



CARACTERIZACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES FALLECIDOS EN SALAS COVID 19 EN UN HOSPITAL PUBLICO DE 3 NIVEL DURANTE EL PERÍODO DE MARZO A JULIO 2020.

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS. UNIVERSIDAD VALPARAÍSO CHILE.

Profesor guía: Dr. Patricio Nercelles Muñoz

Estudiante: Dina Raquel Alvarez Corrales

RESUMEN

La pandemia por COVID19, decretada en marzo 2020 ha generado una profunda crisis en la mayoría de los países del mundo. La sobrecarga al sistema sanitario ha develado problemas profundos en disponibilidad de recursos económicos, humanos y acceso a hospitales que brinden atención a los pacientes afectados.

La tasa de letalidad por COVID19 en el país es de 2.6% sin embargo no existe a la fecha un reporte sobre tasas de mortalidad hospitalaria en salas destinadas a la atención de pacientes con COVID19 sospechoso o confirmado.

Por lo antes expuesto, se desarrolla como tema de tesis el estudio observacional descriptivo para determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes adultos y pediátricos fallecidos en salas COVID 19 durante el período de marzo a julio 2020. Como fuente de información se usaron los datos de expediente clínico, fichas de defunción y ficha epidemiológica.

Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva, cálculo de frecuencias y porcentajes, así como medidas de tendencia central y dispersión. Se trabajó con el programa STATA 15.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos, discusiones de acuerdo con la literatura disponible y conclusiones.

Agradecimientos

Al Señor Jesús mi Creador y guía, la razón completa de mi ser.

A mis padres y hermanos que son mis compañeros de vida, ejemplo y apoyo constante. A mi hija Sara y mi esposo Paulo por ser mi alegría y motor. A mi papá que se enfrentó a muchas limitaciones, con fe y entusiasmo siempre viendo un futuro mejor para su familia.

Mis queridos compañeros y maestros que me motivaron a seguir y me hicieron ver el mundo desde otro ángulo, mas humano, mas audaz, más justo.

A la Dra. Saucedo, tan paciente y gentil, una mano extendida de apoyo durante estos años.

Tabla de contenido

CAPITULO I. PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO	3
A. INTRODUCCIÓN	3
B. JUSTIFICACIÓN	4
C. OBJETIVOS	5
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVO ESPECÍFICO	6
MARCO TEÓRICO	6
ANTECEDENTES	6
DESCRIPCIÓN DEL VIRUS	6
EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO	7
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	8
<i>ETAPA I (LEVE), INFECCIÓN TEMPRANA:</i>	8
<i>ETAPA II (PARTICIPACIÓN PULMONAR (IIA) SIN HIPOXIA Y (IIB) CON HIPOXIA:</i>	8
<i>ETAPA III (GRAVE) DE HIPERINFLAMACIÓN SISTÉMICA:</i>	9
TRATAMIENTO	10
GRAVEDAD Y MORTALIDAD	10
IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	11
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS	11
TIPO DE ESTUDIO	11
POBLACIÓN DE ESTUDIO:	11
UNIVERSO Y MUESTRA	11
ÁMBITO DE ESTUDIO.	11
FUENTE DE DATOS	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
CONSIDERACIONES ÉTICAS	13
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	13
CAPÍTULO III. RESULTADOS	14
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	19
LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	23
APLICABILIDAD SANITARIA	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	30

CAPITULO I. PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO

A. INTRODUCCIÓN

En diciembre 2019 en el municipio de Wuhan, provincia de Hubei, China se reportan los primeros casos de neumonía grave causada por un nuevo tipo de coronavirus SARS-CoV-2, la Organización Mundial de la Salud nombra oficialmente la infección como COVID 19 en enero 2020.^{1,2}

Debido al agresivo aumento de casos y su rápida distribución en otros países el Comité de Emergencias de la OMS declara “Emergencia Sanitaria Internacional” el 30 enero 2020 y en marzo 2020 se declara Pandemia por Covid19.^{3,4}

Se identificó una variedad de síntomas destacándose fiebre, tos, disnea, mialgias, trastornos gastrointestinales. La infección puede presentarse desde su forma asintomática, infección respiratoria leve o causar un síndrome respiratorio severo y la muerte. Las poblaciones más afectadas son los adultos mayores, pacientes con comorbilidades como hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), inmunosupresión entre otras.^{5,6} De acuerdo con la OMS, la letalidad global al 12 abril era de 6.2% considerando únicamente los casos reportados.^{7,8,9}

En Latinoamérica, Brasil es el país que presenta el mayor número de muertes seguido de Perú, Chile y Ecuador.^{10,11}

El primer caso de COVID-19 fue reportado por la Secretaría de Salud de nuestro país en marzo 2020, a la fecha se registran más de 110,723 casos y 2945 fallecidos, con una tasa de letalidad de 2.65%¹²

No existen publicaciones nacionales sobre la mortalidad hospitalaria en salas COVID19, consideramos que los estudios que identifiquen las características de la población local son indispensables para orientar la toma de decisiones en beneficio de los pacientes.

Por lo antes descrito se plantea la necesidad de realizar el presente estudio para describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes fallecidos que fueron atendidos en el área COVID-19 en un hospital público durante el período de marzo a julio 2020, en Tegucigalpa Honduras.

B. JUSTIFICACIÓN

Más de 67.199.309 personas en todo el mundo han sido afectados por COVID19. Los primeros casos fueron reportados Wuhan provincia de Hubei,

China afectando principalmente a adultos mayores, personas con enfermedades crónicas o inmunosupresión.

A pesar de que las autoridades del país indicaron en diciembre 2019 que el brote estaba contenido para marzo 2020 ya se reportaban casos en todos los continentes y se registraba infección COVID19 en más de 114 países alrededor del mundo.^{13,14,15}

Los países con mayor número de casos han ido variando con el pasar de los meses, al principio fue Asia con casos concentrados en China; Europa se convirtió rápidamente en el epicentro de la enfermedad, principalmente en países como Italia y España. Para abril 2020 España llegó a registrar 134.032 casos confirmados, 59662 pacientes hospitalizados, 6931 en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 13055 muertes asociadas a infección por COVID-19^{16,17}

En América, se registró el primer caso el 26 febrero 2020, extendiéndose a todos los países de Norte, Centro y Sur América. Brasil es el país con mayor casuística de la región. De acuerdo con los datos emitidos por OPS en su página COVID-19 information system for the región of the América del Norte, registra 7 millones de casos con un numero de 266, siendo Estados Unidos el mayor afectado con 89% de los casos.

Centro América registra un total de 316,535 casos con 8,326 muertes acumuladas, una tasa de letalidad de 2.6%; Guatemala reporta el 24.5% de los casos seguido por Honduras con un 20.33%. Hay que mencionar que estos datos se basan en el reporte que cada país realiza y pueden estar influenciados por deficiencias en sistema de registro de casos o en el diagnóstico confirmatorio.¹⁸

Honduras, al igual que todos los países de la región ha sido afectada; tal vez en mayor medida por la ya deficiente estructura de salud. Para septiembre 2020 se reportaron 64,7664 casos, y 2007 fallecidos con una tasa de letalidad de 3%, siendo los departamentos más afectados Cortés y Francisco Morazán.¹⁹

Como parte de la respuesta del gobierno a la crisis sanitaria se designaron centros para atención de pacientes infectados por SARS-CoV-2, uno de ellos fue el Hospital María, Especialidades Pediátricas que en poco tiempo habilito infraestructura y recursos humanos para la atención de pacientes adultos y pediátricos afectados por COVID-19.

No existen publicaciones locales a la fecha sobre las características de mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 atendidos en un centro público del país, por lo que se plantea la realización del presente estudio durante el período de marzo a julio 2020.

C. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes fallecidos en salas COVID 19 en un hospital público de referencia nacional durante el período de marzo a julio 2020.

