

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 2

Neiva, 23 de febrero de 2024

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Neiva

El (Los) suscrito(s):

Cindy Katherine Córdoba Bejarano, con C.C. No. 1083921964,

Nicolas Luna Martínez, con C.C. No. 1006794889,

Daniel Mauricio Rojas Pérez, con C.C. No. 1003812734,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado, Caracterización de pacientes con infección por SARS – CoV – 2 en hospital de tercer nivel durante el periodo junio – diciembre del 2020, presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Médico.

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Germán Giraldo Bahamón
Bejarano

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Cindy Katherine Córdoba

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Nicolas Luna Martínez

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Daniel Mauricio Rojas Pérez

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO					
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA 1 de 3

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:

Caracterización de pacientes con infección por SARS – CoV – 2 en hospital de tercer nivel durante el periodo junio – diciembre del 2020

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Córdoba Bejarano	Cindy Katherine
Luna Martínez	Nicolás
Rojas Pérez	Daniel Mauricio

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourt	Dolly
Giraldo Bahamón	Germán

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médico General

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva - Huila **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2024 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 79

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___ Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas
o Cuadros_ **X** _

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|-----------------|--------------|
| 1. COVID- 19 | COVID- 19 |
| 2. Síntomas | Symptoms |
| 3. Paraclínicos | Paraclinical |
| 4. Mortalidad | Mortality |
| 5. Desenlace | Outcome |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar 262 pacientes con infección confirmada por SARS – CoV – 2 que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo junio a diciembre del año 2020. Es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de las historias clínicas, de tipo probabilístico por conveniencia, con el objetivo de contribuir en el conocimiento de las manifestaciones clínicas y paraclínicas del SARS – CoV – 2. Al respecto, los resultados obtenidos mostraron que los pacientes en su mayoría fueron personas mayores de 60 años (54%), hombres (66%), provenientes del área urbana, asociado a comorbilidades como hipertensión, obesidad, con síntomas respiratorios predominantes y evidentes a la auscultación pulmonar. Los laboratorios reportan PCR, TGO, TGP, LDH, ferritina, dímero D elevados (> 60%). Se evidencia que los pacientes tuvieron algún grado de distrés respiratorio (69%), que al ingreso requerían suministro de oxígeno de bajo y alto flujo según su compromiso, que el desenlace del 72% de los pacientes fue favorable y la



mortalidad en se presentó en proporciones considerables (28%). Finalmente, el estudio permitió concluir que los pacientes eran adultos con riesgo de mayor infección por su etapa longeva, que presentaban disnea, tos seca, fiebre, fatiga asociados a signos de dificultad respiratoria, anormalidades a la auscultación pulmonar e hipoxemia con algún grado de distrés respiratorio y reactantes de fase aguda elevados. La mortalidad fue del 28%, no atribuibles a los hallazgos encontrados al ingreso, ni a sus comorbilidades o complicaciones en su estancia hospitalaria.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

The present study aims to characterize 262 patients with confirmed SARS-CoV-2 infection who were admitted to the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital from June to December 2020. It is a descriptive, observational, and retrospective study of probabilistic medical records. for convenience, with the aim of contributing to the knowledge of the clinical and paraclinical manifestations of SARS - CoV - 2. In this regard, the results obtained showed that the majority of patients were people over 60 years of age (54%), men (66%), from the urban area, associated with comorbidities such as hypertension, obesity, with predominant respiratory symptoms and evident on lung auscultation. Laboratories report elevated PCR, TGO, TGP, LDH, ferritin, and D-dimer (>60%). It is evident that the patients had some degree of respiratory distress (69%), that upon admission they required low and high flow oxygen supply according to their commitment, that the outcome of 72% of the patients was favorable and mortality occurred in considerable proportions (28%). Finally, the study allowed us to conclude that the patients were adults at greater risk of infection due to their long life, who presented dyspnea, dry cough, fever, fatigue associated with signs of respiratory distress, abnormalities in lung auscultation, and hypoxemia with some degree of distress. respiratory and elevated acute phase reactants. Mortality was 28%, not attributable to the findings found on admission, nor to their comorbidities or complications during their hospital stay.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Jurado: German Giraldo Bahamón

Firma:

Nombre Jurado: Dolly Castro Betancourt

Firma:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

**Caracterización de Pacientes con Infección por Sars – Cov – 2 en Hospital De
Tercer Nivel durante el Periodo Junio – Diciembre Del 2020**

Cindy Katherine Córdoba Bejarano

Nicolás Luna Martínez

Daniel Mauricio Rojas Pérez

Universidad Surcolombiana

Facultad de Salud

Programa de Medicina

Neiva, Huila

Abril, 2024

**Caracterización de Pacientes con Infección por Sars – Cov – 2 en Hospital De
Tercer Nivel durante el Periodo Junio – Diciembre Del 2020**

Cindy Katherine Córdoba Bejarano

Nicolás Luna Martínez

Daniel Mauricio Rojas Pérez

Trabajo De Grado Como Requisito Para Optar al Título Médico

Asesores

Dr. Germán Giraldo Bahamón

Médico, Internista

Dra. Dolly Castro Betancourt

Enfermera, Maestría en Epidemiología, Maestría en Salud Pública,
Especialización en Epidemiología

Universidad Surcolombiana

Facultad de Salud

Programa de Medicina

Neiva, Huila

Abril, 2024

Nota de Aceptación



Jurado



Jurado

Dedicatoria

El presente trabajo es fruto del esfuerzo de estudiantes y docentes de la Universidad Surcolombiana y está dedicado a nuestras familias y amigos quienes creyeron en este proyecto y quienes a través del tiempo nos brindaron su apoyo constante. También está dedicado al personal de la salud por su ardua labor durante la pandemia, por su empeño, dedicación y compromiso para brindar atención oportuna y de calidad a los pacientes para sacarlos adelante a pesar de las circunstancias. Finalmente, nuestra dedicatoria especial a las personas que padecieron infección por la COVID 19, enfermedad que nos afectó de manera global y que nos permitió este proceso de investigación para continuar construyendo una mejor sociedad y mejores humanos.

Cindy Katherine

Nicolás

Daniel Mauricio

Agradecimientos

En primera instancia gracias a Dios por darnos la vida y nuestras capacidades, ya que nos permiten ser parte activa en la construcción de nuestra sociedad y afrontar los obstáculos para alcanzar nuestros propósitos; gracias a nuestras familias que siempre estuvieron a nuestro lado, por su amor y apoyo, por ser nuestra mayor motivación en cada momento de la vida.

A la Universidad Surcolombiana gracias por mantener abierta sus puertas y proporcionar los recursos físicos y humanos para la construcción de profesionales humanizados e íntegros que realicen aportes beneficiosos para la sociedad, a cada uno de los departamentos de la Universidad y nuestros asesores, el Dr. Germán Giraldo y la Dra. Dolly Betancourt, por su apoyo, sus enseñanzas y orientaciones que nos aportaron conocimientos para el desarrollo de este trabajo y contribuyeron a la culminación exitosa de esta investigación

Al Hospital Hernando Moncaleano Perdomo por ser nuestra casa de estudios durante estos seis años de carrera, en el cual aprendimos a ser profesionales, amar lo que hacemos y sembrar el amor por la investigación científica.

Tabla de Contenido

Introducción	12
1. Antecedentes del Problema	14
2. Justificación	18
3. Planteamiento del Problema	19
4. Objetivos	20
4.1 Objetivo General	20
4.2 Objetivos Específicos	20
5. Marco Teórico	21
5.1 Agente Etiológico y Fisiopatología	21
5.2 Epidemiología	28
5.3 Presentación Clínica	30
5.4 Exámenes de Laboratorio	32
6. Diseño Metodológico	36
6.1 Tipo de Estudio	36
6.2 Lugar	36
6.3 Población	36
6.4 Muestra	36
6.5 Criterios de Inclusión	37
6.6 Criterios de Exclusión	37
6.7 Estrategias para controlar las Variables de Exclusión	37
6.8 Técnicas y Procedimientos para la Recolección de Datos	38

6.9 Instrumentos para la Recolección de Información	38
6.10 Prueba Piloto	38
6.11 Plan de Procesamiento de Datos	39
6.12 Plan de Análisis	40
6.13 Fuentes de Información	40
6.14 Aspectos Éticos	40
7. Resultados	42
7.1 Características Sociodemográficas	42
7.2 Comorbilidades	42
7.3 Síntomas de la Enfermedad	43
7.4 Hallazgos al Examen Físico	44
7.5 Hemograma	46
7.6 Reactantes de Fase Aguda	47
7.7 Transaminasas	47
7.8 Otros Paraclínicos	48
7.9 Gases Arteriales	49
7.10 Requerimiento de Oxígeno	51
7.11 Desenlace	51
8. Discusión	53
9. Conclusiones	57
10. Recomendaciones	58
Referencias Bibliográficas	59
Anexos	68

Lista de Tablas

Tabla 1 <i>Distribución de los pacientes según características sociodemográficas</i>	42
Tabla 2 <i>Distribución de los pacientes según comorbilidades</i>	43
Tabla 3 <i>Distribución de los pacientes según los síntomas de la enfermedad</i>	44
Tabla 4 <i>Distribución de los pacientes según los hallazgos del estado de salud</i>	45
Tabla 5 <i>Distribución de los pacientes según el análisis de sangre</i>	46
Tabla 6 <i>Distribución de los pacientes según la respuesta de fase aguda</i>	47
Tabla 7 <i>Distribución de los pacientes según el análisis de las transaminasas</i>	48
Tabla 8 <i>Distribución de los pacientes según los valores de otros paraclínicos</i>	49
Tabla 9 <i>Distribución de los pacientes según los gases arteriales</i>	50
Tabla 10 <i>Distribución de los pacientes según el dispositivo para suministro de oxígeno</i>	51
Tabla 11 <i>Distribución de los pacientes según el desenlace de la enfermedad</i>	52

Lista de Anexos

Anexo A. Operacionalización de Variables	69
Anexo B. Formulario Prueba Piloto.....	72
Anexo C. Modelo Administrativo.....	75
Anexo D. Acuerdo de Confidencialidad Comité	78

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar 262 pacientes con infección confirmada por SARS – CoV – 2 que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo junio a diciembre del año 2020. Es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de las historias clínicas, de tipo probabilístico por conveniencia, con el objetivo de contribuir en el conocimiento de las manifestaciones clínicas y paraclínicas del SARS – CoV – 2. Al respecto, los resultados obtenidos mostraron que los pacientes en su mayoría fueron personas mayores de 60 años (54%), hombres (66%), provenientes del área urbana, asociado a comorbilidades como hipertensión, obesidad, con síntomas respiratorios predominantes y evidentes a la auscultación pulmonar. Los laboratorios reportan PCR, TGO, TGP, LDH, ferritina, dímero D elevados (> 60%). Se evidencia que los pacientes tuvieron algún grado de distrés respiratorio (69%), que al ingreso requerían suministro de oxígeno de bajo y alto flujo según su compromiso, que el desenlace del 72% de los pacientes fue favorable y la mortalidad en se presentó en proporciones considerables (28%). Finalmente, el estudio permitió concluir que los pacientes eran adultos con riesgo de mayor infección por su etapa longeva, que presentaban disnea, tos seca, fiebre, fatiga asociados a signos de dificultad respiratoria, anormalidades a la auscultación pulmonar e hipoxemia con algún grado de distrés respiratorio y reactantes de fase aguda elevados. La mortalidad fue del 28%, no atribuibles a los hallazgos encontrados al ingreso, ni a sus comorbilidades o complicaciones en su estancia hospitalaria.

Palabras clave: COVID- 19, Comorbilidades, Infección, Síntomas, Paraclínicos, Mortalidad.

Abstract

The present study aims to characterize 262 patients with confirmed SARS-CoV-2 infection who were admitted to the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital from June to December 2020. It is a descriptive, observational, and retrospective study of probabilistic medical records. for convenience, with the aim of contributing to the knowledge of the clinical and paraclinical manifestations of SARS - CoV - 2. In this regard, the results obtained showed that the majority of patients were people over 60 years of age (54%), men (66%), from the urban area, associated with comorbidities such as hypertension, obesity, with predominant respiratory symptoms and evident on lung auscultation. Laboratories report elevated PCR, TGO, TGP, LDH, ferritin, and D-dimer (>60%). It is evident that the patients had some degree of respiratory distress (69%), that upon admission they required low and high flow oxygen supply according to their commitment, that the outcome of 72% of the patients was favorable and mortality occurred in considerable proportions (28%). Finally, the study allowed us to conclude that the patients were adults at greater risk of infection due to their long life, who presented dyspnea, dry cough, fever, fatigue associated with signs of respiratory distress, abnormalities in lung auscultation, and hypoxemia with some degree of distress. respiratory and elevated acute pHase reactants. Mortality was 28%, not attributable to the findings found on admission, nor to their comorbidities or complications during their hospital stay.

