwan, Tailandia, Vietnam, Malasia, Nepal, Sri Lanka, Cambodia, Japón, Corea, Los Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Australia, Canadá, Finlandia, Francia y Alemania. El primer caso confirmado en los Estados Unidos de América llevó a la descripción, identificación, diagnóstico, curso de la evolución clínica y manejo de estos casos. Un reporte publicado por Nature reveló que las autoridades chinas de salud habían

confirmado un estimado de 31,161 personas infectadas con el nuevo SARS-CoV-2 en China. Para el dieciséis de febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud reportaba 51,174 casos confirmados los cuales incluían 15,384 casos severos y 1,666 muertes en China. Para el día de hoy al momento de la redacción de este documento (10 de diciembre de 2020) se confirman más de 73,275,943 casos, incluyendo 1,650,348 muertes a nivel mundial, según reportes de la OMS (<https://covid19.who.int/>)

4. Patogenia

El nuevo SARS-CoV-2 es un virus cuyo blanco principal es el sistema respiratorio, como lo refiere (Junejo et al., 2020), la fisiopatología de la neumonía por SARS-CoV-2 básicamente consiste en la carga viral combinada con la incidencia de opacidades en forma de vidrio esmerilado junto con daño cardíaco agudo. También (Y.Chen et al., 2020) refiere que algunos pacientes presentaron síntomas no respiratorios tales como daño hepático agudo, falla renal, diarrea, lo cual implica que en varias ocasiones el proceso infeccioso es más extenso y llega a afectar a múltiples órganos. Es crucial que la replicación viral ocurra en el epitelio de la mucosa del tracto respiratorio superior, lo cual incluye la cavidad nasal y la faringe. Según lo establece (Xiao et al., 2020).

Según lo afirman (Rothan y Byrareddy, 2020) los pacientes infectados con SARS-CoV-2 han presentado leucocitosis, hallazgos respiratorios anormales y niveles de citoquinas pro-inflamatorias en plasma elevados. Como lo establecen (Coomes y Haghbayan, 2020) se ha observado que los coronavirus tienden a activar en el huésped una respuesta inmunológica excesiva y descontrolada, lo cual podría contribuir al desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda. Datos de análisis de autopsias de pacientes complicados por SDRA revelan hiperactivación de células T citotóxicas, con altas concentraciones de gránulos citotóxicos. Existe evidencia de reportes que describen el perfil inmunológico de pacientes graves infectados con SARS-CoV-2 los cuales sugieren también hiperactivación de la vía humoral que incluye la Interleucina 6 como un mediador crítico para falla respiratoria, estado de choque y disfunción multiorgánica.

Varios estudios, revisiones sistémicas y meta-análisis han demostrado que los niveles séricos de IL-6 están significativamente elevados en curso de infecciones complicadas por Covid-19. Esta evidencia sugiere que la progresión de inicialmente una infección leve por

SARS-CoV-2 a una complicada puede ser la consecuencia de una respuesta inmune excesiva de parte del huésped y por daño autoinmune.

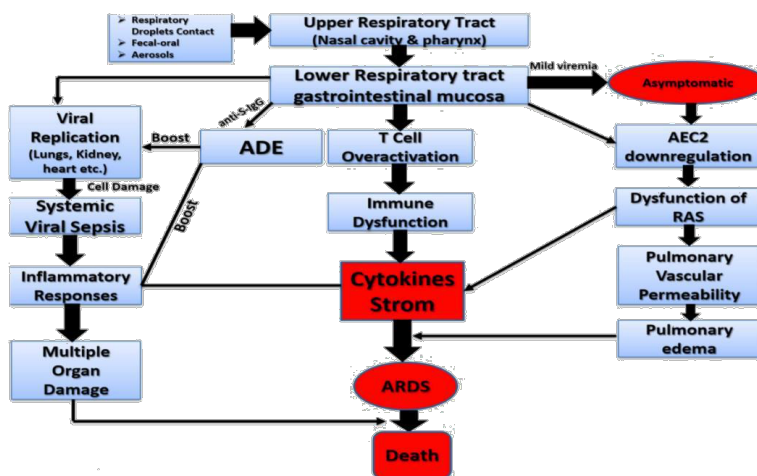


Figura 5. Representación esquemática de la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2; primero existe contacto del tracto respiratorio superior con gotas respiratorias, aerosoles o por transmisión fecal oral, en este sitio empieza la replicación viral que luego tiene lugar en el tracto respiratorio inferior y el tracto gastrointestinal, aquí ocurre la fase de viremia leve. Esto puede tomar varios cursos, pueden producirse infecciones asintomáticas o bien pueden producir la hiperactivación del sistema inmunológico del huésped, hasta causar disfunción inmune, una tormenta de citoquinas, lo cual puede llevar a un síndrome de dificultad respiratoria aguda severa o incluso a la muerte. (Imagen obtenida de Junejo et al., 2020: Origin, pathogenesis, genes and genetic variations, immune responses and phylogenetic analysis of the Novel SARS-CoV-2)

5. Período de incubación

Se conoce como periodo de incubación al tiempo que transcurre entre la exposición inicial del huésped a un patógeno y la aparición de los síntomas de la enfermedad que este pueda llegar a causar. Como lo define (Cai et al., 2020) el periodo de incubación de SARS-CoV-2 consiste en el tiempo transcurrido entre la exposición al virus y la confirmación del diagnóstico por medio de pruebas de laboratorio.

Se realizó un estudio en el Hospital de Changsha, en las afueras de Wuhan, China el cual incluyó a un total de 149 pacientes. En este estudio, fueron utilizadas las curvas ROC (receiver operating characteristic curves) por sus siglas en ingles, para poder analizar los datos y determinar la sensibilidad y especificidad entre dos diferentes grupos de pacientes; pacientes con sintomatología leve y pacientes con un cuadro severo de infección por SARS-CoV-2, se relacionaron estos dos grupos de pacientes con el tiempo de incubación que

presentaron y se llegó a la conclusión tras el análisis de estos datos mediante los índices de correlación de Pearson, que el periodo medio de incubación presentado fue de 7 días, rangos intercuartiles (IQR: 4-10 días) y un periodo de incubación promedio de 7.48 días. Se llegó a la conclusión también de que según las curvas ROC de los pacientes severos y los no severos, el valor de corte óptimo para maximizar la sensibilidad y la especificidad entre el periodo de incubación de los pacientes severos y los leves, fue de 7 días, con lo cual se puede comprobar que los pacientes que presentaron un periodo de incubación menor o igual a 7 días, presentaron un cuadro de la enfermedad más severo, estadías hospitalarias más largas, periodos de tiempo más largos en tardar los síntomas en desaparecer, más hallazgos anormales en resultados de laboratorio y más hallazgos radiológicos anormales que aquellos pacientes que presentaron un periodo de incubación igual o mayor a 7 días.

Los resultados de este estudio concuerdan con los resultados obtenidos por otros investigadores como (Becker et al., 2020) quien determinó en el estudio realizado que el periodo de incubación para SARS-CoV-2 fue de 6.4 días. Existe una leve diferencia entre los resultados obtenidos por (Li et al., 2020) quien reportó un periodo de incubación de 5.2 días y (Guan et al., 2020) quien describe un periodo de incubación de 4 días. Esta diferencia según (Yeyu Cai et al., 2020) podría deberse a las distintas regiones geográficas y poblaciones estudiadas.

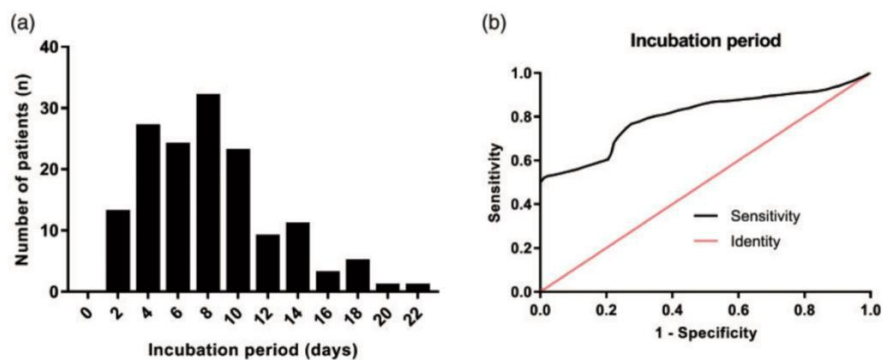


Figura 5. Resultados obtenidos por Yeyu Cai et al. Podemos observar el valor de corte utilizado por los investigadores para el periodo de incubación, la distribución de los periodos de incubación demuestran que la media y el promedio fue de 7 y 7.48 días respectivamente (A). (B) Curvas de Roc para diferenciación de periodo de incubación entre pacientes severos y leves, el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0.802 (95% IC: 0.71 a 0.89). Valor de corte óptimo fue de 7 días. (Imagen obtenida de Yeyu Cai et al., 2020: Association between incubation period and clinical characteristics of patients with COVID-19).

6. Transmisión

Según (Klompas et al., 2020) con la aparición de la actual pandemia causada por SARS-CoV-2, ha resurgido un debate que ha existido a lo largo del tiempo, sobre cuales virus respiratorios, incluyendo SARS-CoV-2, se transmiten por medio de aerosoles versus transmisión por medio de gotículas de mayor tamaño.

Las gotículas son descritas generalmente como entidades con un mayor tamaño (de unos 5 nanómetros o mayores) de diámetro que rápidamente caen al suelo por la fuerza de gravedad, por lo general, de 3 a 6 pies del huésped que las produce. A diferencia de los aerosoles, que se definen como partículas de menor tamaño (menores a 5 nanómetros de diámetro) que tienden rápidamente a evaporarse en el aire y agruparse para formar núcleos de gotículas que son lo suficientemente pequeños y ligeros como para poder permanecer suspendidos por horas en el aire en ambientes poco ventilados, similar a las características del polen. Un punto importante que resalta el autor de esta investigación es que el hecho de que se pueda demostrar que hablar y toser pueden generar aerosoles, o que es posible obtener material genético del virus del aire, no establecen estrictamente un mecanismo de transmisión exclusivo por aerosoles, y se debe tener en cuenta que la infección también depende de la ruta de exposición, el tamaño del inóculo, la duración de la exposición, así como del sistema inmunológico del paciente.

Otros autores como (Cheng HY et al., 2020) sugieren que la evidencia experimental que existe hasta el momento puede establecer un mecanismo de transmisión por medio de aerosoles en SARS-CoV-2. Se determinó que la tasa de reproducción (R_0) de Covid-19 previo a iniciar las medidas de aislamiento, era de 2.5, lo cual quiere decir que cada persona infectada con el nuevo SARS-CoV-2 tiene la capacidad de infectar a un aproximado de dos a tres personas más, tasa similar a la observada en infecciones respiratorias como la Influenza y levemente diferente a la tasa de reproducción observada en virus que se conoce con exactitud su mecanismo de transmisión por aerosoles, como el Sarampión, que tiene una tasa de reproducción cerca de 18. Investigadores como (Heinzarling et al., 2020), considerando que la mayoría de personas infectadas por Covid-19 son capaces de transmitir la enfermedad por lo menos por una semana, establecen que una tasa de reproducción de 2 a 3 es relativamente pequeña debido a las múltiples interacciones y contactos cercanos que una persona llega a tener a lo largo de una semana bajo



circunstancias normales, lo cual sugiere dos hechos, que la cantidad de SARS-CoV-2 requerida para causar infección en el huésped es mucho mayor que la observada en virus como el Sarampión, y que probablemente los aerosoles no son el mecanismo predominante de transmisión.

Al mismo tiempo una investigación conducida por (Rosenberg et al., 2020) en la cual establecen que la tasa de infección secundaria de SARS-CoV-2 es baja, luego del análisis de estudios de series de casos que evaluaron contactos cercanos de pacientes infectados por Covid-19 en los cuales se observó que únicamente un 5% de estos contactos cercanos contrajeron la infección. Existen variaciones claras en esta tasa, las cuales probablemente se deben a factores como la duración y la intensidad del contacto con el paciente positivo. También concluyeron que la tasa de transmisión es mas alta entre personas que habitan una misma casa, en quienes se observó una tasa de transmisión entre 10 a 40%.

