

Aspectos clínicos en pacientes hospitalizados con COVID-19: Revisión de casos.

Sandra Golfetto Miskiewicz¹ , Annamaria Medina Ferrari¹ , Mariel Mendoza Delgado¹ , Daniel Foldats² , Martin Carballo³ .

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue describir las características clínicas de los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad (CMDT) entre agosto y septiembre del 2020. **Metodología:** estudio de tipo observacional, serie de casos. La muestra de 144 pacientes se obtuvo por muestreo aleatorio. **Resultados:** la mayoría fueron pacientes entre 60-79 años (42,1 %) a predominio masculino (69 %). Se obtuvo confirmación diagnóstica de COVID-19, sólo en el 13,2 % de los casos. El 64 % presentaban comorbilidades, predominantemente cardiovasculares y metabólicas. Los principales motivos de consulta fueron disnea (53,5 %), fiebre (15,9 %) y tos (12,5 %); 62,5 % recibió tratamiento ambulatorio previa hospitalización. Durante la hospitalización 89,5 % recibió esteroides, 91,6 % recibió anticoagulantes, y 36,8% tratamiento antiviral. El 11,1 % de los pacientes ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), de los cuales, 56% requirió ventilación mecánica. La mortalidad encontrada, fue de 10.4 %, inferior a la reportada en la literatura, y principalmente en UTI (6,3 %). Se evidenció elevación del dímero D entre los 7-9 días de enfermedad mientras que los reactantes de fase aguda aumentaron progresivamente el curso de la enfermedad, presentando un pico entre los 13-15 días posterior al inicio de los síntomas. **Conclusión:** la disnea resultó ser el principal motivo de consulta en este estudio. Considerar los parámetros bioquímicos relacionados a hepatopatía y posibles implicaciones de hipoalbuminemia en el edema intersticial. El seguimiento de reactantes de fase aguda puede predecir la aparición de tormenta de citoquinas entre los días 13-15 de enfermedad.

Palabras clave: COVID-19, disnea, síndrome de liberación de citoquinas, proteína C reactiva, transaminasas, esteroides.

Clinical aspects in hospitalized patients with COVID-19: Case review.

Abstract

The objective of this study was to describe the clinical characteristics of patients with suspected or confirmed COVID-19 hospitalized at the Centro Médico Docente La Trinidad (CMDLT) between August and September 2020. **Methodology:** observational, case series study. The sample was obtained by random sampling and consisted of 144 patients. **Results:** the majority were patients between 60-79 years (42.1%) with a predominance of males (69%). Diagnostic confirmation of COVID-19 was obtained only in 13.2% of cases. Sixty-four percent of patients had comorbidities, mainly cardiovascular and metabolic diseases. The main consulting symptoms were dyspnea (53.5%), fever (15.9%) and cough (12.5%). A 62.5% received outpatient treatment; during hospitalization 89.5% received steroids, 91.6% anticoagulants, and 36.8% antivirals; 11.1% of the patients were admitted to the Intensive Care Unit (ICU), of which 56% required mechanical ventilation. The mortality found was 10.4%, lower than reported in literature, mostly in the ICU (6.3%). Elevation of D-dimer was evidenced between 7-9 days of disease while acute phase reactants showed a progressive increase during the disease, with a peak between 13-15 days after the onset of symptoms. **Conclusions:** in this study dyspnea was the main manifestation associated to late visit to healthcare centers. Importance should be given to the biochemical parameters associated with liver disease and possible implications of hypoalbuminemia in the pathophysiology of interstitial edema. Monitoring of acute phase reactants can predict the appearance of cytokine storm between days 13-15 of illness.

Keywords: COVID-19, cytokine release syndrome, C-reactive protein, transaminases, steroids.

¹Servicio de Residencia Asistencial Médica Hospitalaria (RAMH), Centro Médico Docente La Trinidad, Edo. Miranda, Venezuela. ²Médico Internista, Coordinador Docente de la RAMH, Centro Médico Docente La Trinidad, Edo. Miranda, Venezuela. ³Jefe del Comité de Infecciones, Centro Médico Docente La Trinidad, Edo. Miranda, Venezuela.

Autor Correspondiente: Annamaria Medina Ferrai. Email: medinaferraianna@gmail.com

Recibido: 10/09/20 - Aceptado: 12/12/22.

Introducción

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) se denomina a la enfermedad producida por el virus SARS-CoV-2 perteneciente a la familia de los coronavirus, descubierto en diciembre de 2019 en Wuhan, China, posterior a un brote de neumonía en la región. Inicialmente, el agente causal capaz de producir síntomas graves asociados al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SDRA) no había sido identificado. La dispersión del virus a nivel mundial fue acelerada y hacia el mes de Marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia, aumentando el número de casos a nivel global de forma exponencial en diversos países a lo largo del tiempo, superando para el 6 de noviembre del 2020 los 48 millones de casos según la OMS.¹⁻⁵ En Venezuela, se diagnosticó el primer caso de COVID-19 en el mes de marzo del 2020 registrándose en noviembre de ese año, más 94 mil casos y 821 fallecidos según el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS).⁶ Así mismo, según datos recopilados de las comunicaciones oficiales del Gobierno de la República Bolivariana de Venezuela, durante el año 2021 hasta mediados del 2022 los picos más importantes de nuevos casos de COVID-19 corresponden a los meses de Junio y Octubre del 2021 con 37.547 casos registrados y 38.183 nuevos casos respectivamente y al mes de Enero del 2022 donde se registraron 41.339 nuevos casos.⁷

Esta enfermedad afecta a ambos sexos por igual, las personas mayores de 50 años tienen mayor probabilidad de presentar síntomas graves o complicaciones, con una tasa de mortalidad que se comporta de la siguiente manera: 50-59 años: 1,3%; 60-69 años: 3,6%; 70-79 años: 8%, 80 años o más: 14,8%.⁸ Dicho riesgo aumenta si el paciente presenta comorbilidades como hipertensión arterial, cardiopatías, diabetes mellitus, enfermedad obstructiva crónica, obesidad, entre otros. Sin embargo, es importante recalcar que la tasa de mortalidad del COVID-19 en toda la población es solamente del 2%.⁸⁻¹¹ Es una enfermedad infecciosa de alta transmisibilidad, por contacto directo a través de gotículas en aerosol expulsadas por la boca y la nariz hacia el aire por medio de la tos, el estornudo o al hablar. Los síntomas suelen aparecer entre el segundo y catorceavo día posterior a la infección, sin embargo, el paciente puede transmitir la enfermedad aún durante el período asintomático.^{5, 12}

La entrada del SARS-CoV-2 a la célula del huésped está mediada principalmente por su proteína S, la

cual permite la fusión directa entre la membrana del virus y la membrana plasmática de la célula humana al unirse al receptor ACE-2, pudiendo así, ingresar a la célula e iniciar su replicación. La presentación del antígeno estimula la inmunidad humoral (mediada por células B y T específicas) y la inmunidad celular, donde el número de células T CD4+ y CD8+ en pacientes con SARS-CoV 2 se reduce significativamente.¹³ El SDRA es la principal causa de muerte del COVID-19, mediada por una respuesta inflamatoria sistémica no controlada que resulta de la liberación de grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias (IFN- α , IFN- γ , IL-1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β , entre otras), denominada síndrome de liberación de citoquinas, lo que desencadena, en algunos casos, falla multiorgánica y muerte del individuo.¹²

Los síntomas más comunes que presentan los pacientes son tos seca, fiebre, mialgias, artralgias, fatiga, disnea, dolor torácico, cefalea y anosmia, en algunos casos puede haber síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómitos. Así mismo se ha demostrado la existencia de manifestaciones oculares y cutáneas.