Keywords: COVID-19, Comorbidities, Infection, Symptoms, Paraclinical, Mortality.

Introducción

Debido a su importancia a nivel mundial y su condición como una enfermedad de reciente surgimiento, la infección por SARS-CoV-2 ha requerido de un constante estudio a nivel mundial, y el motivo para la realización de este trabajo fue contribuir a esa investigación a nivel del departamento de Huila, Colombia; más específicamente, a nivel del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP). El proyecto de investigación consistió en un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el que se empleó la revisión de las historias clínicas pertenecientes a los pacientes ingresados al HUHMP con un cuadro clínico compatible con una infección por SARS-CoV-2 y que fue confirmado por RT - PCR para SARS-CoV-2 en el periodo comprendido entre junio y diciembre del año 2020, para caracterizar las condiciones clínicas frecuentes presentes en los pacientes.

A la hora de realizar la toma de datos para la realización del proyecto, se solicitó formalmente al comité de bioética del HUHMP el acceso a las historias clínicas que cumplieran con los criterios de inclusión, sin embargo, se realizó una segunda depuración de datos por parte de los investigadores que pudiera interferir con los datos. No existieron limitaciones atribuibles a los investigadores, sin embargo, se encontró una ausencia de estudios similares a nivel Surcolombiano; de todas formas, como ya fue mencionado, el SARS-CoV-2 es una enfermedad que ha sido ampliamente investigada a nivel mundial, por lo cual, sí existió una guía para la comprensión del problema de investigación que se estaba encarando; por otro lado, existió una limitación en las medidas para la recolección de datos, pues en el momento de analizar los paraclínicos pH, PCO₂ y HCO₃, no se tuvo en cuenta que para un correcto análisis del estado metabólico del paciente, no debieron tomarse como valores separados, sino analizarse como un

conjunto, a pesar de esto, dicho contratiempo no impidió una buena caracterización de los pacientes.

El estudio podrá aplicarse en socializaciones de este en congresos, seminarios o simposios con el objetivo de mostrar los resultados de las variables estudiadas y ser una fuente de información acerca de las condiciones que el SARS-CoV-2 generó sobre nuestra población local en el periodo estudiado, y que, por lo tanto, probablemente seguirá generando.

A continuación, se detallarán los antecedentes de este estudio, basándose en artículos y boletines que analizaron casos a nivel local, nacional y mundial. También se explicará la problemática investigativa del análisis de un virus como el COVID-19, pues los virus suelen presentar cuadros de difícil diferenciación entre ellos y manifestaciones variables, que deben ser descritas para una mejor comprensión de estas; se justifica la investigación debido a la gran cantidad de pacientes enfermos y fallecidos por SARS-CoV-2 en todo el país; además, se explicarán los objetivos del estudio entre los que se incluye la caracterización de los pacientes descritos. En cuanto al marco teórico, se realizó una descripción del agente etiológico como tal, explicando sus propiedades como un virus, sus cualidades microbiológicas y epidemiológicas, su presentación clínica y posibles variaciones de esta, junto con los hallazgos paraclínicos de mayor importancia para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Después se encontrará un análisis de los resultados obtenidos, plasmados en forma de tablas y descripciones, para finalmente llegar a una discusión acerca de los hallazgos encontrados y una obtención de una serie de conclusiones y recomendaciones producto del trabajo realizado.

1. Antecedentes del Problema

En los últimos años, diferentes epidemias ocasionadas por virus como el SARS – CoV en los años 2002 a 2003, el virus de la influenza H1N1 en el 2009 y el MERS-CoV en el 2012 han tenido un impacto significativo en la salud mundial. Es por eso por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la aparición de enfermedades virales representa un grave riesgo para la salud pública (1).

En diciembre de 2019 se registró un brote inexplicado de neumonía viral en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, China (2). El 11 de marzo del 2020, la OMS declaró el brote de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID – 19) causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS – CoV – 2) como una pandemia (3). Para el 15 de junio de 2020, el SARS – CoV – 2 ya había alcanzado 188 países y se habían registrado más de 8 millones de personas con COVID – 19 y alrededor de medio millón de muertos por esta enfermedad en el mundo (3). Además, con el pasar del tiempo se evidenció que la infección por SARS – CoV – 2 tenía una amplia gama de presentaciones clínicas, por lo que los pacientes podrían ser completamente asintomáticos o tener una enfermedad tipo influenza que puede progresar a una neumonía y requerir soporte de oxígeno, o incluso, llegar a requerir ventilación mecánica invasiva (3).

En un estudio, en el cual se determinaron las características clínicas y epidemiológicas de la COVID – 19 en Beijing, se compararon las características entre los casos confirmados graves y comunes y las características entre COVID – 19 y SARS – CoV del año 2003. Se determinó que la población fue susceptible y la tasa de mortalidad fue relativamente baja, que las medidas para prevenir la transmisión tuvieron inicialmente éxito, pero que posteriormente fue necesario

enfocarse en el aislamiento temprano de los pacientes y la cuarentena para los contactos cercanos en las familias y comunidades (4).

Las características de la COVID – 19 y los resultados informados en diversos estudios varían mucho. Es por esto por lo que en un estudio se buscó determinar estimaciones agrupadas de las características clínicas y los resultados en pacientes con la COVID-19, y se incluyeron subgrupos por gravedad de la enfermedad y por país o región. De 6007 artículos, se analizaron 212 estudios de 11 países / regiones que involucraron a 281.461 personas. La edad media fue de 46,7 años, el 51,8% eran hombres, el 22,9% tenía una enfermedad grave y la mortalidad fue del 5,6%. Por otro lado, la inmunosupresión, la diabetes y la malignidad se asociaron en mayor medida con COVID – 19 grave. Además, la edad avanzada, el sexo masculino, la diabetes y la hipertensión también se asociaron con mayor mortalidad. Los síntomas gastrointestinales y respiratorios se asociaron con COVID – 19 grave, mientras que la neumonía y la insuficiencia de órganos diana se asociaron con mortalidad. Por último, se determinó que los individuos con comorbilidades y características clínicas asociadas con gravedad deben ser monitorizados de cerca, y los esfuerzos preventivos deben dirigirse especialmente a aquellos pacientes con diabetes, malignidad e inmunosupresión (5).

Es conocido que Estados Unidos presentó el mayor número de infecciones por SARS – CoV – 2 y muertes relacionadas con COVID-19. De igual modo, se informó que, en el año 2020, después de las enfermedades cardíacas y el cáncer, la COVID-19 fue la tercera causa principal de muerte en los EE. UU. (29). En un estudio, en el que se incluyeron todos los casos de COVID-19 confirmados por laboratorio en adultos ingresados en un centro médico en Seattle, Washington, entre el 2 y el 26 de marzo de 2020, se evaluaron a individuos con y sin enfermedad grave, la cual fue definida como ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) o muerte. Se encontró

que la mediana de edad fue de 69 años y la mitad eran mujeres, 3 o más comorbilidades estuvieron presentes en el 55% de los pacientes, siendo la hipertensión (59%), la obesidad (47%), las enfermedades cardiovasculares (38%) y la diabetes (33%) las más prevalentes. El 63% presentó síntomas durante 5 días o más antes del ingreso, el 39% presentó fiebre en las primeras 24 horas y el 41% presentó hipoxia al ingreso. El 73% de los pacientes tenían linfopenia y, de 50 muestras disponibles para pruebas adicionales, no se identificaron coinfecciones virales. Asimismo, se produjo enfermedad grave en el 49%, el 18% de los pacientes recibieron ventilación mecánica y la tasa de mortalidad general fue del 33%. Por último, se concluyó que en los primeros días de la epidemia de COVID – 19 en el estado de Washington, la enfermedad tuvo su mayor impacto en los pacientes ancianos con comorbilidades médicas y se observaron altas tasas de enfermedad grave y mortalidad en los pacientes hospitalizados (6).

En Colombia, se analizaron las características clínicas básicas de los primeros 100 casos de fallecimientos por COVID-19 con base en los reportes del Instituto Nacional de Salud (INS) desde el inicio de la pandemia. Debido a que el registro del INS no toma en cuenta las variables clínicas de comorbilidad en el total de los casos reportados como positivos, sino solo en los pacientes con desenlace mortal, se revisó la patología concomitante, la edad y el sexo disponibles en los reportes diarios del INS. Se identificó la frecuencia y se intentó establecer el comportamiento de riesgo de mortalidad para las variables analizables, y se comparó con el comportamiento descrito en la literatura internacional. Dentro de los resultados obtenidos se encontró que, de los 100 casos, 63 fueron de sexo masculino, el promedio de edad fue $65,75 \pm 18,11$ años y en 22 de ellos no se había reportado comorbilidad. Las patologías informadas con más frecuencia fueron hipertensión arterial (35%), diabetes mellitus (21%), enfermedades

cardiovasculares y cerebrovasculares (19%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16%), obesidad (12%), tabaquismo (9%) y patología tiroidea (8%). Los pacientes mayores de 60 años presentaron un mayor riesgo de mortalidad y el 10% de los pacientes fallecidos eran menores de 60 años y no presentaban comorbilidades (7).

2. Justificación

El 11 de marzo del 2020, la OMS declaró el brote de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID – 19) causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS – CoV – 2) como una pandemia (3). Para el 15 de junio de 2020, el SARS – CoV – 2 ya había alcanzado 188 países y se habían registrado más de 8 millones de personas con la COVID – 19 y alrededor de medio millón de muertos por esta enfermedad en el mundo (3).

En Colombia, a la fecha se han registrado un total de 5.007.099 casos de infecciones por SARS – CoV – 2 confirmadas por laboratorio y 127.380 personas han fallecido (9), por lo cual podemos afirmar que esta problemática ha tenido un impacto considerable en nuestro país. Asimismo, en el departamento del Huila, el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo cuenta con cerca de 3.500 casos registrados (8), sin embargo, no se han realizado estudios sobre las características clínicas y/o paraclínicas de la infección por SARS – CoV – 2.

Al respecto, existen múltiples estudios que muestran la existencia de distintas manifestaciones clínicas como fiebre, tos, disnea, pérdida del olfato, mialgias y fatiga y además, también han sido reportadas otras manifestaciones clínicas menos frecuentes, tales como migraña, esputo, diarrea y hemoptisis (10).

A partir de lo anteriormente mencionado, consideramos que es pertinente la realización de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de las historias clínicas pertenecientes a los pacientes infectados por SARS – CoV – 2 que han sido atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con el objetivo de realizar una descripción de las características clínicas y paraclínicas.

3. Planteamiento del Problema

Al ser una enfermedad de aparición reciente, la infección por SARS – CoV – 2 no ha podido ser completamente documentada en lo referente a la sintomatología a nivel del departamento del Huila. Al respecto, encontramos como referente el estudio de Marín Sánchez, acerca de las características clínicas básicas en los primeros 100 casos fatales de COVID – 19 en Colombia (7).

Por otro lado, los virus suelen producir cuadros clínicos difíciles de diferenciar entre ellos, por lo que es necesario realizar estudios para conocer las variaciones que puedan llegar a tener y las manifestaciones clínicas que estos generan. Al respecto, el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo es un hospital de tercer nivel ubicado en el departamento del Huila que presta servicios de medicina interna, infectología y UCI para adultos, entre otros. Asimismo, al ser un centro de acogida a nivel Surcolombiano, ha recibido numerosos pacientes infectados por SARS – CoV – 2. De hecho, en el boletín epidemiológico de COVID – 19 del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo del 15 de febrero de 2021, se reportaron 3.718 casos confirmados, 105 hospitalizados, 53 en casa y 565 pacientes fallecieron (8). Estos datos evidencian que el Hospital posee los datos suficientes para realizar un estudio acerca de las características clínicas y paraclínicas presentes en estos pacientes a nivel regional.

A partir de lo anterior, este estudio pretende caracterizar las manifestaciones clínicas y paraclínicas de los pacientes con infección por SARS – CoV – 2 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo comprendido entre Junio a Diciembre del año 2020, llevándonos a plantear la siguiente pregunta: ¿cuáles son las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con infección por SARS – CoV – 2 en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo de Junio a Diciembre del año 2020?

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Caracterizar los pacientes con infección confirmada por SARS – CoV – 2 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano en el periodo de junio a diciembre del año 2020.

4.2 Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas de los pacientes con COVID-19 al momento del ingreso al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.
- Identificar los resultados de paraclínicos de los pacientes con COVID-19 durante su estancia en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.
- Describir el desenlace de los pacientes con COVID-19 durante la hospitalización en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5. Marco Teórico

5.1 Agente Etiológico y Fisiopatología

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN de cadena simple en sentido positivo (ARNss +). Se caracterizan por tener una apariencia de corona al observarlos a través de un microscopio electrónico debido a la presencia de glicoproteínas de punta en la envoltura.