Kiat Puar et al., 2020 establecen que si bien las personas infectadas por SARS-CoV-2 tienen la capacidad de producir tanto gotículas como aerosoles constantemente, la mayoría de estas emisiones no llegan a infectar a otras personas, ya que según el patrón observado en Covid-19, parece ser más consistente un mecanismo de transmisión por gotículas que caen rápidamente al suelo, que con un mecanismo de transmisión por aerosoles que tienen la capacidad de permanecer flotando a la altura de la cara por horas y que pueden ser inhaladas fácilmente por cualquier persona, aunque posea mascarilla, establecen también una excepción clara a esta regla, y son los ambientes pobremente ventilados, que permiten la acumulación de cantidades insignificantes de virus, que luego de un tiempo de exposición prolongado tienen la capacidad de llegar a ser lo suficientemente capaces de causar infección.

Además del probable predominio de un mecanismo de transmisión por medio de gotículas producidas por la persona infectada, una investigación realizada en Guangzhou, China, en la cual se estudió un brote del nuevo SARS-CoV-2 en un complejo de apartamentos, en el cual varios pacientes resultaron infectados por una familia que tenía historia de haber regresado de Wuhan, sin embargo estos pacientes no habían tenido contacto cercano, ni en áreas comunes, ni en elevadores del complejo de apartamentos con el resto de habitantes del mismo que resultaron días después infectados con el virus, por lo que en la

investigación conducida por (Min Kang et al., 2020) fueron estudiadas varias muestras de superficie en tuberías y drenajes de los edificios, ya que las tuberías de los diferentes apartamentos se encuentran conectadas, y se encontraron varias pruebas positivas en las muestras ambientales realizadas. Este hecho y el que los pacientes quienes regresaron infectados no tuvieron contacto alguno con el resto que días después se diagnosticaron positivos, bajo evidencia circunstancial, puede sugerir un mecanismo de transmisión vertical por aerosoles fecales para SARS-CoV-2.

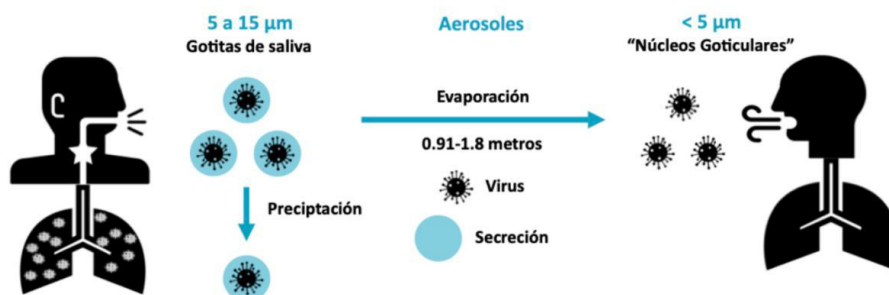


Figura 6. Probables mecanismos de transmisión de SARS-CoV-2. (Imagen modificada de Daguid et al., 2001: *The size and the duration of Air carriage of respiratory droplets and droplet nuclei*, *The Journal of Hygiene*).

7. Manifestaciones clínicas

Autores como (Rothan & Byrareddy., 2020) refieren que los síntomas de SARS-CoV-2 aparecen después de un periodo de incubación de aproximadamente 5.2 días y que el periodo de tiempo comprendido entre la aparición de los síntomas y la muerte de pacientes fallecidos incluidos en el estudio, se encuentra en un rango entre 6 a 41 días, con una media de 14 días, factores los cuales se modifican según la edad avanzada del paciente. Los síntomas y signos que con mayor frecuencia fueron descritos por estos autores incluyen fiebre, tos y fatiga. Otros menos frecuentes presentados por algunos pacientes fueron producción de espúto, cefalea, hemoptisis y disnea. Los datos obtenidos en esta investigación concuerdan con los obtenidos por (Li-Li Ren et al., 2020) quien define los síntomas más frecuentes presentados por los pacientes estudiados, siendo estos, fiebre, tos y disnea. Refieren también otras manifestaciones menos frecuentes, pero más severas como lo es el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Existe también evidencia de manifestaciones cardiovasculares en infecciones por SARS-CoV-2, en un estudio que se llevó a cabo en Filadelfia, Estados Unidos, (Magadum & Kishore., 2020) llegaron a la



conclusión de que algunos pacientes tienden a presentar manifestaciones cardiovasculares tales como paro cardiorrespiratorio, miocarditis, daño severo al miocardio, cardiomiopatías inducidas por estrés, shock cardiogénico, arritmias y subsecuente a esto una falla cardíaca. Esto tras el análisis de la relación entre la mortalidad de los pacientes estudiados y sus niveles de una proteína estructural de las células cardíacas, la troponina, que es un conocido indicador en plasma de daño cardíaco, donde se demostró que los pacientes con niveles más elevados de Troponina C, presentaron una tasa de mortalidad mayor que aquellos con niveles normales.

Si bien no existe un mecanismo establecido para cómo SARS-CoV-2 causa daño cardíaco, existe evidencia que sugiere que varios factores como una tormenta de citoquinas, un estado pro-inflamatorio mediado por daño endotelial, plaquetas e irregularidades en el sistema renina-angiotensina podrían estar relacionados con el estado de coagulopatía inducido por COVID-19.

Varios autores establecen el tromboembolismo pulmonar como una complicación frecuente, así como (Klok et al., 2020) quienes tras el estudio realizado observaron que un 23% de los pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2, llegó a desarrollar TEP.

Manifestaciones gastrointestinales son reportadas con frecuencia por otros investigadores como (Zhou et al., 2020) quien afirma que existen pacientes que presentan síntomas y signos tales como náuseas, mareo, vómitos y en mayor frecuencia, diarrea.

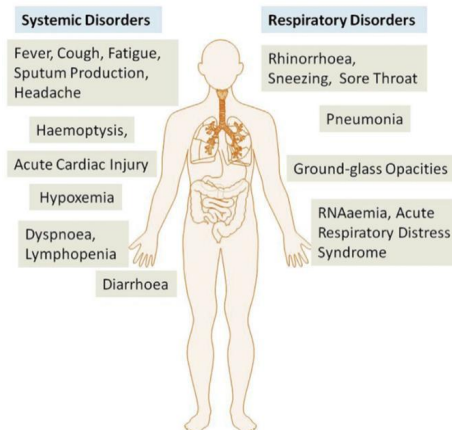


Figura 7. Disfunciones sistémicas y respiratorias debidas a infección por COVID-19. Existen similitudes con los síntomas causados por los betacoronavirus conocidos previamente, sin embargo existen características que distinguen al nuevo SARS-CoV-2 de estos, debidas a el daño causado por el virus al tracto respiratorio inferior, lo cual se manifiesta en síntomas como rinorrea, estornudos y disfagia. (Imagen obtenida de Rothan & Byrareddy., 2020: *The Epidemiology and Pathogenesis of Coronavirus 19 disease outbreak*, p. 2)

Alteraciones en el gusto y el olfato han sido reportadas en un estudio realizado con 374 pacientes, conducido por investigadores en Italia, quienes llegaron a la conclusión de que un 65% de los pacientes presentaron alteraciones en el gusto o el olfato, información que concuerda con el conocimiento que se tiene sobre como previas cepas de coronavirus llegan a afectar estos sentidos, al invadir el sistema nervioso central a través del tejido neuro epitelial olfatorio y se propaga hasta el bulbo olfatorio, causando anosmia. (Spinato et al., 2020).

8. Diagnóstico

Las estrategias de salud pública basadas en la realización masiva de pruebas diagnósticas y el aislamiento focalizado de casos positivos han demostrado ser útiles para la reducción de la transmisión de SARS-CoV-2 . Las pruebas confirmatorias, que identifican el ARN viral, y las pruebas serológicas que identifican antígenos virales o anticuerpos contra las proteínas virales del huésped son herramientas que se han utilizado en todos los países para combatir las epidemias producidas por agentes infecciosos, así lo afirma (Santaella-Tenorio., 2020).

Existen diferentes pruebas para confirmar un diagnóstico de infección por Covid-19, las cuales se detallarán a continuación:



a) Test confirmatorio (PCR-TR)

El diagnóstico definitivo de infección por SARS-CoV-2, se basa en un test de la reacción de la cadena polímerasa que, a grandes rasgos, se basa en la amplificación e identificación de las secuencias de ARN viral. En algunos casos, las pruebas PCR podrían no detectar las secuencias de ARN viral debido a factores como un inicio temprano de los síntomas, problemas al momento de la obtención de la muestra, un mal manejo de la misma, la calidad del kit utilizado o por la manera de realizar el test. En enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud diseñó y distribuyó pruebas cuantitativas de PCR-TR para la detección del nuevo Covid-19. A la fecha existen diferentes estudios basados en PCR disponibles alrededor del mundo.

Las pruebas PCR-TR toman usualmente entre cuatro a seis horas para obtener un resultado, es complejo y requiere manejo por un laboratorio de alto nivel con personal con la experiencia necesaria. Los test PCR son más costosos, en comparación con los tests serológicos y requieren procedimientos complejos para poder obtener y procesar las muestras de los pacientes, que idealmente deberían ser muestras respiratorias del tracto inferior debido a que en estas muestras, se encuentra una mayor cantidad de material ARN viral, sin embargo, estas muestras son más difíciles de obtener por lo que estas pruebas suelen estar disponibles en laboratorios centralizados y no a nivel comunitario.

Existen nuevas tecnologías desarrolladas que permiten una obtención más rápida de los resultados de pruebas PCR, como por ejemplo el Xpert XPress SARS-CoV-2 Test (Cepheid) que identifica múltiples regiones del genoma viral y puede proporcionar resultados en 45 minutos usando el sistema GenXpert. También se puede mencionar el Abbott ID Now™ COVID-19 que utiliza la tecnología isotérmica de amplificación de ácidos nucleicos y es capaz de proporcionar resultados positivos en apenas cinco minutos, estos tests son llevados a cabo en la ID NOW, una máquina pequeña, ligera y portátil que puede ser utilizada en diversos servicios de salud, sin embargo, este tipo de tests solo está disponible en Estados Unidos, y con él se realizan más de 50.000 pruebas diarias.

b) Pruebas de antígeno

Los anticuerpos monoclonales contra los antígenos producidos por Covid-19 tales como la proteína de nucleocápside (N), y los dominios S1 y S2 de la proteína S, pueden ser



utilizados también para detectar infección viral. Los tests de antígeno son llevados a cabo mediante inmunoensayos utilizando muestras de hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo. Una ventaja importante de este tipo de pruebas diagnósticas es que están disponibles en tests rápidos que vienen en kits listos para usar y pueden proporcionar resultados en 20 a 60 minutos. Sin embargo, por el hecho de que estas pruebas no replican secuencias de ARN viral hay discusiones acerca de su sensibilidad. Por otra parte, el desarrollo de anticuerpos monoclonales requiere más tiempo que el requerido en realizar otros otro tipo de pruebas.

c) Inmunoensayos serológicos de anticuerpos

Los inmunoensayos serológicos de anticuerpos son una alternativa de bajo costo que pueden un ser utilizados a nivel comunitario fácilmente y pueden proporcionar resultados en 20 a 25 minutos. Entre este tipo de exámenes se puede mencionar el inmunoensayo de flujo lateral rápido, el inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizado, y ELISA manual. Este tipo de pruebas diagnósticas utilizan proteínas recombinantes virales inmovilizadas y dominios de proteínas virales a los cuales los anticuerpos humanos se ligan si se encuentran presentes en la sangre. Un resultado positivo indica que la persona tiene anticuerpos contra el virus, proporcionando una medida indirecta de infección viral resuelta o actual. Pruebas de sangre, incluyendo sangre de punciones digitales, pueden ser utilizadas en estas pruebas diagnósticas confiriéndoles la característica de que necesitan menos entrenamiento para realizarse y para procesar las muestras haciendo estas de un nivel más sencillo.