Objetivo Específico

- Identificar las características biodemográficas de pacientes fallecidos ingresados en hospital público durante el período de marzo a julio 2020.
- Calcular la tasa de mortalidad global y específica de los pacientes fallecidos durante este período.
- Identificar el período de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario y a la defunción.
- Establecer el número y tipo de comorbilidades al ingreso de los pacientes fallecidos en área COVID durante el periodo de marzo a julio 2020.
- Describir los hallazgos de laboratorio encontrados al ingreso en los pacientes fallecidos ingresados en hospital público.
- Describir el manejo farmacológico y ventilatorio en pacientes fallecidos atendidos en hospital público durante el período de marzo a julio 2020

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

En diciembre 2019 se reportó en varios centros de atención hospitalaria el aumento del número de casos de neumonía de etiología no específica en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei China, estudios epidemiológicos realizados mostraron que los casos compartían un vínculo común: haber asistido a un mercado mayorista de mariscos.^{20,21,22}

El estudio de analítica y de muestras de los pacientes afectados enviados a laboratorios internacionales, lograron identificar un nuevo tipo de Coronavirus SARS-CoV2 que provocaba la enfermedad COVID19.²³

Los organismos internacionales Center of Diseases Control (CDC) y OMS apoyaron las acciones locales para controlar la expansión de la enfermedad. A pesar de los esfuerzos el 11 marzo 2020 la OMS declara PANDEMIA por COVID-19.²³

Descripción del Virus

El SARS-CoV-2 es un virus ARN monocatenario con un tamaño genómico de 30 kb, que pertenece al género coronavirus y a la familia coronaviridae.

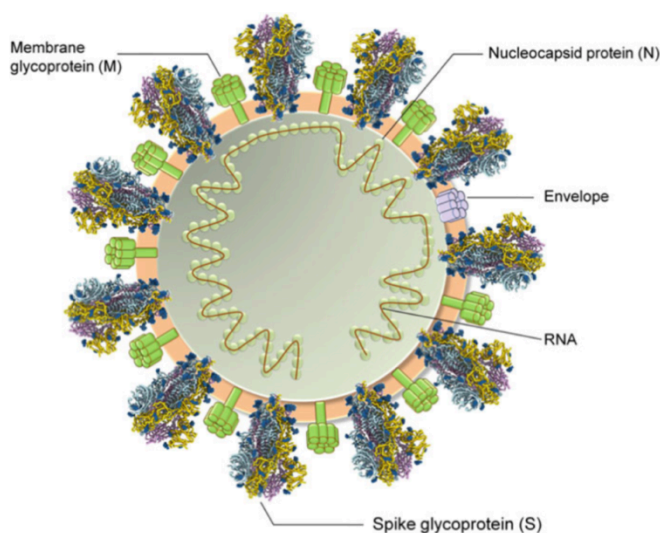
El genoma SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales similares a otros coronavirus, estas proteínas son: Proteína S (pico); E (envoltura), M (membrana), y N (nucleocápside) que se requiere para producir una partícula completa viral.

La proteína S es responsable de la unión y entrada del SARS-CoV2 al receptor de la célula diana del huésped, la encima convertidora de angiotensina 2 ACE2, que abundan en epitelio alveolar tipo II AECII incluidos; y localizaciones extrapulmonares como riñón, corazón endotelio e intestino.^{24,25,26}

A continuación, se muestra imagen del SARS-CoV-2.

Estructura del SARS-CoV-2.

Este virus tiene 2 proteínas virales de superficie, glicoproteína de pico (S), que media la interacción con el receptor de superficie celular ACE2. La glicoproteína de la membrana viral (M) y la envoltura (E) que están incrustadas en la bicapa lipídica derivada de la membrana del hospedador que encapsula la nucleocápside helicoidal que comprende el ARN viral.



(Fuente) Kumar S, Nyodu R, Maurya VK , Saxena SK. Morphology, genome organization, replication and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In Saxema S (eds) Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Medical virology: from Pathogenesis to disease control. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-4814-7_3

Epidemiología y Factores de riesgo

La transmisión puede ser de forma directa e indirecta. La forma directa es el principal mecanismo, se produce al tener contacto con gotas (mayores a 5 micras) producidas al hablar, toser, estornudar desde una persona enferma a una sana. De igual forma el contacto con aerosoles (menores a 5 micras) producidos al realizar procedimientos como nebulizaciones, intubación endoscopia etc. Que incluso quedan suspendidos en el ambiente. Y la

transmisión indirecta que se produce al tener contacto con superficies contaminadas o pacientes sin hacer higiene de manos.²⁰

El período de incubación definido como el tiempo que transcurre desde la exposición hasta el inicio de los síntomas varía de 2 a 14 días, siendo el día 4 donde se presentan la mayoría de los casos.²⁷

Este virus puede afectar a humanos de cualquier raza y edad, se ha demostrado que las manifestaciones más severas se presentan en personas de edad avanzada, y que sufren enfermedades crónicas, aproximadamente 25,2–50,5% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen una o más enfermedades subyacentes, incluyendo hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular y malignidad.

En cuanto a la ocupación se demostró también por diferentes fuentes de datos, que la tasa de infección del personal médico tiene una gran diferencia, con 2.1 a 29% por la naturaleza de su trabajo y mayor exposición al virus.^{27,28}

Manifestaciones Clínicas

Los pacientes pueden ser casos asintomáticos o desarrollar síntomas leves hasta enfermedad mortal; el Centro de Control de Enfermedades de China publicó en su serie más larga de casos que incluyó el análisis de 72,314 casos que el 1.2% fueron asintomáticos.²⁹

Los síntomas pueden incluir fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general y mialgias. Algunos pacientes tienen síntomas gastrointestinales, como anorexia, náuseas y diarrea. También se ha informado de anosmia y ageusia.⁴⁰ En algunas series de pacientes hospitalizados, la dificultad para respirar desarrolló una mediana de 5 a 8 días después del inicio inicial de los síntomas; su aparición sugiere un empeoramiento de la enfermedad. Se ha estadiado clínicamente la evolución de la enfermedad por Covid-19 en 3 etapas que exhiben los grados de severidad de la misma.^{30,31}

Etapas I (leve), infección temprana:

La etapa inicial ocurre en el momento de la inoculación y el establecimiento temprano de la enfermedad. Para la mayoría de las personas, esto implica un período de incubación asociado con síntomas leves y a menudo no específicos, como malestar general, fiebre y tos seca. Durante este período, el SARS-CoV-2 se multiplica y establece la residencia en el huésped, centrándose principalmente en el sistema respiratorio. Los pacientes que tienen signos y síntomas leves generalmente no necesitan una evaluación adicional y, según el perfil de riesgo, es posible que ni siquiera necesiten someterse a la prueba Covid-19, ya que la infección generalmente se resolverá, sin embargo, es importante su detección para efectos de control epidemiológicos.

Etapa II (participación pulmonar (IIa) sin hipoxia y (IIb) con hipoxia:

En la segunda etapa de la enfermedad pulmonar establecida, la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón es la norma. Durante esta etapa, los pacientes desarrollan una neumonía viral, con tos, fiebre y posiblemente hipoxia (definida como una $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ de <300 mm Hg). Las imágenes con radiografía de tórax o tomografía computarizada revelan infiltrados bilaterales u opacidades en vidrio esmerilado. Los análisis de sangre revelan un aumento de la linfopenia, junto con las transaminasas. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no notablemente. Es en esta etapa que la mayoría de los pacientes con COVID-19 necesitarían ser hospitalizados para una observación y tratamiento cercanos.

