

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN ADULTOS CON COVID-19: ESTUDIO RETROSPECTIVO.

Martínez Sosa Dayami ¹, Vásconez Hatt Oswaldo ^{2,3}, Rosero Arboleda Katherine* ^{1,4}
Zurita Alvarado Fabián ¹, Hernández Lojano Mónica ¹, Jarrín Estupiñan Xavier ⁵



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International.

1 Hospital Vozandes Quito SA., Médico del Servicio de Medicina Familiar. Quito - Ecuador.

2 Hospital Vozandes Quito, Médico del Servicio de Medicina Interna. Quito - Ecuador.

3 Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), Facultad de Ciencias Médicas, Posgrado de Medicina Interna. Quito - Ecuador.

4 Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), Facultad de Ciencias Médicas, Posgrado de Medicina Familiar. Quito - Ecuador.

5 Hospital Vozandes Quito. Médico del Servicio de Cirugía General. Quito - Ecuador.

ORCID ID:

Martínez Sosa Dayami

<https://orcid.org/0000-0001-6986-0648>

Vásconez Hatt Oswaldo

<https://orcid.org/0000-0001-5185-3546>

Rosero Arboleda Katherine

<https://orcid.org/0000-0001-6856-9074>

Zurita Alvarado Fabian

<https://orcid.org/0000-0002-7096-6594>

Hernández Lojano Mónica

<https://orcid.org/0000-0002-4160-5212>

Jarrín Estupiñan Xavier

<https://orcid.org/0000-0002-6026-5663>

*Corresponding author: Rosero Katherine

E-mail: krosero@hospitalvozsandes.com

Article history

Received: 23 - Jun - 2020

Accepted: 29 - Jun - 2020

Publish: 1 - Jul - 2020

STROBE 2008 Check List statement:

The authors have read the STROBE 2008 Check List and the manuscript was prepared and revised according to the STROBE 2008 Checklist.

Conflict of interest: All authors declared that there are no conflicts of interest.

Financial disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose

Authors' contribution: Alvaro Zurita, Hernandez Monica, Rosero Katherine conceptualized, designed the data and collected the data.

All the authors analyzed and interpreted the data, drafted the article and critically revised the article. All the authors reviewed and approved the final manuscript.

Forma de citar este artículo: Martínez Sosa D, Vásconez Hatt O, Rosero Arboleda K, Zurita Alvarado F, Hernández Lojano M, Jarrín Estupiñan X. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN ADULTOS CON COVID-19: ESTUDIO RETROSPECTIVO. Rev Med Vozandes. 2020; 31 (1): 11-19.

Resumen

A finales del 2019 un nuevo coronavirus – SARS CoV 2 – fue identificado como el agente etiológico del síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2); como se le conoce, enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) constituyendo un reto para el mundo ante tantos aspectos desconocidos y problema de salud pública. En el Ecuador el primer caso fue confirmado el 29 de febrero del 2020 y se inicia el 12 de marzo el estado de emergencia sanitaria.

Objetivo

Determinar las características epidemiológicas y los factores relacionados con sobrevida/muerte en pacientes atendidos con enfermedad COVID-19.

Diseño

Fue un estudio retrospectivo transversal, fueron elegibles pacientes atendidos en el área de sintomáticos respiratorios con sospecha de Enfermedad COVID-19 del Hospital Vozandes Quito, entre el 2 de marzo y el 30 de abril del 2020.

Datos demográficos y los relacionados con los factores de riesgo para mortalidad fueron obtenidos del formulario EPI - 1 Individual, Ficha de Investigación Epidemiológica, Sistema Vi Epi y del prontuario electrónico de los pacientes.

Resultados

Se obtuvieron 250 pacientes, 87 casos confirmados para COVID-19, de ellos 8 fallecieron y 79 estaban vivos al finalizar el seguimiento.

Con relación a la severidad de la enfermedad, 61% de los pacientes fueron clasificados como leves y el 6% graves ($p < 0.001$)

Valores elevados de PCR (OR 1 IC 95% 1.000 – 1.024), edad sobre los 55 años al diagnóstico (OR 42,040 IC 95% 36,320 – 47,760) y la presencia de hiporexia (OR 24 IC 95% 1.183 – 504.413) al diagnóstico se asociaron a mayor riesgo de muerte entre pacientes Covid-19 positivos.

Conclusiones

La mayoría de los casos COVID 19 presentaron manifestaciones no graves, fueron tratados sintómicamente y con aislamiento domiciliario. Valores elevados de PCR e Hiporexia al diagnóstico fueron factores de riesgo para muerte. Futuras investigaciones son necesarias para determinar los factores asociados a peor pronóstico y curso clínico.

Palabras clave: COVID-19, Coronavirus, Mortalidad, Epidemiología, Factores de riesgo

Keywords: Coronavirus disease 2019, Epidemiology, Mortality, Risk Factors

Abstract

THE EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS FOR MORTALITY OF ADULT WITH COVID-19: A RETROSPECTIVE STUDY.

By the ending of 2019 a new type of coronavirus was identified named SARS-CoV 2, and now known to be the etiological agent of the acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2). Known as coronavirus 2019 disease or (COVID-19) constitutes a challenge for the world in many unknown aspects and problems in public health. In Ecuador the first reported of a confirmed appeared on February 29 2020, and in March 12 an emergency health status is declared.