Los inmunoensayos serológicos son considerados más como una prueba de rastreo que como una prueba confirmatoria ya que estos miden anticuerpos en la sangre de los pacientes en el plasma o en el suero y debido a esto su sensibilidad puede variar considerablemente a través de las etapas de la enfermedad. Como es conocido, una respuesta de anticuerpos puede tomar hasta varios días, por ejemplo, IgM contra el Covid-19 puede ser detectada por primera vez, en promedio, de 5 a 10 días después del inicio de los síntomas, e, IgG contra el Covid-19 puede detectarse hasta 10 días después del inicio de los síntomas. Esto causa una baja sensibilidad en los tests serológicos en etapas iniciales de la enfermedad, y como resultado de esto, existen pacientes infectados con el virus arrojando resultados negativos (falsos negativos). Sin embargo, la sensibilidad de estas pruebas incrementa a medida que el sistema inmunológico produce anticuerpos

contra el virus llevando de esta manera a una reducción en los falsos negativos. Autores como (Kumar, 2020) establecen también una característica importante de este tipo de pruebas, y es que en algunos individuos expuestos a otros coronavirus, pero no a SARS-CoV-2, pueden arrojar un resultado positivo para Covid-19 (falsos positivos) y esto ocurre porque los anticuerpos de los pacientes contra otras proteínas virales de otros coronavirus pueden también unirse a las proteínas de SARS-CoV-2 que son utilizadas en estas pruebas.

Aún debido a las limitaciones anteriormente descritas que se presentan en este tipo de pruebas, ha sido importante agregar este tipo de herramienta diagnóstica, junto y no en vez de pruebas de PCR, en el combate de la pandemia. Este tipo de pruebas serológicas son útiles para monitorizar casos probables de la enfermedad para propósitos de aislamiento pero pueden también ser útiles en aquellos pacientes con inmunidad al virus para poder dejar sus casas, regresar al trabajo y poder ayudar a la población. Un uso importante que se le da a este tipo de pruebas es en la experimentación para el desarrollo de vacunas y el estudio de su efectividad. (Santaella-Tenorio 2020).

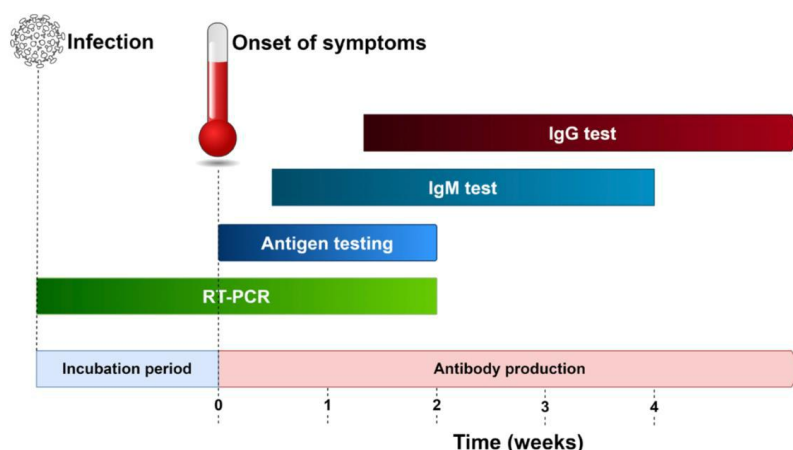


Figura 8. Períodos de ventana para SARS-CoV-2 y producción de anticuerpos. (Imagen obtenida de Santaella-Tenorio, 2020: SARS-CoV-2 diagnostic testing alternatives for Latin America.)

9. Hallazgos radiológicos

Como se ha establecido, el gold standard para el diagnóstico de infección por Covid-19 son pruebas PCR en tiempo real, sin embargo existen herramientas diagnósticas que son útiles como apoyo para diagnosticar infección por SARS-CoV-2 entre los cuales se puede



mencionar la radiografía de tórax y la tomografía computarizada de tórax. Litmanovich et al., 2020 refiere que al principio de la pandemia, organizaciones de profesionales en radiología como el American College of Radiology (ACR) y la Society of Thoracic Radiology (STR) no recomendaban el uso de tomografía computarizada (TC) para realizar diagnósticos para Covid-19 como primera opción debido a la complejidad del procedimiento, la alta cantidad de pacientes y el riesgo de exposición de los trabajadores de la salud, sin embargo esta ha sido utilizada por su mayor especificidad al momento de buscar anomalías en el parénquima pulmonar.

La radiografía de tórax ha sido una herramienta que ha sido utilizada con mayor frecuencia que la tomografía debido a la facilidad de la realización del estudio y ha sido utilizada no solo para el manejo individual de cada paciente sino también para identificar complicaciones de neumonías y para buscar otros posibles diagnósticos.

Radiológicamente los hallazgos de COVID-19 se han clasificado de la siguiente manera:

- Apariencia típica: incluye hallazgos radiológicos como opacidades bilaterales multifocales periféricas, opacidades con morfología esférica, con predominio en las zonas pulmonares inferiores.
- Apariencia indeterminada: cuando no existe evidencia de los hallazgos típicos descritos anteriormente, pero si evidencia de opacidades de predominio unilateral, central o en el área superior de los pulmones.
- Apariencia atípica: presencia de neumotórax, edema pulmonar, consolidación lobular, nódulo solitario o nódulos difusos y cavitaciones pulmonares.
- Negativo para Neumonía por SARS-CoV-2: sin presencia de ninguna anomalía ni opacidad. Sin embargo no se debe olvidar que hallazgos anormales pueden no ser visibles en etapas iniciales de la enfermedad.

Wong et al., (2020) establecen que el American College of Radiology propuso una clasificación radiológica para Covid-19 según los hallazgos radiológicos encontrados, y dividió estos en tres grupos; pacientes leves, con opacidades en vidrio esmerilado en 1 a 2 zonas pulmonares; pacientes moderados, con opacidades en 3 a 4 zonas pulmonares y los severos, con opacidades en 4 o más zonas pulmonares.

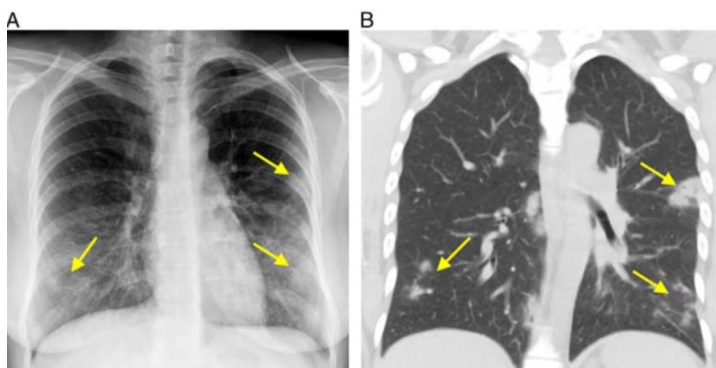


Figura 9. Hallazgos típicos en radiografías de tórax en pacientes diagnosticados con neumonía por COVID-19. (A) radiografía de una mujer de 29 años diagnosticada con COVID-19 presentando sintomatología de dos días de tos y diarrea, muestra una clasificación moderada ya que poseen opacidades en tres zonas pulmonares, las cuales son multifocales de apariencia esférica en la parte media y baja de los pulmones con una distribución periférica. (B) en el corte coronal se aprecian las imágenes correspondientes a imágenes en vidrio esmerilado y las consolidaciones pulmonares se encuentran señaladas por las flechas. (Imagen Obtenida de Litmanovich et al., 2020: *Review of Chest radiograph findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language*).

10. Pacientes asintomáticos

Las infecciones por Covid-19 causan síntomas que llevan a los pacientes a buscar ayuda médica y por consiguiente a ser diagnosticados por medio de pruebas confirmatorias y a ser puestos en cuarentena con el fin de evitar la propagación del virus. Sin embargo, existen pacientes que contraen la enfermedad pero no llegan a desarrollar ningún tipo de síntomas, a los cuales se les conoce como pacientes asintomáticos, los cuales al igual que los pacientes que si presentan síntomas son capaces de transmitir la infección y se han considerado como una fuente importante de transmisión.

Existen estudios que respaldan la evidencia circunstancial que hasta el momento se tiene sobre la transmisión del SARS-CoV-2 por pacientes asintomáticos. Uno de ellos es un estudio retrospectivo realizado en Beijing, donde se recopiló información de 262 pacientes diagnosticados con Covid-19 del 20 de enero al 10 de febrero de 2020, 13 de estos fueron



asintomáticos (5%) (Tian S et al., 2020). En otro estudio realizado con 126 personas de origen alemán, evacuados desde la provincia de Hubei hacia Frankfurt, Alemania, el 1 de febrero de 2020 se llegó a la conclusión luego de un estricto protocolo de observación y de realización de pruebas confirmatorias, que dos pacientes de estos fueron confirmados con infección por Covid-19 y sin embargo, ambos pacientes fueron asintomáticos. (Hoehl S et al., 2020).

Otra evidencia importante sobre pacientes asintomáticos es un estudio realizado luego de que El Ministerio de Salud y Labor de Japón anunció el 5 de marzo de 2020 que aproximadamente 696 personas en un crucero de la empresa Diamond Princess fueron infectados con el nuevo coronavirus Covid-19 y sin embargo, 410 de estas personas fueron asintomáticos. Esta y las anteriores evidencias pueden indicar que en la comunidad puede haber un gran número de pacientes asintomáticos sin ser identificados, que están contagiando a las personas exponencialmente. (China News Service)

Jie Tan et al., 2020 resalta dos puntos importantes sobre los pacientes asintomáticos que se detallarán a continuación:

Los pacientes asintomáticos con infección por Covid-19 pueden poseer cargas virales altas: el virus Covid-19 ha sido detectado en hisopados nasofaríngeos y en muestras de esputo de pacientes asintomáticos y se ha determinado que la carga viral detectada en los pacientes asintomáticos es similar a aquella que presentan los pacientes sintomáticos, sugiriendo que, los pacientes sin ningún síntoma tienen una alta habilidad para transmitir el virus a otras personas.

El periodo de tiempo de incubación en pacientes asintomáticos es más complejo: por lo general se conoce que pacientes con síntomas de infección por Covid-19 son admitidos a los diferentes hospitales para detección y tratamiento bajo cuarentena. Sin embargo los pacientes asintomáticos pueden no ser reconocidos por el personal de salud, pueden no estar bajo cuarentena o ni siquiera buscar tratamiento. Bei et al., 2020 demostró en el estudio realizado que el periodo de incubación para pacientes asintomáticos Covid-19 puede ser hasta de 19 días. Otro estudio realizado por Hu et al., 2020 reportó que el periodo de incubación en pacientes asintomáticos puede ser hasta de 29 días.

Los casos de pacientes asintomáticos por lo general permanecen sin ser detectados hasta que algún miembro de la familia o contacto cercano desarrolle síntomas y sea diagnosticado, y por esta razón es que se prefiere realizar tests diagnósticos en todos los contactos cercanos de los pacientes confirmados para evitar la propagación de la enfermedad por pacientes asintomáticos.