Etapa III (grave) de hiperinflamación sistémica:

Esta etapa se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En ella, los marcadores de inflamación sistémica parecen estar elevados. La infección por COVID-19 produce una disminución en los recuentos de células T auxiliares, supresoras y reguladoras. Los estudios han demostrado que las citocinas inflamatorias y los biomarcadores como la interleucina (IL) -2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, la proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , el factor de necrosis tumoral- α , la proteína C reactiva, la ferritina y el dímero D están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave. Troponina y péptido natriurético de tipo B N-terminal pro (NT-proBNP) también se puede elevar. Una forma similar a la linfocitopenia hemofagocítica puede presentarse en pacientes en esta etapa avanzada de la enfermedad. Los indicadores de enfermedad severa son taquipnea marcada (frecuencia respiratoria, ≥ 30 respiraciones por minuto), hipoxemia (saturación de oxígeno, $\leq 93\%$; relación de presión parcial de oxígeno arterial a fracción de oxígeno inspirado, <300) e infiltrados pulmonares ($> 50\%$ del campo pulmonar involucrado dentro de las 24 a 48 horas).³¹

En el primer gran estudio sobre las manifestaciones clínicas en China, el cual incluyó 1,099 pacientes a los cuales se les aisló SARS-COV-2 y que fueron ingresados en 552 hospitales, reportó un período de incubación promedio de 4 días donde la fiebre estuvo presente en el 43.8% de los pacientes al ingreso, pero se desarrolló en el 88.7% durante la hospitalización. El segundo síntoma más común fue la tos (67.8%); las náuseas o los vómitos (5.0%) y la diarrea (3.8%) fueron poco frecuentes. Al ingreso, el grado de gravedad de Covid-19 se clasificó como no grave en 926 pacientes y grave en 173 pacientes.³²

La linfopenia estaba presente en el 83,2% de los pacientes, la trombocitopenia en el 36,2% y la leucopenia en el 33,7%. La mayoría de los pacientes tenían niveles elevados de proteína C reactiva. Los pacientes con enfermedad grave tenían anomalías de laboratorio más prominentes (incluyendo linfocitopenia y leucopenia) que aquellos con enfermedad no grave.^{32,33}

Tras la expansión de la pandemia hacia el continente americano, en los Estados Unidos, en Seattle se realiza la caracterización de los pacientes en estado crítico de la unidad de cuidados intensivos de 9 hospitales del área en los cuales los síntomas más comunes al ingreso al hospital fueron dificultad para respirar y tos, cada uno de los cuales ocurrió en el 88%. La fiebre documentada estuvo presente en el 50% en la presentación en el hospital, producción de esputo en un 42%.³³

En cuanto a los métodos diagnósticos La mayoría de las pruebas utilizadas actualmente para la detección directa del SARS-CoV-2 identifican el ARN viral a través de la amplificación de ácido nucleico, generalmente mediante PCR. Los tipos de muestra más comunes que se analizan son los hisopos tomados de la nasofaringe y / o la orofaringe, y el primero se considera algo más sensible que el segundo. Después de la recolección, los hisopos se colocan en un líquido para liberar el virus / ARN viral de los hisopos en solución. Luego, el ARN viral se extrae de esa solución y posteriormente se amplifica.^{34,35,36}

Tratamiento

Numerosos laboratorios de investigación buscan un tratamiento que elimine la infección por el MERS-CoV, ya sea con medicamentos que ya formen parte de la industria farmacéutica y sean empleados para otras enfermedades, o bien buscando nuevas alternativas más específicas del virus, pues no se dispone actualmente de vacuna alguna ni de tratamiento específico, aunque hay varias vacunas y tratamientos en fase de desarrollo.³⁷

Los antivirales de amplio espectro, como el remdesivir, el lopinavir/ritonavir y el interferón *beta*, han demostrado ser prometedores contra el MERS-CoV en modelos animales y se está evaluando su actividad contra el actual 2019-nCoV.³⁸

Se sabe que la cloroquina bloquea la infección del virus al aumentar el pH endosómico requerido para la fusión virus / célula, así como al interferir con la glucosilación de los receptores celulares de SARS-CoV. Varios estudios han mostrado la aparente eficacia de la cloroquina en términos de reducción de la exacerbación de la neumonía, duración de los síntomas y retraso del aclaramiento viral, todo en ausencia de efectos secundarios graves.⁵³ La hidroxicloroquina es un análogo de la cloroquina por el cual hay menos preocupaciones sobre las interacciones farmacológicas³⁸

Gravedad y Mortalidad

Como en la mayoría de enfermedades la gravedad depende de factores: susceptibilidad huésped, agente causal (virulencia) y factores extrínsecos tales como factores demográficos, calidad de atención sanitaria, disponibilidad de tratamientos y vacunas.³⁹

Diversos estudios han demostrado que los factores más asociados a mortalidad son de forma independiente: edad avanzada mayor 80 años (OR

11,15; IC 95%, 6.19-20.06), sexo masculino, índice de masa corporal mayor a 40, enfermedad previa de arterias coronarias, cáncer activo, hipoxemia. Además se encontró que pacientes ingresados en hospitales con menos camas de UCI tenía mayor riesgo de muerte (menor 20 frente a 100 camas UCI).⁴⁰

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

En la región centroamericana se registran 316,535 casos con 8,326 muertes, Honduras a la fecha registra 112,175 casos confirmados con 2952 muertes, dando una tasa de letalidad 2.6%.

Las publicaciones del comportamiento del virus en el país son escasas, sobre todo lo referente a la población fallecida dentro de los hospitales.

Este estudio es importante a nivel local para determinar las características de la población más afectada y tomar mejores medidas en beneficio del paciente.

CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se presenta un estudio tipo descriptivo - transversal realizado en Hospital María, Especialidades Pediátricas, Tegucigalpa Honduras, durante el período del 15 marzo al 31 julio 2020.

Población de Estudio:

Pacientes que fallecieron en salas de hospitalización de área COVID de HMEP, en Tegucigalpa Honduras durante el período 15 marzo al 31 julio 2020.

Universo y Muestra

Se estudió el total de pacientes fallecidos que fueron ingresados en área COVID 19 del 15 marzo al 31 julio 2020.

No se requiere cálculo de muestra.

Criterios de Inclusión

- Pacientes ingresados en cualquier sala de área COVID de HMEP con sospecha o confirmación por PCR-rt para SARS-CoV2.
- Edad de recién nacido en adelante
- Expediente completo

Criterios de Exclusión

- Pacientes que llegaron fallecidos al Hospital María, Especialidades Pediátricas.
- Pacientes que fallecieron en predios o sala de estabilización de HMEP (fallecieron al llegar al hospital)-

Ámbito de Estudio.

Área COVID de HMEP.

Descripción del área.

El HMEP , ubicado en la ciudad de Tegucigalpa Honduras, forma parte de la red de hospitales públicos del país, es un hospital de referencia nacional y atiende pacientes pediátricos de 11 subespecialidades.

Cuenta con una infraestructura de 130 camas, pero solo están habilitadas 40 camas hospitalarias para atención de niños.

Como parte de la respuesta de la SESAL a la crisis ocasionada por SARS-CoV-2, el HMEP fue designado para la atención de pacientes adultos y pediátricos con afectación de leve a moderada. Los pacientes con enfermedad grave deben ser referidos a otros centros de atención crítica.

Se habilitaron 40 camas hospitalarias y se contrató recurso humano entre médicos enfermeras y otro personal de salud.

El hospital cuenta con Médicos Internistas, Pediatras e Intensivistas pediatras, no cuenta con especialistas en cuidados intensivos adultos por falta de recurso disponible en el país.

Fuente de Datos

La fuente de recolección de datos fueron los expedientes clínicos, ficha epidemiológica y ficha de mortalidad de pacientes.

Se emplearon además datos del departamento de Estadística del HMEP para establecer número de egresos por mes.

Se diseñó un instrumento de recolección de datos en base a las variables identificadas para estudio, la información se recolectó de forma electrónica en el programa de Excel.

Control de calidad en recogida de datos.