Objective

To determine the epidemiological characteristics and factors related to death and survival in patients with COVID-19.

Design

The study is of transversal retrospective design, the patients chosen were those seen in the respiratory or suspicious of COVID-19 area of Hospital Vozandes Quito between March 2 and April 30.

Demographic data and related risk factors for mortality were obtained using the EPI-1 individual form, epidemiological research files, the VI Epi system and electronic promptuary of patients.

Results

250 patients were obtained for this study, 87 of those were confirmed COVID-19, out those eight died and 79 were alive at the ending of the follow up.

Regarding the severity of illness, 61% of the patients were classified as mild and 6 % critical ($p < 0.001$).

Elevated values of CRP (OR 1 IC 95% 1.000 – 1.024), age about 55 years old to diagnosis (OR 42,040 IC 95% 36,320 – 47,760) and the presence of hiporexia (OR 24 IC 95% 1.183 – 504.413) were associated with higher mortality levels amongst COVID-19 positive patients.

Conclusions

The majority of COVID-19 cases showed no serious manifestations, were treated symptomatically and home isolation. Elevated values of CRP and the presence of hiporexia at the diagnosis are factors consistently with death. Future investigations are required to determine the risk factors associated with worst clinical course and prognosis.

Introducción

Los coronavirus son una amplia familia de virus que pueden afectar al ser humano y causar variedad de afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV).

Un nuevo coronavirus – SARS CoV 2 – fue identificado como el agente etiológico del síndrome respiratorio agudo grave

coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y como se le conoce, enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) constituye un reto para el mundo ante tantos aspectos desconocidos.^{1,2}

La notificación del primer caso en América Latina se la realizó el 25 de febrero del 2020 en el Brasil, un paciente masculino que llegó al país después de un viaje a Italia.³

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de COVID-19, iniciado en la ciudad Wuhan (China), era una pandemia. Con presencia de casos en más de 50 países de las 6 regiones del planeta. Distintas organizaciones de salud pública mundial han estado vigilando la pandemia y publicando actualizaciones en lo que refiere a informes y recomendaciones.

En el Ecuador el primer caso de COVID 19 - fue confirmado el 29 de febrero 2020 y el 12 de marzo el Ministerio de Salud Pública (MSP), mediante acuerdo ministerial No 00126-2020 declaró el Estado de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud.

Los signos y síntomas relacionados a COVID-19, pueden aparecer entre dos y catorce días después de la exposición, e incluye: fiebre, tos y dificultad para respirar, sin embargo, otros síntomas también se reportan en personas infectadas por el nuevo coronavirus (cansancio, malestar, dolor de garganta, cefalea, diarrea, vómitos, pérdida del sentido del olfato o del gusto, manifestaciones oculares y dermatológicas)

La gravedad de los síntomas puede ir de muy leves a serios y algunas personas no tendrían ningún síntoma. Los adultos mayores o las personas que tienen ciertas afecciones crónicas, como enfermedades cardíacas, pulmonares, diabetes, obesos o que tienen un sistema inmunitario comprometido, pueden correr un riesgo más alto de enfermarse gravemente.

El Hospital Vozandes Quito se involucró de forma temprana en este proceso y el dos de marzo del 2020 fue atendido en emergencia el primer caso sospechoso, activándose el Protocolo de manejo de casos por COVID 19 del Hospital Vozandes Quito, con la estricta observación de los lineamientos emitidos por MSP y de las directrices de Vigilancia Epidemiológica.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar el perfil epidemiológico de pacientes atendidos en el Hospital Vozandes Quito SA., así como analizar los factores relacionados con sobrevida/muerte entre estos pacientes.

Materiales y métodos

Selección de la cohorte

Este fue un estudio de cohorte retrospectivo transversal. Fueron elegibles para participar del estudio pacientes ≥ 18 años, de ambos sexos atendidos en el área de sintomáticos respiratorios del Hospital Vozandes Quito – HVQ SA, entre el 2 de marzo y el 30 de marzo del 2020.

Los pacientes que no acepten participar en la investigación, con pérdida de follow-up, con datos incompletos en la historia clínica y menores de 18 años fueron excluidos.

Covid 19 y definición de casos

De acuerdo con los delineamientos establecidos por la OMS y por el MSP, el formulario EPI - 1 Individual, Ficha de Investigación Epidemiológica, Sistema Vi Epi, se llenó para cada uno de los pacientes durante la primera consulta con el objetivo de caracterizarlos y definir cercos epidemiológicos conforme las siguientes definiciones de los meses de marzo y abril, adoptando las siguientes definiciones. ⁴

Definición operativa de caso

Criterios de caso 1⁵

Paciente con tos y fiebre, con cuadro de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG) que desarrolla un curso clínico inusual o inesperado, especialmente un deterioro repentino a pesar del tratamiento adecuado, que requiera internación y además que tenga:

- Historial de viaje a países y áreas con circulación viral confirmada del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas, o
- Una ocupación como trabajador de la salud u otro personal que labora en un entorno que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida, o
- Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus.