La subfamilia Orthocoronavirinae de la familia Coronaviridae (orden Nidovirales) está clasificada en cuatro géneros de Coronavirus: Alphacoronavirus (alphaCoV), Betacoronavirus (betaCoV), Deltacoronavirus (deltaCoV) y Gammacoronavirus (gammaCoV). El género BetaCoV se divide en cinco subgéneros o linajes (11). Se ha demostrado que los murciélagos y los roedores son las fuentes de genes probables de alphaCoV y betaCoV. Además, las especies de aves parecen representar las fuentes de genes de deltaCoV y gammaCoV.

Los Coronavirus se han convertido en los principales patógenos de los brotes emergentes de enfermedades respiratorias. Estos virus pueden causar enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas en diferentes especies animales. Por otro lado, en los seres humanos pueden causar enfermedades leves como el resfriado común, hasta enfermedades más graves como el MERS y el SARS. Actualmente se reconocen siete Coronavirus humanos, los cuales son capaces de infectar a los humanos. Asimismo, se estima que el 2% de la población son portadores sanos y que causan del 5% al 10% de las infecciones respiratorias agudas (12).

Se reconoce la existencia de Coronavirus humanos denominados como “comunes”, los cuales pueden causar resfriados comunes e infecciones autolimitadas del tracto respiratorio superior en individuos inmunocompetentes. No obstante, individuos inmunodeprimidos y ancianos pueden llegar a producir infecciones del tracto respiratorio inferior. Otros Coronavirus

como SARS-CoV y MERS-CoV son considerados más virulentos y pueden llegar a causar epidemias manifestadas con sintomatología respiratoria y extrarespiratoria.

A partir de lo anterior, el SARS-CoV-2 es un nuevo betaCoV y pertenece al mismo subgénero que el SARS-CoV y el MERS-CoV (13). Hasta la fecha se desconoce su origen, pero se cree que se originó a partir de un animal, lo cual implica una transmisión zoonótica. Se sugiere que el SARS-CoV-2 evolucionó a partir de una cepa que se encuentra en los murciélagos y se ha planteado la hipótesis de que el SARS-CoV-2 avanzó de murciélagos a huéspedes intermedios como pangolines y visones, y luego a humanos (14) (15) (16).

El SARS-CoV-2 es propenso a la evolución genética, lo cual lleva a que se generen múltiples variantes que pueden tener características diferentes. Por esto, se ha hecho énfasis en la importancia de la secuenciación genómica periódica, ya que ayuda a detectar nuevas variantes genéticas (17). En consecuencia, se han descrito múltiples variantes de SARS-CoV-2 y la OMS y el CDC han establecido, independientemente, un sistema de clasificación que divide a las variantes en Variantes de preocupación y Variantes de interés. Las variantes de preocupación se caracterizan por tener la capacidad de causar una mayor transmisibilidad o virulencia, reducir la neutralización por anticuerpos obtenidos mediante infección natural o vacunación, evadir la detección o disminuir la eficacia terapéutica o la vacunación. Por otro lado, las variantes de interés son aquellas que poseen marcadores genéticos específicos asociados con cambios que pueden causar un aumento de la transmisibilidad o virulencia, reducir la neutralización por anticuerpos que han sido obtenidos a través de una infección natural o vacunación, evadir la detección o disminuir la eficacia de los tratamientos o vacunación. Dentro de las Variantes de preocupación se han incluido las variantes Alpha, Beta, Gamma, Delta y Épsilon, y, dentro de las Variantes de interés se han incluido las variantes Eta, Iota, Kappa, Zeta, Theta y Lambda.

El SARS-CoV-2 puede transmitirse de diferentes maneras, pero hay que tener en cuenta que su principal modo de transmisión es a través de la exposición a gotitas respiratorias que transportan el virus infeccioso por contacto cercano o transmisión por gotitas de personas presintomáticas, asintomáticas o sintomáticas que albergan el virus. Otros métodos mediante los cuales el SARS-CoV-2 puede transmitirse es por transmisión aérea con procedimientos que generan aerosoles, por fómites debido a contaminación de superficies inanimadas porosas y no porosas con SARS-CoV-2, aunque el CDC ha informado que las personas pueden infectarse a través del contacto con superficies contaminadas por el virus, pero el riesgo es bajo y que no es su ruta principal de transmisión. Varios estudios han informado que los pacientes infectados por SARS-CoV-2 tienen el virus vivo presente en las heces y podría indicar la posibilidad de transmisión vía fecal – oral (18). Por último, un estudio mostró que la transmisión vertical es posible, pero ocurre en pocos casos (19).

Debido a que el SARS-CoV-2 hace parte de los Coronavirus, es un virus ARN de cadena positiva en sentido positivo de aproximadamente 30kb de longitud. Además, posee una envoltura con una nucleocápside y su estructura genómica tiene una estructura de 5'-cap y una cola de 3'-poli-A.

Una vez el SARS-CoV-2 entra al huésped, este inicia la replicación de su ARN viral a través de la síntesis de la poliproteína 1a/1ab o pp1a/pp1ab. La transcripción ocurre a través del Complejo de Replicación – transcripción (RCT), el cual se organiza en vesículas de doble membrana, y mediante la síntesis de secuencias de ARN subgenómico. Por otro lado, el proceso de terminación de la transcripción ocurre en secuencias reguladoras de la transcripción que se encuentran ubicadas entre los marcos de lectura abiertos u ORF, los cuales funcionan como plantillas para producir ARNm subgenómicos. El SARS-CoV-2 tiene seis marcos de lectura

abiertos: ORF1a / b, S, E, M y un gen accesorio que incluye ORF3b y ORF8. Un cambio de marco entre ORF1a y ORF1b lleva a la producción de pp1a/pp1ab, los cuales son procesados por la proteasa similar a quimotripsina codificada viralmente (3CLpro) o mediante la proteasa principal (Mpro), así como una o dos proteasas similares a papaína escindidas en 16 proteínas no estructurales con funciones de modificación y síntesis de ARN conocidas o previstas (NSP 1 – 16). Además, los otros ORF codifican proteínas estructurales, dentro de las que se encuentran la proteína Spike, de membrana, de envoltura, la nucleocápside y cadenas proteicas accesorias (13). La patogenia de SARS-CoV-2 se encuentra relacionada con la función de las proteínas no estructurales (NSP) y las proteínas estructurales. La envoltura tiene un papel clave en la patogenicidad, debido a que promueve el ensamblaje y la liberación del virus (12).

Las proteínas Spike están compuestas por dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1, que tiene una posición amino – terminal, facilita la incorporación del virus en la célula huésped. Asimismo, la subunidad S1 se divide también en un dominio de unión al receptor (RBD), el cual es fundamental en la patogénesis debido a que es un sitio de unión para los receptores de la ECA2. Por otra parte, la subunidad S2 carboxilo – terminal contiene un péptido de fusión, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático y permite la fusión de la membrana entre el virus y la célula (20) (21) (22). Por último, una vez ha entrado el SARS-CoV-2 a la célula huésped a través de la unión de la subunidad S1 de la proteína Spike al receptor ECA2, la subunidad S2 de esta misma proteína es cebada por la proteína TMPRSS2, la cual facilita la entrada a la célula y la endocitosis de replicación viral con el ensamblaje de viriones (23).

Es necesario resaltar que los receptores de la ECA2 son numerosos en el epitelio respiratorio, como en las células alveolares epiteliales tipo 2. No obstante, el receptor para la ECA2 también se encuentra en órganos como el esófago superior, los enterocitos del íleon, las

células del miocardio, las células tubulares proximales del riñón y las células uroteliales de la vejiga (24). A partir de esto, se puede evidenciar que el SARS-CoV-2 tendrá un efecto en diferentes sistemas de la economía.

Teniendo en cuenta que el SARS-CoV-2 afecta predominantemente a los sistemas respiratorio y vascular, la COVID-19 es considerada una enfermedad respiratoria y vascular viral.

La patogenia de la neumonía inducida por SARS-CoV-2 tiene dos etapas, una etapa temprana y una etapa tardía. En la etapa temprana la replicación viral genera un daño tisular directo mediado por virus, y esto es seguido por una etapa tardía en donde las células huésped infectadas desencadenan una respuesta inmune a través del reclutamiento de Linfocitos T, Monocitos y de Neutrófilos que liberan citocinas como TNF α , factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), IL – 1, IL – 6, IL-1 β , IL-8, IL-12 e IFN – γ . Cabe destacar que, en la COVID-19 grave, se produce una excesiva activación del sistema inmunológico llevando a una tormenta de citocinas que se caracteriza por una liberación elevada de citocinas en la circulación, provocando una respuesta inflamatoria local y sistémica (25) (26). Asimismo, en la COVID-19 grave, el aumento de la permeabilidad vascular y el desarrollo posterior de edema pulmonar se debe a diferentes mecanismos como: Endotelitis, la cual es producto de la lesión viral directa y la inflamación perivascular que lleva a depósitos microvasculares y microtrombos; Desregulación del Sistema Renina – Angiotensina – Aldosterona, causada por el aumento de la unión del virus a los receptores ECA2; Activación de la vía Calicreína – Bradicinina, cuya activación aumenta la permeabilidad vascular; Contracción aumentada de las células epiteliales, lo cual produce inflamación de las células y alteración de las uniones intercelulares (27) (28) (29). Por otra parte, es necesario mencionar que la unión del SARS-

CoV-2 al receptor tipo Toll (TLR) induce la liberación de pro – IL – 1 β , la cual es escindida a IL – 1 β madura activa, la cual media la inflamación pulmonar y lleva hasta la fibrosis (30).

Como se mencionó anteriormente, el SARS-CoV-2 genera efectos en sistemas de órganos extrapulmonares a pesar de que el sistema respiratorio es su principal objetivo. La afección cardíaca en COVID-19 se cree que es multifactorial. SARS-CoV-2 genera citotoxicidad directa en el miocardio que conduce a miocarditis, y las citocinas proinflamatorias pueden provocar inflamación vascular, miocarditis y arritmias cardíacas (31). De igual modo, el síndrome coronario agudo (SCA) es una manifestación cardíaca ampliamente reconocida en COVID-19 y se menciona que puede deberse a factores como Hipercoagulabilidad; Liberación de citocinas proinflamatorias; Empeoramiento de enfermedad coronaria grave previamente establecida; Miocardiopatía por estrés y Alteraciones hemodinámicas que comprometen el flujo sanguíneo coronario, reducen el suministro de Oxígeno y lleva a que se desestabilice la microtrombogénesis de la placa coronaria o se empeore la enfermedad coronaria grave preexistente. (32) (33) (34) (35).

El SARS-CoV-2 tiene un efecto importante en el sistema hematológico y hemostático. Uno de los efectos más usuales es la leucopenia, la cual se cree que es causada por la destrucción de los linfocitos mediada por ECA2 debido a la invasión directa del virus, la apoptosis de los linfocitos causada por las citocinas proinflamatorias o por la invasión del SARS-CoV-2 en los órganos linfáticos (36). Por otra parte, se ha reportado que la trombocitopenia no es usual y que puede deberse a supresión plaquetaria mediada por el virus, autoanticuerpos o por la activación de la cascada de coagulación, la cual lleva a el consumo de plaquetas (37). Se sabe que la COVID-19 se asocia a un estado de hipercoagulabilidad y se cree que pueden participar mecanismos como el daño directo mediado por el SARS-CoV-2 o una lesión del endotelio

vascular causada por citocinas que genera la activación de plaquetas, monocitos y macrófagos; el aumento de la expresión de factores de la coagulación como el factor tisular, el factor de Von Willebrand y el factor VIII, los cuales hacen que se genere trombina y se formen coágulos de fibrina (37) (38).

Estudios han encontrado evidencia de la presencia de receptores ECA2 en el cerebro, lo cual podría indicar una posible infección del cerebro por SARS-CoV-2 (39). Dentro de los posibles mecanismos mediante el cual este virus puede llegar a invadir el sistema nervioso central se postulan la transferencia transináptica que ocurre por medio de neuronas infectadas a través del nervio olfatorio, la infección de células endoteliales vasculares o la migración de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica. (40).

En cuanto a las manifestaciones gastrointestinales, se cree que estas pueden ser debidas a la citotoxicidad viral directa mediada por los receptores ECA2 que se encuentran en la mucosa intestinal, la inflamación inducida por citocinas, la disbiosis intestinal y anomalías vasculares (41). Por otro lado, en cuanto a las lesiones hepáticas en pacientes con COVID-19, se piensa que los responsables podrían ser muchos mecanismos que ocurren de forma aislada o en conjunto, como la replicación viral mediada por ECA2 en el hígado, el daño viral directo, la lesión hipóxica o isquémica, una respuesta inflamatoria inmunomediada, una lesión hepática debida a fármacos o el empeoramiento de una enfermedad hepática previamente existente (42).