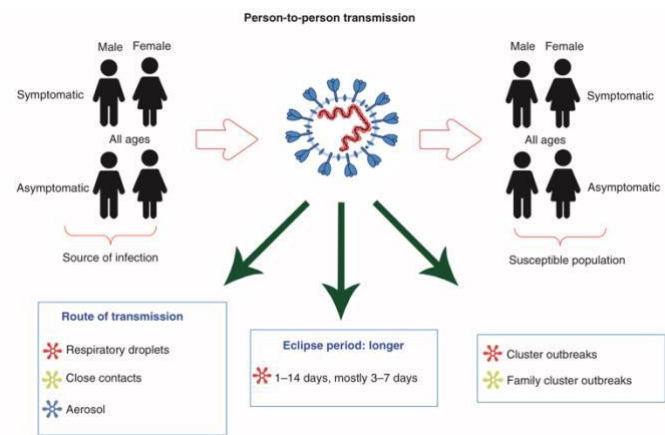


Figura 10. Características en la transmisión de SARS-CoV-2. (Imagen obtenida de Jie Tan et al., 2020: *Transmission of asymptomatic patients with COVID-19*)

11. Factores de riesgo para mortalidad

La evolución de un proceso infeccioso producido por SARS-CoV-2, puede ser desde incluso un cuadro asintomático hasta un cuadro grave. Según (Jinqiu Zhao et al., 2020) en un estudio realizado en Chongqing, China, donde fueron comparados factores de riesgo para letalidad entre pacientes graves y no graves, en el cual se incluyen dos estudios de cohorte, envolviendo a un total a 48,666 pacientes, se concluyó que existen determinados factores de riesgo para letalidad en pacientes diagnosticados con SARS-CoV-2. Se determinó que el grupo de casos severos era significativamente más añoso que el grupo de pacientes no graves. En otro estudio conducido por (Guan et al., 2020) se concluyó que entre los 1099 pacientes estudiados, los que cursaron con enfermedad severa tenían una edad más avanzada que aquellos que cursaron con enfermedad leve o no complicada. Esto indica que la edad avanzada es un factor de riesgo importante que eleva la tasa de letalidad entre pacientes infectados por el nuevo SARS-CoV-2.

En el estudio realizado por (Jingiu Zhao et al., 2020) también se estableció que existe una asociación entre el sexo y la tasa de letalidad, este metaanálisis indica que el sexo femenino está asociado a una tasa de letalidad relativamente menor (OR= 0.53; 95% IC = 0.37 a 0.77; P=.0008) a comparación del sexo masculino, en el cual obviamente se presenta una mayor tasa de mortalidad para Covid-19 (OR= 1.88; 95% IC= 1.30 a 2.73; P=.0008).

Así mismo, esta investigación incluye un análisis entre la ocupación de los pacientes infectados y la tasa de letalidad, el cual indica una menor tasa de letalidad entre pacientes empleados (OR= 0.31; 95% IC= 0.19 a 0.52; P < .00001) y desempleados (OR= 0.71; 95% IC= 0.63 a 0.81; P < .0000) que en pacientes retirados (OR= 4.27; 95% IC= 2.50 a 7.28; P.00001) quienes evidentemente poseen una tasa de letalidad más elevada que los otros dos grupos anteriores.

En otro estudio de investigación realizado en Hubei, China, (Wei Liu et al., 2020) se analizan otros factores de riesgo para mortalidad en pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2, entre los cuales se incluye principalmente la edad (OR= 10.575; 95% IC= 2.095 a 53.386; P= 0.004), historia de tabaquismo (OR= 12.187; 95% IC= 1.762 a 84.306; P= 0.011), falla respiratoria (OR= 8.021; 95% IC= 2.022 a 31.821; P= 0.003) y niveles elevados de albúmina en suero (OR= 4.651; 95% IC= 2.409 a 65.233; P= 0.003). Al mismo tiempo se incluyen niveles elevados de procalcitonina (OR= 3.831; 95% IC= 0.551 a 27.027; P= 0.071) y niveles aumentados de proteína c reactiva (OR= 10.530; 95% IC= 1.224 a 34.701; P= 0.028), por lo cual estos podrían ser definidos también como factores de riesgo para mortalidad en pacientes infectados por el nuevo SARS-CoV-2.

Anteriormente se describieron los factores de riesgo potenciales para mortalidad en pacientes diagnosticados con infección por SARS-CoV-2, pero al mismo tiempo existen comorbilidades que pueden influir en el desarrollo o progresión hacia un cuadro grave de la enfermedad, entre los cuales (Jingiu Zhao et al., 2020) menciona en primer lugar la diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, procesos malignos, y enfermedades hepáticas crónicas.



Para poder determinar los factores de riesgo asociados con más frecuencia a mortalidad, han sido aplicados varios modelos logísticos de regresión. Estos estudios demostraron, según (Fei Zhou et al., 2020) que en pacientes con enfermedad crítica o en casos fatales, los niveles de dímero-D y el punteo del Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA) fueron considerablemente mayores que en pacientes no graves. En datos de autopsia se confirma que niveles de dímero-D, troponina I ultra sensible, de lactato deshidrogenasa (DHL), y de interleucina-6 estaban claramente más elevados en comparación a los sobrevivientes.

12. Medicamentos y opciones de tratamiento disponible

Desafortunadamente, actualmente no existe ningún medicamento o tratamiento antiviral que haya sido oficialmente aprobado para tratar el Covid-19 y sus patologías asociadas. Sin embargo, personal oficial de la Organización Mundial de la Salud ha descrito varias drogas que han sugerido eficacia en el tratamiento de infección por Covid-19, los cuales se detallarán a continuación:

- Antivirales: medicamentos utilizados con el fin de afectar la habilidad de los virus para entrar a las células del huésped y evitar su capacidad de multiplicarse o moverse de células infectadas a células sanas.
- Antibióticos: los antibióticos no tienen ningún rol en tratar infecciones por Covid-19, sin embargo son utilizados en el caso de infecciones bacterianas secundarias.
- Favilavir: este medicamento es una droga antiviral que fue aprobada el 2014 en Japón para el tratamiento de la influenza sin embargo, este medicamento no se encuentra aprobado por la FDA (Li & De Clercq, 2020). Se sugirió su uso en infecciones por Covid-19 tras un estudio realizado a más de 70 pacientes quienes presentaron efectos secundarios mínimos pero probó eficacia en el tratamiento de los síntomas.
- Remdesivir: este es un medicamento antiviral de amplio espectro cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la replicación viral a través de la terminación prematura

de la transcripción del ARN lo cual interrumpe la capacidad del virus para reproducirse. Originalmente este medicamento fue diseñado para combatir la infección del Ébola, sin embargo, se ha sugerido su uso en Covid-19 porque demostró eficacia en la resistencia de dos virus similares a SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV.

- Cloroquina e Hidroxicloroquina: son medicamentos utilizados en el tratamiento de infecciones por malaria, también son utilizados como medicamentos quimioprolácticos, en ciertas condiciones inflamatorias en las cuales se incluyen artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y en trastornos sanguíneos como la porfiria tarda. La recomendación de estos medicamentos para su uso en infecciones por Covid-19 se basa en investigaciones que han encontrado que ambas drogas tienen actividad in-vitro contra el virus SARS-CoV-2. Sin embargo (Zhonghua et al., 2020) recalca la importancia de no utilizar estas drogas como profilaxis contra Covid-19 ya que existe evidencia de que no proporciona ningún beneficio, y además, existen datos de un hombre en Arizona que falleció luego de tomar cloroquina profilácticamente para prevenir infección por SARS-CoV-2.
- Tocilizumab: medicamento aprobado para las complicaciones severas relacionadas con Covid-19, originalmente utilizado en el tratamiento de pacientes con síntomas moderados a severos de artritis reumatoide y en procesos inflamatorios menores. El estudio realizado por (Zhang et al., 2020) demostró que tras la utilización de este medicamento en un total de 20 pacientes con cuadro agudo de Covid-19, 19 de estos (95%) fueron curados y descargados del hospital en menos de dos semanas.
- Durunavir: Dong et al., 2020 establece que este es otro medicamento anti retroviral cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de la proteasa HIV1, estudios in-vitro demostraron la eficacia en la inhibición del nuevo SARS-CoV-2.
- Ivermectina: estudio realizado por (Caly et al., 2020) determinó que esta droga antiparasitaria mostró eficacia contra Covid-19 en un estudio in-vitro realizado en Melbourne, Australia. Sin embargo, otros autores refieren que la dosis utilizada

en este estudio in-vitro capaz de inhibir a COVID-19 es mucho mayor a la dosis máxima recomendada, por lo cual es importante recordar el potencial hepatotóxico de esta droga.

- Plasma convaleciente: la FDA ha aprobado el uso de plasma sanguíneo de pacientes que se han recuperado de infección por Covid-19 ya que poseen una alta tasa de anticuerpos neutralizadores que pueden ayudar a combatir la infección, un punto importante que establece Van Griensven et al., 2020 es que una terapia con plasma de manera prematura o temprana es más eficaz ya que elimina el virus antes de llegar a causar daño severo en los pulmones.

13. Vacunas

Desde que inició la pandemia, múltiples esfuerzos para desarrollar una vacuna contra el Covid-19 han sido iniciados en diferentes países con excepcional urgencia. Cerca de 200 vacunas están en desarrollo, de las cuales 40 se encuentran ya en una fase de pruebas clínicas. Entre las vacunas más avanzadas en relación a su desarrollo, siete de estas han sido públicas, las cuales se han agrupado según el tipo de vacunas que son:

- Vacunas con virus atenuados: actualmente existen tres vacunas de este tipo bajo estudios en fase clínica las cuales son PiCoVacc desarrollada por Sinovac, BBIBP-CorV y la BBV152 desarrollada por BBIL.
- Vacunas de vector de adenovirus no replicante: actualmente existen dos, ChAdOx1nCoV-19 desarrollada por AstraZeneca y la Ad26COVS1 desarrollada por Janssen.
- Vacunas de ARN Viral: en fases de estudio avanzadas existe únicamente una, la mRNA-1273 que está siendo desarrollada por Moderna.
- Vacunas de nanopartículas de su unidades proteicas: existe una actualmente, NVX CoV2373 desarrollada por Novavax.



Figura 11. Fases de las vacunas en actuales ensayos clínicos. (Imagen obtenida de Vashishtha & Kumar, 2020: *Development f SARS-CoV-2 vaccines: challenges and risks*).



IV. OBJETIVOS

A. General

Identificar factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango durante los meses de mayo a diciembre de 2020.

B. Específicos

- Identificar características epidemiológicas de la población (sexo, edad, procedencia, etnia).
- Establecer el porcentaje de pacientes que pertenecen al grupo de trabajadores sanitarios.
- Analizar la cantidad de pacientes que refirieron historia de tabaquismo.
- Determinar el porcentaje de obesidad en pacientes diagnosticados con Covid-19.
- Determinar las comorbilidades presentes en ambos grupos de pacientes.
- Analizar las principales manifestaciones clínicas en los pacientes diagnosticados con Covid-19.
- Establecer los signos y síntomas más frecuentes en pacientes diagnosticados con Covid-19 al momento del triage.
- Dar a conocer las principales alteraciones bioquímicas y de laboratorio en los pacientes positivos.
- Determinar las principales complicaciones que presentaron los pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2.

V. MÉTODOS, MATERIALES Y TÉCNICAS A EMPLEAR

A. Tipo de estudio

Estudio de casos y controles

B. Universo

Pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2.

C. Población

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico positivo confirmado para SARS-CoV-2, internados en el Hospital Temporal Covid-19 en Quetzaltenango, Guatemala del 1 de mayo al 31 de diciembre de 2020.

D. Criterios de inclusión y exclusión

1. Paciente caso

Pacientes fallecidos con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

a) Criterios de Inclusión:

- Pacientes con test de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real positivo, en una muestra de exudado nasofaríngeo, orofaríngeo o de esputo con un cuadro clínico compatible.
- Pacientes con test serológico positivo para Covid-19 con un cuadro clínico compatible.
- Pacientes fallecidos con diagnóstico de SARS-CoV-2 positivo.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Primer ingreso hospitalario.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes con cuadro clínico compatible pero con test PCR, serológico o de anticuerpos negativo.
- Pacientes admitidos al hospital en más de una ocasión.