Con respecto a los exámenes de laboratorio, se reporta el predominio de linfopenia y trombocitopenia, sin embargo, posteriormente, fueron descubiertos otros parámetros, como el aumento de lactato deshidrogenasa (LDH), dímero D, prealbúmina y enzimas hepáticas, como predictores de complicación de la enfermedad.^{5,10,13,14,16,17} En relación a los estudios imagenológicos, la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax es el estudio de elección para orientación diagnóstica e indicador de severidad de la enfermedad. Los hallazgos más característicos son opacidades con patrón de vidrio esmerilado en las primeras fases de la enfermedad, evolucionando a patrones de consolidación y empedrado (*crazy paving*).^{5, 14-15}

Si bien se han realizado diversos estudios con distintos fármacos, el manejo médico y tratamiento para pacientes con COVID-19 hospitalizados es todavía controversial, ya que sus resultados no han sido concluyentes, dado que la mayoría de los ensayos han sido *in vitro* y es necesario demostrar su eficacia mediante ensayos clínicos. Entre los fármacos estudiados se encuentran el Interferón Alfa, Liponavir/Ritonavir, Ribavirin, Fosfato de cloroquina, Hidroxicloroquina, Arbidol, Oseltamivir, Metilprednisolona, Ivermectina, y otros

medicamentos menos frecuentes. Actualmente, el uso de corticoesteroides son los que han generado mejor respuesta según la evidencia.^{4,5, 18-21}

La aparición del COVID-19 se ha convertido en el reto más grande de los últimos años especialmente para la comunidad científica, al ser una enfermedad nueva para la humanidad con alta transmisibilidad y cuyo tratamiento específico no ha sido determinado. Los niveles de evidencia de los estudios clínicos pueden modificar frecuentemente los planteamientos previos. Es por ello, que el objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 hospitalizados en el Centro Médico Docente la Trinidad (CMDT) durante el periodo agosto-septiembre 2020, destacando que el estudio sobre esta enfermedad constituye un proceso de aprendizaje, cuyo dinamismo es constante, de ahí radica la importancia de la generación de nuevo conocimiento a partir de la práctica y experiencia médica por medio de estudios de alto nivel científico, que permita obtener la evidencia necesaria y así, reafirmar o modificar esquemas de conducta para brindarle a los pacientes la mejor atención y tratamiento para la recuperación de su salud.²²

Materiales y métodos

Se trató de un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal y serie de casos.

La población correspondió a los pacientes que estuvieron hospitalizados en el área COVID del CMDLT, en el período comprendido entre agosto y septiembre del 2020.

La muestra se obtuvo por muestreo aleatorio, probabilístico. Se analizaron las historias de los pacientes mayores de 18 años de edad, hospitalizados con diagnóstico probable o confirmado de COVID-19 en el período previamente establecido.

Dicha clasificación se basó en la definición del 2020 de la OMS que considera como caso probable al paciente con sospecha clínica de COVID pero en el cual no existe confirmación por pruebas diagnósticas por falta de

disponibilidad o esta es inconclusa, y caso confirmado corresponde al paciente con pruebas diagnósticas positivas (reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) de hisopado nasofaríngeo o prueba serológica rápida (PDR).

Para la recolección de datos se utilizó el *software* Microsoft Excel® 2013 con las variables a estudiar, y finalmente los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, haciendo uso de las herramientas proporcionadas por el mismo *software*. Para el análisis estadístico se emplearon porcentajes y frecuencia para variables cualitativas y, promedio y regresión lineal para variables cuantitativas.

El instrumento de recolección de datos consistió en una planilla original (ver Anexo 1), posteriormente registrada en forma digital con ordenadores portátiles mediante una plantilla elaborada con Microsoft Excel® 2013. Los datos se recolectaron a partir de la historia clínica (física y/o electrónica). Se recolectaron las variables reflejadas en el instrumento de recolección de datos: datos socio-demográficos (edad y sexo), antecedentes patológicos, motivo de consulta, presentación clínica de la enfermedad, alteraciones bioquímicas e imagenológicas asociadas, manejo terapéutico previo y durante la hospitalización, días de hospitalización y días de enfermedad (definido como el tiempo transcurrido desde el primer síntoma), saturación de oxígeno al momento del ingreso, complicaciones intrahospitalarias, necesidad de cuidados intensivos y uso de ventilación mecánica, y desenlace (egreso o fallecimiento). Se registró además si existió confirmación del diagnóstico (prueba de reacción en cadena de polimerasa o pruebas serológicas).

Para el estudio de las alteraciones imagenológicas se evaluaron las tomografías computarizadas (TAC) de tórax de los pacientes hospitalizados que no recibieron tratamiento ambulatorio previamente, y se clasificó el grado de severidad de la afectación pulmonar mediante la escala propuesta por Pan *et al.*²³

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del CMDLT para su realización. Se garantizó el respeto a los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia distributiva. Se cumplió y respetó la confidencialidad, confiabilidad de los datos, honestidad en el manejo e interpretación

de los resultados, y el resguardo de la identidad de los individuos que participaron en el estudio. No se empleó consentimiento informado en vista de tratarse de un trabajo retrospectivo.

Resultados

A los pacientes que se hospitalizaron con sospecha de COVID-19 se les realizó toma de muestra por hisopado nasal para PCR-RT de COVID-19 al ingreso a la Institución. Los únicos reportes confirmados y registrados en la historia corresponden a 19 pacientes (13,2 %), siendo uno de ellos confirmado por prueba de serología rápida para COVID-19.

El promedio de los días de enfermedad al momento del ingreso fue de $8,6 \pm 3,5$ días y el promedio de días de hospitalización: $9,9 \pm 8,4$ días.