Criterios de caso 2⁵

Persona con presencia de al menos dos de los siguientes síntomas más frecuentes: fiebre, tos, dificultad respiratoria, odinofagia o fatiga; y que además que tenga:

- Historial de viaje a áreas designadas como de alto riesgo o con un número alto de casos con circulación viral confirmada del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas, o
- Una ocupación como trabajador de la salud u otro personal que labora en un entorno que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida, o
- Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus.

Criterios de caso 3⁵

Persona asintomática que cumple con alguno de los siguientes criterios:

- Historial de viaje a áreas designados con circulación viral confirmada del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) en los 14 días anteriores, o
- Antecedentes de contacto estrecho en los últimos 14 días con un caso probable o confirmado de infección respiratoria aguda grave por el nuevo coronavirus o
- Vive en el mismo hogar, ser una pareja íntima o brindar atención en un entorno no médico (como un hogar) para una persona con COVID-19 sintomática confirmada por laboratorio sin usar las precauciones recomendadas para el cuidado en el hogar y el aislamiento en el hogar.

Espectro de gravedad de la enfermedad

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades en China indicó:^{2,3}

- Enfermedad leve (sin neumonía o neumonía)

leve) en el 81%.

- Enfermedad grave (p. Ej., Con disnea, hipoxia o > 50 por ciento de afectación pulmonar en la imagen en 24 a 48 horas) en un 14%.
- Enfermedad crítica (p. Ej., Con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica) en un 5%.

Pruebas moleculares y serológicas

Hisopados nasofaríngeos se colectaron de todos los pacientes por técnicos de cardiopulmonar familiarizados con el procedimiento con el objetivo de evitar errores muestrales.

Se realizaron las pruebas durante la primera consulta en todos y en algunos se repitieron durante la hospitalización, posteriormente a partir del día 14 para se toma muestras para la alta clínica.

Seguimiento

El *follow-up* de los pacientes se lo realizó por vía telefónica, con el paciente o su familiar, se recolectaron datos relacionados con la evolución clínica, complicaciones y severidad de la enfermedad. Durante la primera semana las llamadas se realizaron cada 2 días y después al día 14 desde su diagnóstico.

El *follow-up* fue realizado por el mismo investigador con el objetivo de tener una buena comunicación y evitar pérdidas. Para definir el alta del estudio los pacientes se realizaron una nueva prueba molecular 14 días después del diagnóstico, de acuerdo con las directrices establecidas:

- Alta de caso confirmado: en pacientes de caso confirmado se deberá tomar dos muestras con intervalo de 24 horas (hisopado nasofaríngeo o lavado bronquial), si el resultado es negativo será dado de alta clínica.
- Alta de contacto con exposición de alto riesgo: posterior a los 14 días de exposición se deberá tomar una muestra (hisopado nasofaríngeo), si el resultado es negativo se dará alta.

Datos demográficos, epidemiológicos y relacionados con el curso de la enfermedad fueron colectados del formulario EPI - 1 Individual, Ficha de Investigación Epidemiológica, Sistema Vi Epi.

La historia natural de la enfermedad fue definida por las siguientes variables: a) fecha de inicio de síntomas y cuales presentaban, b) diagnóstico (RT-PCR positivo), c) pruebas de laboratorio e imagen positivas, d) alta.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS, versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, Nueva York, Estados Unidos). Las características de los pacientes se expresaron como medias y desviación estándar (SD) para variables continuas y frecuencias absolutas y relativas para variables continuas.

Los datos categóricos se compararon utilizando chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher como apropiado.

Las comparaciones entre grupos se realizaron con Prueba t del estudiante o la prueba Mann-Whitney para variables continuas.

Las curvas de sobrevida se generaron utilizando el Método Kaplan-Meier y comparado por la prueba *log-rank*. *Odds Ratios* (OR) multivariados para sobrevida/muerte fueron determinados por regresión logística binaria (método intro).

Aspectos éticos

Este estudio sigue las directrices para el informe de estudios observacionales- guías STROBE.⁶ y fue aprobado por la Comisión de Revisión de Investigación Institucional – CRII del Hospital Vozandes Quito – HVQSA. El consentimiento informado no fue necesario en virtud del diseño no intervencionista del estudio.

Resultados

Selección de la cohorte

Del 02 de marzo al 30 de abril del 2020, 250 pacientes fueron atendidos en el área de sintomáticos respiratorios del Hospital Vozandes Quito SA. De este número, 163 pacientes fueron excluidos del análisis. Por lo tanto, nuestra muestra consistió en 87 pacientes subdivididos en 2 grupos: 79 pacientes vivos y 8 fallecidos durante el período de estudio. (Fig 1).

Características demográficas

Las características clínicas y demográficas de los pacientes atendidos se resumen en la tabla 1. La media de edad fue 49.17 ± 15.4 y el 51% fueron hombres. El contacto comunitario se presentó en 56% de los pacientes, los síntomas más comunes fueron tos (76%), fiebre (67%) y disnea (36%). La mediana de PCR fue 67.87 mg/L y de Dimero D 0,90.

Con relación a la severidad el 61% de los pacientes tuvieron una enfermedad leve y el 41% recibió tratamiento sintomático, el 80% de los pacientes no presentaron cambios en los Rx de tórax al diagnóstico.