2. Paciente control

Pacientes egresados vivos con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

a) Criterios de Inclusión:

- Pacientes con test de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real positivo, en una muestra de exudado nasofaríngeo, orofaríngeo o de esputo con un cuadro clínico compatible.
- Pacientes con test serológico positivo para Covid-19 con un cuadro clínico compatible.
- Pacientes vivos con diagnóstico de SARS-CoV-2 positivo.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Primer ingreso hospitalario.
- Paciente con características similares al paciente caso para el pareamiento.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes con cuadro clínico compatible pero con test PCR, serológico o de anticuerpos negativo.
- Pacientes admitidos al hospital en más de una ocasión.

E. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Cuantitativa	Razón	18-28 29-39 40-49 50-59 >60	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
SEXO	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Boleta de recolección de datos.
RAZA O ETNIA	Comunidad humana que comparte una serie de rasgos socio culturales.	Cualitativa	Nominal	Indígena Ladino Otros	Boleta de recolección de datos.
ÁREA DE PROCEDENCIA	Lugar geográfico donde se encuentra viviendo el paciente.	Cualitativa	Nominal	Urbana Rural	Boleta de recolección de datos.
TRABAJADOR DE SALUD	Personas cuya actividad diaria es relacionada con la atención a pacientes en algún servicio de salud.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
OBESIDAD	Índice de masa corporal igual o superior a 30.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Presión diastólica mayor a 90 o una presión sistólica mayor a 140 mm/Hg.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
DIABETES MELLITUS	Trastorno complejo del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas debido a una falta relativa o absoluta de secreción de insulina.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
CÁNCER	Gran grupo de enfermedades neoplásicas que se caracterizan por la presencia de células malignas.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	Conjunto de enfermedades caracterizadas por disfunción del corazón y los vasos sanguíneos.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA	Proceso progresivo e irreversible que se caracteriza por la disminución de la capacidad ventilatoria de los pulmones.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
ASMA	Patología que incluye inflamación de la vía aérea, obstrucción en la salida del aire, hiperreactividad bronquial.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
INMUNOSUPRESIÓN	Estado anormal del sistema inmunitario que se caracteriza por un descenso importante de la capacidad de respuesta a los estímulos antigénicos.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
ENFERMEDAD RENAL	Historia de daño renal agudo o crónico.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
TABAQUISMO	Historia de consumo de tabaco u otros derivados.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
CLASIFICACIÓN	Clasificación por severidad del paciente al ingreso.	Cualitativa	Nominal	Leve Moderado Severo	Boleta de recolección de datos
FIEBRE	Temperatura corporal presentada por el paciente al momento del triage.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
TOS	Historia de tos referida por el paciente al momento del ingreso ya sea seca o con expectoración.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
ASTENIA	Historia de agotamiento referido por el paciente al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
DIARREA	Evacuaciones aumentadas en número referidas por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
ANOREXIA	Pérdida del apetito referida por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
DISNEA	Dificultad respiratoria referida por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
ANOSMIA	Pérdida del sentido del olfato o reducción del mismo referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
SPO2 %	Saturación de oxígeno presentada por el paciente al momento del ingreso.	Cualitativa	Ordinal	Normal (mayor a 90%) Disminuida (menor a 90%)	Boleta de recolección de datos.
TAQUICARDIA	Más de 100 latidos por minuto al momento de la exploración física.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
TAQUIPNEA	Más de 20 respiraciones por minuto al momento de la exploración.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
CONFUSIÓN	Alteración en el estado de conciencia al momento de evaluar al paciente.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
CEFALEA	Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
ODINOFAGIA	Dolor en la faringe posterior que se produce con la deglución o sin ella.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
TIRAJE SUBCOSTAL	Hundimiento de la pared torácica inferior.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
LEUCOCITOSIS	Resultados de laboratorio de más de 11.000 glóbulos blancos por microlitro.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
LINFOPENIA	Fórmula diferencial alterada, presentando menos de 20% de linfocitos.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
PLAQUETAS	El valor normal de las plaquetas es entre 150 000 a 350 000 plaquetas/ μ L.	Cualitativa	Nominal	Trombocitopenia Trombocitosis	Boleta de recolección de datos.
HEMOGLOBINA	Medición de las proteínas halladas en los glóbulos rojos que transportan oxígeno a los órganos.	Cualitativa	Ordinal	Baja: menor a 12 g/dl. Normal: de 13 a 17 g/dl. Aumentada: mayor a 17g/dl.	Boleta de recolección de datos.
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA	Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueotomía.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DIMENSIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
DÍAS DE VENTILACIÓN	Número de días que el paciente se mantuvo bajo ventilación mecánica invasiva.	Cuantitativa	Razón	Número	Boleta de recolección de datos
INGRESO A UCI	Paciente que por la condición clínica debe ser ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos.	Cualitativa	Nominal	Si No	Boleta de recolección de datos.
DÍAS DE ESTANCIA EN UCI	Número de días que el paciente permanece en la Unidad de Cuidados Intensivos.	Cuantitativa	Razón	Número	Boleta de recolección de datos

F. Proceso de investigación

- Se solicitó aprobación del tema de investigación ante el comité de tesis de la facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana.
- Aprobado el tema, se solicitó autorización a las autoridades pertinentes del Hospital Regional de Occidente y del Hospital Temporal COVID-19 para la realización del estudio y el acceso a la información requerida.
- Se realizó una extensa revisión bibliográfica acerca del tema.



- Se realizó el protocolo de investigación y se presentó ante el asesor del trabajo de investigación para su autorización.
- Se presenta el protocolo de investigación ante las autoridades del comité de tesis de la universidad para su aprobación.
- Aprobado este, se elaboró la boleta de recolección de datos, mediante la cual fue posible obtener y organizar los datos e información incluida en este trabajo de investigación.
- Con la información obtenida por medio de las boletas de recolección de datos, se tabularon y analizaron en Microsoft Excel versión 2010 y Epi info versión 7.2. Para el análisis de datos se utilizaron gráficas y tablas de frecuencias; así mismo, tablas de 2x2 para el cálculo de OR y p valor como medida de riesgo para estimar la asociación causal entre los diferentes factores de riesgo y la mortalidad en pacientes ingresados al Hospital Temporal de Quetzaltenango. En donde OR = 1, indica que no hay relación entre variables, <1 factor protector, > 1 factor de riesgo. El p valor se utilizó como medida de significancia estadística en donde $p < 0.05$ indica que hay significancia estadística y $p > 0.05$ no hay significancia estadística.
- Seguido de esto, se analizaron y se discutieron los resultados obtenidos con el fin de llegar a las conclusiones correspondientes.
- Una vez analizados los datos, se procedió a la elaboración de informe final para su revisión y posterior presentación.

G. Aspectos Éticos

No declaro ningún conflicto de intereses en la realización del presente estudio, el consentimiento informado fue omitido debido a la característica retrospectiva del estudio.

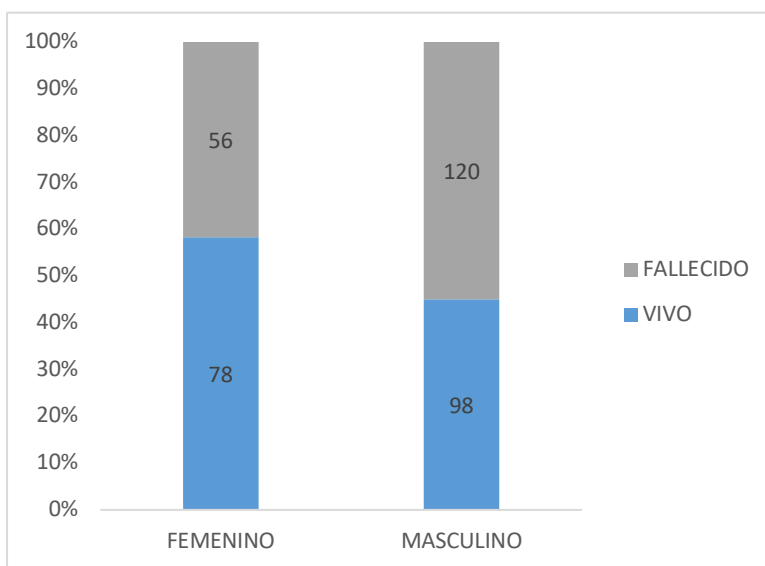
VI. RESULTADOS

Se realizó el estudio con una población total de 352 pacientes, 176 casos y 176 controles, con los cuales se identificaron características epidemiológicas y factores de riesgo asociados a mortalidad, se obtuvieron los siguientes resultados:

A. Características epidemiológicas

Gráfica No. 1

Mortalidad con relación al sexo de pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.



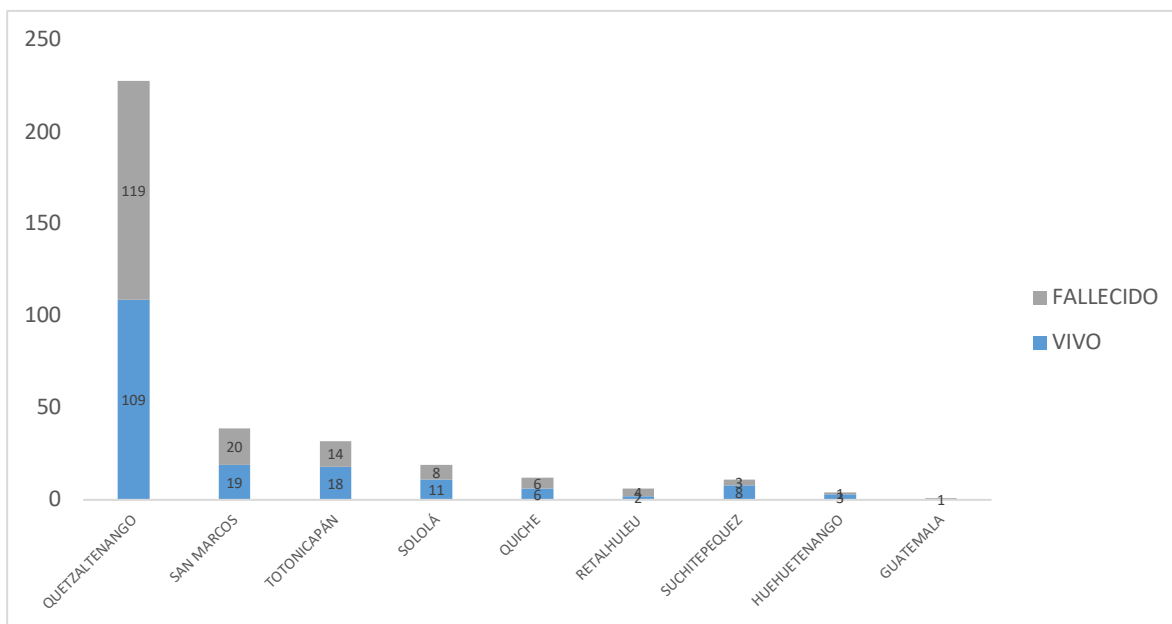
Fuente: Registros médicos HTCQ

$p=0.001$

La Gráfica No. 1 muestra la mortalidad con relación al sexo de los pacientes, en ella se observa que el mayor porcentaje de mortalidad fue en el sexo masculino, donde el 68.18% ($n=120$) fallecieron, mientras que en el sexo femenino, el porcentaje fue de 31.82% ($n=56$), estos porcentajes presentan diferencia estadísticamente significativa $p=0.001$. Así mismo, el análisis causal reveló un $OR=1.70$ $p=0.016$ para el sexo masculino, lo que significa que los hombres tienen 1.7 veces más probabilidad de fallecer que las mujeres.