El 69 % (100 pacientes) fueron hombres y 31 % (44 pacientes) fueron mujeres. Mientras que los intervalos según edad más frecuentes fueron entre 60-79 años (42,1 %) y 40-59 años (25,9 %).

De los pacientes estudiados, 64,6 % (93 pacientes) presentaban comorbilidades previas a su ingreso, tales como enfermedades cardiovasculares (73,1 %) (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y arritmias), enfermedades metabólicas (38,7 %) predominantemente diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad; respiratorias (15 %) (enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma bronquial) y oncológicas (10,8 %).

Clínica

Aunque el síntoma más frecuente fue la fiebre, el motivo de consulta al CMDLT fue la disnea. La mitad de los pacientes consultó por disnea (77 pacientes, 53,5 %) seguido de fiebre (23 pacientes, 15,9 %) y tos (18 pacientes, 12,5 %). Menos frecuentes fueron astenia (6,3 %) y diarrea (3,5 %). Otros síntomas en menor proporción incluían dolor torácico (2,8 %), emesis (2,1 %), hipotensión, dolor abdominal, dolor lumbar, congestión nasal.

De los 144 pacientes analizados, el 82% refirió fiebre como inicio de síntomas, oscilando ésta, entre $38,5^{\circ}\text{C}$ - 39°C . La disnea y tos no productiva, representaban aproximadamente el 64 %. El 30 % presentó astenia, mialgias, artralgias y malestar general. El 20 % refirió cefalea de fuerte intensidad que cedía parcialmente con analgésicos, y diarrea autolimitada, generalmente de 2 a 3 días de evolución, sin moco ni sangre. Hubo un 15 % de pacientes que refirió anosmia y agusia.

En menos del 7 %, los síntomas expresados fueron emesis, dolor torácico de tipo punzante, generalmente precordial y ocasionalmente en región antero-inferior de tórax, bilateral; odinofagia y rinorrea anterior hialina.

Se evidencia que la mayoría de los pacientes que ingresaron a la Institución presentaban saturación de oxígeno (Sat O₂) mayor a 90% (95 pacientes) (Tabla 1).

Muchos de los pacientes habían consultado a otros facultativos previo ingreso a nuestro centro. Según el interrogatorio, 62,5 % (90 pacientes) recibió tratamiento sintomático con analgésicos y antipiréticos únicamente, mientras que el 37,5% (54 pacientes) recibió otros medicamentos tales como antibioticoterapia (Azitromizina, quinolonas, otros), esteroides (prednisona, dexametasona, betametasona), anticoagulantes (enoxaparina), antiagregantes plaquetarios (aspirina, clopidogrel), antiparasitario (Ivermectina) o antiviral.

En el tratamiento ambulatorio los medicamentos más indicados fueron: azitromicina (26 %), aspirina (19 %), prednisona (15 %). Las quinolonas (levofloxacina y moxifloxacina) fueron indicadas en un 17 %. No se incluyó el tipo de antipiréticos ni analgésicos en vista de no estar especificado en la historia clínica.

Tabla 1. Saturación de oxígeno al ingreso. CMDLT. Agosto-septiembre 2020

Sat O ₂ al ingreso	Total (n = 144)	Porcentaje (%)
> 90 %	95	66
89-80 %	41	28,5
79-60 %	7	4,9
<60 %	1	0,6

En relación al uso intrahospitalario de medicamentos, entre los esteroides, la dexametasona fue indicado en el 49 % de los casos y metilprednisolona en el 41 %. La enoxaparina se indicó como principal anticoagulante en el 90 % de los pacientes. Como tratamiento antiagregante plaquetario se administró clopidogrel (58 %) y ácido acetilsalicílico (20 %). En algunos pacientes fueron indicados como coadyuvantes atorvastatina y, vitaminas C y D.

En cuanto a la escogencia del tratamiento antiviral, en el mes de agosto, predominó Lopinavir/Ritonavir (36 pacientes, 25 %) sobre Remdesivir y posteriormente, en el mes de septiembre, se comenzó a indicar únicamente Remdesivir (17 pacientes, 11,8 %). Inicialmente, la Ivermectina se indicó en 5 pacientes (3,5 %). El anticuerpo monoclonal, Tocilizumab fue indicado en el 7,6 % de los casos.

Dependiendo de la clínica y laboratorios que sugerían alguna coinfección se indicó la antibioticoterapia correspondiente.

De los 144 pacientes evaluados, 16 pacientes (11,1 %) ingresaron a UTI, de los cuales 9 pacientes (56 %) ameritaron ventilación mecánica.

En el área de hospitalización hubo 4 decesos (2,7%). Nueve de los pacientes ingresados a UTI fallecieron (6,3 %), 5 pacientes egresaron por mejoría clínica (3,5 %) y en 2 pacientes no fue reportado el desenlace (1,4 %).

En un subgrupo de 31 pacientes la complicación más frecuente fue hiperglucemia (24 pacientes, 77,4 %), de los cuales 3 eran pacientes conocidos diabéticos tipo 2, le siguieron complicaciones cardiovasculares (32,3%): arritmias (16,1 %), hipotensión (9,7 %) y fibrilación auricular (FA) generalmente con respuesta ventricular rápida (6,5 %), y lesión renal aguda (LRA) (16,1 %). Así mismo, bradicardia, infarto agudo del miocardio (IAM), enfermedad cerebrovascular (ECV) y tromboembolismo pulmonar (TEP), de cada complicación se presentó un solo caso individualmente (3,2 %).

Pacientes con COVID-19 sin tratamiento ambulatorio previo

De los 144 pacientes, se eligieron aquellos que no habían recibido tratamiento ambulatorio previo (con

excepción de analgésicos y antipiréticos) al momento del ingreso a la Institución, lo que dio como resultado 90 pacientes que cumplieron con dicho criterio, los cuales serán analizados a continuación.

Estudios imagenológicos

De los 90 pacientes, un paciente no contaba con estudio de imagen tipo TAC de tórax, por lo que la n se redujo a 89 pacientes.

Se evaluaron los 89 TAC de tórax de los cuales 82 pacientes (92%) presentaron hallazgos típicos de COVID-19 y en 7 pacientes (7,9 %) los hallazgos fueron atípicos según los criterios de Francone *et al*²⁴. La atipia más frecuente fue el derrame pleural bilateral.

Con base a los criterios de severidad tomográficos de Pan *et al*²³, los pacientes fueron clasificados en leve, moderado y severo, obteniendo como resultado 35%, 24% y 42%, respectivamente.

Laboratorios

Reactantes de fase aguda de ingreso según día de enfermedad

Al graficar los valores promedios de los reactantes de fase aguda al ingreso (proteína C reactiva - PCR, VSG, ferritina, plaquetas y fibrinógeno) según los días de enfermedad, se aprecia que todos fueron ascendiendo progresivamente dentro de los primeros quince días del inicio de la enfermedad (Figura 1).