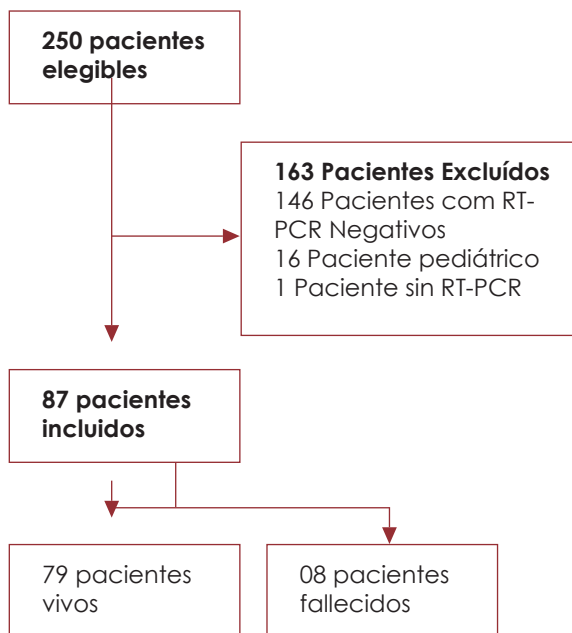


Figure 1. Flujograma de pacientes elegibles e incluidos para análisis. (Marzo – Abril 2020) conforme resultados de RT-PCR SARS-Cov2

Fuente: elaborado por los autores

Tabla 1 - Datos demográficos y clínicos de 87 pacientes diagnosticados de COVID-19 mediante pruebas moleculares, estratificados de acuerdo al outcome primario.

	Muestra n=87	Vivos n = 79	Fallecidos n = 8	P
Características				
Edades (años) \pm DS	49.17 \pm 15.4	47.38 \pm 14.26	66.88 \pm 15.87	<0.001
Género Masculino, no. (%)	44 (50.6)	39 (88.6)	5 (11.4)	0.479
Trabajador de la Salud, no. (%)	8 (9.0)	8 (100)	0 (0.00)	0.345
Datos Epidemiológicos, no. (%)				
Contacto con personas positivas	24 (27,6)	23 (95.8)	1 (4.2)	0.436
Viajes lugares con casos positivos	14 (16)	12 (85.7)	2 (14.3)	0.619
No de contactos intradomiciliarios \pm DS	4 \pm 3	4 \pm 3	4 \pm 1	0.740
Tipo de Contagio, no. (%)				
Comunitario	49 (56,3)	44 (89.8)	5 (10.2)	0.427
Contacto	34 (39.1)	32 (94.1)	2 (5.2)	
Importado	4 (4.6)	3 (75)	1 (25)	
Comorbidades, no. (%)				
HTA	9 (10.3)	8 (88.9)	1 (11.1)	0.830
Diabetes	9 (10.3)	8 (88.9)	1 (11.1)	0.830
Síntomas, no (%)				
Fiebre	58 (66.7)	52 (89.7)	6 (10.3)	0,600
Anosmia	4 (4.6)	0 (0.00)	4 (100)	0,515
Augesia	2 (2.3)	2 (100)	0 (0,00)	0,649
Tos	66 (75.9)	61 (92.4)	5 (7.6)	0,354
Disnea	31 (35.6)	26 (83.9)	5 (16.1)	0,096
Datos Hematológicos (K/uL) \pm DS				
Leucocitos	6638.11 \pm 2579.84	6422.62 \pm 2529.68	8685.37 \pm 2249.16	0.02
Neutrófilos	4618.14 \pm 2563.42	4330.64 \pm 2456.21	7349.38 \pm 1962.97	0.001
Linfocitos	1344 \pm 635.30	1406.27 \pm 623.53	752.50 \pm 422.08	0.005
Datos Bioquímicos				
ALT (U/L) \pm DS	41.13 \pm 32.35	42.75 \pm 33.49	26.23 \pm 13.36	0.34
PCR (mg/L) \pm DS	67.86 \pm 81,88	56.3 \pm 75.16	188.45 \pm 43.67	<0.001
Dímero D	0,90 \pm 2,85	0.35 \pm 0.19	4.19 \pm 7.1	0.001
Severidad de la Enfermedad, no (%)				
Leve	53 (60.9)	52 (98.1)	1 (1.9)	<0.001
Moderada	29 (33.3)	27 (93.1)	2 (6.9)	
Grave	5 (5.7)	0 (0.0)	5 (100)	
Estudios de imagen				
Rx Tórax, no (%)	77 (80,1)	67 (95.7)	3 (4.3)	0.003
TC Tórax, no (%)	54 (62,1)	47 (87)	7 (13)	0.249
Tratamiento, no (%)				
Desconocido	23 (26.4)	20 (87)	3 (13)	0.217
Experimental	28 (32.2)	24 (85.7)	4 (14.3)	
Sintomático	36 (41.4)	35 (97.2)	1 (2.8)	

Datos expresados como medias \pm DS.