Por último, en cuanto a la lesión renal evidenciada en pacientes con COVID-19, se desconoce el mecanismo mediante el cual se produce, pero se han postulado diferentes factores tales como una lesión citotóxica ocasionada directamente por el virus, el desequilibrio del Sistema Renina – Angiotensina – Aldosterona, el estado inflamatorio elevado ocasionado por las citocinas, una lesión microvascular y un estado protrombótico asociado con COVID-19. Otros

factores que también podría explicar esta lesión renal podrían ser la hipovolemia asociada a esta patología, posibles agentes nefrotóxicos y la sepsis nosocomial (43).

5.2 Epidemiología

La COVID – 19 se convirtió en el año 2020 en lo que se podría establecer como uno de los momentos más desafiantes multisectorialmente, especialmente en el sector salud. Desde que fue declarada como pandemia mundial por la OMS, se ha extendido a 233 países en todo el mundo (44) y, hasta el día de hoy, el número total de casos alcanza los 219.456.675 reportados como positivos y las muertes superan los 4.500.000 (45). Hasta el 21 de julio del 2021, Argentina, Aruba, Brasil, Canadá, Chile, Costa Rica, Estados Unidos, Guayana francesa, Guadalupe, Martinica, México y Puerto Rico, han detectado las cuatro variantes de preocupación. Además, América del Sur, comparado con América del Norte, aporta una mayor proporción de casos y defunciones por mes (46).

En Colombia, el total de casos reportados por el Instituto Nacional de Salud llega a los 4.989.681 de personas contagiadas y fallecieron cerca de 127, 000 personas (45). Por esto, se convierte en una enfermedad catalogada como emergencia de salud pública a nivel mundial. El Huila reporta en el informe de acumulados por departamento 88, 374 casos confirmados, cerca de 85, 000 personas se han recuperado. Se informa de 3, 142 fallecidos por COVID- 19. El porcentaje de ocupación de camas UCI en su mayor pico de incidencia fue de 92% y de hospitalización llegó a su totalidad de lo que informaron las autoridades sanitarias del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva (47).

A nivel general, cualquier persona está en riesgo de sufrir infección y enfermedad grave, pero mayores de 60 años (48) y pacientes con comorbilidades (obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, tabaquismo,

cáncer, pacientes con trasplante de órganos sólidos o células madre hematopoyéticas) presentan un riesgo mucho mayor, teniendo una necesidad de hospitalización 6 veces más prevalente (45,4% frente a 7,6%) según los casos confirmados notificados a los CDC durante el 22 de enero al 30 de mayo de 2020; de hecho, la mortalidad es 12 veces mayor en pacientes con estas condiciones (19.5% frente al 1,6%) (44).

En cuanto al género, los resultados de un estudio de cohorte retrospectivo del 1 de marzo al 21 de noviembre de 2020, que evaluó la tasa de mortalidad en 209 hospitales de cuidados agudos de EE. UU. incluyó 42604 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, siendo la tasa de mortalidad más alta en pacientes masculinos (12,5%) que en pacientes femeninos (9,6%). En un estudio del hospital de Chile se registraron 768 hombres (56%) y 604 mujeres (44%), sin diferencias entre pacientes ambulatorios y hospitalizados, al igual se menciona que el 23,1% de estos fueron asintomáticos (3).

También existen ciertas implicaciones raciales; los grupos étnicos minoritarios presentan un mayor porcentaje de hospitalizaciones debido a una mayor exposición; sin embargo, en general negros, hispanos y asiáticos tienen un mayor riesgo de contraer y morir a causa de la infección por COVID-19. Las tasas de muerte relacionadas con COVID-19 fueron más altas entre las personas hispanas.

Otra población a tener en cuenta son los adultos de minorías sexuales, debido a que las comorbilidades médicas subyacentes son mayores en ellos; lo cual aumenta el riesgo de desarrollar COVID-19 grave más prevalentemente en individuos de minorías sexuales que en individuos heterosexuales (44).

5.3 Presentación Clínica

Un cuadro clínico común al hablar de una infección por SARS-CoV-2 consiste en fiebre, tos, fatiga y síntomas respiratorios como pérdida del olfato, tos y estornudos; sin embargo, esto no es todo lo que puede abarcar este agente. Un reporte de casos menciona la presencia de 41 pacientes confirmados como positivos para infección por SARS-CoV-2 en Wuhan, China (10); los cuales presentaron múltiples síntomas, entre ellos algunos bastante reconocibles como fiebre (98%), tos (76%), disnea (55%) y mialgias o fatiga (44%); también tenemos algunas manifestaciones que son menos comunes, como producción de esputo (28%) y migrañas (8%). Pero es el cuadro clínico menos común lo que viene a ser de mayor interés, incluyendo manifestaciones gastrointestinales como diarrea (3%) y manifestaciones asociadas a enfermedades o condiciones de mayor gravedad como hemoptisis (5%); son estas manifestaciones las que prueban que el COVID-19 es un agente patogénico al que debe tratarse con cuidado, ya que puede generar una sintomatología con alta variabilidad entre pacientes, y en estos tiempos en que es tan prominente, hace necesario su rápido diagnóstico y manejo.

En la otra cara de la moneda, tenemos también casos completamente asintomáticos, que, si bien no son mayoría, pueden generar confusiones a la hora de un correcto manejo. Hay también manifestaciones sumamente graves encontradas en el mismo reporte de casos (10), como una progresión hacia Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (29%), injuria cardíaca aguda (12%), injuria renal aguda (7%) o directamente shock (3%). A lo largo de toda esta revisión sistemática, se encontró que eran estas las manifestaciones prominentes de la infección por SARS-CoV-2, siendo encontradas en todos los reportes, con algunas variaciones moderadas en sus porcentajes, además del hallazgo de que los pacientes masculinos de mayor edad con

comorbilidades asociadas a su sistema inmune tenían una mayor susceptibilidad a sufrir una infección por este agente etiológico.

Otro aspecto a tener en cuenta es que la enfermedad también puede presentarse en pacientes pediátricos con una clínica similar pero con ciertas diferencias respecto a lo habitualmente aceptado cuando hablamos acerca del SARS-CoV-2 como lo demuestra la revisión sistemática realizado por Jun Yasuhara et al (49), en donde se demostró que entre 112 pacientes pediátricos, los síntomas más comunes fueron fiebre (64,2%) y tos (34,8%); también se pudo encontrar rinorrea (16,1%), dolor de garganta (8,9%) y disnea (10,7%), siendo este último el síntoma más frecuente en los pacientes menores de 1 año. También se pudieron encontrar síntomas gastrointestinales como diarrea (13,4%) y vómito (6,3%), los cuales fueron hallados principalmente en pacientes de entre 1 y 10 años y mayores.

Otros síntomas como migrañas fueron reportados solo en el 4,5% de los pacientes, siendo la mayoría mayores de 10 años. Además de esto se encontró que 15,2% de los pacientes eran asintomáticos, dando fuerza al conocimiento general acerca de la ausencia o moderación de síntomas en pacientes jóvenes; sin embargo, no por esto es correcto descuidar el tratamiento de estos pacientes, sobre todo con el hallazgo de síndrome de inflamación multisistémica en niños (MIS-C) en el 14,9% de los pacientes, la cual se asoció a la presencia de COVID-19.

De los pacientes que desarrollaron MIS-C, solo 2 tenían hallazgos clínicos asociados a enfermedad de Kawasaki con infección simultánea por SARS-CoV-2 como rash cutáneo, conjuntivitis, edema de las extremidades, cambios en la mucosa oral y linfadenopatías cervicales.

Esto nos demuestra que la clínica generada por una infección por COVID-19 es distinta según la edad, género y comorbilidades de cada paciente.

Por último, hay que tener en cuenta la existencia de variantes de COVID-19, siendo estas alfa, beta, gamma, épsilon, eta, iota, kappa, Zeta y Mu; si bien no existen muchas diferencias clínicas entre ellas, resaltan las cepas alfa beta y gamma, cuyos síntomas incluyen principalmente fiebre, tos seca y fatiga, pero no descartan dolor de garganta, síntomas intestinales como diarrea, conjuntivitis, migraña, pérdida del olfato o gusto y síntomas cutáneos como erupciones o palidez distal; además de estas, también resalta la cepa delta, cuyo cuadro clínico se describe como similar a un resfriado fuerte, cuyos síntomas incluyen migraña, dolor de garganta, rinorrea y predominantemente fiebre (50).

5.4 Exámenes de Laboratorio

Las pruebas diagnósticas de COVID- 19 se pueden dividir en dos prácticamente, primero las pruebas moleculares que son el estándar de oro (51) y se analiza mediante una muestra de hisopo nasofaríngeo u orofaríngeo, para detectar el ácido nucleico del SARS-CoV-2 mediante un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) (44). La sensibilidad de la prueba de PCR depende de múltiples factores que incluyen la idoneidad de la muestra, la recolección técnica de la muestra, el tiempo desde la exposición y la fuente de la muestra. Sin embargo, la especificidad de la mayoría de los ensayos de PCR del SARS-CoV-2 comerciales aprobados por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) es casi del 100%, siempre que no haya contaminación cruzada durante el procesamiento de la muestra (38) (51).

La segunda son las pruebas de serología, pruebas de anticuerpos de IgM e IgG que se producen como resultado de la infección. Muchos kits de pruebas los utilizan porque juegan un papel importante en la vigilancia de COVID – 19. En cuanto a la sensibilidad y especificidad, el CDC (Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades) ha desarrollado una prueba de

anticuerpos de 96% y 99% respectivamente, que puede identificar una infección anterior por SARS-CoV-2. (44). Debido a que los anticuerpos generalmente se detectan solo entre 1 y 3 semanas después del inicio de los síntomas, estas pruebas se utilizan para evaluar la tasa de infección general en la comunidad (19).

Las imágenes de diagnóstico, como la tomografía computarizada (TC), han jugado un papel importante en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con Covid-19. Puede usarse para el diagnóstico de Covid-19, así como para hacer un seguimiento de la extensión de las lesiones y rastrear cualquier cambio en los pacientes cuyos ensayos de RT-PCR e imágenes radiográficas simples fueron negativas (52). Los hallazgos de TC más comunes en COVID-19 son áreas multifocales bilaterales en "vidrio esmerilado o esmerilado" asociadas con áreas de consolidación con distribución parcheada, principalmente periférica / subpleural, y mayor compromiso de las regiones posteriores de los lóbulos inferiores (44) (2).

Varios estudios han informado que las tomografías computarizadas de tórax muestran características radiográficas típicas en todos los pacientes con COVID-19. (52) Shi y col. (2020) destacaron que los pacientes sintomáticos pueden mostrar cambios en las tomografías computarizadas de tórax antes de la aparición de síntomas obvios (53).

Otras evaluaciones de laboratorios que se realizan son, un hemograma completo, un panel metabólico completo que incluye pruebas de función renal y hepática, y un panel de coagulación en todos los pacientes hospitalizados. En pacientes hospitalizados debemos considerar pruebas adicionales, como pruebas de marcadores inflamatorios: VSG, proteína C reactiva (PCR), ferritina, lactato deshidrogenasa, dímero D y procalcitonina. Sin embargo, su importancia pronóstica en COVID-19 no está clara (44).

Dentro de los hallazgos de laboratorio que se presentaron en varios estudios de pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2 se encuentran las más comunes notificadas al ingreso entre los pacientes hospitalizados con neumonía que incluyen leucopenia (9-25%) o leucocitosis (24-30%), linfopenia (63%) y niveles elevados de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa (37%). Entre 1099 pacientes con COVID-19, la linfocitopenia estaba presente en el 83%; además, el 36% tenía trombocitopenia y el 34% leucopenia.

Estudios han demostrado que los índices de inflamación aumentados, que generalmente incluyen niveles reducidos de procalcitonina y aumento de la proteína C reactiva (PCR), están asociados con la gravedad clínica. Además, se observó una correlación entre la PCR y el riesgo de mortalidad. También se notificó un aumento de la troponina en el 7% de los pacientes que murieron posteriormente a causa de una miocarditis fulminante. La troponina parece ser un fuerte indicador pronóstico de mortalidad. Finalmente, se observó que los niveles de dímero D y ferritina eran generalmente altos en pacientes hospitalizados (54).

Otros marcadores como la prueba de lactato deshidrogenasa (LDH) son independientes de la mortalidad, sin embargo, indican la presencia de lesión pulmonar y por lo tanto de ingreso a UCI, desarrollo de Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA) y lesión orgánica. Por otra parte, la procalcitonina no parece tener un valor predictivo, debido a la ausencia de una diferencia real entre sus valores en pacientes supervivientes y fallecidos (55).