Dichos reactantes se elevan en orden cronológico: la ferritina (5-6 días) (R2=0,37), fibrinógeno (5-7 días) (R2=0,39), VSG (6-8 días) (R2=0,48), plaquetas (6-8 días) (R2=0,37) y PCR (8-9 días) (R2=0,51). Todos presentaron un pico después de los 13-15 días del inicio de la enfermedad. En el caso de la ferritina hubo, además, un segundo pico entre los días 8-9 de enfermedad (Figura 2).

Otros exámenes de laboratorio (Dímero D, CK, ALT/AST, LDH)

Durante el seguimiento en hospitalización de los pacientes con COVID-19 sin tratamiento

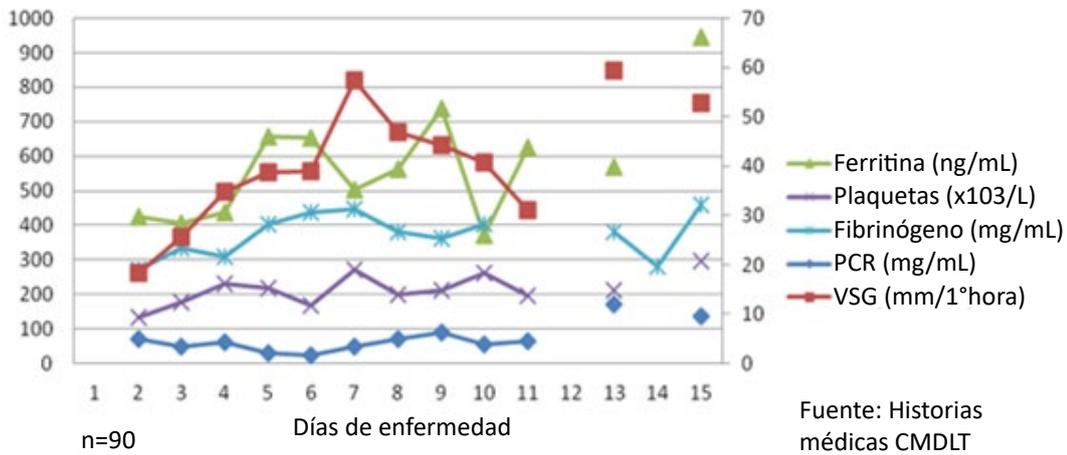


Figura 1. Comparación de reactantes de fase aguda al momento de ingreso a la Institución, según día de enfermedad de pacientes con COVID-19 sin tratamiento ambulatorio previo. CMDLT. Agosto-septiembre 2020.

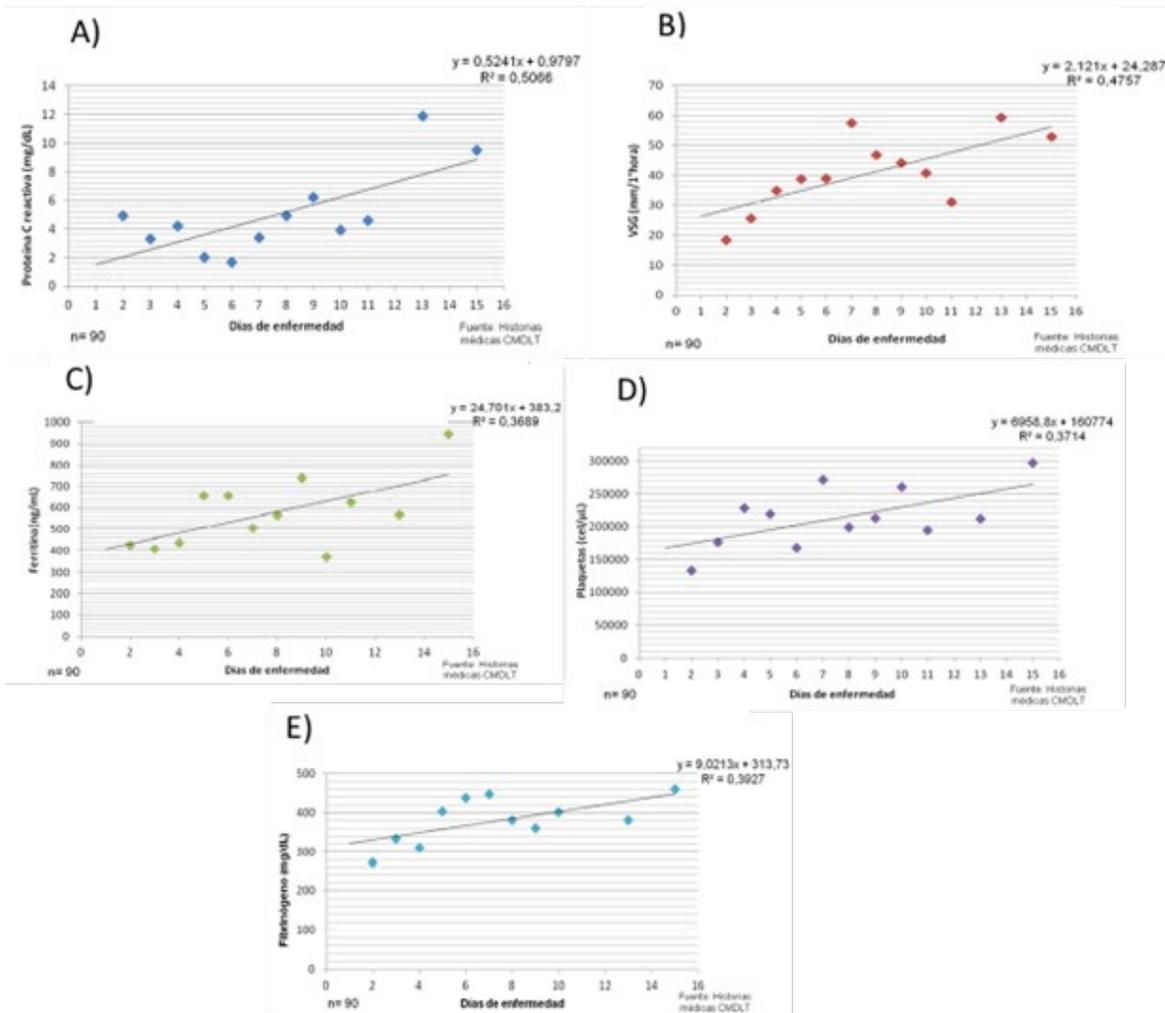


Figura 2. Tendencia de reactantes de fase aguda al momento de ingreso a la Institución, según día de enfermedad de pacientes con COVID-19 sin tratamiento ambulatorio previo: a) proteína C reactiva; b) velocidad de sedimentación (VSG); c) ferritina; d) plaquetas; e) fibrinógeno. CMDLT. Agosto-septiembre 2020.