HTA: Hipertensión arterial sistémica, **DM II:** Diabetes Mellitus, **PCR:** Proteína C Reactiva, **ALT:** Alanino Amino Transferasa,

Fuente: elaborado por los autores

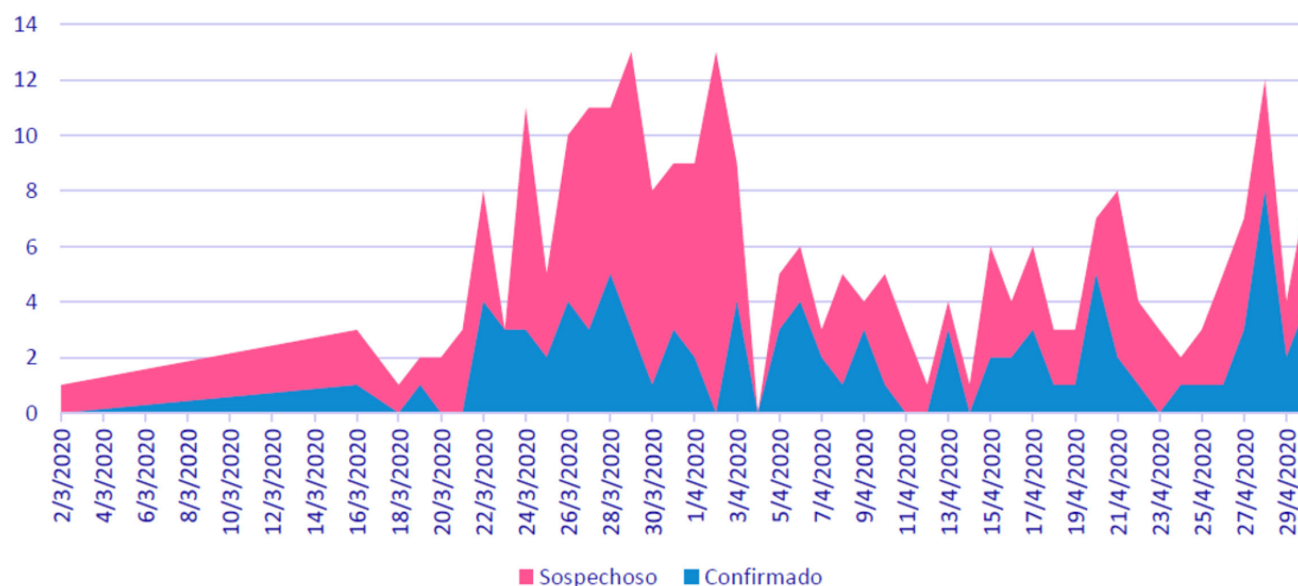


Figura 2. Casos presentados con sospecha de COVID-19 por día en los meses de marzo y abril del 2020

Fuente: elaborado por los autores

Tabla 2 Modelo Mutivariado: predictores de Muerte en pacientes Covid -19 Positivos.

Predictor	Valor no Ajustado			Valor Ajustado		
	OR	95% CI	P Valor	OR	95% CI	P Valor
Mayor Edad	1,107	1,034 – 1,185	0,003	1,087	0,969 – 1,220	0,153
Edad Mayor de 55 años	7,773	1,457 – 41,464	0,016	42,040	36,320 – 47,760	0,001
Mayor Valor de Leucocitos	1,000	1,000 – 1,001	0,029	1,000	1,000 – 1,001	0,801
Mayor Valor de Neutrófilos %	1,200	1,065 – 1,352	0,003	1,159	0,983 – 1,367	0,079
Mayor Valor de Linfocitos %	0,815	0,710 – 0,935	0,004	0,847	0,704 – 1,020	0,080
Mayor Valor de PCR	1,013	1,004 – 1,022	0,004	1,012	1,000 – 1,024	0,042
Hiporexia	12,833	1,527 – 107,856	0,019	24,430	1,183 – 504,413	0,039
Cambios en la Rx	12,407	2,526 – 60,935	0,002	2,840	0,217 – 37,161	0,426

CI: *confidence interval*; OR: *odds ratio*; PCR: proteína c reactiva; P= significancia estadística obtenida en modelo de regresión logística binaria y posteriormente ajustado para severidad de enfermedad.

Fuente: elaborado por los autores

Predictores de Muerte

Los resultados del análisis multivariado se muestran en la tabla 2. Valores elevados de PCR (OR 1 IC 95% 1.000 – 1.024), edad sobre los 55 años (OR 42,040 IC 95% 36,320 – 47,760) y la presencia de hiporexia (OR 24 IC 95% 1.183 – 504.413) al diagnóstico se asociaron a mayor riesgo de muerte entre pacientes COVID-19 positivos.

La sobrevida en relación con el género no presentó una asociación estadísticamente significativa. No obstante, la relación sobrevida con edad sobre los 55 años al diagnóstico fue estadísticamente significativa. **Fig.3 y 4**

La mayoría de los casos COVID 19 diagnosticados han tenido manifestaciones no graves y el aislamiento ha sido en el domicilio y han requerido tratamiento hospitalario en otra institución 28 y 6 en nuestra institución, la sobrevida al día 66 en hombres es del 44% y en mujeres 86%.

Hasta la fecha, de los pacientes confirmados existen 67 con alta clínica después de tener dos pruebas de RT PCR negativas.