Es importante recordar la importancia de los parámetros gasométricos como (saturación de oxígeno con oxímetro de pulso (SpO₂), presión de oxígeno en sangre arterial (PaO₂); saturación de oxígeno en sangre arterial (SatO₂) y fracción de oxígeno inspirado (FiO₂), cuyos valores permiten aproximarse a identificar la presencia y gravedad de una hipoxemia en el paciente con neumonía por COVID-19; para ello, se toman diversos índices de oxigenación

($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$; $\text{SatO}_2/\text{FiO}_2$; $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$). Sin embargo, existe una gran heterogeneidad al clasificar el grado de hipoxemia con cada uno de estos índices, probablemente por defectos de los instrumentos de medición o imprecisión por error humano; por este motivo se considera que el grado de hipoxemia no es una buena medida cuando se emplea por sí solo para examinar a pacientes con COVID-19 (56). Sin embargo, en un estudio realizado en Bogotá, Colombia, se pudo observar que los pacientes ingresados por urgencias presentaron una mediana de 91.5 para la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, dándonos a entender que los pacientes más graves sí presentarían hallazgos positivos en ese parámetro (57).

6. Diseño Metodológico

6.1 Tipo de Estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en el cual se recolectó la información de los pacientes quienes ingresaron al hospital universitario con infección por SARS – CoV – 2 que requirieron hospitalización en los diferentes servicios, durante el periodo comprendido entre los meses de junio a diciembre de 2020 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. La información se obtuvo del registro de historias clínicas, diligenciándose el instrumento creado por los autores, validado posteriormente por una prueba piloto.

6.2 Lugar

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la calle 9 N° 15-25 de Neiva (Huila) Colombia. Actualmente esta institución es catalogada de acuerdo con el Ministerio de Salud y de Protección Social como una entidad de alto grado de complejidad, y se constituye como sitio de referencia de la región. Asimismo, al ser un centro de acogida a nivel Surcolombiano, ha recibido numerosos pacientes infectados por SARS – CoV – 2.

6.3 Población

La población de este estudio corresponde a pacientes ingresados al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

6.4 Muestra

- Muestra no probabilística por conveniencia.
- Pacientes con infección por SARS – CoV – 2 confirmada (CIE – 10: U07.1

COVID-19, virus identificado) que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo de junio a diciembre del año 2020.

6.5 Criterios de Inclusión

- Paciente ingresado al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo de tiempo de junio a diciembre del año 2020 con diagnóstico confirmado de infección por SARS–CoV–2.
- Paciente de edad mayor o igual a 18 años ingresado al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

6.6 Criterios de Exclusión

- Paciente cuya historia clínica se encuentre incompleta.
- Paciente que en su historia clínica no se encuentren todas las variables contempladas para el estudio.
- Paciente ingresado al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con síntomas de enfermedad respiratoria aguda y con prueba de laboratorio negativa clasificado como caso descartado de COVID – 19.
- Pacientes con confirmación diagnóstica de SARS–CoV–2 y con categoría clínica de asintomático.
- Paciente ingresado al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con cuadro clínico no compatible a la infección por SARS – CoV – 2.

6.7 Estrategias para controlar las Variables de Exclusión

La finalidad de este estudio fue describir la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud en una población. Es un estudio de tipo descriptivo mediante el cual se realizó la descripción de las características o distribución de un fenómeno en una población y en un momento de corte en el tiempo, es decir, se refiere a un momento concreto

y se limita a describir uno o varios fenómenos sin intención de establecer relaciones causales con otros factores, por lo cual, no requirió control de variables de confusión.

6.8 Técnicas y Procedimientos para la Recolección de Datos

Los datos demográficos, comorbilidades, síntomas clínicos y resultados de laboratorio fueron obtenidos mediante revisión de las historias clínicas. La recolección de la información fue realizada por los investigadores proponentes del proyecto de investigación mediante el uso del software Índigo Crystal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, para luego introducir la información correspondiente a cada caso individual en una base de datos. La información recopilada en la base de datos fue la misma que provino de los registros clínicos de todos los pacientes incluidos.

6.9 Instrumentos para la Recolección de Información

El instrumento utilizado para la recolección de la información fue un formulario creado por los investigadores proponentes del proyecto de investigación. Se tomaron en cuenta las variables que se plantearon en la sección de operacionalización de las variables, con el fin de obtener los datos de interés de las historias clínicas de los pacientes con infección por SARS – CoV – 2 que fueron hospitalizados en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. El formulario está conformado por cuatro tipos de variables: sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y desenlaces.

6.10 Prueba Piloto

Inicialmente, los investigadores solicitaron, a la oficina de Sistemas de Información del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, acceso a la base de datos de las historias clínicas de los pacientes bajo el código CIE – 10: U07.1 COVID-19, virus identificado. Posteriormente, se buscaron y descargaron aleatoriamente 10 historias clínicas a través del

software Índigo Crystal del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Seguido de esto, se procedió a identificar si las variables propuestas en el formulario de recolección de información se encontraban incluidas en las historias clínicas.

A partir de lo anterior, se evidenció que ciertas variables propuestas en el formulario de recolección de información no se encontraban en las historias clínicas, por lo que se decidió no incluirlas en el estudio. Dichas variables son: estrato socioeconómico, ocupación, escolaridad, fibrinógeno, procalcitonina, bilirrubinas, PTT. Por otra parte, se decidió agregar en la variable “Comorbilidades” los ítems “Tabaquismo y “Obesidad”, debido a que se evidenció que estos eran frecuentes dentro de las historias clínicas. Además, en la variable “Signos de la enfermedad”, la temperatura se clasificará en $< 38^{\circ}\text{C}$ y $> 38^{\circ}\text{C}$ y, en la variable “Resultados de laboratorio”, en el ítem “Gases arteriales” se agregó el valor de la PaFi y se eliminó la SaO₂ porque esta última se colocará en la variable “Signos de la enfermedad”. Por último, en las historias clínicas se encontró que se manejaban los términos de astenia y/o adinamia, por lo que ambos términos se incluirán dentro del formulario como “Fatiga”.

6.11 Plan de Procesamiento de Datos

El plan de procesamiento de datos incluye las siguientes actividades:

- Descargar las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico de infección por SARS – CoV – 2 en el periodo objeto de estudio.
- Estudio y análisis de historias clínicas e identificación de las variables de interés.
- Recolección de los datos requeridos para el estudio y construcción de la matriz de datos en el programa Excel.

- Procesamiento de datos con el programa Excel y construcción de tablas de frecuencia y gráficos estadísticos para presentar los resultados. Para las variables categóricas, se identifica el número de casos en cada una de las categorías, y se calcula el porcentaje que representan del total, esta información se consolida en tablas de frecuencia absoluta y relativa.

6.12 Plan de Análisis

Dada la naturaleza del estudio se utilizará estadística descriptiva, lo cual nos indica que sólo se describirá a la población respecto a las variables de interés.

Para las variables de caracterización sociodemográficas se aplicarán estadísticos descriptivos para establecer los datos porcentuales por grupos, a partir de las cuales se elaborarán las respectivas tablas de contingencia. Asimismo, para los datos obtenidos a partir del formulario, se estudiarán con frecuencias absolutas y porcentajes.

6.13 Fuentes de Información

Las fuentes de información son indirectas y consisten en los registros realizados en las historias clínicas de los pacientes incluidos en este estudio del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

6.14 Aspectos Éticos

El presente estudio se realizará con previa autorización del Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. De acuerdo con la Resolución número 8430 de 1993, artículo 11, este estudio se clasifica como investigación sin riesgo debido a que la técnica y el método de investigación es documental, considerándose la revisión de historias clínicas sin que se identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de la conducta.

De igual manera, según el artículo 16, parágrafo primero, por tratarse de investigaciones sin riesgo, se exonera de la obtención del consentimiento informado, sin embargo, se solicitará el permiso a la autoridad del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, según lo estipulado en el parágrafo quinto del mismo artículo y, además, los investigadores firmarán el acuerdo de confidencialidad que la institución tiene estipulado.

Por otra parte, las fuentes de información se manejarán con extrema confidencialidad, las historias clínicas solo serán revisadas por los investigadores, en los resultados se omitirán los datos de identificación del paciente con el fin de salvaguardar la identidad de los pacientes y únicamente se tendrán en cuenta las variables que se requieren para el desarrollo de este trabajo.

Es importante mencionar que el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y la región Surcolombiana se beneficiarán al obtener conocimiento sobre la infección por SARS – CoV – 2 mediante la caracterización de la población con diagnóstico confirmado por la infección anteriormente mencionada en el periodo de tiempo comprendido entre junio a diciembre del año 2020. Por otro lado, este estudio no generará costos económicos a la institución debido a que será autofinanciado.

Finalmente, con la ejecución de este proyecto los estudiantes de medicina miembros del equipo investigador se beneficiaron en la adquisición de habilidades para el desarrollo de proyectos de investigación. Asimismo, este proyecto es línea base para posibles proyectos de mayor impacto al lograr la caracterización de la población con diagnóstico confirmado de infección por SARS – CoV – 2, ya que no hay una base de datos que tenga caracterizada esta población. Al desarrollar este proyecto, se generará un impacto local con la obtención de nuevos conocimientos clínicos y paraclínicos sobre el SARS-CoV-2, lo cual permitirá la identificación de la enfermedad y las complicaciones que pueda estar generando de manera temprana.

7. Resultados

7.1 Características Sociodemográficas

En cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes que fueron diagnosticados con prueba RT – PCR para SARS – CoV – 2 positiva y que acudieron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre junio a diciembre del 2020, la tabla 1 nos muestra que el sexo predominante fue el masculino con un 66% de los pacientes y solo el 34% pertenecían al sexo femenino. Las edades predominantes en los pacientes fueron la vejez con un 51% y la adultez con 45%. En cuanto al lugar de procedencia, el 92% procedía del área urbana y solo el 8% del área rural.

Tabla 1

Distribución de los pacientes según características sociodemográficas

Variables Sociodemográficas		N	%
Sexo	Masculino	174	66%
	Femenino	88	34%
Edad	Juventud (18 - 28 años)	10	4%
	Adultez (29 - 59 años)	118	45%
	Vejez (>60 años)	134	51%
Lugar de procedencia	Urbano	242	92%
	Rural	20	8%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

7.2 Comorbilidades

En cuanto a las comorbilidades presentadas por los pacientes (**Tabla 2**), las más frecuentes fueron “otras comorbilidades” en un 40%, hipertensión arterial con 38%, obesidad 34%, diabetes 21% y tabaquismo con una frecuencia del 12%. La comorbilidad menos frecuente

fue el cáncer que solo fue reportada por el 3% de los pacientes. Se encontró que el 25% de los pacientes estudiados no tenían ninguna comorbilidad.

Tabla 2

Distribución de los pacientes según comorbilidades

Comorbilidades	N	%
Diabetes	54	21%
Hipertensión Arterial	99	38%
Obesidad	90	34%
Tabaquismo	32	12%
Cáncer	8	3%
Otros	104	40%
Ninguna	65	25%
Total Pacientes	262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

7.3 Síntomas de la Enfermedad

En la tabla 3 se consignan los principales síntomas de la enfermedad que presentaron los pacientes. Al respecto se encontró que el síntoma más común fue la disnea que estuvo presente en el 80% de los pacientes estudiados.

Otros de los síntomas más frecuentes que presentaron los pacientes fueron, tos seca en un 72%, fiebre que se presentó en un 71%, y la fatiga que se presentó en un 56% de los pacientes estudiados.

Asimismo, se halló que los pacientes presentaron otras manifestaciones clínicas que se han reportado en la literatura, como presentes en la enfermedad en muchos pacientes, sin embargo, en el grupo estudiado estas fueron menos frecuentes. Entre estas encontramos la cefalea que se presentó en el 31%, la diarrea en el 7%), las mialgias en el 26%, las artralgias en

el 22%, la odinofagia en el 20%, la pérdida del gusto en el 18%, la pérdida del olfato en un 17% y las náuseas y vómitos en el 11% de los pacientes.

Respecto al síntoma menos frecuente, se encontró que el mareo fue el menos frecuente entre los pacientes estudiados con un 1%.

Tabla 3

Distribución de los pacientes según los síntomas de la enfermedad

Síntomas	N	%
Fiebre	186	71%
Tos seca	189	72%
Fatiga	146	56%
Pérdida del olfato	44	17%
Pérdida del gusto	47	18%
Disnea	210	80%
Mialgias	68	26%
Cefalea	81	31%
Odinofagia	52	20%
Artralgias	58	22%
Mareo	3	1%
Diarrea	71	27%
Náuseas, vómitos	29	11%
Total Pacientes	262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

7.4 Hallazgos al Examen Físico

Respecto al examen físico realizado a los pacientes diagnosticados con SARS – CoV – 2 positiva se tuvo en cuenta indicadores tales como temperatura, frecuencia cardiaca y presión arterial, entre otros. En la tabla 4 se muestran los hallazgos encontrados al examen físico. En cuanto a la temperatura, se halló que el 95% de los pacientes tenían temperatura < 38°C y solo el 5% presentaron temperatura >38°C. Respecto a la frecuencia cardiaca el 68% tenía normocardia, el 31% taquicardia y solo el 1% bradicardia.