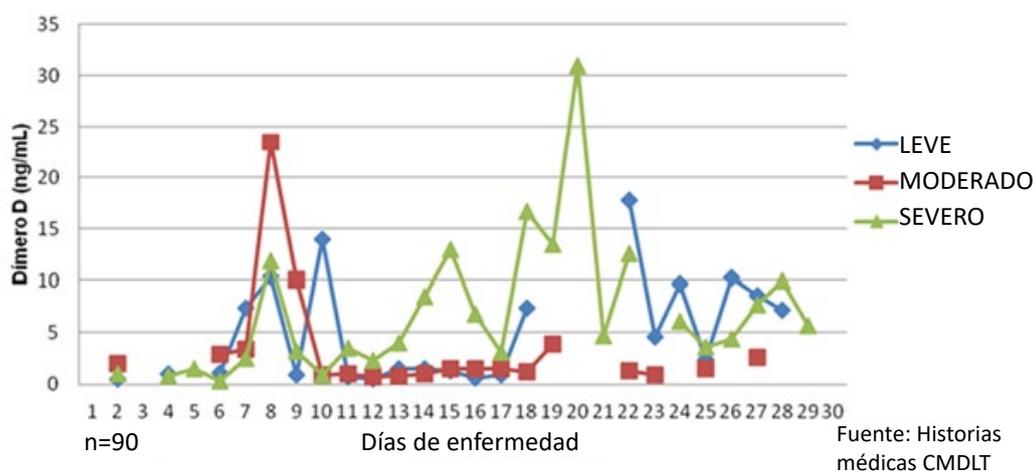


Figura 3. Dímero D y severidad de enfermedad de pacientes con COVID-19 sin tratamiento. CMDLT. Agosto-septiembre 2020.

prehospitalario, se observó un aumento de los valores promedio de dímero D en los tres grados de severidad de la enfermedad (leve, moderada y severa) entre los 7-9 días de enfermedad (Figura 3).

Luego, en los casos severos se presenta un pico solitario entre los días 13-16, y posteriormente, un pico claramente elevado entre los días 18 y 20 de enfermedad. En los casos menos severos se apreció una tendencia al aumento en días similares.

Se evidenció la elevación en el siguiente número de casos: creatin-kinasa en el 23 % de los casos, aumento de transaminasas, ALT (62 % de casos) y AST (27 %), así como de LDH 72 % de los pacientes.

Otro hallazgo de laboratorio fue la hipoalbuminemia leve en el 38,7 % de un subgrupo de pacientes (31 pacientes): 4 pacientes desde el momento del ingreso y 11 presentaron hipoalbuminemia durante su estadía hospitalaria.

En relación a los valores de leucocitos y su diferencial, los cambios son muy variables, sin embargo, los patrones más frecuentes observados fueron:

- Leucocitos normales + Neutrofilia + Linfopenia (30 % de los pacientes)
- Leucocitosis + Neutrofilia + Linfopenia (18,9 %)

- Leucocitos normales + Neutrófilos normales + Linfocitosis (8,9%)
- Leucopenia + Neutrofilia + Linfopenia (8,9%).

Discusión

De los 144 pacientes que fueron parte de este estudio, el intervalo más frecuente según la edad fue entre 60-79 años (42,1 %), destacándose el sexo masculino (69 %) como el más frecuente. En contraste con Guan W *et al*¹⁴, quien realizó un estudio de 1099 pacientes en 30 provincias de China, encontró que la mayoría de los pacientes eran mujeres, y el promedio de edad era de 47 años, inferior a lo aquí descrito. Por el contrario, Wang *et al*²⁵ en China, Benites *et al*²⁶ y Vences *et al*²⁷, ambos en Perú y Hernández *et al*²⁸ en Venezuela, coinciden en que la frecuencia de la enfermedad corresponde mayormente al sexo masculino (54,3%, 68,4 %, 70,5 % y 52,1 % respectivamente). En estos casos, además, la media de edad era (56; 58,7; 61,2 y 58,3 años respectivamente).

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó toma de muestra por hisopado nasal para RT-PCR de COVID-19 al inicio de su hospitalización, sin embargo, hubo un subregistro de los reportes relacionado al manejo extrahospitalario de los resultados de la

prueba, y la demora de los mismos en vista de la alta demanda, debido al contexto epidemiológico de ese momento en el país.

En los pacientes estudiados, el 64,3 % presentaban comorbilidades, siendo predominantes las enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y arritmias) en 73,1 % y las enfermedades metabólicas (predominantemente diabetes mellitus tipo 2 y obesidad) en 38,7 % de los casos. Lo que coincide con lo reportado en China²⁵, Perú²⁷ y Venezuela.²⁸

El promedio de los días de enfermedad al momento de ingreso fue de $8,6 \pm 3,5$ días, similar a lo reportado en varios estudios en Perú y Venezuela,²⁶⁻²⁸ rango que coincide con la fase pulmonar de la enfermedad y el inicio de la fase de inflamación.²³ El promedio de los días de hospitalización fue de $9,9 \pm 8,4$ días, similar a lo descrito por Hernández *et al*²⁸ en el Hospital Universitario de Caracas quien indica en su estudio que la mediana de hospitalización en pacientes sin comorbilidades es de 9 días y en pacientes con comorbilidades 12 días, sin embargo es inferior al reportado en un hospital de Perú²⁹ que fue de $17,9 \pm 12,4$ días.

El motivo de consulta más frecuente fue disnea (53,5%) coincidente con lo encontrado en Perú por Benites *et al* y Vences *et al* (82,2 %) ^{26,27} y por Hernández *et al* en Venezuela (84,2 %) ²⁸. Siguiendo en frecuencia, la fiebre (15,9 %) aunque significativamente inferior a lo reportado en la literatura (98,6 %) ³⁰ y tos no productiva (12,5 % vs 59,6 %) ³¹. Esta diferencia pudiera deberse a una consulta más tardía al centro hospitalario, lo que pudiera implicar un retardo en la implementación de tratamiento y aumento en la severidad de los casos. La saturación media de oxígeno al momento del ingreso en promedio fue mayor a 90 %, por lo que a pesar de que la mayor parte de los pacientes referían disnea a su del ingreso, no se correlaciona proporcionalmente con la hipoxemia.

Según lo referido al interrogatorio de los 144 pacientes, 90 pacientes (62,5 %) únicamente recibieron tratamiento sintomático con analgésicos y antipiréticos previo al ingreso al centro hospitalario, mientras que 54 pacientes (37,5 %) recibieron otro tratamiento ambulatorio. Aproximadamente la mitad de los pacientes recibieron antibioticoterapia (46 %), y

otros como esteroides y antiagregantes plaquetarios, basados en los lineamientos del MPPS. No se incluyeron los porcentajes de antipiréticos y analgésicos en vista de no estar especificado en la historia clínica.