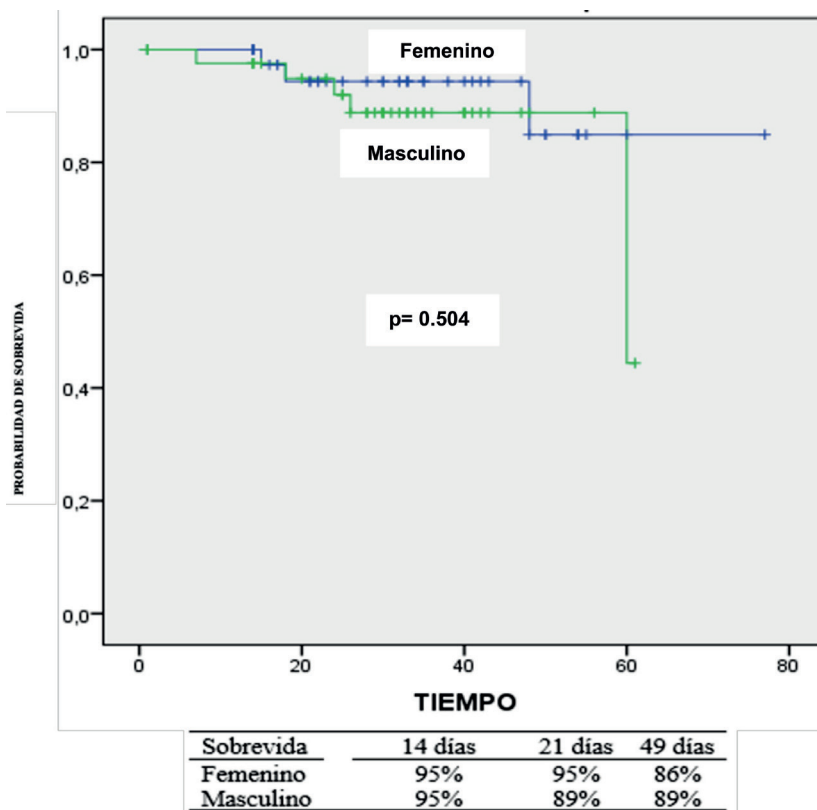


Figura 3. Curva de Sobre vida Kaplan Meier de pacientes categorizados por género infectados con Covid-19 en el Hospital Vozandes Quito

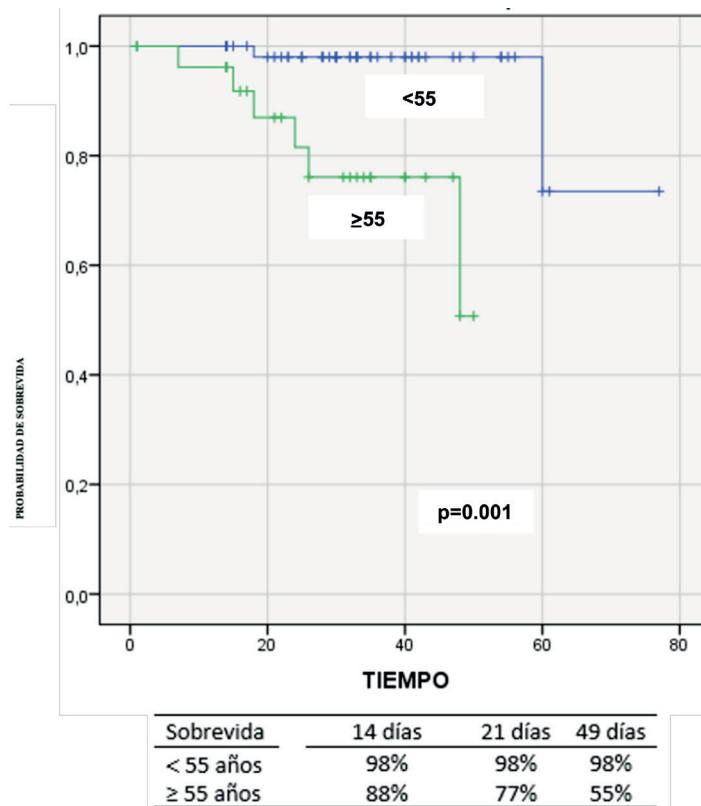


Figura 4. Curva de Sobre vida Kaplan Meier de pacientes categorizados por edad al diagnóstico infectados con Covid-19 en el Hospital Vozandes Quito

Discusión

En nuestro estudio, encontramos en relación al género que, 44 (50.6 %) pertenecieron al sexo masculino y 43 (49,4%) al sexo femenino, si bien no existe amplia diferencia entre ambos sexos, el masculino sigue siendo prevalente, similar a lo descrito por Suárez *et al.*, en su estudio realizado en México con una incidencia en hombres de (58,18%) y en mujeres (41,82%).⁷ Spiteri, *et al.*, describen los primeros casos de enfermedad por COVID-19 en la Región Europea de la OMS, del 24 de enero al 21 de febrero de 2020, y también mencionan que la proporción de casos positivos en Europa durante este periodo fue mayor en el sexo masculino (25 de 47 casos).⁸ Jin *et al.*, en su estudio realizado en China entre el 20 de enero hasta el 10 de febrero del 2020, de un total de 1.740 casos positivos, indica que el 55,52% son hombres y 44,48%, mujeres coincidiendo con nuestro estudio.⁹

Nuestro estudio no encontró una asociación significativa entre la sobrevivida y el género, como lo demuestra el estudio de Castellanos-Torres *et al.*, realizado en España donde se menciona que la mortalidad parece ser mayor en los hombres (10,2% vs. 5,8%)¹⁰, probablemente nuestros resultados reflejen el efecto del tamaño muestral pequeño.