Gráfica No. 2

Mortalidad con relación a la procedencia de pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

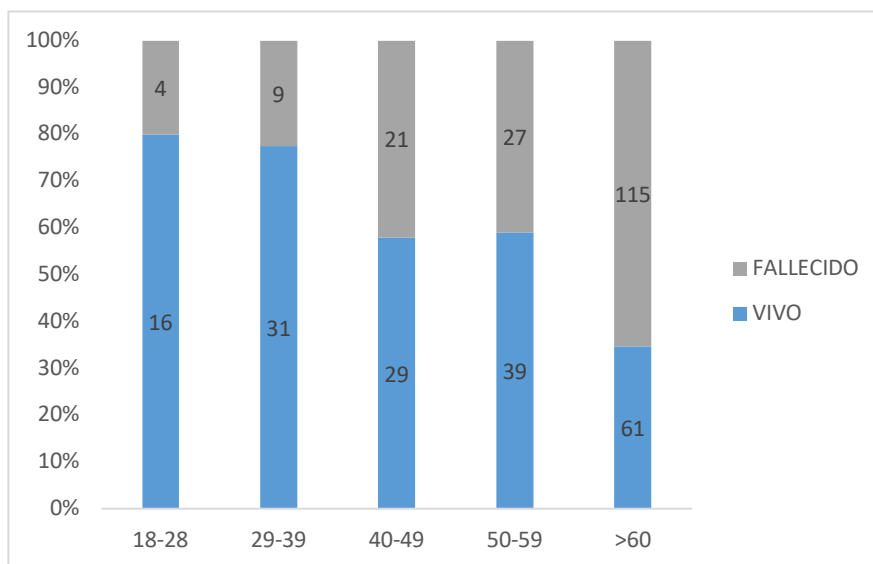


Fuente: Registros médicos HTCQ

La Gráfica No. 2 muestra la mortalidad con relación a la procedencia de pacientes, en ella se observa que el 33.81% (n= 119) de los fallecidos fueron del departamento de Quetzaltenango, seguido por el 5.68% (n= 20) de San Marcos, 3.98% (n=14) de Totonicapán y en menor porcentaje 0.28% (n=1) del departamento de Huehuetenango y Guatemala.

Gráfica No. 3

Mortalidad con relación al rango de edad de pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

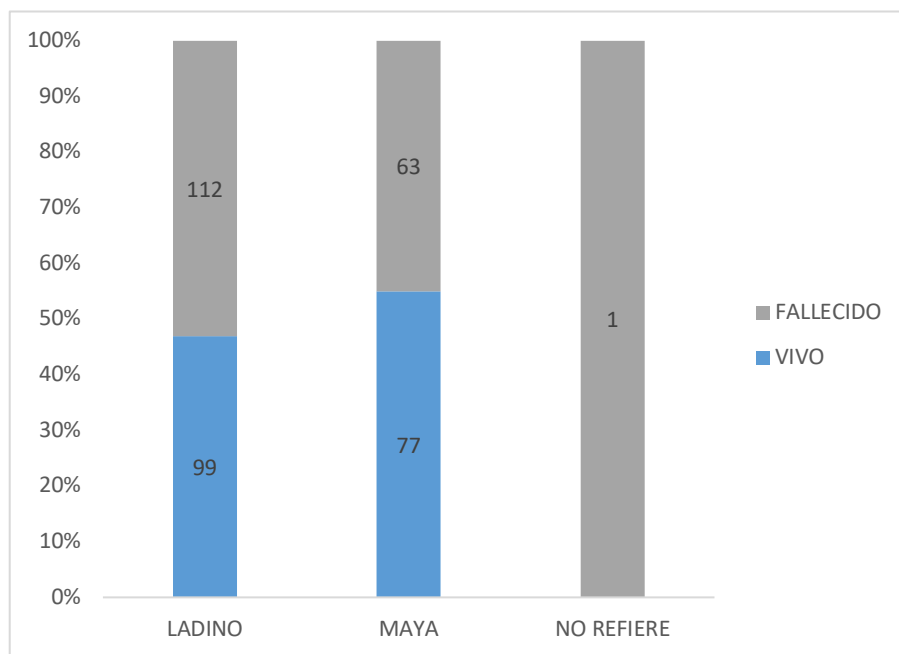


Fuente: Registros médicos HTCQ

La Gráfica No. 3 muestra la mortalidad con relación al rango de edad de los pacientes, en ella se observa que el mayor porcentaje de mortalidad fue en el rango >60 años, donde se atendieron 176 pacientes de los cuales 65.34% (n=115) fallecieron, le sigue el rango de 40-49 años donde falleció el 42% (n=21), luego el rango de 50-59 años con un 40.91% (n= 27) y en menor porcentaje el rango de 18-28 años con un 20% (n= 4). Así mismo, el análisis causal reveló un $OR= 3.55$ $p=0.000$, para las personas > 60 años, lo que significa que las personas mayores de 60 años tienen 3.55 veces más probabilidad de fallecer que las personas que están por debajo de ese rango de edad.

Gráfica No. 4

Mortalidad con relación a grupo étnico de pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.



Fuente: Registros médicos HTCQ.

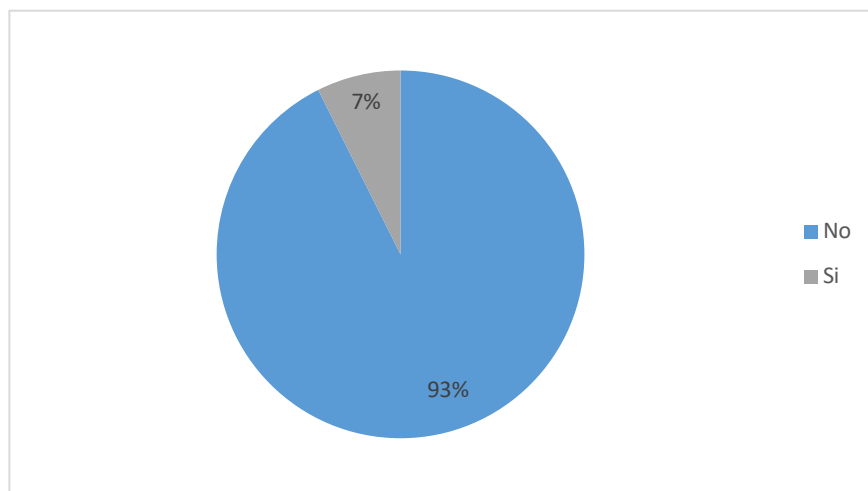
$p=0.20$

La Gráfica No. 4 muestra la mortalidad con relación a grupo étnico de pacientes, en ella se observa que en la etnia ladina el porcentaje de mortalidad fue del 53.08% (n= 112) y en la etnia maya 45% (n= 63). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

B. Antecedentes

Gráfica No. 5

Porcentaje de trabajadores de salud en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

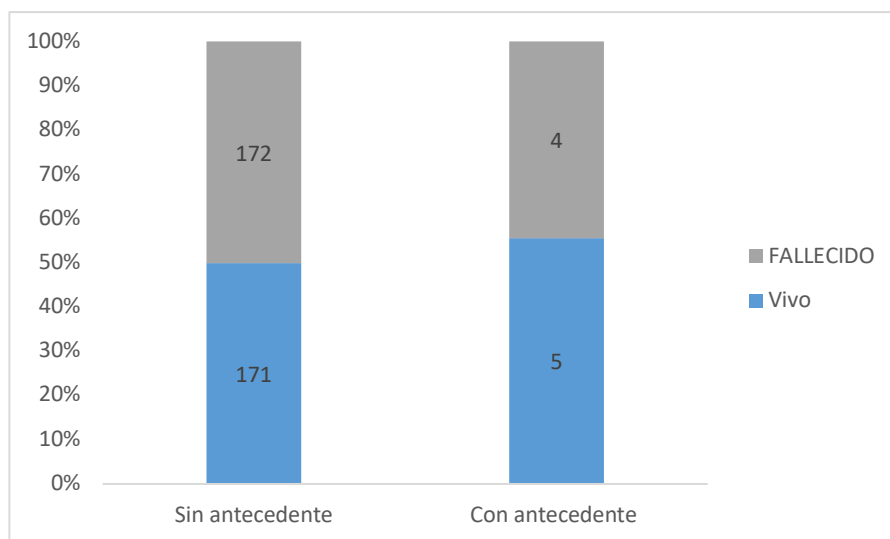


Fuente: Registros médicos HTCQ.

La Gráfica No. 5 muestra el porcentaje de pacientes ingresados que eran trabajadores de salud, en ella se observa que solamente el 7% ($n=26$) pertenecían a este grupo y el 93% ($n= 326$) no pertenecía a la clasificación de trabajador de salud.

Gráfica No. 6

Mortalidad con relación al antecedente de tabaquismo en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.



Fuente: Registros médicos HTCQ.

La Gráfica No. 6 muestra la mortalidad con relación al antecedente de tabaquismo, en ella se observa que en los pacientes sin antecedentes de tabaquismo, la mortalidad fue de 50.15% (n= 172) y en los pacientes con antecedentes fue de 44.44% (n=4).

Tabla No. 1

Comorbilidades en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

	FALLECIDO (n=172)		VIVO (n=172)		Total
	f	%	f	%	
HTA	67	58%	49	42%	116
Diabetes	64	61%	41	39%	105
Obesidad	18	53%	16	47%	34
Otra	15	48%	16	52%	31
ERC	19	70%	8	30%	27
Cirrosis	10	59%	7	41%	17
EPOC	11	69%	5	31%	16
Inmunosupresión	8	62%	5	38%	13
Enfermedad cardiovascular	4	67%	2	33%	6
Asma	3	75%	1	25%	4
Cáncer	4	100%	0	0%	4

Fuente: Registros médicos HTCQ.

La Tabla No. 1 muestra las comorbilidades presentes en los pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-Cov-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, en ella se observa que la comorbilidad que tuvo mayor frecuencia en la población total, fue la hipertensión arterial, presente en el 58% (n=67) de los fallecidos, seguido por diabetes en 61% (n=64) de los fallecidos, obesidad en un 53% (n=18) de fallecidos, finalmente las comorbilidades menos frecuentes fueron asma y cáncer, con 4 casos en la totalidad de la población; sin embargo el 100% de casos de cáncer estuvo en la población fallecida.

Tabla No. 2

Comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

ANTECEDENTE	OR	<i>p valor</i>	IC 95%
Diabetes	1.88	0.0074	1.18-2.99
ERC	2.41	0.0276	1.08-5.97
HTA	1.59	0.0412	1.01-2.49
EPOC	2.28	0.1247	0.77-6.70
Asma	0.33	0.3145	0.03-3.19
Inmunosupresión	0.61	0.3965	0.19-1.91
Enfermedad cardiovascular	2.02	0.4102	0.36-11.19
Cirrosis	1.45	0.4558	0.54-3.91
Obesidad	1.13	0.7313	0.55-2.29
Otras	0.93	0.8508	0.44-1.94

Fuente: Elaboración propia

La Tabla No. 2 muestra los resultados del análisis estadístico para comorbilidades y su relación de riesgo con mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-Cov-2 en el Hospital Temporal Covid-19. De todos los antecedentes analizados, únicamente diabetes (OR=1.8815; IC95%=1.18-2.99; $p=0.0074$); enfermedad renal crónica (OR=2.41; IC95%=1.08-5.97; $p=0.0276$) e hipertensión arterial (OR=1.59; IC95%=1.01-2.49; $p=0.0412$) presentan relación estadísticamente significativa.

C. Signos, síntomas y manifestaciones clínicas

Tabla No. 3

Signos, síntomas y manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

	FALLECIDO (n=172)		VIVO (n=172)		Total
	f	%	f	%	
Tos	148	52%	139	48%	287
Fiebre	152	56%	119	44%	271
Disnea	137	53%	121	47%	258
Confusión	156	64%	87	36%	243
Cefalea	129	54%	109	46%	238
Taquicardia	100	53%	88	47%	188
Taquipnea	98	55%	81	45%	179
Odinofagia	69	45%	86	55%	155
Diarrea	55	51%	52	49%	107
Anorexia	30	47%	34	53%	64
Astenia	11	39%	17	61%	28

Fuente: Registros médicos HTCQ.