Durante la hospitalización, en el mes de agosto, predominó el tratamiento con Lopinavir/Ritonavir en contraposición al mes de septiembre, donde predominó el Remdesivir. Esta variación en la escogencia del tratamiento antiviral se debió a los criterios establecidos a nivel internacional basados en la evidencia reportada en la literatura y el comportamiento fisiopatológico de la enfermedad. Actualmente, se sabe que el uso de lopinavir/ritonavir en pacientes con COVID-19 no ha demostrado efecto significativo en la disminución de los días de hospitalización, en el riesgo de intubación ni en la mortalidad.^{32,33} Sin embargo, con respecto al Remdesivir, la evidencia muestra que su acción si ha demostrado reducción en el tiempo de recuperación y por lo tanto en los días de hospitalización, así como el mejoramiento de los requerimientos de oxígeno. Al mismo tiempo llama la atención que el uso único de antivirales no es suficiente, sino que su efecto se potencia con el uso de otros fármacos como los glucocorticoides.³⁴ No todos los pacientes recibieron antivirales, ya que existían criterios para el inicio del tratamiento con estos. Casi todos los pacientes recibieron anticoagulantes (90% vs 98,7%)²⁶, pero la indicación de antibióticos fue considerablemente menor (20,8 % vs 97,4 %) respecto a otros estudios.²⁶

Así mismo, se observó que el uso o no de antibioticoterapia no influyó en la evolución de pacientes con COVID-19, reservándose el uso de antibióticos en aquellos casos con procalcitonina positiva, o sospecha o confirmación de foco infeccioso asociado.

Para el análisis de los patrones de laboratorio e imagenológicos se tomaron en cuenta a los 90 pacientes que no tuvieron tratamiento ambulatorio previo a su ingreso. Todos los reactantes de fase aguda estudiados (Proteína C Reactiva-PCR, VSG, ferritina, plaquetas y fibrinógeno) se encontraban elevados al momento del ingreso, manteniendo un ascenso progresivo dentro de los primeros quince días de enfermedad (Figura 2). Ordenando los valores según el ascenso cronológico, la ferritina es el primer marcador que evidenciaba aumento entre los días 5-6 de enfermedad, seguido por el fibrinógeno entre los

días 5 y 7, VSG y las plaquetas entre el 6to y 8vo día de enfermedad y, por último, la PCR entre el 8vo y 9no día. Así mismo, todos los reactantes de fase aguda presentaban un pico entre los días 13 y 15 de inicio de la enfermedad a excepción de la ferritina que mostraba dos picos, uno entre los días 8 y 9 y otro entre los días 13 y 15 de inicio de los síntomas. Dicho comportamiento es similar al descrito en otros estudios que mencionan un aumento de los reactantes de fase aguda especialmente la PCR y ferritina que son utilizados como predictores de severidad de la enfermedad.^{10,35,36} La importancia de la ferritina radica en que el hierro contenido en la misma es un catalizador de la producción de radicales libres.

En el seguimiento realizado durante la hospitalización de los pacientes con COVID-19 sin tratamiento previo, se observó un aumento de los valores promedio de dímero D en los tres grados de severidad de la enfermedad (leve, moderada y severa) entre los 7-9 días de enfermedad. Luego, en los casos severos se presenta un pico entre los días 13 y 16, y otro pico entre los días 18 y 20 desde el inicio de los síntomas. La bibliografía menciona que los valores de dímero D podrían usarse como marcador pronóstico en los pacientes acerca de un probable deterioro temprano.³⁵ Al mismo tiempo, en dicha población, se evidenció aumento de los valores de creatinín-kinasa (CK) en el 23 % de los casos, aumento de transaminasas, ALT (62 % de casos) y AST (27 %), así como de LDH 72 % de los pacientes, aumento esperado según lo reportado en la literatura.^{10,35,36} Así mismo, se evidenció hipoalbuminemia leve en 38,7 % de los pacientes (n=31). El aumento de las enzimas sugiere daño celular. En vista de que no se evidenció daño miocárdico en base a cambios electrocardiográficos ni en los niveles de troponina, esto permite inferir que el origen de las enzimas y la hipoalbuminemia pudieran ser hepático, mientras que el aumento de la CK y LDH pudieran tener un origen muscular. El posible daño muscular estaría en concordancia con una de los síntomas frecuentemente descritos como la astenia y la mialgia. También, la hipoalbuminemia podría estar implicada en el agravamiento del edema pulmonar y podría afectar la farmacodinamia de los medicamentos administrados.

En relación al conteo de glóbulos blancos y la distribución de neutrófilos y linfocitos, se observó que el patrón más frecuente (30 % de los casos) fue conteo de leucocitos normal con neutrofilia y linfopenia. La evidencia muestra que en los pacientes con COVID-19 la cuenta blanca podría encontrarse dentro de límites normales, sin embargo, en otros casos se reportan leucocitosis que podría tener una relación directamente proporcional a los casos graves de la enfermedad. También, la mayoría de los estudios concuerdan que la presencia de linfopenia con neutrofilia, aumentaría la relación neutrófilo/linfocito pudiera ser un marcador muy importante en la de detección temprana de severidad del COVID-19.^{35,36}

Entre los 90 pacientes, solo uno no contaba con el estudio de TAC de ingreso, por lo que se redujo a 89 pacientes, de los cuales 82 pacientes (92 %) presentaron hallazgos típicos de COVID-19 y en 7 pacientes (7,9 %) los hallazgos fueron atípicos. La atipia más frecuente fue derrame pleural bilateral, los criterios de si eran hallazgos típicos o atípicos fueron tomados según Francone *et al*²⁴. En base a los criterios de severidad tomográficos según Pan *et al*²³, se clasificaron los pacientes en leve (<5 % de afectación pulmonar), moderado (5 a 50 % de compromiso pulmonar) y severo (>50 % de afectación pulmonar) observando una distribución de 35 %, 24 % y 42 %, respectivamente.

Limitaciones

Hubo limitación en cuanto al tiempo de desarrollo del proyecto en espera de la aprobación del Comité de Bioética de la Institución.

No hubo reportes de resultados de RT-PCR en la mayoría de las historias médicas de los pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19, hecho que propició que la muestra de pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 fuese pequeña (únicamente 13 % de los pacientes), así como hubo limitada información acerca de datos tales como la administración de tratamiento ambulatorio y el uso de dispositivos de oxígeno al momento de la medición de saturación de oxígeno al ingreso a la emergencia.