La edad media en nuestro estudio fue de 49.17 (\pm 15.4) años, similar a la descrita por Chen *et al.*, en su estudio descriptivo de 99 casos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 en la ciudad de China, cuya media fue de 55 años.¹¹ Coincidimos también con el estudio de Suárez *et al.*, donde se demostró que hubo un claro predominio de afectación en sujetos entre 30 y 59 años de edad.⁷ Otras investigaciones con la que coincide nuestro estudio es el de Yang *et al.*, y de Spiteri *et al.*⁸, con medias de edad semejantes a nuestra cohorte.

En concordancia con la literatura, pacientes con edad sobre los 55 años al diagnóstico tiene mayor riesgo de muerte, como demostrado por Zhou *et al.*, cuyos resultados demostraron también que a mayor edad mayor riesgo. ($p = 0.0043$).¹³

La presentación clínica más frecuente es: neumonía leve, cefalea, ageusia y anosmia como lo describe Rodríguez *et al.*,¹⁴ sugiriendo un neurotrofismo y neurovirulencia, por tanto, la posibilidad que se trate de genotipos diferentes del virus, lo que también se observó en algunos de nuestros pacientes. Los síntomas como fiebre y tos en nuestra serie concuerdan con los resultados de Rothan *et al.*, ya que ellos indican también fatiga en un inicio y los otros síntomas en menor incidencia al igual que en nuestro estudio.^{15,16}

En la serie observada en Wuhan por Huang *et al.*¹⁵, para febrero 2020 los factores de riesgo como HTA y DM2 eran del 15 y 20% respectivamente, en nuestra cohorte pocos pacientes presentaron comorbilidades durante la consulta inicial.

En cuanto a los datos de laboratorio en el presente trabajo únicamente el PCR guarda relación significativa con un mayor riesgo de mortalidad (0,042), lo que concuerda con otros estudios Huang *et al.*, Zhang Mingqiang *et al.*, y Li *et al.*^{15,17,18} Pero se diferencia con el estudio de Zhang *et al.*, porque el valor medio de la PCR medido fue de 16,3 mg / L, en comparación con 67,86 mg / L \pm 81,88 de nuestra revisión.¹⁸

Con el estudio de Chen y cols. no hubo diferencias estadísticamente significativas en el recuento de linfocitos y LDH ($P > 0.05$) en los pacientes con enfermedades más graves¹⁹. Por otra parte, Liu *et al.*, describen en su trabajo que, si bien se encontró en casi el 80% de los pacientes recuentos normales o disminuidos de glóbulos blancos, así como linfopenia, estos datos no están en relación directa con mayor riesgo de muerte similar a lo descrito en nuestro estudio.²⁰

A pesar de que variables como mayor edad al diagnóstico, presencia de neutrofilia, leucocitosis se asociaron a mayor riesgo de muerte perdieron significancia en el modelo multivariado, probablemente por el tamaño de la muestra.

Con relación a los estudios de imágenes, Zhang *et al.*, observaron que incluso algunos pacientes con sintomatología característica de COVID-19 al someterse a RX de tórax, esta resultó normal, lo que coincide con nuestro estudio.^{18,21} Además Guan *et al.*, refieren que hallazgos radiológicos normales también están presentes en algunos pacientes con infección severa.²¹

Sobre la asociación de la tomografía y sus hallazgos con la severidad o mortalidad de la enfermedad en nuestro estudio no fue significativa. Park *et al.*²² tampoco encontraron una asociación significativa, sin embargo, otros estudios como el de Li *et al.*, mostraron cambios sugestivos con neumonía grave o crítica y por tanto ayudar en la categorización de pacientes.¹⁷

Durante el período de estudio, 8 pacientes fallecieron (9.1%) con diagnóstico de COVID-19, comportamiento diferente en relación a las estadísticas mundiales como en Hubei (3.4%) que describe Jiumeng *et al.*²³, o en China al día 77 fue 4,03%.²⁴ Los factores que posiblemente contribuyeron a este desenlace fueron la edad, el predominio del género masculino y la severidad de la enfermedad en nuestra casuística a diferencia de las comorbilidad como lo describe el estudio realizado por Simbaña *et al.*,²⁴ indican que en Italia la tasa de mortalidad fue 12.6% al día 68, tiempo más acorde con el tiempo de nuestro estudio, en donde podemos ver que es menor y describen que en América Latina y el Caribe esta entre 4 y 7.5%, en Ecuador 5.44%, al día 38, con esto podemos indicar que nos encontramos sobre el promedio de Latinoamérica.

Las limitaciones de nuestro estudio son las inherentes a los estudios retrospectivos y realizados en un único centro, sin embargo, el seguimiento estricto nos permitió reducir la pérdida de *follow-up* y mantener una vigilancia epidemiológica estricta en los casos positivos. No obstante, la falta de disponibilidad de pruebas diagnósticas (tipo de prueba, laboratorio que procesa la muestra), resultados (24 horas a 10 días) y la articulación con el sistema nacional de

salud deje mejorarse con el objetivo de captar a los pacientes de forma más precoz. Por otro lado, las muestras necesarias para establecer el alta clínica en los pacientes no se toman de forma sistemática en algunas instituciones por varios factores, aspecto de debe mejorarse.

Conclusiones

La mayoría de los casos de COVID-19 diagnosticados en el hospital Vozandes han tenido enfermedad leve (sin neumonía o neumonía leve) que tuvieron aislamiento domiciliario y un número considerable de casos han sido transferidos a

otra casa de salud desde la emergencia para continuar con su atención o durante la evolución han requerido tratamiento hospitalario en otra institución.

Con la presencia de portadores asintomáticos, la transmisión comunitaria es amplia y esto nos plantea el aumento de número de casos que seguiremos viendo²⁵. Los protocolos en el diagnóstico, manejo y alta clínica seguirán actualizándose por ello tendremos futuras publicaciones.

Referencias

- Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020. <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>
- McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention. Apr 2020. UPTODATE. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-epidemiology-virology-clinical-features-diagnosis-and-prevention?search=COVID&source=search_result&select edTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
- Rodríguez A. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease*. Febrero 2020; 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101613>
- Romero JJ, MD. Protocolo para el manejo de casos COVID-19. Marzo 2020.
- Lineamientos para el diagnóstico y manejo de COVID-19 en el Ecuador. Abril del 2020. Ministerio de Salud.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008 Apr;61(4):344-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
- Suárez V., Suarez M., Oros S., & Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020]. *Revista Clínica Española*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
- Spiteri G., Fielding J, Diercke M, Campese C, Enouf V, Gaymard, A., et al. Primeros casos de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en la Región Europea de la OMS, del 24 de enero al 21 de febrero de 2020. *Euro vigilancia*: boletín Europeo sur les maladies transmissibles = boletín europeo de enfermedades transmisibles, 25 (9), 2000178. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000178>
- Jin L, Zhao Y, Zhou J, Tao M, Yang Y, Wang X, et al. (2020). Distributions of time, place, and population of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) from January 20 to February 10, 2020, in China. *Distribución temporal, geográfica y por población de la nueva enfermedad por coronavirus (COVID-19) desde el 20 de enero hasta el 10 de febrero del 2020*, en China. *Revista clínica española*, S0014-2565(20)30107-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.04.001>
- Castellanos-Torres E, Mateos J, & Chilet-Rosell, E. (2020). COVID-19 en clave de género [COVID-19 from a gender perspective]. *Gaceta sanitaria*, S0213-9111(20)30090-X. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.007>
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. (2020). Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus novedosa de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lancet (Londres, Inglaterra)*, 395(10223), 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Yang F, Cao W, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. (2020). Características clínicas y manifestaciones de imagen de la nueva enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19): un estudio multicéntrico en la ciudad de Wenzhou, Zhejiang, China. *El diario de infección*, 80(4), 388-393. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Rodríguez-Morales A, Rodríguez-Morales Andrea, Méndez C, Hernández-Botero S, Tracing New Clinical Manifestations in Patients with COVID-19 in Chile and Its Potential Relationship with the SARS-CoV-2 Divergence. *Springer Nature Switzerland AG 2020, Current Tropical Medicine Reports* <https://doi.org/10.1007/s40475-020-00205-2>
- Huang Ch, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *The Lancet*, 2020, Febrero; Volumen 395, número 10223 : 497-506 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Rothan H, Byrareddy S, Epidemiología y patogénesis del brote de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), *Journal of Autoimmunity*, mayo de 2020, Volumen 109, <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;55(6):327-331. doi:10.1097/RLI.0000000000000672
- Zhang MQ, Wang XH, Chen YL, Zhao KL, Cai YQ, An CL, et al. Análisis de las características clínicas tempranas de la nueva neumonía por coronavirus en 2019 [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2020, 43 (03): 215-218. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.1001-0939.2020.03.015
- Chen L, Liu H G, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, et al. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2020 Feb; 43(0):E005. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.1001-0939.2020.0005
- Liu K, Fang Y, Deng Y, Liu W, Wang M, Ma J, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Medical Journal*; May 5, 2020 - Volume 133 - Issue 9 - p 1025-1031 doi: 10.1097/CM9.0000000000000744
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou Ch, He J, et al. Características clínicas de la nueva infección por coronavirus de 2019 en China. La preimpresión de medRxiv se publicó por primera vez en línea el 9 de febrero de 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>. Consultado el 13 de febrero de 2020
- Park JH, Jang W, Kim S W, Lee J, Lim Y S, Cho C G, et al. The Clinical Manifestations and Chest Computed Tomography Findings of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients in China: A Proportion Meta-Analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2020; 13(2):95-105. doi:10.21053/ceo.2020.00570
- Jiumeng Sun, Wan-Ting He, Lifang Wang, Alexander Lai, Xiang Ji, Xiaofeng Zhai, et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends in Molecular Medicine*. May 2020; Vol. 26, No. 5: 483-495 <https://doi.org/10.1016/j.mol-med.2020.02.00>
- Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Guerrero J, Simbaña-Guaycha F, Fernández R, López-Cortés A. Interim Analysis of Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the SARSCoV-2 virus in Latin America and the Caribbean: Morbidity, Mortality and Molecular Testing Trends in the Region. *MedRxiv*. Abril 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.25.20079863>
- Epidemiological Update Novel coronavirus (COVID-19), Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Novel coronavirus (COVID-19). 28 February 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020