Con relación a la frecuencia respiratoria, el 59% presentó taquipnea, el 41% normopnea y ningún paciente presentó bradipnea. Asimismo, se encontró que un alto porcentaje de los pacientes tenían problemas de presión arterial, ya que el 77% fue descrito como hipertenso, el 20% hipotenso y solo el 3% fue encontrado normotenso.

Tabla 4

Distribución de los pacientes según los hallazgos del estado de salud

Variables	Valor de referencia	N	%
Temperatura	Afebril: < 38 °C	248	95%
	Febril: > 38 °C	14	5%
Frecuencia Cardíaca	Bradicardia: < 60 lpm*	4	1%
	Normocardia: 60 – 100 lpm	178	68%
	Taquicardia: >100 lpm	80	31%
Frecuencia Respiratoria	Bradipnea: < 12 rpm*	0	0%
	Normopnea: 12 – 20 rpm	108	41%
	Taquipnea: >20 rpm	154	59%
Presión Arterial	Hipotenso: <90/60 mmHg*	52	20%
	Normotenso: >90/60 - <129/84 mmHg	9	3%
	Hipertenso: >129/84 mmHg	201	77%
Saturación de Oxígeno	Hipoxia: <90%	48	18%
	Normoxia: ≥ 90%	214	82%
Alteraciones a la auscultación pulmonar	Si	178	68%
	No	84	32%
Signos de dificultad respiratoria	Si	105	40%
	No	157	60%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

*lpm: latidos por minuto, rpm: respiraciones por minuto, mmHg: milímetros de mercurio

7.5 Hemograma

En la tabla 5 se observa que la mayoría de los pacientes presentaron un rango normal en el recuento de los leucocitos (55%) y linfocitos (51%). Sin embargo, con relación al recuento de los neutrófilos se encontró que la mayoría tenía neutrofilia (63%). Al respecto el 47% de los pacientes presentó un estado de linfopenia, lo cual puede ser explicado por la marcada predominancia de los sujetos en rango de neutrofilia. Por otra parte, la mayoría de los pacientes presentan plaquetas y hemoglobina en rangos normales, con un 81% y 90% respectivamente.

Tabla 5

Distribución de los pacientes según el análisis de sangre

Hemograma	Valor de referencia	N	%
Recuento de Leucocitos	Leucopenia: <4500 cels/uL*	16	6%
	Normal: 4500 – 11000 cels/uL	143	55%
	Leucocitosis: >11000 cels/uL	103	39%
Recuento de Linfocitos	Linfopenia: <800 cels/uL	124	47%
	Normal: 800 – 4000 cels/uL	133	51%
	Linfocitosis: >4000 cels/uL	5	2%
Recuento de Neutrófilos	Neutropenia: <2000 cels/uL	7	3%
	Normal: 2000 – 7000 cels/uL	90	34%
	Neutrofilia: >7000 cels/uL	165	63%
Recuento de Plaquetas	Trombocitopenia: <150000 cels/uL	19	7%
	Normal: 150000 – 400000 cels/uL	211	81%
	Trombocitocis: >400000 cels/uL	32	12%
Hemoglobina	Anemia: <11 g*/dL*	25	10%
	Normal: >11 g/dL	237	90%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

*cels: células, uL: microlitro, g: gramos, dL: decilitro

7.6 Reactantes de Fase Aguda

En la tabla 6 se observa que el 91% de los pacientes presenta valores de proteína C reactiva elevados, en tanto que la distribución de los reactantes de fase aguda cambia para el tiempo de protrombina que es normal para el 97% y para el INR, el cual fue normal para el 99% los sujetos.

Tabla 6

Distribución de los pacientes según la respuesta de fase aguda

Reactantes de Fase Aguda	Valor de Referencia	N	%
Proteína C Reactiva	Normal: <0.5 mg/dL	23	9%
	Elevada: >0.5 mg/dL	239	91%
Tiempo de Protombina	Normal: < o = 13 segundos	254	97%
	Prolongado: >13 segundos	8	3%
*INR	Normal: 0.9 – 1.3 segundos	259	99%
	Elevado: >1.3 segundos	3	1%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

*INR: International Normalized Ratio

7.7 Transaminasas

La tabla 7 muestra que en los pacientes estudiados se presentó un predominio en los niveles elevados en las transaminasas, el 62% de los pacientes tenían elevada la TGO*/AST y el 63% tenían elevada la TGP*/ALT, con una variación entre ambas de apenas un 1%, presentándose así una correlación alta.

Se evidencia que en promedio solo el 37% de los pacientes presentó rangos normales en los niveles de las transaminasas.

Tabla 7

Distribución de los pacientes según el análisis de las transaminasas

Transaminasas	Valor de referencia	N	%
TGO*/AST*	Normal: <35 U/L	100	38%
	Elevada: >35 U/L	162	62%
TGP*/ALT*	Normal: <35 U/L	96	37%
	Elevada: >35 U/L	166	63%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

*TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, AST: aspartato aminotransferasa, TGP: transaminasa glutámico-pirúvica, ALT: La alanina-aminotransferasa

7.8 Otros Paraclínicos

En la tabla 8 se observa que el 97% de los pacientes presentó niveles elevados de lactato deshidrogenasa. La medición de la ferritina se realizó con distintos rangos de valores para hombres y mujeres, debido a su naturaleza cambiante entre ambos sexos. Respecto al total de los pacientes, se encontró que el 61% de los hombres presentaron valores elevados y solo un 5% valores normales; en tanto que las mujeres solo el 27% mostró valores elevados, sin embargo, al igual que los hombres, un porcentaje muy bajo de mujeres, el 7%, presentaron valores normales.

El análisis del nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina, mostró una tendencia en los pacientes, a presentar niveles normales. En cuanto al nitrógeno ureico en sangre (BUN) el 69% de los pacientes presentaron valores comprendidos en el rango normal y 31% valores elevados. Con referencia a la creatinina el comportamiento fue similar ya que el 81% tenía niveles normales y solo el 19% la tenía elevada. Por otra parte, el 79% de los sujetos presentaron valores de dímero D elevados y solo el 21% valores normales.

Tabla 8*Distribución de los pacientes según los valores de otros paraclínicos*

Variables	Valor de Referencia	N	%
Lactato Deshidrogenasa	Normal: 60 – 160 U/L	8	3%
	Elevada: >160 U/L	254	97%
Ferritina hombres	Normal: 30 – 300 ng*/ml	14	5%
	Elevada: >300 ng/ml	160	61%
Ferritina Mujeres	Normal: 30 – 200 ng/ml	18	7%
	Elevada: >200 ng/ml	70	27%
Nitrógeno ureico en sangre	Normal: 7 – 20 mg/dL	182	69%
	Elevado: >20 mg/dL	80	31%
Creatinina	Normal: 0.7 – 1.3 mg/dL	211	81%
	Elevada: >1.3 mg/dL	51	19%
Dímero	Normal: <300 ng/ml	55	21%
	Elevado: >300 ng/ml	207	79%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

*ng: Nanogramos

7.9 Gases Arteriales

Respecto a los gases arteriales la tabla 9 muestra la tendencia en los pacientes a un pH y lactato normal y la presencia de hipoxemia y disminución de PCO₂ y HCO₃.

Con relación al pH, el 62% de los pacientes presentaron un pH normal, el 20% y 18% presentaron acidemia y alcalemia en la sangre respectivamente.

Respecto a la presión del oxígeno en la sangre arterial el 67% presentó un nivel de oxígeno en sangre inferior al normal, igualmente ocurrió con el dióxido de carbono en sangre arterial, donde predominó la hipocapnia con niveles bajos en el 62% de los pacientes.

Tabla 9*Distribución de los pacientes según los gases arteriales*

Variables	Valor de referencia	N	%
pH	Normal: 7.35 – 7.45	163	62%
	Acidemia: > 7.45	52	20%
	Alcalemia: < 7.35	47	18%
PaO ₂	Normal: > 80 – 100 mmHg	87	33%
	Hipoxemia: < 80 mmHg	175	67%
PCO ₂	Normal: 36 - 40 mmHg	48	18%
	Elevado: > 40 mmHg	53	20%
	Disminuido: < 36 mmHg	161	62%
HCO ₃	Normal: 22 - 24 mEq/L	71	27%
	Elevado: >24 mEq/L	68	26%
	Disminuido: < 22 mEq/L	123	47%
Lactato	Normal: < 2 mmol/L	177	68%
	Elevado: > 2 mmol/L	85	32%
PAFI	Normal: > 300	80	31%
	Distrés respiratorio leve: 300 – 200	72	27%
	Distrés respiratorio moderado: 200 – 100	62	24%
	Distrés respiratorio severo: < 100	48	18%
Total Pacientes		262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

En cuanto a la concentración de iones de bicarbonato se halló que el 47% de los pacientes tenían valores inferiores a 22 mEq/L que nos indica la presencia de acidosis metabólica, en tanto que el 26% tenía niveles superiores a 24 mEq/L, lo que revela la presencia de alcalosis metabólica y solo el 27% presentó equilibrio en los niveles de bicarbonato. Con relación al lactato, en el 68% de los casos se encontró en concentraciones normales y con relación al índice

de oxigenación, el 31% presentó niveles normales, un 27% sufrió dificultad respiratoria leve, el 24% dificultad moderada y el 18% dificultad respiratoria severa.

7.10 Requerimiento de Oxígeno

En el presente estudio se encontró que el 84% de los pacientes con COVID 19 presentaron requerimiento de oxígeno. Al respecto, la tabla 10 nos muestra que la demanda de oxígeno fue suplida mediante diferentes dispositivos.

Tabla 10

Distribución de los pacientes según el dispositivo para suministro de oxígeno

Requerimiento de Oxígeno	N	%
Cánula nasal	100	38%
Cánula de alto flujo	24	9%
Máscara de no reinhalación	60	23%
Ventilación mecánica	37	14%
Ninguno	41	16%
Total Pacientes	262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

Al respecto, ante el requerimiento de oxígeno, este les fue suministrado en una mayor proporción por cánula nasal (38%) y máscara de no reinhalación (23%). En cuanto a los pacientes que requerían mayor aporte de oxígeno y que alcanzaron un compromiso respiratorio más alto el suministro de oxígeno se realizó en un 14% con ventilación mecánica y un 9% con cánula de alto flujo. Finalmente, el 16% de los pacientes que ingresaron al hospital por COVID 19 no presentaron requerimiento de oxígeno.

7.11 Desenlace

Respecto al desenlace que tuvieron los pacientes que fueron ingresados al hospital confirmados como positivos para la COVID 19, la tabla 11 nos muestra que el 72% de los

pacientes tuvo una evolución satisfactoria y alcanzaron un desenlace positivo por lo cual fueron egresados del hospital y que el 28% de los pacientes del estudio falleció.

Tabla 11

Distribución de los pacientes según el desenlace de la enfermedad

Desenlace	N	%
Paciente egresado del hospital	188	72%
Paciente fallecido	74	28%
Total Pacientes	262	100%

Nota. Fuente y elaboración propia

8. Discusión

Se estudiaron 262 pacientes diagnosticados con COVID-19, se evaluaron entre otras, las características sociodemográficas, las comorbilidades, características clínicas, síntomas de la enfermedad, hemograma, transaminasas y a continuación, se discuten los hallazgos, comparándolos con la literatura científica.

A partir de los resultados encontrados, se evidenció que el grupo etario más comprometido fue el grupo de los ancianos (>60 años); esto podría deberse a que son el grupo de edad que más tiene comorbilidades de importancia a lo largo de su vida, como lo demuestra el artículo de Pinzón, J. E. D. (2020) (58), en el que se estima que las comorbilidades de mayor importancia como diabetes o hipertensión arterial son mayormente encontradas en personas mayores de 60 años. Este grupo también ha sido definido como uno de los grupos de mayor riesgo de contagio y muerte por COVID-19 (59), como lo menciona García, A., & Osorio-Parraguez, P. (2020), quienes indican que las personas mayores viven en condiciones estructurales y simbólicas más desfavorecidas. Por otra parte, la cantidad de jóvenes encontrados en las historias clínicas revisadas es considerablemente baja, probablemente por una menor morbilidad sintomática y una menor cantidad de consultas.

En el presente estudio se halló que, en cuanto al género, los hombres fueron los principalmente afectados, hallazgo que coincide con el estudio realizado en 2020 en el Hospital Clínico Universidad de Chile, en el cual se encontró un porcentaje de 56% de pacientes masculinos y un 44% de pacientes femeninos (3), comparado con los hallazgos de este estudio, podemos observar que en este último se encontró una diferenciación aún más marcada (66% en hombres versus 34% en mujeres).