Conclusiones

Según lo observado en este estudio la fiebre no fue el principal motivo de consulta de los pacientes sino más bien, predominó la disnea en comparación con la literatura consultada.

Los reactantes de fase aguda, proteína C reactiva y ferritina, implicados en un peor pronóstico de COVID-19, presentan una elevación entre los días 13-15 de enfermedad sugiriendo que el síndrome de liberación de citoquinas se desarrolla en los días próximos a éstos. Paradójicamente, a medida que disminuye el proceso inflamatorio sistémico (síndrome de liberación de citoquinas) inicia el incremento del dímero D entre los días 18-20 de enfermedad lo que implica un aumento del riesgo de eventos trombóticos en los días subsiguientes. Aunque se necesitan más estudios, se ha planteado que el dímero D puede ser un predictor de gravedad e incluso de mortalidad.³⁷

Se debe tomar en cuenta que los pacientes con COVID-19 pueden presentar desde su ingreso alteración de marcadores bioquímicos sugestivos de posible daño hepático y muscular. La hipoalbuminemia podría estar implicada en el deterioro de pacientes con mayor grado de severidad de la enfermedad y por ello la importancia de estudiar el impacto de la misma.

Esquema de evaluación de paciente con COVID-19

De todas las formas de presentación del COVID-19, la forma leve es la más frecuente, razón por la cual se plantea el siguiente esquema de evaluación de paciente según los días de enfermedad (Anexo 2):

- 1) Día 3 de enfermedad: Informar al paciente que debe acudir al área de triaje respiratorio a las 72 horas del inicio de síntomas para evaluación y diagnóstico.
- 2) Día 10 de enfermedad: Reevaluación clínica y realización de exámenes de laboratorios (hematología completa, proteína C reactiva, VSG, ferritina, fibrinógeno, dímero D y albúmina) con el fin de abordar precozmente al paciente con riesgo de una tormenta de citoquinas más severa. También estaría indicado una TAC de tórax en pacientes

que presenten deterioro clínico y paraclínico para evaluar criterios de ingreso a hospitalización.

En caso de no presentar criterios de hospitalización (principalmente disnea y disminución de niveles de Saturación de O₂) se sugiere iniciar tratamiento ambulatorio con esteroides si el paciente presenta aumento progresivo de reactantes de fase aguda, y aspirina en aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones trombóticas.

- 3) Día 20 de enfermedad: Reevaluación clínica del paciente con realización de exámenes de laboratorios antes descritos para su seguimiento, especialmente el dímero D (el cual aumenta entre los días 18-20 de enfermedad).

Esto se modificará de acuerdo a la condición clínica y patologías de base del paciente.

Se sugiere estandarizar los parámetros de evaluación de los pacientes en la historia clínica en físico y/o electrónica y continuar con la investigación en un periodo de tiempo más prolongado para abarcar una muestra más representativa.

Conflicto de interés

El presente estudio no presenta conflictos de interés.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (PAHO/OMS). Epidemiological Alert Novel coronavirus (nCoV) (16 January 2020) [Internet] 2020. [citado 10 ago 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51852>
2. Organización Mundial de la Salud. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic [Internet]. 2020; [citado 30 jul 2020]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>.
3. World Health Organization. Weekly Epidemiological and Operational update on COVID 3-6 november 2020.

- [Internet]. 2020; [citado 07 nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
4. Oficina de Naciones Unidas para la Coordinación de Asuntos Humanitarios. Nueva York: Venezuela: COVID-19 Flash Update N°1. Naciones Unidas. [Internet]. 2020; [citado 6 jun 2020]. Disponible en: https://reliefweb.int/updates?search=%28primary_country.iso3%3A%22ven%22%29%20AND%20ocha_product%3A%22Flash%20update%22%20AND%20source%3A%22UN%20Office%20for%20the%20Coordination%20of%20Humanitarian%20Affairs%22
 5. Helmy Y, Fawzy M, Elasad A, Sobieh A. *et al.* The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Control. *J. Clin. Med.* [Internet]. 2020 [citado 27 jul 2020].; 9(4):1-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344679/>
 6. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletín Nacional COVID-19. MPPS. [Internet]. 2020 [citado 07 nov 2020]. Disponible en: <https://covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>
 7. Annelie Jurewitz. COVID-19 Venezuela: Casos Desagregados. Índice de gráficos Covid-19 Venezuela. Universidad Central de Venezuela [Internet]. 2022 [citado 07 ene 2023]; Disponible en: <http://www.ucv.ve/organizacion/vrac/gerencia-de-investigacion-cientifica-y-humanistica/cendes/centro-de-documentacion/cendes-covid19-una-ventana-a-la-pandemia/indice-de-graficos-venezuela.html>
 8. Ahmad S, Hafeez A, Siddiqui SA, Ahmad M, Mishra S. A Review of COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) Diagnosis, Treatment and Prevention. *EJMO* [Internet]. 2020 [citado 2 ago 2020];4(2):116-125. Disponible en: <https://www.ejmo.org/10.14744/ejmo.2020.90853/>
 9. Auwaeter P. Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2). *Johns Hopkins Medicine* [Internet]. 2020. [citado 14 ago 2020]. Disponible en: https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540747/all/Coronavirus_COVID_19__SARS_CoV_2_
 10. Cummings M, Baldwin M, Abrams D, Jacobson S, Meyer B, *et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* [Internet] 2020 [citado 30 jul 2020];395:1763–70. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31189-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31189-2/fulltext)
 11. Docherty A, Harrison E, Green C, Hardwick, Pius R, *et al.* Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 14 ago 2020]; 369(1985). Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1985>
 12. Zumarán V, Walttuoni E, Lozada R, Tapia J, Cruz G. COVID-19: el enigma de los caminantes asintomáticos. *Rex Mex Patológica Colín Med Lab* [Internet]. 2020 [citado 30 jul 2020] ;67(19):59-60. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2020/pt201h.pdf>
 13. X. Li, Geng M, Peng Y, Meng L. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19, *Journal of Pharmaceutical Analysis.* [Internet]. 2020 [citado 27 jul 2020];10(2):102-108. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177920302045>
 14. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 30 jul 2020].;382:1708-1720. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
 15. Cevik M, Bamford CGG, Ho A. COVID-19 pandemic-a focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect.* [Internet]. 2020 [citado 30 jul 2020];26(7):842-847. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7182753/>
 16. Sakiko T, Kazuo I, Shuichi K, Mayu I, Tatsuya K, *et al.* Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 2 Ago 2020];20(9):1043-1050. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30482-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30482-5/fulltext)
 17. Colaneri M, Sacchi P, Zuccaro V, Biscarini S, Sachs M, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) early findings from a teaching hospital in Pavia, North Italy, 21 to 28 February 2020. *Euro Surveill.* [Internet]. 2020 [citado 2 ago 2020].;25(16):1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189652/>
 18. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. [Internet]. 2020 [citado 2 ago 2020]. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
 19. Tidwong N, Montakantikul P, Manosuthi W. Pharmacological treatment for the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19 Infection). *Pharm Sci Asia* [Internet]. 2020 [citado 7 nov 2020];47(2):97-103. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340629567_Pharmacological_treatment_for_the_Novel_Coronavirus_Disease_2019_COVID-19_Infection
 20. Prescott H, Rice T. Corticosteroids in COVID-19 ARDS. *JAMA.* [Internet]. 2020 [citado 7 nov 2020];324(13):1292-1295. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770275>