El instrumento de recolección fue completado por el investigador principal quien revisó dos veces los datos registrados,

Los datos de ingreso se tomaron de la hoja oficial de ingreso del paciente, los de defunción del certificado original de defunción.

Se consideran las manifestaciones clínicas iniciales del formulario de ingreso médico de pacientes.

El tratamiento aplicado se recoge del registro de hoja de enfermería.

Para el registro de laboratorio se tomaron los datos del examen inicial tomado al ingreso.

Los resultados de PCR-rt serán confirmados con el departamento de epidemiología del HMEP.

Análisis estadístico

El procesamiento de la información fue transcrito y recolectado en una base de datos Excel, la cual se analizó posteriormente en programa STATA 15.

Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes y las variables continuas con medidas de tendencia central.

Consideraciones Éticas

Se cuenta con el permiso de la Dirección de Gestión Clínica del HMEP a quien se le presentó el protocolo y área de Docencia e Investigación para usar la información con fines de investigación. Los datos aquí recolectados son confidenciales y no se registró información que comprometa la privacidad y derechos de los pacientes.

El autor declara que no existe conflicto de interés.

Operacionalización de Variables

Variable dependiente: paciente fallecido en área COVID de HMEP durante marzo a julio 2020

Variables independientes: descritas cuadro 1.

Cuadro N 1. Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Tipo	Dimensiones	Indicadores
Edad	tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento al cese de funciones orgánicas	cuantitativa		años
Sexo	Características físicas externas que califican como femenino o masculino	cualitativo	hombre mujer	si no
Comorbilidades	Afectación de salud sufrida por el paciente previo al ingreso hospitalario.	cuantitativo	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Obesidad Inmunosupresión Neoplasia Otros	Sí no Cuales
Manifestaciones Clínicas	signos y síntomas ya descritos para enfermedad por COVID-19 que se registren al ingreso del paciente	cualitativo	Síntomas: fiebre, tos, dificultad respiratoria, cefalea, otros Signos: fiebre Frecuencia respiratoria Frecuencia cardíaca Presión arterial Saturación O ₂	Si No cuales Grados Celsius Nº respiraciones /minuto Nº latidos x minuto mm Hg % saturación

Continuación **Cuadro N 1. Operacionalización de variables.**

Variable	Definición	Tipo	Dimensiones	Indicadores
Período de tiempo entre inicio de síntomas al ingreso hospitalario	Número de días de la presentación del 1 síntoma asociado a COVID y el ingreso hospitalario.	cuantitativo		Numero días
Período de tiempo de ingreso a defunción	Tiempo transcurrido del día de ingreso a fecha de defunción. Siendo el día de ingreso día 0	cuantitativo		número de días
Hallazgos laboratoriales al ingreso	resultado de exámenes iniciales indicados en pacientes fallecidos en área COVID19	cuantitativo	PCR leucocitos Linfocitos plaquetas Ferritina Dímero D LDH PCR-rt	mg/dl mm ³ mm ³ mm ³ mcg/L mg/L U/L positivo/negativo
Manejo terapéutico de paciente al ingreso	tratamiento aplicado al ingreso al paciente fallecido en área COVID	cuantitativo	esteroides antiinflamatorios anticoagulante hidroxicloroquina azitromicina antivirales biológicos	Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No
Causa de muerte	Diagnóstico médico señalado como causal de defunción en certificado médico	cualitativa		Diagnóstico escrito

CAPÍTULO III. RESULTADOS

Durante el período de estudio se registraron 420 egresos hospitalarios de pacientes atendidos en salas COVID de HMEP de los cuales 106 fallecieron. Se excluyeron 3 casos que no cumplieron los criterios de inclusión.

La tasa de mortalidad hospitalaria en salas COVID-19 durante el período de estudio fue de 25.23 por 100 egresos esto incluyendo casos confirmados y sospechosos; el mes de julio se presentó la mayor tasa de mortalidad hospitalaria (40.5 por 100 egresos). Ver tabla 1.

Ahora, la mortalidad hospitalaria en pacientes con casos confirmados para COVID-19 se calculó en 16.67 por 100 egresos.

Tabla N.1 Tasa de mortalidad hospitalaria en pacientes egresados de salas COVID 19 en HMEP marzo-julio 2020

Mes	Egresos		Fallecidos		Tasa Mortalidad hospitalaria
	N	%	N	%	100 egresos
Marzo	12	2.8	0	0	0%
Abril	30	7.1	1	1	3.3%
Mayo	84	20.0	10	9.5	11.90%
Junio	183	43.5	50	46.6	27.3%
Julio	111	26.4	45	42	40.54%
Total	420	100	106	100	100%

Dentro de las características biodemográficas se encontró que el 91.26% de los pacientes fallecidos eran adultos. En pacientes mayores a 18 años la media de edad fue de 65.1 años con SD 15.62 (máximo de 96 años a mínimo de 19 años.).

En cuanto a los pacientes pediátricos la media de edad fue de 33 meses y DS 13.54 meses.

De los 103 pacientes incluidos en el análisis, 71.7% eran masculino con una proporción de 2:1 hombres y mujeres.

El 91.5% de los registros no incluyeron los datos de escolaridad de los pacientes.

Se encontró que el 37.86% de los pacientes fallecidos tuvieron nexo epidemiológico para SARS-CoV2 positivo.

La tabla N.2 resume las características biodemográficas y comorbilidades encontradas en los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla N.2 Características biodemográficas y comorbilidades de pacientes fallecidos en salas COVID-19 de un hospital público durante el período de estudio de marzo a julio 2020.

Característica	Frecuencia (%)
Edad	
Mayores 18 años (media, SD)	94 (91.50%)
Menores 18 años (media, SD meses)	9 (8.49%)
Sexo	
Femenino	30 (28.30%)
Masculino	73 (71.70%)
Escolaridad	
Sin datos	94 (91.5%)
Primaria incompleta	1 (1%)
Primaria	1 (1%)
Secundaria	2 (1.8%)
Universitaria	5 (4.7%)
Nexo Epidemiológico	
Positivo	39 (37.86%)
Negativo	47 (5.63%)
No consignado	17 (16.50%)

En cuanto a las comorbilidades que presentaron los pacientes al ingreso hospitalario se encontró que el 38.61% presenta una comorbilidad siendo la Hipertensión arterial representa el 51.44% de los casos. Ver tabla N.3

Tabla N.3 Número de comorbilidades encontradas en pacientes fallecidos en salas de COVID 19. HMEP, marzo -julio 2020.

Número	Frecuencia	Porcentaje	Cum.
0	9	8.91	8.91
1	39	38.61	47.52
2	32	31.68	79.21
3	15	14.85	94.06
4	6	5.94	100
total	101	100	

*Dos casos no fueron consignados comorbilidades en el expediente clínico.

*Tabla N.4 Tipo de comorbilidades encontradas en pacientes fallecidos
atendidos en sala COVID19 HMEP, marzo-julio 2020*

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje %	Cum
<i>Hipertensión arterial</i>			
<i>no</i>	49	47.57	47.57
<i>sin consignar</i>	1	0.97	48.54
<i>si</i>	53	51.46	100
<i>Diabetes Mellitus</i>			
<i>no</i>	63	61.17	61.17
<i>sin consignar</i>	1	0.97	62.14
<i>si</i>	39	37.86	100
<i>EPOC</i>			
<i>no</i>	88	85.44	85.44
<i>sin consignar</i>	1	0.97	86.41
<i>si</i>	14	13.59	100
<i>Obesidad</i>			
<i>no</i>	50	48.54	48.54
<i>sin consignar</i>	25	24.27	72.82
<i>si</i>	28	27.18	100
<i>Desnutrición</i>			
<i>no</i>	100	97.09	97.09
<i>sin consignar</i>	1	0.97	98.06
<i>si</i>	2	1.94	100
<i>Neoplasias</i>			
<i>no</i>	101	98.06	98.06
<i>sin consignar</i>	1	0.97	99.03
<i>si</i>	1	0.97	100
<i>Otras</i>			
<i>no</i>	66	64.71	64.71
<i>sin consignar</i>	1	0.98	65.69
<i>si</i>	35	34.31	100

* EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

El período de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario se mantuvo con un rango de 29 días (máximo 30 y mínimo 1 día), con una media de 7.2 días y (SD 4.43) y moda de 10 días.