Además, se encontró que hubo un mayor impacto de la pandemia en personas provenientes de la zona urbana, esto puede deberse al alto nivel de urbanización de la ciudad que constituye un factor de riesgo significativo, para la transmisión del COVID-19 debido a que la densidad demográfica implica una mayor exposición. Se podría señalar que habitar en una zona urbana es un factor de riesgo para presentar SARS-CoV-2, ya que la alta urbanización, va acompañada de precariedad en las condiciones de vida, lo cual genera una mayor vulnerabilidad

En cuanto a la presentación clínica, al comparar los resultados obtenidos con el estudio realizado en Wuhan, China (10), podemos encontrar una correlación negativa en cuanto a la presencia de fiebre en el examen físico (98% en el estudio de Wuhan vs 5% en este estudio), sin embargo, el 71% de los pacientes reportaron fiebre en algún momento, lo cual podría coincidir más con otros hallazgos internacionales; la disnea fue el síntoma de la enfermedad predominante con un 80%, resultado que difiere con el estudio de Wuhan, en el cual solo un 55% de pacientes presentó disnea. La tos seca se presentó en proporciones muy similares en los dos estudios (72% vs 82%), mientras que la fatiga tuvo una diferencia del 12%, siendo mayor en este estudio (56%). Todos los demás síntomas no aparecen en más del 35% de los sujetos, dándonos a entender que este cuadro viral es claramente de predominio respiratorio, lo esencial es comprender que la fiebre es extremadamente común en esta región.

Otros detalles encontrados en el examen físico incluyen resultados importantes en cuanto a taquipnea, pues la mayoría de los pacientes la presentaron, al igual que alteraciones en la auscultación pulmonar; igualmente existieron porcentajes importantes en la presentación de hipoxia (18%) y signos de dificultad respiratoria (40%), que, aunque no fueron mayoría, su aparición se dio en una cantidad considerable de sujetos. Por otra parte, el único signo cardiovascular que se dio a conocer en la mayoría de los pacientes fue la elevación de la tensión

arterial (77%), esto se debe a que la infección por SARS-CoV-2 solo tendrá este efecto en pacientes con comorbilidades o en casos en que la enfermedad haya progresado considerablemente, pues la afección respiratoria es la que generará las consecuencias cardíacas y no al contrario.

Al ser una infección aguda, era de esperarse que la mayoría de los pacientes presentaran una neutrofilia, sin embargo, menos de la mitad presentaron valores que indiquen una leucocitosis, lo cual concuerda con los hallazgos de la revisión realizada por Pascarella G. et al (54), la cual nos muestra hallazgos de leucocitosis en hasta 30% de los casos versus 39% en este estudio; a pesar de ello, el hecho de que la cantidad de pacientes con leucopenia fuera tan baja (6%), lo cual por cierto no coincide con el estudio previamente mencionado, permite ver más claramente que el efecto sobre estas células es real; por otra parte, hay una diferencia importante en los recuentos de linfocitos, siendo más predominante la linfopenia en el estudio referenciado (85%), comparada con este análisis (47%). No parece haber relación aparente entre la presencia del virus y la alteración en la hemoglobina o la cantidad de plaquetas.

Los reactantes de fase aguda como la Proteína C reactiva y el tiempo de protrombina se relacionan precisamente con la presencia de una enfermedad inflamatoria aguda como lo es el SARS-CoV-2 y en estudios previos se relacionan con enfermedad grave, sin embargo, a nivel local no parece haberse dado dicha relación, al menos con la misma especificidad. Ambas transaminasas se elevaron en porcentajes similares de pacientes, siendo en ambos casos, mayoría, lo cual contrasta con un 37% de valores positivos en el estudio de Pascarella. Otros paraclínicos como la ferritina y el dímero D estaban igualmente elevados en este estudio y en la literatura, añadiendo una coincidencia más entre los hallazgos locales e internacionales.

Los paraclínicos renales como BUN y creatinina no tuvieron alteraciones en la mayoría de los pacientes, teniendo valores positivos solo entre un 31 y 18% de los pacientes, mostrando una relación débil entre la enfermedad estudiada y las alteraciones renales; es probable que estas alteraciones se debieran a una comorbilidad previa en los sujetos estudiados.

Siendo los gases arteriales elementos tan correlacionados entre ellos, es necesario realizar observaciones en conjunto de los mismos; primeramente es probable que la acidemia se deba a causas respiratorias, pues los valores de PAFI indican en más de 2 terceras partes del estudio un distrés respiratorio de algún grado, siendo la mayoría entre 100 y 300, no correlacionándose con estudios realizados en UCIs nacionales, que reportan una media de 91.5 para este valor (57); además existe un porcentaje similar de pacientes con hipoxemia, lo cual explica todo el marco general de estos estudios. Por otro lado, no se correlaciona con los niveles de lactato que se encuentran normales en la mayoría de los pacientes, aunque el bicarbonato se encuentra disminuido en un 47% del total de la población estudiada.

Finalmente, el empleo de oxígeno suplementario estuvo presente en casi todos los pacientes; quienes acudieron al servicio presentaron disnea en la mayor parte de los casos; sin embargo, la mayoría de los pacientes tuvieron un requerimiento de flujo de oxígeno bajo o nulo (54%) al inicio de su hospitalización. La mortalidad fue relativamente considerable para la cantidad de sujetos estudiados, evento que puede correlacionarse con el estudio realizado por Marín-Sánchez (7) en el que se observó la concordancia en edad, sexo y comorbilidades con nuestro estudio; sin embargo, no es posible deducir que esta fue la única causa de muerte, ya que no se tienen en cuenta las complicaciones que pudieron haberse presentado durante su estancia hospitalaria, ya que los datos fueron tomados únicamente al ingreso de los pacientes.

9. Conclusiones

El presente estudio, evidenció que entre la totalidad de los sujetos estudiados infectados por SARS-CoV-2, quienes presentaron una mayor afección fueron los mayores de 60 años, tendencia que se asocia a sus comorbilidades y factores de riesgo social, que los hizo más propensos al contagio; encontrarse que esta etapa representa un mayor riesgo para la infección por COVID-19 en el territorio Surcolombiano.

En cuanto a la presentación clínica se pudo encontrar que los pacientes ingresados al HUHMP sufrieron en mayor proporción síntomas como disnea, fiebre, tos seca y fatiga, esto se correlaciona con hallazgos encontrados en el examen físico como signos de dificultad respiratoria tales como taquipnea y auscultación pulmonar anormal; paraclínicos como presiones arteriales de oxígeno en rango de hipoxemia asociados a algún grado de distrés respiratorio.

La mayoría de los pacientes estudiados presentaron niveles de Proteína C reactiva elevados, lo cual nos indica que la enfermedad estudiada se presentó en forma de cuadros inflamatorios agudos de manera exclusiva.

La mortalidad al final de la estancia hospitalaria fue de 28%, sin embargo, atribuirlo a los hallazgos encontrados inicialmente en anamnesis, examen físico o paraclínicos, podría convertirse en un factor de confusión, pues las comorbilidades encontradas en los pacientes y complicaciones a lo largo de su hospitalización impiden asignar su desenlace a una sola causa particular.

10. Recomendaciones

Los sistemas de información son una herramienta importante para el sector salud ya que permiten que haya continuidad en la atención a los pacientes. Esta es una necesidad esencial en el caso de la pandemia por la COVID 19, debido a que la información sobre el paciente y las condiciones preexistentes, son primordiales para dar respuesta a necesidades específicas de acuerdo con los problemas de salud de cada caso. Al respecto, en el desarrollo del presente trabajo de investigación, se evidenciaron dificultades para la obtención de la información por deficiencias en la calidad de los datos registrados en la atención individual, por lo cual se recomienda fortalecer los sistemas de información en salud y capacitar el recurso humano en el manejo de las tecnologías y el registro de los datos para mejorar la información en salud y su disponibilidad oportuna para el mejoramiento en la toma de decisiones, el manejo de los casos y la respuesta oportuna a las necesidades específicas y diferenciadas en salud de los pacientes.

Para estudios posteriores se sugiere el análisis conjunto de los gases arteriales, pues de forma individual no permiten realizar un diagnóstico certero acerca del estado de oxigenación del paciente.

Teniendo en cuenta que la infección por SARS-CoV-2 puede ocasionar una afección multiorgánica que empeore el pronóstico y cause secuelas posteriores, se recomienda un manejo multidisciplinario que incluya seguimiento y valoración posterior para descartar otras complicaciones en los pacientes con COVID-19

Se recomienda al personal de Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva diligenciar las historias clínicas de los pacientes de manera más completa, respecto al reporte de los resultados de los estudios de laboratorio y métodos diagnóstico.

Referencias Bibliográficas

1. Ahmad FB. Provisional Mortality Data — United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 29];70(14):519–22.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7014e1.htm>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
3. Caracterización epidemiológica de pacientes con Covid-19 en el Hospital Clínico Universidad de Chile [Internet]. [cited 2021 Oct 29].
<https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/177128>
4. Liu K, Yang T, Peng XF, Lv SM, Ye X lei, Zhao TS, et al. A systematic meta-analysis of immune signatures in patients with COVID-19. *Rev Med Virol*. 2021 Jul 1;31(4).
5. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Aug 30];93(3):1449–58.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26424>
6. Buckner FS, McCulloch DJ, Atluri V, Blain M, McGuffin SA, Nalla AK, et al. Clinical Features and Outcomes of 105 Hospitalized Patients With COVID-19 in Seattle, Washington. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Nov 19 [cited 2021 Oct 11];71(16):2167–73.
<https://academic.oup.com/cid/article/71/16/2167/5842263>

7. Marín-Sánchez A. Características clínicas básicas en los primeros 100 casos fatales de COVID-19 en Colombia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal.* 2020;44(1):1–4.
8. CONTINGENCIA COVID - 19 - Hospital Universitario de Neiva [Internet]. [cited 2021 Oct 24]. <https://hospitalneiva.gov.co/covid-19/>
9. CORONAVIRUS (COVID-19) [Internet]. [cited 2021 Nov 4]. <https://covid19.minsalud.gov.co/>
10. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med [Internet]*. 2020 May 1 [cited 2021 Oct 12];35(5):1545. /pmc/articles/PMC7088708/
11. Chan JFW, To KKW, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol.* 2013 Oct 1;21(10):544–55.
12. Lei J, Kusov Y, Hilgenfeld R. Nsp3 of coronaviruses: Structures and functions of a large multi-domain protein. *Antiviral Res.* 2018 Jan 1; 149:58 –74.
13. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Jan;9(1):221–36.
14. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020 264 [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2021 Oct 11];26(4):450–2. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9>
15. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 2020 Apr 6;30(7):1346-1351.e2.

16. Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Munnink BBO, Honing RWH der, et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2021 Oct 11];25(23). [/pmc/articles/PMC7403642/](https://pmc/articles/PMC7403642/)
17. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 2020 Aug 20;182(4):812-827.e19.
18. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Oct 12];5(4):335–7. <http://www.thelancet.com/article/S2468125320300480/fulltext>
19. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Oct 12];224(1):35-53. e3. <http://www.ajog.org/article/S0002937820308231/fulltext>
20. Song W, Gui M, Wang X, Xiang Y. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLOS Pathog* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Oct 12];14(8): e1007236. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1007236>
21. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng B-J, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV — a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol* 2009 73 [Internet]. 2009 Feb 9 [cited 2021 Oct 12];7(3):226–36. <https://www.nature.com/articles/nrmicro2090>
22. de Abajo FJ, Rodríguez-Martín S, Lerma V, Mejía-Abril G, Aguilar M, García-Luque A, et al. Use of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19

requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet*. 2020 May 30;395(10238):1705–14.

23. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2021 Oct 12];181(2):271. [/pmc/articles/PMC7102627/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102627/)

24. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020 121 [Internet]. 2020 Feb 24 [cited 2021 Oct 12];12(1):1–5. <https://www.nature.com/articles/s41368-020-0074-x>

25. Wang J, Jiang M, Chen X, Montaner LJ. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogenesis and therapy concepts. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 12];108(1):17–41. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/JLB.3COVR0520-272R>

26. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, Veen W van de, Brüggen M-C, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 12];75(7):1564–81. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14364>

27. Teuwen L-A, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol* 2020 207 [Internet]. 2020 May 21 [cited 2021 Oct 12];20(7):389–91. <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0343-0>

28. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19.

<https://doi.org/101056/NEJMoa2015432> [Internet]. 2020 May 21 [cited 2021 Oct 12];383(2):120–8. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015432>

29. Veerdonk FL van de, Netea MG, Deuren M van, Meer JW van der, Mast Q de, Brüggemann RJ, et al. Kallikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. *Elife* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 12];9. [/pmc/articles/PMC7213974/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213974/)

30. Gallenga CE. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: anti-inflammatory strategies. *Artic J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 12]; <https://www.researchgate.net/publication/339984438>

31. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.

32. Liu H, Wei P, Zhang Q, Chen Z, Aviszus K, Downing W, et al. 501Y.V2 and 501Y.V3 variants of SARS-CoV-2 lose binding to bamlanivimab in vitro. <https://doi.org/101080/1942086220211919285> [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 12];13(1). <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19420862.2021.1919285>

33. Hua A, O’gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. [cited 2021 Oct 12]; <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/22/2130/5813280>

34. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 12];5(7):811–8. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>

35. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis JACC Review Topic of the Week. 2018 [cited 2021 Oct 12]; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1043>
36. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y-Q, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther* 2020 51 [Internet]. 2020 Mar 27 [cited 2021 Oct 12];5(1):1–3. <https://www.nature.com/articles/s41392-020-0148-4>
37. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, Arafah Y, Nayak L. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thromb Res*. 2020 Oct 1; 194:101–15.
38. Amgalan A, Othman M. Exploring possible mechanisms for COVID-19 induced thrombocytopenia: Unanswered questions. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Oct 12];18(6):1514–6. [/pmc/articles/PMC7262247/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3262247/)
39. Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care* 2020 241 [Internet]. 2020 Jul 13 [cited 2021 Oct 12];24(1):1–10. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03120-0>
40. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, Farhadian S, Kuruvilla DE, Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Oct 12];77(8):1018–27. <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2766766>

41. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol*. 2020 Jul 1; 128:104386.
42. Aleem A, Shah H. Gastrointestinal And Hepatic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 18 [cited 2021 Oct 12]; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570562/>
43. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 12];46(7):1. /pmc/articles/PMC7290076/
44. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 30 [cited 2021 Oct 12]; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
45. Coronavirus Colombia [Internet]. [cited 2021 Oct 24]. <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
46. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. [cited 2021 Oct 30]; <https://bit.ly/3bIj4gC>
47. 3 casos nuevos de Covid19 este jueves para el Huila [Internet]. [cited 2021 Oct 24]. <https://www.huila.gov.co/publicaciones/11208/3-casos-nuevos-de-covid19-este-jueves-para-el-huila/>
48. Bulut C, Kato Y. Epidemiology of covid-19 [Internet]. Vol. 50, *Turkish Journal of Medical Sciences*. *Turkiye Klinikleri*; 2020 [cited 2021 Oct 30]. p. 563–70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195982/>

49. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Oct 12];55(10):2565–75. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24991>
50. Los síntomas de cada variante Covid-19 [Internet]. [cited 2021 Oct 12]. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/sintomas-especificos-de-cada-variante-covid-delta-se-desmarca-del-resto-9678>
51. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2021 Oct 12]; 172:112752. [/pmc/articles/PMC7584564/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34564564/)
52. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *RadiographHy* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Oct 12];27(2):682–7. <http://www.radiographHyonline.com/article/S1078817420301978/fulltext>
53. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Oct 21];20(4):425–34. <http://www.thelancet.com/article/S1473309920300864/fulltext>
54. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Buono R Del, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Oct 21];288(2):192–206. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.13091>
55. Sirvent JM, Baro A, Morales M, Sebastian P, Saiz X. Biomarcadores predictivos de mortalidad en pacientes críticos con COVID-19. *Med Intensiva*. 2022 Feb 1;46(2):94–6.

56. Núñez I, Soto-Mota A. Heterogeneity of hypoxemia severity according to pulse oximetry and blood gas analysis in COVID-19 pneumonia. *Med Intensiva*. 2021 Oct 27.
57. Camargo Mendoza JP, Rodríguez Ariza DE, Hernández Sabogal JC. Caracterización y factores pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados en UCI por COVID-19 en un hospital público de referencia en Bogotá, Colombia. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2022 Jun 1;22:S19–27.
58. Vista de Comorbilidades de los fallecidos por COVID-19 según el grupo etario en Colombia [Internet]. [cited 2023 May 25].
<https://revistas.fucsalud.edu.co/index.pHp/repertorio/article/view/1130/1387>
59. Vista de Una mirada a la vejez en tiempos de pandemia: desde el enfoque de curso vida y desigualdades [Internet]. [cited 2023 May 25].
<https://revistasaludpublica.uchile.cl/index.pHp/RCSP/article/view/60389/63871>

Anexos

Anexo A. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACIÓN		INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Años	Razón	Moda Porcentaje
Sexo	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en 2 posibilidades hombre o mujer.	Hombre Mujer	Nominal	Moda Porcentaje
Lugar de Procedencia	Región geográfica en la que reside actualmente	Rural o Urbano	Nominal	Moda Porcentaje
Comorbilidades	Dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona	Hipertensión arterial Diabetes Cáncer Obesidad Tabaquismo Otros	Nominal	Moda Porcentaje
Síntomas de la enfermedad	Manifestaciones clínicas subjetivas percibidas por el paciente	Fiebre Tos seca Fatiga Pérdida del olfato Pérdida del gusto Disnea Mialgias Cefalea Odinofagia Artralgias Mareo Diarrea Náuseas/Vómitos	Nominal	Moda Porcentaje

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACIÓN		INDICADOR
Signos de la enfermedad	Manifestaciones clínicas objetivas observadas por el médico	Temperatura (°C) Frecuencia cardíaca Frecuencia respiratoria Presión arterial (mmHg) Saturación arterial de oxígeno (%) Alteraciones a la auscultación pulmonar Signos de dificultad respiratoria	Nominal	Moda Porcentaje
Resultados de laboratorio	Pruebas de apoyo diagnóstico realizadas en laboratorio	RT – PCR para SARS – CoV – 2 • Hemograma: Recuento total de Leucocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) Recuento de Linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) Recuento de Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) Hemoglobina (g/dL) Recuento de Plaquetas (mcL) Proteína C reactiva (mg/dL) • Pruebas de coagulación: PT (seg) INR TGO/AST (U/L) TGP/ALT (U/L) Lactato deshidrogenasa (U/L) Ferritina (ng/mL) BUN (mg/dL) Creatinina (U/L) Dímero D (ng/mL)	Nominal Razón	Moda Porcentaje

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACIÓN		INDICADOR
		Gases arteriales: pH PaO₂ (mmHg) PCO₂ (mmHg) HCO₃ (mEq/L) Lactato (mg/dL) PAFI		
Requerimiento de oxígeno	Aporte artificial de oxígeno (O ₂) en el aire inspirado	Cánula nasal Mascara de no reinhalación Cánula de alto flujo Ventilación mecánica Ninguno	Nominal	Moda Porcentaje
Desenlace de los pacientes	Es el resultado de los pacientes con COVID – 19 al finalizar la hospitalización	Vivos Muertos	Nominal	Moda Porcentaje

Anexo B. Formulario Prueba Piloto



Caracterización De Pacientes Con Infección Por Sars – Cov – 2 En Hospital De Tercer Nivel De Junio – Diciembre Del 2020

Objetivo:

Describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con infección confirmada por SARS – CoV – en el HUHMP en el periodo de junio a diciembre del año 2020.

Confidencialidad:

La identificación tendrá un manejo de anonimato o codificación

Variables:

Formulario	
Edad	Años _____
Sexo	Hombre _____ Mujer _____
Estado Civil	Casado _____ Soltero _____ Unión libre _____ Viudo _____ Separado _____
Seguridad Social	Subsidiado _____ Contributivo _____ Régimen especial _____
Lugar de Procedencia	Rural _____ Urbano _____ Municipio _____ Departamento _____
Comorbilidades	Hipertensión arterial _____ Diabetes _____ Cáncer _____

	Obesidad _____ Tabaco _____ Otros _____
Síntomas de la Enfermedad	Fiebre: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Tos seca: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Fatiga: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Pérdida del olfato: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Pérdida del gusto: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Disnea: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Mialgias: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Cefalea: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Odinofagia: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Artralgias: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Mareo: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Diarrea: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Náuseas/Vómitos: Sí ___ No ___ Se desconoce ___
Signos de la Enfermedad	Temperatura: _____ °C Frecuencia cardíaca: _____ latidos por minuto Frecuencia respiratoria: _____ respiraciones por minuto Presión arterial: ____/____ mmHg SaO ₂ : _____ % Alteraciones a la auscultación pulmonar: Sí ___ No ___ Se desconoce ___ Signos de dificultad respiratoria: Sí ___ No ___ Se desconoce ___
Resultados De Laboratorio	<u>Hemograma:</u> Recuento total de Leucocitos: _____/mm ³ Recuento de Linfocitos: _____

	Recuento de Neutrófilos: _____ Hemoglobina: _____ Recuento de Plaquetas: _____ Proteína C reactiva: _____ <u>Pruebas de coagulación:</u> PT _____ Fibrinógeno _____ INR _____ TGO _____ TGP _____ Procalcitonina _____ Lactato deshidrogenasa _____ Ferritina _____ BUN _____ Creatinina _____ Dímero D _____ <u>Gases arteriales:</u> pH _____ PaO2 _____ mmHg PCO2 _____ mmHg PaFi _____ mmHg HCO3 _____ mEq/L Lactato _____ mg/dL
Requerimiento de Oxígeno	Cánula nasal _____ Mascara de no reinhalación _____ Cánula de alto flujo _____ Ventilación mecánica _____
Desenlace	Paciente egresado del hospital _____ Paciente fallecido _____

Anexo C. Modelo Administrativo

Cronograma

Mes Actividad	2021				2022										
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Elección Del Tema															
Revisión Bibliografía															
Formulación Marco Teórico															
Elaboración Anteproyecto															
Diseño De Formulario															
Entrega Del Proyecto Para Aprobación Al Comité Bioética															
Recolección Información															
Procesamiento Datos															
Análisis De Resultados															
Informe Final															

Presupuesto

Rubros	Total
Personal	\$13.728.000
Equipos	\$7.500.000
Software	\$269.999
Materiales	\$0
Salidas a campo	\$0
Material bibliográfico	\$0
Publicaciones y patentes	\$0
Servicios técnicos	\$200.000
Viajes	\$0
Construcciones	\$0
Mantenimiento	\$0
Administración	\$2.181.799
Total	\$23.879.798

Nota. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

Gastos de Personal

Investigador/ Experto / Auxiliar	Formación Académica	Función Dentro Del Proyecto	Dedicación	Recursos (1 Año)
German Giraldo Bahamón	Médico especialista en medicina interna	Asesor clínico	1 hora/ semana	\$960.000
Dolly Castro Betancourt	Enfermera, Maestría en Epidemiología y Salud Pública, Especialización en Epidemiología	Asesora epidemiológica	1 hora/ semana	\$960.000
Cindy Katherine Córdoba	Estudiante de medicina (11 semestre)	Investigadora	20 horas/ semana	\$3.936.000
Nicolás Luna Martínez	Estudiante de medicina (11 semestre)	Investigador	20 horas/ semana	\$3.936.000
Daniel Mauricio Rojas	Estudiante de medicina (11 semestre)	Investigador	20 horas/ semana	\$3.936.000
TOTAL				\$13.728.000

Equipos

Equipo	Valor
PC personal estudiante	\$2.500.000
PC personal estudiante	\$2.500.000
PC personal estudiante	\$2.500.000
Total	\$7.500.000

Programas de Computación y Soporte Técnico

Programa	Justificación	Recursos
Microsoft 356 personal	Elaboración de base de datos e informe	\$269.999
Mantenimiento de computadores	Soporte técnico periódico y en caso de daños	\$200.000
Total		\$469.999

Nota. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

Anexo D. Acuerdo de Confidencialidad Comité

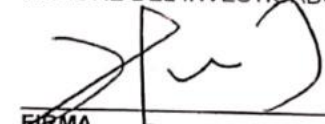
	FORMATO	
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
		VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 1 de 1

Yo, **GERMÁN GIRALDO BAHAMÓN**, identificado con cédula de ciudadanía número **7729879** expedida en la ciudad de **NEIVA** como investigador principal del proyecto **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS – COV – 2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE JUNIO – DICIEMBRE 2020** que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van a analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio del presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los **31** días, del mes de **MARZO** del año **2022**.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL


 FIRMA
 C.C. 7729879
 Teléfono: 315201132
 Email: germagiba@gmail.com

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

Nicol's Lynn Martinez
FIRMA
C.C. 1006794889
Teléfono: 3142030927
Email: 020181166373@usco.edu.co.

NOMBRE COINVESTIGADOR 2

Cindy Katherine Cordoba Bejarano
FIRMA
C.C. 1003921964
Teléfono: 3115255714
Email: 020172102942@usco.edu.co

NOMBRE COINVESTIGADOR 3

[Signature]
FIRMA
C.C. 1003812734
Teléfono: 3188311649
Email: danielmauricioojasperez@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 4

[Signature]
FIRMA
C.C. 80039578
Teléfono: 3124159213
Email: kiselvaresunredu@gmail.com