La Tabla No. 3 muestra los principales signos, síntomas y manifestaciones clínicas presentados en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-Cov-2 en el Hospital Temporal Covid-19. En ella se observa que el más frecuente fue tos, presente en 287 pacientes, de los cuales el 52% (n=148) fallecieron, seguido por fiebre presentada en el 56% (n=152) de los fallecidos, disnea en el 53% (n=137) de los fallecidos, el menos frecuente fue astenia presente en 28 pacientes, de los cuales el 39% (n=11) fue en los fallecidos.

Tabla No. 4

Signos y síntomas asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	OR	<i>p valor</i>	IC 95%
Fiebre	3.03	0.0000*	1.77-5.17
Confusión	7.98	0.0000*	4.59-13.84
Cefalea	1.69	0.0227*	1.07-2.65
Disnea	1.60	0.0539	0.99-2.57
Odinofagia	0.67	0.0680	0.44-1.03
Taquipnea	1.47	0.0699	0.96-2.24
Taquicardia	1.32	0.1998	0.86-2.00
Tos	1.41	0.2164	0.82-2.42
Astenia	0.62	0.2373	0.28-1.37
Anorexia	0.86	0.5804	0.49-1.47
Diarrea	1.08	0.7281	0.68-1.70

Fuente: Elaboración propia

La Tabla No. 4 muestra los resultados del análisis estadístico para signos y síntomas y su relación de riesgo con mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19. De todos los signos y síntomas analizados, únicamente confusión (OR=7.98; IC95%=4.59-13.84; $p=0.0000$); fiebre (OR=3.03; IC95%=1.77-5.17; $p=0.0000$) y cefalea (OR=1.69; IC95%=1.07-2.65; $p=0.0227$) presentan relación estadísticamente significativa.

D. Alteraciones bioquímicas

Tabla No. 5

Alteraciones bioquímicas en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

	FALLECIDO (n=176)		VIVO (n=176)		Total
	f	%	f	%	
Leucocitosis	166	50%	169	50%	335
Linfopenia	148	56%	115	44%	263
Trombocitopenia	114	76%	36	24%	150
Creatinina aumentada	156	80%	39	20%	195

Fuente: Registros médicos HTCQ.

La Tabla No. 5 muestra las alteraciones bioquímicas en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-Cov-2 en el Hospital Temporal Covid-19. En ella se observa que la principal alteración de la población en general fue leucocitosis que estuvo presente en el 50% (n=166) de los fallecidos, la alteración menos frecuente en la población total fue la creatinina aumentada; sin embargo, de los 195 casos, el 80% (n=156) fue en la población fallecida.

Tabla No. 6

Alteraciones bioquímicas asociadas a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

ALTERACIÓN	OR	<i>p valor</i>	IC 95%
Creatinina aumentada	27.4	0.000	15.25-49.22
Trombocitopenia	7.15	0.000	4.42-11.54
Linfopenia	2.80	0.0001	1.68-4.66
Leucocitosis	0.69	0.4558	0.25-1.84

Fuente: Elaboración propia

La Tabla No. 6 muestra los resultados del análisis estadístico para alteraciones bioquímicas y su relación de riesgo con mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19. Tres de las cuatro alteraciones bioquímicas presentaron relación estadísticamente significativa, el factor más relevante fue la creatinina aumentada (OR=27.4; IC95%=15.25-49.22; $p=0.0000$); seguido por trombocitopenia (OR=7.15; IC95%=4.42-11.54; $p=0.0000$), finalmente linfopenia (OR=2.30; IC95%=1.68-4.66; $p=0.0001$).

E. Complicaciones

Tabla No. 7

Complicaciones en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

	FALLECIDO (n=176)		VIVO (n=176)		Total
	f	%	f	%	
Hipoxia	125	56%	99	44%	224
Ingreso a UCI	107	80%	27	20%	134
Ventilación mecánica invasiva	101	88%	14	12%	115
Tiraje subcostal	30	68%	14	32%	44

Fuente: Registros médicos HTCQ.

La Tabla No. 7 muestra las complicaciones en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19. En ella se observa que la principal complicación fue la hipoxia, presentada por el 56% (n=125) de los pacientes fallecidos, seguido por el ingreso a UCI 80% (n=107), de los fallecidos, ventilación mecánica 88% (n=101) de fallecidos y el tiraje subcostal 68% (n=30).

Tabla No. 8

Complicaciones asociadas a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-Cov-2 en el Hospital Temporal Covid-19, Quetzaltenango, mayo a diciembre de 2020.

COMPLICACIÓN	OR	<i>p</i> valor	IC 95%
Ventilación mecánica invasiva	15.58	0.000	8.36-29.03
Ingreso a UCI	8.56	0.000	5.14-14.24
Hipoxia	1.90	0.004	1.22-2.96
Tiraje subcostal	2.68	0.005	1.31-5.44

Fuente: Elaboración propia

La Tabla No. 8 muestra los resultados del análisis estadístico para complicaciones y su relación de riesgo con mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19. Tres de las cuatro complicaciones presentaron relación estadísticamente significativa, el factor más relevante fue la ventilación mecánica invasiva (OR=15.58; IC95%=8.36-29.03; $p=0.0000$), seguido por ingreso a UCI (OR=8.56; IC95%=5.14-14.24; $p=0.0000$), hipoxia (OR=1.90; IC95%=1.22-2.96; $p=0.004$).

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El estudio realizado con 352 pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal Covid-19 Quetzaltenango, clasificó las variables en características epidemiológicas, signos y síntomas, alteraciones bioquímicas y complicaciones, esto con el fin de identificar aquellos factores que tuvieran relación significativa con la mortalidad reportada en los meses de mayo a diciembre de 2020.

En los factores analizados dentro de características epidemiológicas se encontraron valores significativos de causalidad, en sexo y edad, en caso del sexo masculino ($OR= 1.70$ $p=0.016$) evidencia que los hombres tienen mayor probabilidad de fallecer que las mujeres, dato que coincide con la mayoría de estudios realizados a nivel mundial, donde más del 80% de la población que fallece en el ámbito hospitalario, pertenece al sexo masculino. En el estudio de Yupari, et.al. (2021) el 85.7% de los fallecidos fueron del sexo masculino, similares fueron los resultados de Hueda, et.al. (2021) donde el 83% de los fallecidos fue del sexo masculino, en este estudio el 68.18% fueron hombres y aunque los datos son inferiores a los estudios internacionales, los valores causales evidencian que dicha relación es importante en la población.

Por otra parte, la edad >60 años ($OR= 3.55$ $p=0.000$) evidencia que aquellos pacientes mayores de 60 años tienen 3.55 veces más probabilidad de fallecer que la población que se encuentra por debajo de este rango. Esta probabilidad es similar a la que reportó el estudio de Hueda, et.al. (2021) en el Hospital Público de Tacan, Lima, Perú, cuyo análisis reflejó un $HR=3.55$ ($IC95\%:1.70-7.40$).

Otras características epidemiológicas relacionadas con la procedencia evidenciaron que que el 33.81% ($n=119$) de los fallecidos fueron del departamento de Quetzaltenango, dato esperado por la ubicación del hospital; así mismo, el 5.68% ($n= 20$) de San Marcos, 3.98% ($n=14$) de Totonicapán, por ser parte de la región o tener colindancia con Quetzaltenango. Respecto a la etnia, en la etnia ladina el porcentaje de mortalidad fue del 53.08% ($n= 112$) y en la etnia maya 45% ($n= 63$), en este sentido es importante mencionar que el último censo evidenció que ha habido una disminución en cuanto a la autoidentificación de la

población, dentro de una etnia maya, por lo que el dato de la población ladina pudiera estar incluyendo personas que no se auto identifican en ninguna etnia maya.

Los trabajadores de salud representaron el 7% (n=26) del total de la población atendida, respecto a la mortalidad, representaron un 3.7% de la población total. A nivel mundial, la OPS sitúa a México y Estados Unidos como los países que tienen 85% de los casos de mortalidad de personal de salud, el resto de países tienen un reporte bajo en esta población, probablemente por cuestiones de subregistro de datos.

En el estudio se analizaron 12 comorbilidades que incluyeron las más reportadas en los estudios realizados a la fecha, la comorbilidad que tuvo mayor asociación causal fue la enfermedad renal crónica (OR= 2.41 $p=0.0276$), donde el 70% de pacientes fallecieron, este porcentaje sobrepasa el reportado por Benavides, et.al. (2020) en el estudio Mortalidad asociada a Covid-19 en pacientes adultos con enfermedad renal crónica en Guatemala, realizado en el Hospital San Juan de Dios, donde se presentó una mortalidad de 37.7% de los pacientes con ERC; sin embargo, los autores refieren que este porcentaje es aún más elevado que la mortalidad reportada a nivel internacional principalmente por características sociodemográficas y la baja calidad de terapia de reemplazo renal que se le brinda a esta población de pacientes atendidos en el sistema de salud pública.

En caso de diabetes (OR=1.88, $p=0.0074$), la probabilidad de fallecer es 1.88 veces mayor en estos pacientes, Roncom, et.al. (2020) refieren que la probabilidad de desarrollar un cuadro severo e ingresar en las unidades de Cuidados Intensivos (UCI) es de más del doble en las personas con diabetes y Shing, et.al. (2020) indican que la mortalidad en estos pacientes es hasta 3 veces superior (21-31%) que en los pacientes que no tienen la patología; en este estudio se encontraron 105 pacientes diabéticos, de los cuales el 61% falleció.

La tercer comorbilidad asociada a mortalidad, fue hipertensión arterial (OR=1.59, $p=0.0412$) cuyos resultados coinciden con los obtenidos por Saura, et.al. (2020) donde la hipertensión arterial fue significativamente predictiva de mortalidad por todas las causas cuando esta comorbilidad se trató con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (OR: 1,6, $p = 0,002$) u otros que no fueran bloqueadores renina-angiotensina-aldosterona

(OR: 1,3, $p = 0,001$) o bloqueadores del receptor de angiotensina II (BRA) (OR: 1,2, $p = 0,035$). La condición preexistente de hipertensión tuvo un valor pronóstico independiente para la mortalidad por todas las causas en pacientes con Covid-19 que requirieron hospitalización.

En la categoría de signos y síntomas, se incluyeron 11 factores, dentro de los cuales se encontró relación causal significativa en 3, confusión (OR=7.98; $p=0.0000$); fiebre (OR=3.03; $p=0.0000$) y cefalea (OR=1.69; $p=0.0227$), en otros estudios como el de Hueda, et.al. (2020) el 81% de los pacientes fallecidos presentaron fiebre y en este estudio solamente el 56%. Respecto a la cefalea, en el estudio de Hueda, hubo una mortalidad de 9.5% en los pacientes que presentaron el sintoma, mientras que en este estudio, la mortalidad de estos pacientes fue de 54%.

Las alteraciones bioquímicas presentaron los mayores factores de riesgo analizados en este estudio, en 3 de los 4 valores analizados, el más relevante fue la creatinina aumentada (OR=27.4; $p=0.0000$); seguido por trombocitopenia (OR=7.15; $p=0.0000$), y con menor grado de riesgo, la linfopenia (OR=2.30; $p=0.0001$). De acuerdo con el estudio publicado por Maestre, et.al. (2020) cada incremento de 1mg/dl de la creatinina aumenta tres veces el riesgo de fallecimiento, en el estudio de Quetzaltenango, la probabilidad de fallecer cuando el paciente presenta niveles altos de creatinina, es 27 veces mayor, de 185 pacientes que tuvieron estos valores elevados, el 80% falleció.