21. Sahebnaasagh A, Avan R, Saghafi F, Mojtahedzadeh M, Sadremomtaz A, *et al.* Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep* [Internet]. 2020 [citado 7 nov 2020];1-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7439639/>
22. Sudre C, Lee K, Lochlainn M, Varsavsky T, Murray B, *et al.* Symptom clusters in Covid19: A potential clinical prediction tool from the COVID Symptom study app. *MedRxiv preprint*. [Internet]. 2020 [citado 14 ago 2020]; 1-12. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.12.20129056v1>
23. Pan, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, *et al.* Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020]; 295(3): 715-21. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200370>
24. Francone M, lafrate F, Masci G, Coco S, Cilia F, *et al.* Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eu Radiol* [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020] 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7334627/>
25. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020; [citado 14 ago 2020];323(11): 1061-1069. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
26. Benites H, Vargas E, Peña E, Taype A, Arróspide D, *et al.* Características clínicas, manejo y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital de referencia en Lima, Perú. *SciELO Pre-print*. [Internet]. 2020. [citado 30 ago 2020]; 1-7. Disponible en: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr458868>
27. Vences M, Pareja J, Otero P, Veramendi L, Vega M. *et al.* Factores asociados a mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: Cohorte prospectiva en hospital de referencia nacional de Perú. *Medwave*. [Internet]. 2021. [citado 25 mar 2022]; 21(6). Disponible en: <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/8231.html>
28. Hernández E, Acuña A, Patiño M, Indriago J, Maluenga J, *et al.* Caracterización de los Pacientes hospitalizados en el servicio de Neumonología del Hospital Universitario de Caracas con Diagnóstico de Infección por SARS-COV-2 en insuficiencia Respiratoria moderada/grave. *Med Interna*. [Internet]. 2021 [citado 07 ene 2023]; 37(3): 108-115. Disponible en: https://svmi.web.ve/wp-content/uploads/2022/08/1649803238990_1649426014774_Revista-Volumen-37-No3-SVMI-1.pdf
29. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, *et al.* Características Clínicas y Factores Asociados a Mortalidad En Pacientes Adultos Hospitalizados Por COVID-19 En un Hospital Público de Lima, Perú. *Sciel Preprints*. [Internet] 2020. [citado 15 nov 2020]; Disponible en: <https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/4664503/>
30. Rojas J, Urriago J, Montaña Y, Moreno L, Ahumada E, *et al.* Enfoque y manejo clínico de pacientes con enfermedad por SARS CoV2 (COVID-19) en unidad de cuidado intensivo. *Rev.Medica.Sanitas* [Internet] 2020 [citado 15 nov 2020];23(1):14-33.Disponible en: <https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/RMS/article/view/165>
31. Bhatraju P, Ghassemieh B, Nichols M, Kim R, Jerome K, *et al.* Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl Med*. [Internet] 2020 [citado 15 nov 2020]; 382(21):2012-2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227758/>
32. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020]; 396:1345-52. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32013-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32013-4/fulltext)
33. Osborne V, Davies M, Lane S, Evans A, Denyer J, *et al.* Lopinavir-Ritonavir in the treatment of COVID-19: A Dynamic Systematic Benefit-Risk assessment. *Drug Saf* [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020]; 43(8):809-821. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7309686/>
34. Beigel J *et al.* Remdesivir for the treatment of COVID-19 – Final report. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020]; 383(19): 1813-26. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007764>
35. Kermali M, Kaur R, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkes in diagnosis of COVID-19– A systematic review. *Life Sci*. [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020]; 254:1-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320520305361?via%3Dihub>
36. Yormaz B, Ergun D, Tulek B, Ergun R, Korez K, *et al.* The evaluation of prognostic value of acute phase reactants in the COVID-19. *Bratisl Med J* [Internet]. 2020 [citado 15 nov 2020]; 121(9): 628-633. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32990010/>
37. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva* [Internet]. 2021 [citado 15 nov 2022]; 45(1): 42–55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298463/>

Anexo 1
Instrumento de recolección de datos.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales del Paciente:	Cédula:	Edad:
Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Caso: <input type="checkbox"/> Autóctono <input type="checkbox"/> Importado	Comorbilidades: <input type="checkbox"/> CV <input type="checkbox"/> MTB <input type="checkbox"/> RESP <input type="checkbox"/> RENAL <input type="checkbox"/> HEPAT <input type="checkbox"/> OTRO
Especificar:		
Motivo de Consulta: <input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Artralgias <input type="checkbox"/> Vómitos <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Anosmia Otro:		
Fecha de Inicio de Síntomas:	Fecha de Ingreso:	
Día de enfermedad al ingreso:	Personal de salud: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	

Clinica al ingreso	Estudios complementarios:	Tratamiento:
	Laboratorios al ingreso	
Fiebre	Leucocitos	Hidroxicloroquina
Tos	Neutrófilos	Azitromicina
Disnea	Linfocitos	Inhibidores de Proteasa
Anosmia	Eosinófilos	Lopinavir/Ritonavir
Agusia	Hemoglobina	Remdesivir
Diarrea	Plaquetas	Esteroides
Mialgias	LDH	Tipo:
Manifestaciones cutáneas	Prot. C Reactiva	Otros:
Descripción:	VSG	
	Dímero D	
	Fibrinógeno	
Otros:	Ferritina	
	Otros:	
Saturación de O ₂ al ingreso		Efectos secundarios del tto:
>90%		
89-80%	Imagenológico al ingreso	
79-70%	Rayos X de tórax	
69-60%	Patrón:	
<60%	TAC de Tórax	

Ingreso a Unidad de Terapia Intensiva UTI <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Días <input type="checkbox"/> NO	Ventilación Mecánica (Si estuvo en UTI) <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Días <input type="checkbox"/> NO
Evolución Días de Hospitalización: <input type="checkbox"/> Resolución <input type="checkbox"/> Fallecimiento	Día de enfermedad al momento del Egreso:

Anexo 2

Algoritmo de evaluación de paciente con sospecha de COVID-19 con síntomas leves.