En cuanto a los días de estancia se encontró que los pacientes estuvieron hospitalizados una media de 6.9 días (SD 7.06) con un rango que va de 31.8 días (máximo 32, mínimo 1 día).

El 31% de los pacientes falleció antes de las 48 horas de atención hospitalaria. De los pacientes estudiados el 76.47% (n=78) tuvo acceso a unidad de cuidados intensivos mientras que el 23.53% (n=26) no tuvo acceso al mismo.

Dentro de las manifestaciones clínicas principales se encontró que los síntomas más frecuentes fueron tos en 86.41%; fiebre en el 91.26%, dificultad respiratoria en el 97.06% y un 6.7% dolor torácico.

Respecto a las funciones vitales basales, los pacientes ingresaron con frecuencia respiratoria media de 32 (SD 9.16) y saturación de oxígeno una mediana de 85 (DQ 14); media de 80.8 (SD 15) con rango de 62 (máximo 99 y mínimo 37). El 11.76 % presentó cifras tensionales elevadas (mayor a 140/90) y el 83.14% ingresó con hipotensión arterial (menor a 90/60 mm Hg).

La saturación de oxígeno por oximetría de pulso al ingreso de los pacientes se calculó con una mediana 85 (DQ 14) y media de 80.8 (SD 15), con un rango 62 (maxi 99 y mínimo 37).

Para determinar la gravedad de los pacientes al ingreso se empleó score qSOFA leve, moderado o grave y se encontró que el 51.45% (n=53) tuvo qSOFA1, 41.74% qSOFA2 (n=43) y 6.79% (n=7) qSOFA3.

A la totalidad de los pacientes ingresados se les realizó hisopado nasofaríngeo para PCR-rt, se encontró que el 67.341% (n=70) tuvieron resultado positivo; 23.08% (n=24) tenían resultados pendientes y el 9.62% (n=10) resultado negativo.

En los hallazgos laboratoriales se encontró que el 44.67% (n=46) presentaron valores hematocrito menores a 40%, se encontró leucocitosis en el 31% (n=32) de los casos y linfopenia en el 49.5% (n=51). Los valores de Dímero D mayores a 0.5 se encontraron en el 49.5% de los pacientes y 51.45% (n=53) presentaron hiperglicemia al ingreso. Los hallazgos de laboratorio se presentan en la tabla N.5

Tabla N. 5 Hallazgos laboratoriales en pacientes fallecidos atendidos en salas COVID 19 HMEP de marzo a junio 2020.

<i>Prueba</i>	<i>Media</i>	<i>*DS</i>	<i>Rango</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mínimo</i>
Hematocrito	40.2	6.56	35	56	21
Linfocitos	1.03	0.72	5.14	5.33	0.19
Leucocitos	12.58	6.07	41.9	45.5	3.6
Glicemia	557.4	85.7	582	600	18
Dímero D	2166	3123	9.891	10000	109
LDH	203	130	586	635	49
*PCR	89	87	384	384	0
Ferritina	1130	1435	-	10000	70

*PCR: proteína C reactiva ** DS desviación estándar

Al 96.1% de los pacientes se les realizó radiografía de tórax al ingreso, el resto de los casos no están consignados, de éstos el 87.88% tenían un resultado compatible con neumonía por COVID-19.

En cuanto al tratamiento farmacológico empleado al ingreso de los pacientes se encontró que 90.2% recibió esteroides iv, 75% colchicina, 71.84% azitromicina, el 81.55% hidroxiclороquina, 66.02% anticoagulantes iv y el 74.51% recibió apoyo de antimicrobianos diferentes a azitromicina.

El apoyo ventilatorio inicial en pacientes ingresados en salas covid encontramos que el 3.88% ingresaron con bigoterías; 13.59% sistema de alto flujo; 80.58% mascarilla con reservorio (MR) y 1.94% ventilación durante su ingreso los pacientes migraron a otro tipo de apoyo ventilatorio, encontramos que el día de fallecimiento el 19.42% estaban en sistema de alto flujo; 49.5% mascarilla con reservorio y el 25.25% con ventilación mecánica invasiva y 5.17% ventilación mecánica no invasiva.

El 57.28% de los pacientes presentaron falla multiorgánica. Como causas de muerte para los adultos se identificó la insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) como principal causa, (81.55%) infarto agudo de miocardio y choque séptico en 2.9% para cada uno.

En los pacientes pediátricos (n=9) las causas de muerte encontradas fueron más asociadas a patologías previas como malformaciones congénitas (n=4) incluyendo cardiopatía congénita, síndrome Down, hidrocefalia; afectación neurológica previa (n=3) hipotonía no clasificada, epilepsia difícil manejo, desnutrición severa (n=1) asfixia severa (n=1).

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

En este estudio realizado en Tegucigalpa Honduras se planteó determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes fallecidos que fueron atendidos en salas COVID de un hospital público del país, incluyendo casos sospechosos o confirmados.

Esta investigación encontró que el sexo masculino es el grupo más afectado, con una proporción 2:1 (hombre/mujer), esto concuerda con los estudios publicados a nivel mundial donde se demostró que ser hombre es un factor de riesgo para morbi-mortalidad por SARS-CoV2, estudios sugieren que algunos factores como la genética, inmunología y comportamiento del género masculino son factores asociados a mortalidad y se requieren más estudios para determinar con exactitud la razón de esta situación.^{41,42,43,44}

La media de edad fue de 65.1 años para pacientes adultos y de 33 meses para pacientes pediátricos, diversas revisiones sistemáticas publicadas revelan que los pacientes con edad mayor a 60 años presenta riesgo elevado de mortalidad, la edad avanzada fue identificada a nivel mundial de forma temprana como factor de riesgo de muerte por COVID 19.⁴⁵ Los niños parecen estar relativamente a salvo de enfermedad grave por COVID 19, los lactantes parecen tener mayor riesgo de enfermedad grave.⁴⁶

Nuestro estudio encontró una tasa de mortalidad hospitalaria fue 25 por 100 egresos; sin embargo, si tomamos en cuenta únicamente los casos confirmados por PCR-rt (n=70) la tasa de mortalidad hospitalaria es de 16.67%. Cabe mencionar que el HMEP no está diseñado para atención de pacientes críticos, sin embargo debido a la falta de camas UCI a nivel nacional se tuvo que habilitar 5 camas; se encontró que el 76.7% de los fallecidos sí tuvieron acceso a UCI en HMEP pero la atención no fue dada por Intensivista, lo que en parte contribuyó a tasas de mortalidad elevadas. Dado que las tasas de mortalidad hospitalaria en los distintas Instituciones públicas del país no han sido publicadas, no se puede establecer un patrón de comparación con centros nacionales. Varios estudios en otros países han encontrado tasas de mortalidad hospitalaria que van de 4 a 28% al inicio de la pandemia.^{47,48} Recientemente nuevos estudios indican que la mortalidad hospitalaria global va de 15 a 20%, pero puede llegar hasta un 40% en pacientes atendidos en Unidades de Cuidados Intensivos.^{49,50}

Se encontró que el mayor número de fallecidos se ubicó en el mes de julio, esto se corresponde en parte con el mayor número de casos reportados a nivel nacional durante los meses de junio, julio y agosto.^{12,51}

El 91% de los casos estudiados presentaba por lo menos una comorbilidad asociada, siendo la Hipertensión arterial (HTA) y Diabetes Mellitus (DM) las más frecuentes con un 51% y 37% respectivamente. Publicaciones en Latinoamérica indican que el 46% de pacientes fallecidos por COVID-19 sufren hipertensión arterial; en hallazgos de autopsias se reporta igualmente que dentro de las principales comorbilidades están HTA, obesidad, EPOC, DM y enfermedad cardiovascular.^{52,53,54,55}

El tiempo de inicio de síntomas a ingreso hospitalario se estableció con una media de 7.2 días esto corresponde con publicaciones realizadas que indican que el aproximadamente el 97.5% de las personas que desarrollan síntomas lo harán dentro de los 11.5 días posteriores a la infección, la mediana del intervalo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario es de 7 días (3-9).^{56, 57}

Las manifestaciones clínicas principales fueron tos, fiebre, dificultad respiratoria y dolor torácico (86.41%, 91.26%, 97.06% y 6.7%) respectivamente. Los registros en el expediente clínico no incluyeron otros síntomas, aunque esto no descarta que los pacientes no los presentaran. En un estudio publicado con análisis de más de 1566 pacientes con enfermedad moderada encontraron que los síntomas más prevalentes eran cefalea (70.3%), pérdida del olfato (70.2%) y fiebre en el 45.4%.⁵⁴ Otro estudio con un total de 1995 casos encontró que los pacientes con COVID19 presentaron fiebre, mialgias o fatiga, expectoración y disnea (88.5%, 35.8%, 28.2% y 21.9%) respectivamente.⁵⁸

Respecto a las constantes vitales se resalta que el la media de FR 32 y con PA menores a 90/60 en el 83.14% de los casos, y para determinar la gravedad de los pacientes al ingreso se empleó score qSOFA leve (0-1), moderado (2) o grave (3); se encontró que el 51.45% (n=53) tuvo qSOFA1, 41.74% qSOFA2 (n=43) y 6.79% (n=7) qSOFA3.

Estudios publicados refieren que el score SOFA puede funcionar como una herramienta complementaria en la estratificación de riesgo al ingreso de la admisión de pacientes hospitalarios al igual que un qSOFA aunque este último en menor grado⁵⁹

La saturación de oxígeno por oximetría de pulso al ingreso de los pacientes se calculó con una mediana 85 (DQ 14) y media de 80.8 (SD 15). En una cohorte que incluyó 150 pacientes con enfermedad moderada por COVID se encontró que el valor de corte de SO_2 menor a 90% arrojó un 84.6% de sensibilidad y un 97.2% especificidad para la predicción supervivencia.^{60,61}

En los hallazgos laboratoriales más sobresalientes se encontró linfopenia (49.5%), Dímero D aumentado (49.5%) e hiperglicemia (51.45%). Estos hallazgos concuerdan con las publicaciones en donde la linfopenia (recuento linfocitos menor $1 \times 10^9/L$) con o sin leucopenia se asocia a enfermedad grave,^{62,63} y por otra parte se ha estudiado el dímero D como marcador de mal pronóstico en pacientes con SDRA y se ha demostrado que el dímero D es mayor en los pacientes que no sobrevivieron en comparación con sobrevivientes.^{62,63}

Varios estudios han evaluado el papel que juega la hiperglicemia en pacientes con COVID19, la DM es común entre las personas hospitalizadas por la enfermedad de COVID19 y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, la hiperglicemia inducida por el estrés que ocurre al ingreso es un factor independiente de mortalidad que requiere una evaluación cuidadosa.^{66,67,68}

87.88% de los pacientes tenían Radiografía de tórax compatible con neumonía por COVID-19 descritos como consolidación y opacidad vidrio esmerilado, esto es similar a lo publicado en otros estudios donde la radiografía de tórax en pacientes con enfermedad por coronavirus frecuentemente muestra afectación

bilateral, zonas de consolidación y vidrio esmerilado que son más graves entre los 10 y 12 días del inicio de los síntomas.⁶⁹

En esta investigación se encontró que tratamiento farmacológico empleado al ingreso de los pacientes fue una combinación de esteroides iv en un 90.2%, 75% colchicina, 71.84% azitromicina, el 81.55% hidroxicloroquina, 66.02% anticoagulantes iv; y el 74.51% recibió apoyo de antimicrobianos diferentes a azitromicina, ningún paciente recibió antivirales. A la fecha no existe en el mundo un tratamiento específico para tratar COVID19, en la literatura hay varios estudios que evalúan fármacos en forma individual o en combinación con otros;

Los glucocorticoides se asocian a la reducción de la mortalidad y el uso de ventilación mecánica invasiva. En cuanto a hidroxicloroquina los estudios han mostrado que no reduce la mortalidad, hay que señalar que debe ahondarse en los estudios porque los evaluados tienen muchas limitaciones.⁷⁰

El estudio publicado en el Journal of Chemical Information and Modelin evaluó mediante modelo matemático múltiples fármacos dirigidos contra SARS-CoV-2, cinco drogas fueron seleccionadas como prometedoras en el tratamiento: carfilzomib, eravaciclina, valcubicina, lopinavir⁷¹

Hay que mencionar que los hospitales públicos del país tienen limitaciones en presupuesto y acceso a medicamentos y el costo de estos tratamientos no puede ser asumido por el paciente que en la mayoría de los casos no cuentan con los recursos económicos suficientes.

En cuanto al apoyo ventilatorio inicial en pacientes ingresados en salas covid, encontramos que el mayor porcentaje recibió oxígeno en mascarilla con reservorio (80.58%) y 1.94% ventilación mecánica, durante la estancia hospitalaria estos pacientes requirieron otro tipo de soporte de modo que el último día de su atención el 25.25% de los pacientes estaban en ventilación mecánica invasiva y 19% en sistema de alto flujo. Diversas publicaciones apoyan la individualización de los casos y el acuerdo de evitar la intubación temprana, ya que la ventilación mecánica invasiva temprana no ha mostrado disminución en tasas de mortalidad.^{72,73,74}

En adultos se identificó la insuficiencia respiratoria aguda (SDRA) como principal causa de muerte (81.55%).⁷⁵ En los pacientes pediátricos (n=9) las causas de muerte fueron más asociadas a patologías previas como malformaciones congénitas mayores, errores de metabolismo, asfisia perinatal. La mayoría de los niños con COVID 19 tienen un curso clínico favorable, la mortalidad registrada es en el grupo de lactantes.^{76,77}

En conclusión se encontró que las características de los pacientes fallecidos atendidos en salas COVID19 del HMEP son pacientes con una edad media de

61 años, principalmente del sexo masculino con una relación 2:1 con el femenino, procedentes del departamento de Francisco Morazán. El 92% presentaba por lo menos una patología de base siendo la hipertensión arterial la más sobresaliente en el 51% de los casos. Estos hallazgos son similares a los reportados en la literatura mundial.

La tasa de mortalidad encontrada del 25.3% es elevada en relación a otros países que reportan 15% a inicios de esta pandemia, esto debe motivar a desarrollar estudios analíticos detallados. Las causas de muerte en pacientes adultos corresponden a SDRA característico del virus, y en niños se observó que está asociado a patologías de base.

Es indispensable realizar estudios analíticos tanto en pacientes pediátricos como adultos.

Limitaciones de la Investigación

Dentro de las limitaciones encontradas se debe considerar:

- Los datos registrados en la historia clínica no siguen un formato estándar, lo que enlentece la recolección de datos, y en muchas ocasiones no se registran datos básicos como procedencia, escolaridad, ocupación.
- Los resultados de pruebas PCR-rt tardaron más de 2 semanas en estar disponibles, ya que a nivel nacional todos se procesan en el laboratorio nacional de virología, muchos resultados no se encuentran y quedan en calidad de pendiente.
- Los expedientes clínicos para revisión pueden accederse hasta 15 días después de egresado el paciente, por lo que la recolección de datos es lenta.

Aplicabilidad Sanitaria

El conocimiento de las características de la población estudiada permitirá a las autoridades locales y sanitarias orientar la toma de mejores decisiones en atención y prevención de la enfermedad.

Además la evaluación de la calidad de registros médicos y atención sanitaria orientará a reajustar los procesos de atención en los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020, 3099; 10-20
- 2- Declaración sobre la segunda Reunión de Comité de Emergencia del Reglamento sanitario Internacional (2005) acerca del nuevo coronavirus (2019-nCoV) disponible en [https://www.who.int/es/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/es/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
- 3- Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Última actualización: 30 julio 2020. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>
- 4- Coronavirus 2019, CSSE. Coronavirus 2019-nCoV Global Cases by Johns Hopkins CSSE. Available from: [eliefweb.int/report/world/coronavirus-covid-19-global-cases-johns-hopkins-csse](https://www.csis.se/inteliefweb.int/report/world/coronavirus-covid-19-global-cases-johns-hopkins-csse)
- 5- Guan W, Ni Z, Yu H et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. medRxiv preprint posted online on feb.9 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>.
- 6- Perez FM; Pinto L; García J; Ruiz M et al. Comorbilidad y factores pronósticos en una cohorte COVID-19 en un hospital general. *Rev Clin Esp.* 2020 disponible en <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.017>
- 7- Figueiredo A; Daponte A; Moreira D; Gacia E; Kalache A. Letalidad del COVID-19 en ausencia de patrón epidemiológico. *Gac Sanit* 2020. recuperado <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>
- 8- Marin A; Características clínicas basadas en los primeros 1000 casos fatales de COVID-19 en Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2020.44d87.
- 9- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan 2020; 25 (10): pii=2000180. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>.
- 10- John Hopkins University of Medicine. 2020. Baltimore; MAPS and TRENDS, Mortality Analyses. Recuperado de <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
- 11- Hanmaní NB, Nuñez M; Orosco JC, Llaque PB, Confirmed cases and mortality from COVID-19 in South America: a comparative analysis per million inhabitants. Vol 2(3)
- 12- Secretaría de Salud de Honduras. Pagina oficial disponible en <http://www.salud.gob.hn/site/>
- 13- Huang Z, Zhao S, Lis Z, Chen W et al. The battle against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emergency management and infection control in a radiology department. *J Am Coll Radiol.* 2020. Mar 24. [http://refhub.elsevier.com/S0014-2565\(20\)30107-7/sbref0070](http://refhub.elsevier.com/S0014-2565(20)30107-7/sbref0070)

- 14- La OMS caracteriza a COVID 19 como una pandemia. disponible en [http://refhub.elsevier.com/S0014-2565\(20\)30107-7/sbref0070](http://refhub.elsevier.com/S0014-2565(20)30107-7/sbref0070)
- 15- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engiener. Disponible en <http://www.bvs.hn/COVID-19/index2.html>
- 16- Ferrer R. COVID-19 Pandemic: the greatest challenge in the history of critical care. *Medicina Intensivista*. 2020; 44(6):323-324.
- 17- Imperial College London. Report 13. Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical intervencitons on COVID19 in 11 European countries.
- 18- Organización Panamericana de la Salud. COVID-19 Information System for the Region of the Ameircas. Disponible en [http://refhub.elsevier.com/S0014-2565\(20\)30107-7/sbref0070](http://refhub.elsevier.com/S0014-2565(20)30107-7/sbref0070)
- 19- Estadística Nacional de Coronavirus COVID-19.Centro de información sobre desastres y salud. Biblioteca Mecia Nacinal. Disponible en covid19hoduras.org.
- 20- Informe de agrupación de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan. Comisión Municipal de Salud de Wuhan, 2019 . (<http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/201912310898>)
- 21- Li Q, Guan X, Wu P, *et al*. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382(13): 1199–207
[<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>][PMID: 31995857]
- 22- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. *Lancet* (Londres, Inglaterra) 2020; 395: 497–506. doi: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30183-5
- 23- Aviso de la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China sobre la revisión del nombre en inglés de la nueva neumonía por coronavirus (2020) <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/33393aa53d984ccdb1053a52b6bef810.shtml>
- 24- Current insight into the Novel Coronavirus Disease.2019.Medical Virologya: from Pathogenesis to Disease Control. Shailendra K, Centre for Advanced Research, King Goerges Medical University. India.
- 25- Kumar S; Nyodu R; Maurya V et alt. Morphology, Genome Organization, Replication and pathogenesis of severe acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Shailendra K, Centre for Advanced Research, King Goerges Medical University. India.
- 26- Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003; 426:450-454.

- 27- Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar Saadati H, *et al.* Epidemiological and Clinical Aspects of COVID-19; a Narrative Review. Arch Acad Emerg Med 2020;8(1) [PMID: 32259130].
- 28- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, *et al.* Presunta transmisión portadora asintomática de COVID-19. Jama. 2020 21 de febrero
- 29- Shen Y. Community outbreak investigation of SARS-CoV-2 Transmission among bus riders in eastern China. JAMA internal medicine (internet). 1 sep 2020. Disponible en <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2770172>
- 30- Zheng Z, Peng F, Xu B, *et al.* Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect 2020 [https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021][PMID: 32335169]
- 31- COVID-19: Una propuesta de estadificación clínico-terapéutica - Artículos - IntraMed; 2020 [cited 2020 May 26] Available from: URL: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95766>
- 32- David A. Berlin, MD, Roy M. Gulick, MD, MPH, y Fernando J. Martinez, MD. Severe Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056 / NEJMcp2009575
- 33- Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, *et al.* Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. N Engl J Med 2020; 382(21): 2012–22 [https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500][PMID: 32227758]
- 34- Patel R, Babady E, Theel ES, *et al.* Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. 2020 Mar 26;11(2). pii: e00722-20. doi: 10.1128/mBio.00722-20.
- 35- Wang W, Xu Y, Gao R, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA 2020 11 de marzo. Doi: 10.1001 / jama.2020.3786
- 36- Rapid communication on the role of the GeneXpert® platform for rapid molecular testing for SARS-CoV-2 in the WHO European Region
- 37- Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clin Esp 2020 [https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001][PMID: 32204922]
- 38- Sheahan T.P., Sims A.C., Leist S.R., Schäfer A., Won J., Brown A.J. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun. 2020; 11:222.
- 39- Información científico-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización 12 nov.2020. Ministerio de Sanidad. Secretaría de Estado de Sanidad. Nov 2020. disponible en
- 40- Shruti Gupta, MD, MPH; Salim S. Hayek, MD; Wei Wang, PhD; Lili Chan, MD, MSCR; Kusum S. Mathews, *et al.* Factors associated with death in Critically Ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. JAMA internal Medicine nov 2020. Vol 180 number 11, pag 1437-1446.

- 41- Bwire GB. Coronavirus: Why men are more vulnerable to COVID-19 than woman?. SN compr. Clin. Med. Published online:04 june 2020. Recuperado https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271824/pdf/42399_2020_Article_341.pdf
- 42- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 1-13.
- 43- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID19 in Italy. JAMA 2020; 2019-20.
- 44- Shim E, Tariq A, Choi W, Lee Y, Chowell G. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. Int H Infects Dis (internet). 2020; 93:339-44. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.031>
- 45- Albitar O; Ballouze R; Ping J; Maisharah S. Risk factors for mortality among COVID19 patients. Diabetes Research and clinical Practice vol 166, august 2020, 108293. <https://doi.org/10.106/j.diabres.2020.108293>.
- 46- Ong JS; Chir MB, Tosoni A; Kim Y; Kisso N et al. Coronavirus disease 2019 in critically ill children: A narrative review of the literature. Society of critical care Medicine and the World Federation of Pediatric intensive and critical care societies.
- 47- Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristic of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet.2020; 395 (10223):507-513
- 48- Mikami T; Miyashita H; Yaada T et all. Risk factors for mortality in patients with COVID 19 in New York city.JGIM J Gen Inten Medi. Doi 10.1007/s11606-020-05983-z 11, jun 2020.
- 49- Organización Mundial de la Salud. Estimación de la mortalidad de la COVID-19. Nota científica. 4 agosto 2020 disponible en r: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Mortality/2020.1](https://www.who.int/publications-detail/WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Mortality/2020.1)
- 50- Wiersinga WJ, Rhodes A; Cheng AC, Peacock S; Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavrisus Disease 2019 (COVID-19). A Review. Clinical Review and Education. August 25, 2020 vol 325 number 8;782-793.
- 51- Estadística nacional de coronavirus COVID19. Situación covid 19 en Honduras disponible en <http://www.bvs.hn/COVID-19/>
- 52- Instituto de Evaluación de tecnologías en salud e investigación. Síntesis rápida de evidencia: Comorbilidades como factores de riesgo para mortalidad por COVID-19. Reporte de resultados de investigación 09-2020. Lima: ESSALUD; 2020. Recuperado en https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096660/rri-10-2020_covid_comor_bilidades.pdf
- 53- Rubio L; Suarez J; Santos y col. Autopsia en muertes por COVID19: análisis y recomendaciones a través de una revisión. Revista de ciencias forenses de Honduras. Vol 6(1) 2020. <https://doi.org/10.5377/rcfh.v6i1.9939>

- 54- Guan WJ; Liang W; Liang H-r et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China. A nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55:200547 <http://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- 55- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y , et al. China Medical treatment expert group for Covid19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382 (18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa.20202032.
- 56- Wang D; Hu B; Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061-1069. Doi:10-1001/jama.2020.1585 published online February 7, 2020.
- 57- Lechien J; Chiesa-Estomba CM; Place S et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *JIM Journal of Internal Medicine*, 2020, 288-335-334.
- 58- Li Long-quan, Huang T ; Wang Y et al. COVID-19 patients clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med virol*. 2020; 92:577-583. Disponible en <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25757> doi:10-1002/jmv.25757.
- 59- Sijia Liu ; Ni Yao ; Yanru Qiu, Chengqi He. Predictive performance of SOFA and aSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease. *The American Journal of Emergency Medicine*. Vol 38, issue10, October 2020, pag 2074-2080.
- 60- Xie J; Covassin N; Fan Z ; Singh P et al. Association between hypoxemia and mortality in patients with COVID-19. *Mayo Clin proc*. June 2020; 95 (6):1138-1147. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.006>.
- 61- Dhont S; Derom E; Braeckel E; Depuydt P and Lambrecht BN. The pathophysiology of happy hypoxemia in COVID19. *Respiratory Research* 2020 21:198:2-9
- 62- Ragab D; Eldin S; Taeimah M, Khattab R and Salem R. The COVID19 cytokine storm; what we know so far. *Frontiers in Immunology*, June 2020 vol (11) 1446.doi.2289/fimmu.2020.01446
- 63- Rivera Izquierdo M; Valero MC; R-del Amo J y col. Sociodemographic, clinical and laboratory factors on admission associated with COVID-19 mortality in hospitalized patients: A retrospective observational study. *Plos One* <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235107>.
- 64- Hayiroglu M; Cinar T; Tekkesin A. Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in COVID-19:current literature review. *Rev assoc Med Brasil* 2020; 66(6):842-848. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.6.842>.
- 65- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*.2020;18 (4); 844-7.

- 66- Coppelli A; Giannarelli R; Aragona M; Penno G; Falcone M et al. Hyperglycemia at Hospital Admission is associated with severity of the prognosis in patients hospitalized for COVID19: The Pisa COVID 19 study. *Diabetes care* 2020; 43:2345-2348 /<https://doi.org/10.2337/dc20-1380>.
- 67- Cariou B; Hadjadj S; Wargny M et al. CORONADO investigators. Phenotypic characteristic and prognosis of inpatients with COVID19 and diabetes: the CONRADO study. *Diabetologia* 2020; 63:1500-1515.
- 68- Wang Sufei; MA Pei; Zhang S ; et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28 day mortality in patients with COVID19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. *Diabetología* 2020 63:2102-2111.
- 69- Wong HYF; Lam HYS; Fong AH, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID.19 *Radiology* 2020; 296:E72-E78. <https://doi.org/10-1148/radiol.2020201160>.
- 70- Siemieniuk RA; BartoszkoJ; Ge Long, et al. Drug treatments for COVID19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ*2020; 370:m2980. Doi:101136/bmj.m2980.
- 71- Wang Junmei. Fast identification of possible drug treatment of coronavirus disease-19 (COVID-19) through computational drug repurposing study. *Journal of Chemical Information and Modeling. J.Chem. Inf.Model.*2020;60:2377-3286.
- 72- Armstrong RA; Kane AD; Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anesthesia* 2020, 75, 1340-1349.
- 73- Grassell G, Zangrill A, Zanella A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020; 323(16):1574-81.
- 74- Hua J; Qian C; Luo Z; Wang F. Invasive mechanical ventilation in COVID19 patient management: the experience with 469 patients in Wuhan. *Critical Care. H.*
- 75- Perez PN; Daunt A; Mukherjee S et al. Clinical characteristics and predictors of outcomes of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in a Multiethnic London National Health Service trust: a Retrospective cohort study. *Clinical infectious diseases.* <http://www.utstat.utoronto.ca/reid/sta2101f/ciaa1091.pdf>
- 76- Souza T; Nada J; Nogueira RJ; Pereira R ; Brandao M. Clinical manifestations of children with COVID-19 a systematic review. *Pediatric Pulmonology* 2020;55:1892-1899.
- 77- Sundaram M; Ravikumar N; Bansal A, Nallasamy K et al. Novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) infection: Part II-Respiratory support in the pediatric intensive care unit in resource-limited settings. *Indian Pediatrics* vol 57-april 15, 2020.

Anexos

Instrumento de Recolección de Datos “Caracterización de pacientes fallecidos atendidos en área COVID de un hospital público durante el periodo de marzo a julio 2020. Estudio Descriptivo

Datos Generales

1. Número de caso: _____
2. Número de expediente: _____
3. Edad en años: _____
4. Sexo: Femenino__ Masculino__
5. Fecha y hora de inicio de síntomas: dd/mm/aa
6. Fecha y hora de ingreso: dd/mm/aa
7. Fecha y hora de fallecimiento: dd/mm/aa

8. Manifestaciones clínicas al ingreso:

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| ☐ Fiebre | ☐ cefalea |
| ☐ Tos | ☐ mialgias |
| ☐ Disnea | ☐ vómitos |
| ☐ Diarrea | ☐ OTROS |
- cuales: _____

9. Signos Clínicos al ingreso

- FC
- FR
- P/A
- T
- Saturación oxígeno

10. Exámenes de laboratorio:

Glicemia	
Hemoglobina	
Linfocitos	
Glóbulos blancos	
Plaquetas	
PCR	
Dímero D	
Ferritina	

11. Resultado de PCR-rt

- Positivo
- Negativo
- Pendiente

- | | | |
|-----------------------------------|-----|----|
| 12. Tratamiento al ingreso | | |
| a. Esteroide | Si. | No |
| b. Anticoagulante | Si | No |
| c. Antibióticos | Si | No |
| d. Antivirales | Si | No |
| e. Antiinflamatorios | Si | No |
| f. Hidroxicloroquina | Si | No |
| g. Azitromicina | Si | No |
| 13. Apoyo ventilatorio | | |
| Oxígeno en bigoteras | Si | No |
| Mascarilla con reservorio | Si | No |
| Alto Flujo | Si | No |
| Ventilación no invasiva | Si | No |
| Ventilación mecánica | si | no |
| 14. Atención en UCI | Si | No |
| 15. Falla de múltiples órganos | Si | No |
| 16. Diagnósticos de ingreso | | |
| 17. Diagnóstico de fallecimiento. | | |