Respecto a las complicaciones la principal fue la hipoxia en la población general, desagregada en la población fallecida, el 56% ($n=125$) con esta complicación, fallecieron. Sin embargo, pese a tener menos frecuencia, de los pacientes que ingresaron a UCI, 80% ($n=107$) fallecieron. De los pacientes con ventilación mecánica 88% ($n=101$) fallecieron. Al analizar la causalidad, tres de las cuatro complicaciones presentaron relación estadísticamente significativa, el factor más relevante fue la ventilación mecánica invasiva (OR=15.58; $p=0.0000$), seguido por ingreso a UCI (OR=8.56; $p=0.0000$), hipoxia (OR=1.90; $p=0.004$). Los datos recopilados por EFE (2021) indican que 30% de los pacientes ingresados por Covid-19 en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) fallece.



De la población total, 34 pacientes presentaron obesidad como comorbilidad, de los cuales el 53% (n=18) estuvo en el grupo de los pacientes fallecidos, sin embargo es posible que la cantidad de pacientes obesos haya sido mayor a la encontrada, probablemente por el hecho de que existe un importante subregistro en cuanto al diagnóstico de esta comorbilidad.

Finalmente, el estudio evaluó más de 30 factores asociados a mortalidad en pacientes, de los cuales los tres que presentaron mayor relevancia fueron: niveles aumentados de creatinina, ventilación mecánica invasiva e ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos.

VIII. CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo con mayor relación causal con mortalidad, fueron: creatinina aumentada, ventilación mecánica invasiva e ingreso a UCI.
- El sexo masculino evidenció mayor riesgo de mortalidad que el sexo femenino.
- El rango de edad con mayor riesgo de mortalidad fue el comprendido por las personas mayores de 60 años.
- El 7% de los pacientes ingresados pertenecía al grupo de trabajadores de salud.
- De los 34 pacientes que presentaron obesidad como antecedente, 53% de estos fallecieron.
- El 44.4% de los pacientes fallecidos presentó algún antecedente de tabaquismo.
- De los 105 pacientes que presentaron diabetes como morbilidad asociada, el 61% de estos falleció.
- Las 3 comorbilidades que tuvieron mayor asociación causal con mortalidad en los pacientes estudiados, fueron: enfermedad renal crónica, diabetes e hipertensión arterial.
- Confusión, fiebre y cefalea fueron las manifestaciones clínicas con mayor asociación a mortalidad.
- 3 de los 4 valores bioquímicos analizados, presentaron relación significativa con mortalidad, el más relevante fue la creatinina aumentada, seguido por trombocitopenia y con menor grado de riesgo, la linfopenia.



-
- Dentro de las complicaciones analizadas, el factor más relevante fue la ventilación mecánica invasiva, seguido por ingreso a UCI.

IX. RECOMENDACIONES

- Al personal del hospital, monitorear constantemente las alteraciones bioquímicas principalmente la elevación de niveles de creatinina, puesto que representan el principal factor de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados.
- Al personal hospitalario, procurar el monitoreo de niveles SPO2% puesto que es un factor de riesgo importante de mortalidad, así mismo monitoreo generalizado en pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva o que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- A los pacientes con antecedentes de enfermedad renal crónica, diabetes e hipertensión arterial tomar medidas de prevención para evitar contagios y en caso de contagiarse, acudir a servicios médicos oportunamente para evitar complicaciones que conduzcan a mortalidad.
- A la población que se contagia, buscar atención médica oportuna principalmente cuando se tienen manifestaciones clínicas como confusión, fiebre y cefalea, sin esperar cuadros clínicos complicados para prevenir otras complicaciones y especialmente mortalidad.
- A la población en general, considerar el uso adecuado de las medidas de seguridad para evitar contagios, especialmente la población masculina y personas mayores de 60 años.
- A futuros investigadores, realizar seguimiento del análisis de aquellos factores que en este estudio, demostraron tener relación estadísticamente significativa con mortalidad en pacientes, con el fin de analizar posibles cambios en las tendencias actuales de mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV2 en el Hospital Temporal Covid-19, CEFEMERQ. Quetzaltenango.

X. BIBLIOGRAFÍA

- Abd El Aziz, M., & Stockand, J. (2020). Recent progress and challenges in drug development against SARS-CoV-2 an update on the status. *Infection, Genetics And Evolution* .
- Cai, Y., Liu, J., Yang, H., Wiang, M., Guo, Huang, D., et al. (2020). Association between incubation period and clinical characteristics of patients with COVID-19. *Journal of International Medical Research* .
- Casas-Rojo, J., Antón-Santos, Cortes Millan, J., Mora, A., & Manzano-Espinoza, L. (2020). Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España. *Revista Clínica Española* .
- Coomes, E., & Haghighi, H. (2020). Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta analysis. *Virology* .
- Escobar, G., Matta, J., Ayala, R., & Amado, J. (2020). Características clínicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma* .
- Junejo, Y., Ozaslan, M., Safdar, M., Khailany, R., Rehman, S., & Yousaf, W. (2020). Novel SARS-CoV-2: Origin, pathogenesis, genes and genetic variations, immune responses and phylogenetic analysis. *Gene Reports* .
- Kang, M., Wei, J., Yuan, J., Guo, J., Zhang, Y., Qu, Y., et al. (2020). Probable evidence of fecal aerosol transmission of SARS-CoV-2. *Annals of Internal Medicine* .
- Kasper, D. L., Hauser, S. L., Jameson, J. L., & Fauci, A. S. (2016). *PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA DE HARRISON* (Vol. 2). Distrito Federal, D.F., México: McGrawHill.
- Klompas, M., Baker, M., & Rhee, C. (2020). Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and available evidence. *Harvard Pligim* .
- Li, Q., Guan, Y., Wu, W., Wang, W., Zhou, L., Tong, Y., et al. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel SARS-CoV-2. *The New England Journal of Medicine* .
- Litmanovich, D., Chung, M., Kirkbride, R., & Kiksa, G. (2020). Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language. *Review Article* .

- Magadum, A., & Kishore, R. (2020). Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection. *Cells* .
- Ren, L.-L., Wang, Y.-M., Wu, Z., Xiang, Z., Guo, L., Jiang, Y., et al. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in humans: a descriptive study. *Chinese Medical Journal* .
- Richardson, S., Hirsch, J., Marahsinan, M., & Crawford, J. (2020). Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among patients hospitalized with COVID-19 in The New York City Area. *Jama Research* .
- Rothan, H., & Byrareddy, S. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease COVID-19 outbreak. *Journal of Autoimmunity* .
- Santaella-Tenorio, J. (2020). SARS-COV-2 diagnostic testing alternatives for Latin America. *Colombia Medica* .
- Spinato, G., Fabbris, C., Polesel, J., Borsetto, D., & Cazzador, D. (n.d.). Alterations in Smell or Taste in Midly Symptomatic Outpatients with SARS-CoV-2 Infection. *Journal of American Medical Association* .
- Tan, J., Liu, S., Chen, L., & Dong, M. (2020). Transmission and clinical characteristics of asymptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. *Future Virology* .
- Tan. (n.d.). Jie.
- Vashishtha, V., & Kumar, P. (2020). Development of SARS-CoV-2 Vaccines: challenges, risks, and the way forward. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*.
- Wong, G., Liu, W., Liu, Y., & Bi, Y. (2020). MERS, SARS, AND EBOLA: The role of super spreaders in Infectious disease. *Cell Host And Microbe Forum* .
- Zhao, J., Li, X., Huang, W., & Zheng, J. (13 de Agosto de 2020). Potential risk factors for case fatality rate of novel coronavirus COVID-19 in China: A pooled analysis of individual patient data. *American Journal of Emergency Medicina* .
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Wang, Guan, L., et al. (29 de Marzo de 2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* .

XI. ANEXOS

A. Cronograma de actividades

Actividad	Fechas							
	Octubre 2020	Noviembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril a mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021
Propuesta de temas de investigación								
Aprobación de tema								
Elaboración de anteproyecto								
Aprobación de anteproyecto								
Elaboración de protocolo								
Aprobación de protocolo								
Recolección de datos								
Elaboración de informe final								



B. BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico confirmado positivo para infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Temporal COVID-19, CEFEMERQ. Quetzaltenango, Mayo a Diciembre de 2020

Instrucciones: Marque con una X en la casilla que corresponde, o complete los espacios con la información solicitada

A. Datos generales y antecedentes

Registro No.					Raza/Etnia	Ladino		Edad	18-28		
Trabajador de salud	Si		Área de procedencia	Urbana			Indígena			29-39	
	No			Rural			Maya			40-49	
Sexo	Masculino		Departamento de procedencia			Otro			50-59		
	Femenino					No refiere			> 60		
Clasificación	Leve				HTA	Si		Tabaquismo	Si		
	Moderado					No			No		
	Severo					Inmunosupresión	Si			Asma	Si
Enfermedad renal crónica	Si				No			No			
	No				Diabetes	Si		EPOC	Si		
Cáncer	Si					No			No		
	No				Cirrosis	Si		Otras	Si		
Enfermedad cardiovascular	Si					No			No		
	No										
Obesidad	Si										
	No										

B. Características clínicas

Fiebre	Si		Tos	Si		Hemoglobina	Disminuida (≤ 12 mg/dl)	
	No			No			Normal (13 - 17 mg/dl)	
SPO2 %	Normal (> 90%)		Astenia	Si			Aumentada (> 17 mg/dl)	
	Hipoxia (< 90 %)			No		Leucocitosis	Si	
Taquicardia	Si		Diarrea	Si			No	
	No			No		Linfopenia	Si	
Taquipnea	Si		Anorexia	Si			No	
	No			No		Creatinina	Normal	
Confusión	Si		Disnea	Si			Aumentada	
	No			No		Plaquetas	Trombocitopenia	
Cefalea	Si		Anosmia	Si			Trombocitosis	
	No			No		Días de estancia en UCI		
Odinofagia	Si		Ingreso a UCI	Si				
	No			No		Días de ventilación		
Tiraje subcostal	Si		Ventilación mecánica	Si				
	No			No				



**GOBIERNO de
GUATEMALA**

DR. ALEJANDRO GIANMATTEI

**MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA Y
ASISTENCIA SOCIAL**

**HOSPITAL TEMPORAL COVID-19
QUETZALTENANGO**

Quetzaltenango 23 de diciembre del 2020

**Universidad Mesoamericana
Facultad de Medicina
Carrera Médico y Cirujano
Investigación**

Reciban un cordial y respetuoso saludo, deseándole éxitos en sus actividades diarias.

El motivo de la presente es para autorizar al Bachiller Kevin Fernando Arellano Rivera realice el trabajo de investigación denominado "Características Clínicoepidemiológicas y principales factores de riesgo para mortalidad en pacientes adultos con diagnóstico confirmado para infección por SARS-cov-2 internados en el Hospital Temporal COVID-19 CEFEMERQ de mayo a diciembre del 2020", en este Hospital Temporal.

Muy Atentamente:

Dr. Alex Loarca

Director Administrativo

Hospital Temporal COVID-19 Quetzaltenango





UNIVERSIDAD MESOAMERICANA
FACULTAD DE MEDICINA
INVESTIGACIÓN

**FORMATO PARA SOLICITAR APROBACIÓN DE TEMA DE
INVESTIGACIÓN**

YO, Kevin Fernando Guillén Rivera con número de
Carnet 20146605, Teléfono: 5541-9357 actualmente realizando la rotación de
Perisurto Cerrado en _____

SOLICITO APROBACIÓN

para realizar investigación del tema: Características Clínico -
Epidemiológicas y Principales factores de Riesgo para
para el cual propongo como Asesor a: Dr. Alex Coarica
teniendo previsto que se lleve a cabo en Diagnóstico positivo para SARS-CoV2
Hospital temporal covid-19 Quetzaltenango
y abarcará el período de Mayo - noviembre 2020
Quetzaltenango, 13 de noviembre de 2020

Firma

Fecha recepción en la Universidad

Fecha entrega al estudiante

USO DE LA UNIVERSIDAD

TEMA
APROBADO



TEMA
RECHAZADO



AMPLIAR
INFORMACIÓN



OBSERVACIONES:

Por Comité de Investigación

Tutor Asignado



Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda