

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
FACULTAD DE MEDICINA ENFERMERÍA  
NUTRICIÓN Y  
TECNOLOGÍA MÉDICA  
UNIDAD DE POST GRADO**



**Estado nutricional en los pacientes con  
COVID-19, Hospital de Clínicas, La Paz  
gestión 2020.**

**POSTULANTE: Dra. Maria Lourdes del Rosario Escalera Rivero  
TUTOR: Dra. Esp. Aida Virginia Choque Churqui**

**Trabajo de grado presentado para optar al título de  
especialista en alimentación y nutrición clínica**

La Paz – Bolivia  
2022

**ESTADO NUTRICIONAL EN LOS PACIENTES CON COVID – 19,  
HOSPITAL DE CLINICAS - LA PAZ**

## **DEDICATORIA**

En primer lugar a Dios por darme la oportunidad de seguir creciendo cumpliendo metas.

A mi hermosa familia por su entera confianza, por permitirme tomar tiempo de su tiempo, por la fortaleza que me transmiten y sobre todo al amor de mis amores mi querido esposo Oscar, mis tesoros hermosos que son la luz de mi vida: Daniela, Daniel, Isabella y Susanita.

A mis colegas, amigos y pacientes caídos un gran homenaje en esta pandemia del COVID- 19.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer ante todo a Dios por haberme bendecido y cuidado, iluminando mis pasos, brindándome paciencia y sabiduría y por la bendición de culminar con éxito mis metas propuestas.

A mis padres que hoy son mis ángeles, por todo el apoyo incondicional, el impulsado, por los valores humanos que me inculcaron.

A mi familia que es lo mejor que me ha pasado en la vida, que me ayudaron a superar las adversidades e inconvenientes, y en particular por el tiempo que me permitieron tomar de ellos.

A mis profesores y tutora por las ganas de transmitirme su conocimiento, colaboración y dedicación; he logrado los objetivos para culminar el desarrollo de mi tesis con éxito.

Al personal de salud del Hospital de Clínicas La Paz, a los pacientes y a mis colegas por la ayuda y paciencia brindada para realizar este trabajo.

## INDICE DE CONTENIDOS

	<b>Página</b>
I. INTRODUCCIÓN .....	01
II. JUSTIFICACIÓN .....	04
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
3.1 CARACTERIZACIÓN DEL PROBLEMA.....	05
3.2. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	05
3.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	08
IV. OBJETIVOS	
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	10
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
V. MARCO TEORICO	
5.1. MARCO CONCEPTUAL.....	12
5. 2. MARCO REFERENCIAL.....	15
VI. DISEÑO METODOLÓGICO	
6.1. Tipo de estudio.....	49
6.2. Area de estudio .....	49
6.3. Universo y muestra.....	51
6.3.1. Unidad de observación o de análisis.....	52
6.3.2. Unidad de información.....	52
6.3.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	52
6.4. Aspectos Éticos.....	52
6.5. Método e Instrumentos.....	53
6.6. Procedimientos para la recolección del dato.....	53
7.6.2. Procesos: técnica y orden.....	54
8.6.3. Capacitación.....	54
9.6.4. Supervisión y coordinación.....	54
10.6.5. Plan de Tabulación y Análisis del dato.....	54

VII. RESULTADOS.....	55
VIII. DISCUSIÓN .....	71
IX. CONCLUSIONES.....	73
X. RECOMENDACIONES.....	74
XI. BIBLIOGRAFIA.....	75
XII.ANEXOS.....	84

## Resumen

**OBJETIVO:** Determinar el estado nutricional al ingreso de los pacientes infectados por SARS-CoV-2, evolución y desenlace clínico en COVID-19 moderado y grave en la Gestión 2020.

**METODOLOGÍA:** El estudio se realizó en el Hospital de Clínicas, centro de 3er nivel público de la ciudad de La Paz. El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo, observacional de serie de casos, durante el año 2020. Se caracterizó a los pacientes según el estado nutricional y su evolución en casos moderados y graves, para describir la relación.

### **RESULTADOS:**

Se recopiló 44 expedientes. Los datos generales muestran edad entre 20 y 80 años. Mayor cantidad de pacientes masculinos, con media de 8,86% de estancia hospitalaria. Se encontró obesidad en un 27% de los pacientes. Pacientes que cursaron un COVID-19 moderado IIA 20%, IIB un 47,7% y grave 18,2%. Diabetes mellitus tipo 2 con 23%, intolerancia a la glucosa un 32%. Hipertensión arterial en 15,9%. Ingreso a UTI 6%. Mortalidad fue del 18%.

### **CONCLUSIONES:**

Factores como la alteración del estado nutricional se asocian con evolución desfavorable del COVID-19.

### **Palabras claves**

SARS-CoV-2. COVID-19.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To determine the nutritional status at admission of patients infected with SARS-CoV-2, evolution and clinical outcome in moderate and severe COVID-19 in Management 2020.

**METHODOLOGY:** The study was conducted at the Hospital de Clínicas, a 3rd level public center in the city of La Paz. The present research work is a descriptive, observational study of a series of cases, during the year 2020. The patients were characterized according to their nutritional status and their evolution in moderate and severe cases, to describe the relationship.

**RESULTS:** It was possible to collect 44 files. The general data shows age between 20 and 80 years. Greater number of male patients, with an average of 8.86% hospital stay. Obesity was found in 27% of the patients. Patients who had moderate COVID-19 IIA 20%, IIB 47.7% and severe 18.2%. Type 2 diabetes mellitus with 23%, glucose intolerance 32%. Arterial hypertension in 15.9%. Admission to ICU 6%. Mortality was 18%.

### **CONCLUSIONS:**

Factors such as altered nutritional status are associated with unfavorable evolution of COVID-19.

### **Keywords**

SARS-CoV-2. COVID-1

## **I. Introducción**

La COVID-19 designada así por la Organización Mundial de la Salud, es causada por el nuevo coronavirus que se descubrió en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China a finales de 2019. La infección es causada por el severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), fue declarada una pandemia el 11 de marzo de 2020 <sup>1</sup>. El mundo atraviesa una de las peores crisis a nivel salud por la infección del nuevo coronavirus de alta transmisibilidad y mortalidad, que ha impactado múltiples aspectos.

Produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. También se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto. En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico que conduce a alrededor del 3% de los infectados a la muerte, aunque la tasa de mortalidad se encuentra en 4,48% y sigue ascendiendo <sup>2</sup>. La incertidumbre de quien contrae la enfermedad y desconocer si saldrá victorioso o con exitus letalis, o tendrá complicación durante o después de la infección plantea la necesidad de identificar los grupos más vulnerables con uno o varios factores de riesgo.

El mundo vive una Sindemia, término propuesto por Merrill Singer, cuya teoría propone que las enfermedades ocurren simultáneamente en determinadas épocas o zonas geográficas, es decir que las enfermedades interactúan a nivel individual o grupal, potenciando sus efectos perjudiciales sobre la salud <sup>3</sup>.

Esta enfermedad es de afectación sistémica y la repercusión clínica se manifiesta con fiebre, tos seca, cefalea, cansancio, diarrea, pérdida del gusto y sabor, confusión; considerando que factores de riesgo como

enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar e hipertensión arterial, cáncer y otros; además que luego de varios artículos publicados, serie de casos evidencian la vinculación de la obesidad con situaciones críticas y graves de COVID-19.

Se ha establecido de forma general que la severidad de la infección está asociada con edad avanzada y comorbilidades como hipertensión y diabetes. De la misma manera, el estado nutricional es un importante mediador de complicaciones en pacientes críticos. Se ha constatado que las personas con obesidad y con desnutrición energético-proteica ingresadas en cuidados intensivos, por cualquier patología, tienen un incremento de la mortalidad respecto a los sujetos bien nutridos de la misma categoría de peso<sup>4</sup>.

Aunque la obesidad es una enfermedad crónica que se asocia a un aumento de la morbimortalidad<sup>5</sup>, no fue considerada como factor de riesgo en los inicios de la pandemia, lo que ha supuesto una recogida de información desigual para conocer el impacto real de la infección COVID19 en las personas con obesidad. Patología que también está involucrada en la respuesta inmunológica por ser un estado proinflamatorio de bajo grado constante. Afectando la inmunidad humoral y celular.

El IMC se ha relacionado mucho con la morbimortablidad durante la primera y segunda ola a nivel mundial: a mayor sobrepeso y obesidad, el pronóstico fue malo: los pacientes fueron internados, con mayor requerimiento de oxígeno y muchos llegando a Unidades de terapia intensiva donde fueron intubados.

Desde los primeros casos reportados en Bolivia desde marzo 2020 y más ahora que cursamos la segunda ola, hasta el 6 de febrero 2021 a horas

20:30 según los datos del Johns Hopkins se reportó Un total de 227.128 casos y 10.753 fallecidos; 1.218 casos nuevos con 167.354 casos recuperados. Los casos siguen en ascenso por lo que necesitamos conocer el estado nutricional y los factores de riesgo que están condicionando la morbimortalidad.

Este es un desafío de la salud global y de mayor relevancia en el país y lo que se pretende con este trabajo es lograr identificar los datos sociodemográficos de los pacientes que enfermaron COVID-19 y estuvieron internados en el Hospital de Clínicas el 2020, identificar el IMC y las enfermedades comórbidas en estos pacientes; lo que nos permitirá tener una intervención temprana y precoz en el abordaje de esta enfermedad ya que es de oportunidad y diagnóstico, para tener una intervención temprana; lo que podría reducir la morbimortalidad desde el primer día de atención.

## **II. Justificación**

El paciente afectado por SARS-Cov-2 no solo cursa con la infección viral, sino que también enfrenta una serie de situaciones, desde el stress de saberse infectado y desconocer su evolución y de todo el proceso de afección sistémica expresada en síntomas como la fiebre que lo deshidrata, cefalea, tos, dificultad o insuficiencia respiratoria, astenia, adinamia, diarrea, tos, uso de oxígeno; que los indispone y no les permite la ingesta de alimentos ni la absorción de nutrientes.

El estado nutricional del paciente puede relacionarse con la respuesta del sistema de defensa que esta vulnerado por el proceso infeccioso, ya sea que tenga desnutrición u obesidad, la respuesta no será igual que aquel paciente que tenga un peso adecuado a su talla.

La situación de alarma mundial y nacional en que nos encontramos, con el incremento constante de casos y muertes, hace que nos planteamos como objetivo describir las características nutricionales y los factores de riesgo asociados de la COVID-19, como condiciones de vulnerabilidad, y el propósito de generar información veraz que nos permita proponer, reforzar y ampliar los conocimientos y tomar acciones de intervención pertinentes con el fin de mitigar y tener una respuesta más favorable frente a los efectos de la enfermedad.

Al momento no existe un tratamiento específico para la COVID-19. La revisión de las diferentes textos, guías internacionales y Guías del tratamiento de Bolivia del Ministerio de salud para covid-19 enfocan un tratamiento compasivo o piadoso, aún experimental para esta enfermedad. Los resultados de la investigación permitirán implementar una guía sobre la intervención nutricional.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **3.1. Caracterización del Problema.**

La pandemia de COVID-19 afectó al mundo desde diciembre del 2019, en al año 2020 provocó una crisis sanitaria, política y económica sin precedentes con consecuencias duraderas que probablemente influirán en nuestra forma de vida durante décadas. Hasta lograr una inmunidad del 80% de la población del mundo, seguiremos con sus picos y valles en la presentación.

Si bien la epidemia comenzó en Asia, el epicentro de la pandemia se trasladó vertiginosamente a Europa y América del Norte. Durante junio y julio, se expandió a Latinoamérica (LA). En agosto 2020, Brasil, México, Perú, Colombia y Chile se encontraban entre los 10 países con más casos confirmados en el mundo, con cifras aún en aumento. Un tema aún subestimado que afecta a COVID-19 es la obesidad y las enfermedades metabólicas, desde los primeros casos que se reportaron. Existe evidencia de un mayor riesgo de gravedad de COVID-19 en aquellos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg / m<sup>2</sup>, así como en aquellos con diabetes y otras enfermedades crónicas. Según la evidencia actual, las personas con obesidad tienen un mayor riesgo de hospitalización, una mayor necesidad de cuidados intensivos y un mayor riesgo de muerte. En estudios reportados se vio que Los Ángeles tiene algunas de las tasas más altas de obesidad y diabetes en el mundo, y aunque probablemente todavía afecta a más personas con posiciones sociodemográficas más altas, la tasa de aumento es mayor en aquellos con ingresos más bajos, que ya tienen un mayor riesgo de complicaciones debido a escaso acceso a la atención médica. Esto podría potenciar las fatales consecuencias del virus en la región, intensificadas aún más por las desigualdades socioeconómicas.

Concluyendo en que estamos con una sindemia, “el choque de pandemias”, por lo que se resalta a necesidad de incrementar la vigilancia y prevención entre las personas vulnerables<sup>79</sup>.

La Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad (FLASO) y colaboradores tiene como objetivo resaltar los riesgos potenciales de este choque de pandemias, resaltando la necesidad de incrementar la vigilancia y prevención entre las personas vulnerables.

En una declaración de consenso en 2016, con datos compilados por la FLASO Tres países (Bolivia, México y Guatemala) se ubicaron en el extremo superior, cada uno con una prevalencia superior al 30%.La obesidad y específicamente el aumento de la circunferencia de la cintura (CC) es un factor de riesgo para varias enfermedades y se postula que median la gravedad de COVID-19.

En las últimas décadas, el aumento global medio de la CC superó el aumento global de las tasas de obesidad. Recientemente, investigadores de México, El Salvador, Venezuela, Colombia y Paraguay han propuesto cortes de CC de 94 cm para hombres y 90 cm para mujeres en LA. La prevalencia de la obesidad en las últimas décadas ha afectado a todos los grupos de edad. El aumento más dramático se observó en las niñas de Centroamérica (más de 1 kg/m<sup>2</sup> de aumento del IMC por década). La transición de una población predominantemente con bajo peso a una con sobrepeso y obesidad ha sido particularmente rápida en; esto probablemente esté asociado con cambios en los sistemas alimentarios y entornos de vida caracterizados por una mayor disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de los alimentos ultra procesados, lo que deteriora la calidad nutricional general de la dieta y promueve la ingesta energética excesiva. El

concepto de alimentos ultra procesados fue propuesto dentro del sistema de clasificación NOVA hace una década, el cual asigna una clasificación a los alimentos según el alcance y finalidad del procesamiento industrial. La relevancia de la clasificación NOVA es cada vez más reconocida y, en los últimos años, ha sido abordada en las recomendaciones y lineamientos de varias entidades internacionales, como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Organización Panamericana de la Salud Pública. Un estudio controlado reciente sugirió que, incluso cuando se controla el contenido total de calorías y macronutrientes, el ultra procesamiento favorece el consumo excesivo de calorías y el aumento de peso. La obesidad es un factor de riesgo importante para varias enfermedades crónicas, como la diabetes tipo 2 (DM2), las enfermedades cardiovasculares (ECV), los accidentes cerebrovasculares y el cáncer. Las enfermedades infecciosas (algunas de ellas endémicas de LA) pueden verse agravadas por estas condiciones.

Durante la pandemia, las interrupciones en las cadenas de suministro de alimentos y las compras de pánico (debido a los temores de bloqueo) pueden tener un acceso limitado a los alimentos frescos, inclinando la balanza hacia un mayor consumo de alimentos ultra procesados y otros alimentos con una vida útil prolongada, que generalmente tienen un alto contenido de sal, azúcar y grasas saturadas. Dos estudios brasileños encontraron que esto es más evidente en las regiones menos desarrolladas económicamente y en aquellas con menos educación. Una encuesta web encontró que el aumento en el consumo de alimentos ultra procesados durante la pandemia fue más pronunciado en AL (Brasil, Argentina, Colombia y Chile) que en Europa. En una encuesta chilena, el aumento en el consumo de alimentos fritos se asoció positivamente con el aumento de peso durante el confinamiento.

Luego de observar el comportamiento de la enfermedad en otros países diferentes a China, país en el que se reportaron los primeros casos, se ha reconocido el rol de la obesidad como factor de riesgo independiente para el mal pronóstico en COVID-19<sup>80</sup>.

En la Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19: El efecto de la obesidad en la mortalidad por COVID-19 se reportó en 10 estudios. Dos estudios presentaron HR para reportar a la obesidad como factor de riesgo para mortalidad comparados con personas no obesas ( $IMC < 30 \text{ Kg/m}^2$ ) y otros dos estudios presentaron medidas para obesidad grados II y III.

Sin embargo, cuatro estudios reportaron que el efecto de la obesidad sobre la mortalidad no era significativo. Además, se encontró que la obesidad es un factor de riesgo para ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI).

### **3.2. Delimitación del problema.**

El determinar los factores de riesgo y el estado nutricional en el paciente que cursa COVID-19 moderado y grave es fundamental, ya que permite una intervención temprana en cuanto a una alimentación más sana, lograr tener un control más estricto y evitar que progrese la enfermedad de moderado a ser caso grave, poder tener una dosificación kilo peso exacta y personalizar el tratamiento. Por lo que se ve la necesidad de intervención de urgencia en los pacientes para tener un enfoque individualizado por la dinámica de la enfermedad y poder contar con una guía de intervención temprana.

### **3.3. Formulación del problema.**

El detectar un paciente de alto riesgo en tiempos de COVID-19, es de vital importancia, ya que este conocimiento permite tener una intervención temprana en cuanto a la solicitud de pruebas laboratorios, dosis de medicación, monitoreo y poder reducir el riesgo de una evolución tórpida. Razón por la que en el servicio de Consultorios Externos del Hospital de Clínicas se vio como prioritario realizar una valoración nutricional y determinar el IMC en pacientes con COVID-19, así mismo con este trabajo se pretende realizara una Guía en el manejo de los pacientes COVID – 19 con factores de riesgo para implementar en el servicio.

### **3.4. Pregunta de Investigación**

¿Cuál será el estado nutricional en los pacientes diagnosticados con COVID – 19 que se internaron en el Hospital de Clínicas - La Paz durante el 2020?

## **IV. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo General.**

Determinar el estado nutricional en los pacientes diagnosticados con COVID -19, internados en el Hospital de Clínicas, gestión 2020.

### **4. 2. Objetivos Específicos**

- Establecer las características sociodemográficas de los pacientes.
- Identificar los diferentes grados del estado nutricional según edad, sexo y perímetro de cintura, el IMC y la gravedad de la enfermedad.
- Describir las comorbilidades presentes en los pacientes en relación al estado nutricional: hipertensión, dislipidemia, diabetes, obesidad.
- Describir la relación del estado nutricional y su afectación según sexo en relación al síndrome metabólico y fases de la enfermedad.
- Conocer la relación del IMC y la evolución intrahospitalaria.

## V. MARCO TEORICO

Hace dos décadas, dos tipos de coronavirus (CoV), el SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV) y el MERSCoV (Middle East Respiratory Syndrome-CoV) acapararon la atención médica, científica y mediática debido a su naturaleza letal y alto potencial epidémico. En China posterior a estas epidemias se establecieron estrategias para la identificación oportuna de virus emergente y reemergentes. Ahora la aparición de un tercer nuevo virus, el SARS-CoV-2, tiene al mundo en una situación de emergencia sanitaria, económica y social sin precedentes.

La primera descripción de un coronavirus humano por medio de observaciones con microscopía electrónica fue en 1965 por Tyrrell y Bynoe quienes nombraron al virus como B814. Descubrieron estructuras de tamaño medio (80-150 nm) con proyecciones desde su superficie que asemejaban una corona y en 1975 se le denominó como coronavirus<sup>6</sup>. La presencia del agente infeccioso se demostró al inocular a voluntarios sanos con el medio de cultivo del virus y con la consecuente producción de enfermedad de vía respiratoria superior<sup>7,8</sup>.

A finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia Hubei, China, se reportaron una serie de casos que cumplían criterios para neumonía de etiología desconocida de características graves y las autoridades locales de salud notaron en los pacientes una asociación epidemiológica con un mercado mayorista de mariscos, en los que también se vendían al público animales no acuáticos como aves de corral vivas y varios tipos de animales salvajes. De forma inmediata notificaron al Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades y el 31 de diciembre se inició la investigación epidemiológica y como primera medida de control el 01 de enero de 2020 se indicó el cierre del mercado al público<sup>9,10</sup>. Antes

del 2002, los coronavirus patógenos para el ser humano eran el CoV 229E (HCoV-229E) y HCoVOC4. Estos coronavirus se manifiestan clínicamente como infecciones respiratorias altas, leves, en pacientes adultos inmunocompetentes y como una infección más severa en niños, adultos mayores y pacientes inmunosuprimidos.

## **5.1. Marco conceptual**

### **SARS-CoV**

Los CoV no se habían considerado como patógenos altamente virulentos hasta el brote de «neumonías atípicas» en noviembre del 2002 en la ciudad de Foshan de la provincia de Guangdong, China. <sup>(11)</sup> Del 24 de enero al 18 de febrero de 2003 se hospitalizaron 55 pacientes con diagnóstico de «neumonía atípica», se encontró como patógeno causal al SARS-CoV en tres pacientes por medio de aislamiento en cultivo de hisopado nasal y serología positiva en 48 pacientes (87%)<sup>12</sup>.

El 15 marzo de 2003, la OMS nombró la enfermedad como SARS y la declaró una amenaza para la salud mundial<sup>13</sup>. Posteriormente, el 22 de marzo a este nuevo beta coronavirus se le denominó SARS-CoV y se estableció como el causante de neumonías atípicas<sup>14</sup>.

Pocas semanas después, debido a la globalización y desplazamiento aéreo, el SARS-CoV-2 se esparció a través de 29 países alrededor del mundo, principalmente en las ciudades de Toronto, Hong Kong, Singapur y Hanói<sup>15</sup>. Las principales vías de transmisión descritas fueron contacto cercano con personas infectadas con gotas respiratorias o fómites<sup>16</sup>. El total de casos registrados fue de 8,096 y 774 muertes con una tasa de letalidad de 9.6%. La OMS declaró el fin de la epidemia en julio 2003. Desde esta fecha a la

actualidad, se han reportado brotes en cuatro ocasiones<sup>13</sup>. El SARS-CoV tiene como hospedero natural a los murciélagos<sup>17,18</sup>; sin embargo, existen otros tipos de coronavirus como HCoV-OC43 y HKU1, cuyos hospederos son los roedores<sup>19,20</sup>. En 2005, dos equipos de investigadores de manera independiente reportaron el nuevo coronavirus SARS-CoV en murciélagos herradura (genus *Rhinolophus*), con similitud en la secuencia de nucleótidos del 88-92% a los SARS-CoV de humanos y de las civetas<sup>21,22</sup>. Asimismo, varios coronavirus relacionados con SARS-CoV (SARSr-CoV) están ampliamente distribuidos y son prevalentes entre los murciélagos, que son sus hospederos naturales<sup>23</sup>.

No se ha encontrado progenitor directo del SARS-CoV en la población de murciélagos más allá de 15 años, lo que aunado al hecho de que la recombinación de RNA es muy frecuente, hace pensar que el surgimiento del SARS-CoV sea reciente<sup>24,25,26</sup>. El análisis de recombinación genética fuertemente soporta la hipótesis de que el SARS-CoV cepa SZ3 del mamífero civeta (de granja) se recombinó con dos cepas de murciélago ya existentes, las cepas WIV16, Rf4092 y de otras dos cepas prevalentes de SARSr-CoV, por medio de vía de transmisión fecal-oral<sup>27</sup>. Las civetas infectadas fueron transportadas al mercado de Guangdong, donde el virus se diseminó entre las civetas del mercado y adquirió otras mutaciones antes de ser transferido al ser humano.

## **5. 2. MERS-CoV**

En junio del 2012 se reportó la primera muerte por otro nuevo coronavirus, en Jeddah, Arabia Saudita. El primer caso desarrolló neumonía y falleció por falla orgánica múltiple<sup>28,29</sup>. Esta infección se ligó a un brote previo que sucedió en un hospital en Zarqa, Jordán en abril de 2012<sup>30</sup>. Inicialmente, el

virus se llamó coronavirus-EMC; sin embargo, por consenso internacional se nombró como MERS-CoV<sup>31</sup>.

De abril de 2012 a diciembre de 2019 se han registrado 2,499 casos confirmados, 858 muertes, con tasa de letalidad del 34.3% en 27 países a nivel mundial. El país más afectado fue Arabia Saudita con 2,106 casos y 780 muertes.

El MERS-CoV también tiene como hospedero natural a los murciélagos<sup>32</sup>. Los casos de MERS-CoV, estuvieron asociados a transmisión con camellos dromedarios<sup>33,34,35</sup>. La infección en camellos está documentada desde 1983. La cepa MERSr-CoV Neoromicia/5038 (GenBank No. MF593268) aislada en Sudáfrica es la cepa más cercana filogenéticamente del MERS-CoV. La secuencia genómica del MERS-CoV del camello es idéntica en el 99% al del MERS-CoV humano<sup>33</sup>. A diferencia del SARS-CoV, el MERS-CoV aún continúa en circulación causando brotes episódicos con un potencial riesgo epidémico global<sup>36</sup>.

### **5.3. SARS-CoV-2**

El nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2 es el causante de la enfermedad COVID-19, que viene de las siglas en inglés y que significa CO=corona, VI= virus, D=disease y 19 por el año 2019.

Se reportaron los primeros casos en la ciudad de Wuhan, localizada en el departamento de Hubei, China a finales de diciembre del 2019.<sup>(37)</sup> Una de las primeras advertencias del inicio de un brote epidémico en Wuhan fue por parte de un médico oftalmólogo, Li Wenliang, quien fue acusado de esparcir falsos rumores por parte del gobierno de China, finalmente falleció por neumonía severa por SARS-CoV-2 el 30 de diciembre de 2019<sup>38</sup>. Se han reportado hasta la fecha más de 800,000 casos de COVID-19 en este

país. Desde entonces, la propagación de la enfermedad ha afectado a todos los continentes, exceptuando a la Antártida. La OMS la declaró emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero y se categorizó como pandemia el 11 de marzo de 2020<sup>39</sup>.

Un estudio epidemiológico en Wuhan al inicio de la pandemia relacionó a los pacientes infectados con visitas o con el contacto con personas que trabajaban en un mercado de mariscos y de venta de animales exóticos<sup>40</sup>. El SARS-CoV-2 guarda similitudes con los otros coronavirus conocidos, pero no es exactamente igual.

### **5.5.1. Marco Referencial**

#### **Descripción del virus**

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los  $\beta$ -coronavirus, los cuales son virus de ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, polaridad positiva, envueltos, no segmentados, con genoma de 27 a 32 kb y tamaño de 80160 nm.<sup>(41)</sup> Se conocen hasta ahora cuatro géneros y se distinguen por el huésped al que infectan:  $\alpha$ -coronavirus: mamíferos,  $\beta$ -coronavirus (subdivididos en los grupos A-D): mamíferos,  $\gamma$ -coronavirus: aves, peces, y por último  $\delta$ -coronavirus: aves<sup>42</sup>.

El genoma de SARS-CoV-2 tiene 96% de homología con un betacoronavirus descrito en murciélagos y 91% con un beta-coronavirus del pangolín; de ahí que se considere como huésped definitivo (origen) e intermediario, respectivamente<sup>43,44</sup>; además de tener 80% de homología con el SARS-CoV-1 y 55% con MERS-CoV.<sup>43,45</sup> En China, se realizó un análisis filogenético de 103 cepas de SARS-CoV-2, en el que se identificaron dos haplotipos que difieren el uno del otro por dos polimorfismos de nucleótido único (SNP, por sus siglas en inglés),

designados como tipo L (70%) y tipo S (30%). El tipo L predominó durante la etapa temprana de la epidemia en China, caracterizándose por hipovirulencia y mayor transmisión. Un análisis filogenético más reciente publicado el 30 de marzo de 2020, de 160 genomas completos de SARSCoV-2 de diferentes regiones del mundo, identificaron tres variantes o cepas: A, B y C por mutaciones en aminoácidos específicos, lo que permite caracterizar el desplazamiento geográfico y la evolución de cada una de éstas<sup>43</sup>.

#### **5.5.1.1. Infectividad**

El número de reproducción básica ( $R_0$ ) para SARSCoV-2 es variable según el momento de la pandemia, la metodología empleada en los modelos para su cálculo y la aplicación de medidas preventivas efectivas<sup>46</sup>. En la actualidad, el  $R_0$  se ha calculado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1.94 (IC 95%: 1.4-2.5), similar al determinado en Wuhan de 2.2 (IC 95%: 1.4-3.9). Sin embargo, se han reportado  $R_0$  de hasta 10 en pacientes conocidos como «súper transmisores»<sup>47</sup>. El incremento rápido de casos en ciertos contextos, por ejemplo, en el personal de salud, expone la posibilidad de que existan «súper transmisores», es decir, individuos con una capacidad de transmitir el virus mayor al percentil 95, generando un número de casos secundarios mucho mayor al esperado por los transmisores comunes<sup>48</sup>. La «súper transmisión» responde a múltiples factores del virus (mutaciones puntuales), del hospedero (duración del contacto, comorbilidades), ambientales (recirculación de aire, densidad de población) y del comportamiento humano (visitas a múltiples médicos por parte de un mismo paciente, viajes y apego a lineamientos emitidos por las instancias de salud)<sup>49</sup>. Se ha documentado que los niños tienen una mayor prevalencia de enfermedad leve que pudiera pasar en ocasiones desapercibida, convirtiéndose en potenciales «súper transmisores»,

principalmente en las escuelas por ser sitios cerrados y concurridos.<sup>(50)</sup> Nishiura y colaboradores demostraron una transmisión 18.7 veces mayor en ambientes cerrados, como gimnasios, restaurantes y hospitales, que en sitios bien ventilados. La tasa de ataque reportada para SARS-CoV-2 en contactos cercanos es de 35% (IC 95%: 27-44)<sup>51</sup>.

### **5.5.1.2. Transmisión**

La transmisión de SARS-CoV-2 se ha descrito por mecanismos directos e indirectos:

**Directos:** SARS-CoV-2 puede transmitirse, como la mayoría de los virus respiratorios, mediante secreciones respiratorias, siendo éste el mecanismo principal de transmisión (persona a persona). Se ha encontrado una alta carga del virus en orofaringe, incluso en etapas tempranas en pacientes con síntomas leves.

- Transmisión por gotas: tienen un tamaño  $> 5-10 \mu\text{m}$ ; se producen al hablar, toser, estornudar, cantar o respirar. Se desplazan aproximadamente un metro de distancia al hablar y hasta cuatro metros al toser o estornudar<sup>52</sup>.
- Transmisión por aerosoles: partículas  $< 5 \mu\text{m}$  que quedan suspendidas en el aire ambiente siendo infectivas por al menos tres horas, con una mayor concentración en las fases iniciales de la enfermedad y durante la realización de procedimientos que generen aerosoles como intubación endotraqueal, broncoscopia y resucitación cardiopulmonar. Se desplazan aproximadamente de ocho a diez metros de distancia<sup>53</sup>. Modelos experimentales han demostrado que en una conversación de 10 minutos, una persona infectada puede producir hasta 6,000 partículas de aerosoles<sup>54,55</sup>.

## **Indirectos**

- La tercera vía de transmisión es por contacto: ya que el virus depositado en distintas superficies por las gotas o aerosoles producidos por un individuo infectado permanece viable por tiempo variable en función de las características del material. Así, el contacto con algún fómite y, posteriormente, con alguna mucosa (oral, nasal o conjuntival) puede ocasionar la infección.

Con base en experimentos realizados en virus similares tales como SARSCoV, MERS-CoV y otros coronavirus, se ha determinado un tiempo promedio de viabilidad para SARS-CoV-2 en aluminio (de dos a ocho horas), cobre (cuatro horas), guantes quirúrgicos (ocho horas), plástico (7296 horas), cartón (24-96 horas), acero inoxidable (48-72 horas), papel (cuatro a cinco días), vidrio y madera (cuatro días)<sup>54,56</sup>.

## **Otros mecanismos**

- Fecal-oral: este mecanismo de transmisión ocurre dada la capacidad de infección a las células del epitelio intestinal por la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa TMPRSS2.<sup>(52)</sup> Se ha reportado la excreción viral prolongada en materia fecal en pacientes asintomáticos. En un reporte de caso de un paciente con COVID-19 se detectó el virus en evacuaciones hasta por 42 días, mientras que el hisopado nasofaríngeo fue negativo. Además, la excreción viral prolongada se ha descrito en pacientes pediátricos, detectando el virus en evacuaciones posterior a 10 días de la remisión de los síntomas. A pesar de la documentación de excreción viral prolongada en evacuaciones, el potencial de que estas partículas sean infecciosas es cuestionable<sup>57</sup>.
- Vertical: aunque se ha estudiado la transmisión vertical de COVID-19, aún existe la necesidad de mayor evidencia para poder realizar conclusiones al respecto. En un estudio de Dong y colaboradores reportaron el caso de un

recién nacido hijo de madre con COVID-19, se encontró elevada la IgM dos horas posteriores al nacimiento, pero el hisopado faríngeo para SARS-CoV2 fue negativo<sup>52</sup>. Contrario a lo anterior, en un estudio retrospectivo de nueve embarazadas con COVID-19 no se detectó el virus por RT-PCR en líquido amniótico, sangre de cordón umbilical, hisopado faríngeo o leche materna. Se necesitan más estudios para determinar si SARS-CoV-2 atraviesa la membrana placentaria<sup>53</sup>.

- Sexual: en un estudio en el que examinaron 34 adultos recuperados de COVID-19 en muestras tomadas de semen, aproximadamente un mes posterior de la confirmación de la infección SARS-CoV-2, no se detectó el virus en las muestras de los pacientes. Se ha documentado positividad en etapas tempranas de la infección; sin embargo, se necesitan más estudios para determinar el rol de esta vía en la transmisión de SARS-CoV-2<sup>52</sup>.
- Ocular: esta vía de transmisión es recientemente explorada y los estudios que existen en la actualidad son limitados. Se ha documentado la expresión de receptores ACE2 en tejido de córnea y conjuntiva en menor proporción al compararse con el tejido pulmonar o corazón<sup>58</sup>. CD147, una proteína transmembrana que está asociada a infección viral, promueve la invasión de SARS-CoV-2 a los tejidos y por estudios inmunohistoquímicos se ha detectado en el epitelio de la córnea, conjuntiva y retina<sup>56</sup>. Existen pocos reportes de conjuntivitis por SARS-CoV-2 y los datos epidemiológicos reportan una incidencia de 0.8-4.8%.<sup>20</sup> Se ha documentado RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en lágrimas y secreciones conjuntivales en pacientes con y sin conjuntivitis<sup>58</sup>. Si bien esta vía de transmisión se ha demostrado en modelos experimentales, su incidencia es baja y es considerada una potencial vía de infección, principalmente en hospitales.
- Sanguínea: por el momento no existe evidencia que sugiera la transmisión por transfusión de hemoderivados<sup>59</sup>.

Las estrategias tradicionales de control de infecciones de salud pública dependen en gran medida de la detección temprana de enfermedades para contener la propagación. Al inicio de la pandemia la medida de la intervención de los países incluía la detección de los pacientes sintomáticos, justificado por las similitudes con SARS-CoV-1 y MERS-CoV, con el desconocimiento de otros mecanismos de contagio. Hoy en día, se sabe que los individuos asintomáticos y pre sintomáticos son importantes en la transmisión del virus.

**Pacientes Asintomáticos:** diversos autores han descrito la existencia de portadores asintomáticos, capaces de transmitir el virus e incluso de desarrollar lesión pulmonar demostrada por imagen a pesar de no presentar ninguna manifestación clínica<sup>54</sup>. La proporción de portadores asintomáticos se ha calculado hasta en 17.9%, como fue el caso del crucero Diamond Princess<sup>55</sup>.

Arons y colaboradores estudiaron durante un brote, en el estado de Washington, a pacientes del centro hospitalario, y que fueron voluntarios para realizarse detección con RT-PCR en hisopados nasofaríngeos. Este estudio reportó que 27 de 48 pacientes positivos fueron asintomáticos y fueron potenciales transmisores de la infección<sup>57</sup>.

**Transmisión pre sintomática:** de manera similar, es posible la transmisión pre sintomática, es decir, durante el periodo de incubación, este es un factor clave para la transmisión de SARSCoV-2 dada la elevada excreción viral en el tracto respiratorio superior, incluso en pacientes pre sintomáticos<sup>56</sup>.

En estudios realizados en China, se documentó que el contagio puede ocurrir en la fase pre sintomática, uno a tres días previos al inicio de los síntomas<sup>58</sup>.

Así, se han reportado contagios en familias durante el periodo de incubación de un caso índice<sup>57</sup>. La prevalencia de pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 en fase presintomática varía de 30 a 60%. Por ejemplo, Arons y colegas<sup>19</sup> encontraron en su población de estudio que 43% (10/23) de pacientes con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2 inició con síntomas tras una semana de la toma de muestra, conformando, por lo tanto, el grupo de los pacientes positivos en fase presintomática<sup>57,60</sup>. En Singapur, la transmisión durante el periodo de incubación se estimó en 10 de 157 casos (6.4%) y la exposición ocurrió aproximadamente uno a tres días antes del desarrollo de síntomas<sup>58</sup>.

### **5.5.1.3. Susceptibilidad**

Como SARS-CoV-2, es un patógeno recientemente identificado, no se conoce inmunidad preexistente en humanos. Según las características epidemiológicas observadas hasta ahora en China, se supone que todos son susceptibles, aunque puede haber factores de riesgo que aumentan la susceptibilidad a la infección. Esto requiere estudios adicionales, así como para saber si hay inmunidad neutralizante después de la infección. Los anticuerpos contra el virus se inducen en aquellos que se han infectado. La evidencia preliminar sugiere que algunos de estos anticuerpos son protectores, pero esto aún no se ha establecido definitivamente. Además, se desconoce si todos los pacientes infectados tienen una respuesta inmune protectora y cuánto durará cualquier efecto protector.

Los datos sobre la inmunidad protectora después de COVID-19 están investigándose. Una serie de casos que evaluaba plasma convaleciente para el tratamiento de COVID-19 identificó actividad neutralizante en plasma de pacientes recuperados que parecían transferirse a receptores después de la infusión de plasma.

#### **5.5.1.4. Inactivación del virus**

Los coronavirus humanos, se pueden inactivar de manera eficiente mediante procedimientos de desinfección de superficies utilizando etanol al 62–71%, peróxido de hidrógeno al 0,5% o hipoclorito de sodio al 0,1 – 0,5% en 1 minuto, y glutaraldehído al 2%. Otros agentes biocidas como el cloruro de benzalconio al 0,05–0,2% o el digluconato de clorhexidina al 0,02% son menos efectivos. Se espera un efecto similar contra el SARSCoV-2.

En condiciones experimentales, el SARS-CoV-2 se redujo en 4-6 log<sub>10</sub> a los 5 minutos de aplicar lejía casera en concentraciones de 1:49 y 1:99, etanol 70%, povidona yodada 7,5%, cloroxilenol 0,05%, clorhexinina 0,1%, cloruro de benzalconio 0,1%, y solución de jabón líquido.

Además, respecto del uso del alcohol, la OMS<sup>61</sup>, recomienda que los equipos que deban ser usados con varios pacientes SARS (termómetros, tensiómetros o estetoscopios) se limpien y desinfecten entre paciente y paciente (p. ej., con alcohol etílico al 70%). Sin embargo, hay que tener en cuenta que el uso repetido de alcohol puede deteriorar la goma y el plástico y que el alcohol sólo ofrece una desinfección de nivel bajo o intermedio, estando indicado únicamente para desinfección de material semicrítico y determinado material no crítico <sup>61,63</sup>.

#### **5.5.1.5. Sensibilidad a la temperatura**

La estabilidad del SARS-CoV-2 a diferentes temperaturas se determinó en un estudio experimental<sup>64</sup>. El virus es muy estable a 4 °C ya que, a los 14 días, hubo sólo una reducción de 0,7 unidades logarítmicas. A temperatura ambiente (22 °C), a los 7 días se había producido una reducción de 3,3 unidades logarítmicas (> 99,9%). Sin embargo, a 56 °C la reducción a los

30 minutos fue de 2,9 unidades logarítmicas (>99,0%) y a los 60 minutos ya no se detectó el virus. A una temperatura de 70 °C el virus no se detecta a los 5 minutos.

#### **5.5.1.6 Presencia de SARS-CoV-2 en objetos y EPI's**

Se ha detectado la presencia del virus en las superficies de diferentes objetos en hospitales<sup>65</sup>. Los más contaminados fueron las impresoras (20%), los escritorios y teclados (16,8%) y los pomos de las puertas (16%). Los EPI más contaminados fueron los dispensadores de desinfectante de manos (20,3%) y los guantes (15,4%), por lo que hay que tener en cuenta, en el caso de compartir el producto entre varios usuarios, el tipo de dosificador utilizado para tal fin.

#### **5.5.1.7. Transmisión en entornos de atención sanitaria**

Hasta el 20 de febrero de 2020, se habían reportado 2.055 casos confirmados por laboratorio de COVID-19 entre los trabajadores de salud en 476 hospitales de China. La mayoría de los casos de trabajadores de salud (88%) se informaron desde Hubei. En otra serie de casos reportan un 3.8% de personal de salud infectado de un total de 44.672 casos confirmados. Según las conclusiones de la misión de la OMS en China, una vez se tomaron medidas de protección individual adecuadas, la transmisión a sanitarios descendió drásticamente.

#### **5.5.1.8. Transmisión en entornos cerrados**

Ha habido informes de transmisión de COVID-19 en las cárceles, hospitales y en centros de cuidados a personas (asilos, casas hogar, etc.). La proximidad y el contacto cercano entre las personas en estos entornos y el

potencial de contaminación ambiental son factores importantes que podrían amplificar la transmisión.

## **5.4. COVID-19 EN GRUPOS DE RIESGO**

Se ha observado que la infección por SARS-CoV-2 tiene peor pronóstico en pacientes con enfermedades CV preexistentes. En diferentes estudios las comorbilidades más frecuentes fueron HTA, diabetes mellitus (DM) y enfermedad CV, siendo significativamente mayores en aquellos que requirieron ingreso a UCI o fallecieron.

### **5.4.1. Lesión cardíaca y COVID – 19**

#### **5.4.1.1. Regulación negativa de la expresión de ECA2**

La ECA2 participa en el sistema renina-angiotensina-aldosterona catalizando la conversión de la angiotensina II a angiotensina 1-7. Esta, mediante su unión a los receptores AT1, se opone a las acciones vasoconstrictoras, proinflamatorias, prooxidantes, prroliferativas y profibróticas ejercidas por la angiotensina II. La regulación negativa de la expresión de ECA2 produce un estado pro inflamatorio y pro oxidativo que contribuye de manera directa al estado protrombótico.

#### **5.4.1.2. Daño directo por infección viral a nivel vascular**

El músculo liso vascular y el endotelio presentan en su membrana el receptor de ECA-2, por lo que es un tejido con invasión y proliferación viral demostrada. La proliferación viral y el daño celular a este nivel produciría la activación de macrófagos que liberan citocinas (principalmente IL-1  $\beta$  e IL-6), que promueve la expresión de moléculas de adhesión para la activación endotelial, la infiltración de células inflamatorias y la inflamación vascular que da lugar a una vasculitis aguda<sup>66</sup>. Además, las células

musculares lisas y el endotelio también liberarían factores procoagulantes como el plasminógeno y citocinas proinflamatorias que contribuyen a la propagación de las lesiones microcirculatorias. Por otro lado, se da una gran expresión de ECA2 en el pericito, lo cual se relaciona directamente con un estado de disfunción endotelial que conlleva la situación de hiperactividad plaquetaria y procoagulante que dará lugar a microangiopatía y microtrombos en diferentes órganos, lo que exacerba aún más el estado de disfunción multiorgánica. La vasculitis no es casual, y ya se ha relacionado la enfermedad de Kawasaki con otras infecciones por coronavirus. Además, el SARS ha documentado vasculitis sistémica, y en pacientes con COVID19 se han documentado lesiones vasculíticas digitales y se ha considerado la vasculitis con daño microvascular como una causa importante del daño miocárdico y renal.

#### **5.4.1.2. Inflamación sistémica y tormenta de citocinas**

Es uno de los mecanismos más aceptados para explicar la asociación de la COVID-19 con los eventos trombóticos y está presente en el 80-100% de los casos complicados de COVID-19. También se ha objetivado aumento de la activación plaquetaria, reflejado analíticamente como elevación de CD40, P-selectina y tromboxano plaquetario, que da lugar a un estado de hiperactividad plaquetaria que favorece la coagulopatía. Finalmente, en el sistema vascular, se ha relacionado la neumonía con alteraciones transitorias del tono vasomotor arterial por la inactivación del óxido nítrico y la producción de eicosanoides plaquetarios<sup>67</sup>. Como ya se ha mencionado, la infección viral induce una reacción inmunitaria excesiva en el huésped y una «tormenta de citocinas» con incremento de IL-6, entre otras. está ejerce funciones nocivas, como la hiperpermeabilidad capilar causante del edema intersticial, la inflamación pulmonar causante de la fibrinólisis pulmonar que aumenta el dímero D y la activación endotelial, plaquetaria y linfocitaria que

lleva al desequilibrio en la producción de trombina, con depósito de fibrina que origina la microangiopatía y el daño tisular. La relación directa entre la reacción inmunitaria excesiva y el estado protrombótico se pone de manifiesto por la asociación de las concentraciones de proteína C reactiva con el dímero D y los eventos trombóticos.

#### **5.4.1.3. Estrés oxidativo**

Las neumonías, principalmente en situaciones de inflamación sistémica, hiperactiva las cascadas de producción de radicales libres de oxígeno a través de la vía de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa 2 (NOX2). Estos radicales libres de oxígeno están implicados tanto en la coagulación como en la activación plaquetaria y actúan como señal para promover la generación de trombina o la agregación plaquetaria o inhibir la dilatación arterial. Todavía faltan datos sobre la actividad de la NOX2 en pacientes con SARS-CoV-2 pero, por extrapolación del conocimiento de la regulación positiva de NOX2 en la inflamación sistémica y la patogenicidad de otros virus de ARN60, parece plausible que este mecanismo pueda ser una de las vías fisiopatológicas de los eventos trombóticos asociados con la COVID-19.

#### **5.4.1.4. Otros mecanismos**

Los pacientes con COVID-19 inmovilizados presentan una situación de estasis venosa que, junto con el estado protrombótico y la disfunción endotelial ya detallada, cumplen los 3 criterios de la tríada de Virchow y supone un alto riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. Por otro lado, los tratamientos farmacológicos empleados pueden tener interacciones farmacológicas adversas que reduzcan la efectividad de los antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes y aumenten el riesgo de

eventos trombóticos. Ese es el caso del lopinavir/ritonavir, que como inhibidor del citocromo CYP3A4 puede reducir la efectividad del clopidogrel y como inductor del CYP2C9 puede reducir la concentración plasmática de los antagonistas de la vitamina K. Por último, el estado de pandemia genera miedo y desinformación que pueden llevar a la falsa percepción de que los fármacos antitrombóticos confieren un mayor riesgo de padecer la COVID19, y que algunos pacientes interrumpan la anticoagulación, con el riesgo que conlleva.

#### **5.4.1.5. Isquemia miocárdica**

Entre las consecuencias del estado proinflamatorio y del estado protrombótico, pueden producirse eventos isquémicos como la isquemia miocárdica con daño miocárdico secundario. Este no solo se debe a un síndrome coronario agudo trombótico (IAM de tipo 1), sino que en muchas ocasiones es secundario a un desequilibrio entre la demanda y la oferta miocárdicas de oxígeno (IAM de tipo 2) en el contexto de esta infección y su respuesta inmunitaria. Gracias a los estudios clínicos y en el seno de otras infecciones virales, se sabe que los pacientes con enfermedad coronaria previa y aquellos con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica están en mayor riesgo de sufrir una isquemia miocárdica durante las infecciones agudas. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes son diversos y complejos, con diferentes efectores y con vías interrelacionadas.

#### **5.4.1.6. Desequilibrio entre oferta y demanda (IAM de tipo 2)**

Una de las principales causas de isquemia miocárdica en la COVID-19 es el desequilibrio entre el suministro y la demanda miocárdicos de oxígeno. Por un lado, la reducción en la oferta de oxígeno al miocardio generalmente

tiene origen en la insuficiencia respiratoria hipóxica, sí bien en situaciones graves la hipotensión arterial también puede ser relevante. En el aumento de la demanda, se han descrito diferentes mecanismos, como fiebre, taquicardia y estimulación simpática, que producen aumentos de tensión de la pared, contracción o frecuencia cardiaca que dan lugar a un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. Conforme la enfermedad progresa, este desequilibrio se acentúa cada vez más, lo que puede producir lesiones miocárdicas, sobre todo en pacientes con enfermedad coronaria subyacente que ya han agotado la capacidad de reserva miocárdica en el lado de la oferta.

#### **5.4.1.7. Rotura de placa aterosclerótica (IAM de tipo 1)**

El IAM de tipo 1 es el causado por la rotura de una placa aterosclerótica de la que se forma un trombo intracoronario que ocluye al menos parcialmente la luz. En este proceso están implicados la tormenta de citocinas y el estrés inflamatorio sistémico grave, que inducen un estado protrombótico que genera inestabilidad y rotura de la placa aterosclerótica, así como la supresión de la expresión de la ECA2 por el aumento de la angiotensina II, que origina el estrés oxidativo, la disfunción endotelial y la vasoconstricción relacionadas con la inestabilidad de la placa. Por último, no se puede obviar el efecto del daño viral directo en las células endoteliales y pericitos vasculares, que también conduce a la inestabilidad de la placa.

#### **5.4.1.8. Afección microvascular coronaria**

Como ya se ha detallado, existe un daño vascular (vasculitis aguda) que, junto con el estado protrombótico y la hiperactividad plaquetaria, puede dar lugar a una microangiopatía y microtrombosis también en la microvasculatura coronaria. En este contexto, se postula un papel principal

del daño a los pericitos y las células endoteliales, ya sea por daño viral directo o indirecto a través de las citocinas y el estado inflamatorio sistémico.

### **5.5. La diabetes es una enfermedad inflamatoria crónica**

La diabetes caracterizada por múltiples alteraciones metabólicas y vasculares que pueden afectar la respuesta a diversos gérmenes. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de los productos finales de glucosilación, citocinas proinflamatorias y estrés oxidativo, además estimulan la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación.

En la diabetes, además del marcado proceso inflamatorio, se produce un desequilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, con niveles aumentados de factores de coagulación e inhibición relativa del sistema fibrinolítico (inmunotrombosis). Al mismo tiempo, tanto la resistencia a la insulina como la diabetes están asociadas con la disfunción endotelial y con el aumento en la agregación y activación de las plaquetas, lo que favorece el desarrollo del estado protrombótico y de hipercoagulación.

La diabetes sola o en combinación con edad avanzada, hipertensión y/o enfermedades cardiovasculares, las cuales se caracterizan por estados proinflamatorios, pueden contribuir a la replicación del SARS-CoV-2 y a una respuesta proinflamatorio más prolongada, la cual conduciría a una forma de la enfermedad más severa y finalmente más letal. Se caracteriza por una respuesta exagerada de citocinas proinflamatorio como el factor de necrosis tisular (TNF) y las IL 1 y 6, lo que puede inducir una respuesta exagerada ante un estímulo, como se ha observado en pacientes con COVID-19 complicados que presentan síndrome de dificultad respiratoria aguda<sup>68</sup>.

También se ven afectados los pacientes renales. Los pacientes en hemodiálisis. Mujeres embarazadas.

## **5.6. Obesidad y COVID -19**

La obesidad es un factor de riesgo para la morbilidad y la mortalidad prematura y las consecuencias de la obesidad para la salud y la calidad de vida de las personas que la padecen son múltiples. La obesidad se considera un factor de riesgo para más de 20 condiciones crónicas como son la diabetes tipo 2, la hipertensión, la dislipidemia, las enfermedades cardiovasculares, el ictus, la apnea de sueño y más de 10 tipos de cáncer.

### **5.6.1. Obesidad como factor de riesgo para COVID-19 grave**

“En los primeros estudios que evaluaban factores de riesgo para enfermedad grave y/o fallecimiento por COVID-19, no se consideraba el posible papel de la obesidad. En este momento, se le considera uno de los factores que pueden influir en las diferencias de mortalidad observadas en China. Por analogía con otras enfermedades respiratorias, la obesidad puede jugar un rol importante en la infección por COVID-19.”

Una Revisión Sistemática (RS) publicada el 22 mayo selecciona tres estudios de cohortes retrospectivos (dos de ellos descritos. En el estudio de mayor calidad, se informa de un aumento en la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con COVID-19 con un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg / m<sup>2</sup> (odds ratio [OR]: 7,36; intervalo de confianza 95% [IC 95%] 1,63-33,14; p = 0,021). Esto se asocia con una mayor tasa de mortalidad en la población obesa infectada con COVID-19. La RS concluye que la obesidad es un factor de riesgo y pronóstico independiente para la gravedad de la enfermedad<sup>72</sup>.

En un análisis retrospectivo del IMC estratificado por edad en pacientes con COVID-19 en un hospital de Nueva York, de los 3.615 individuos que dieron positivo para COVID-19, 775 (21%) tenían un IMC de 30-34, y 595 (16% de la cohorte total) tenían un IMC > 35. Hubo 1.853 (51%) pacientes dados de alta del servicio de urgencias, 1.331 (37%) ingresaron en el hospital y 431 (12%) ingresaron directamente en cuidados intensivos (UCI) o fueron transferidos a la UCI durante el ingreso. Durante el análisis, se encontraron diferencias significativas en el ingreso y la atención en la UCI solo en pacientes < 60 años. Los pacientes < 60 años con un IMC entre 30-34 fueron 2,0 (IC 95% 1,6-2,6;  $p < 0,0001$ ) y 1,8 (IC 95%: 1,2-2,7;  $p = 0,006$ ) veces más propensas a ser ingresados en la UCI, respectivamente, en comparación con individuos con un IMC < 30. Asimismo, pacientes con un IMC > 35 y < 60 años fueron 2,2 (IC 95% 1,7-2,9;  $p < 0,0001$ ) y 3,6 (IC 95% 2,5-5,3;  $p = < 0,0001$ ) veces más propensas a ser ingresados en UCI en comparación con pacientes en la misma categoría de edad que tenían un IMC < 30. Los autores consideran que esto tiene implicaciones prácticas, dado que casi el 40% de los adultos en los Estados Unidos son obesos con un IMC > 30 y el rango de IMC de individuos en este estudio parece representativo de la nación, ya que el 36% de los pacientes tienen un IMC > 30<sup>73</sup>.

Un editorial, indica que el exceso de peso es un factor de riesgo de enfermedad respiratoria bien establecido y, por lo tanto, la correlación recientemente informada no es sorprendente; es probable que la fisiopatología subyacente sea multicapa, desde hiperactivación del sistema de complemento, aumento de la secreción de interleucina-6, inflamación crónica, presencia de comorbilidades como diabetes e hipertensión, y un posible efecto local perjudicial dentro del pulmón.

Y otro estudio investiga la asociación entre enfermedad metabólica del hígado graso asociado (EMHGA) y la gravedad de COVID-19. Sesenta y seis pacientes con COVID-19, presentaban EMHGA y fueron incluidos en el análisis final. La presencia de obesidad en pacientes con EMHGA se asoció con un riesgo 6 veces mayor de enfermedad grave por COVID-19 (OR no ajustado 5,7; IC 95% 1,19-27,91;  $p = 0,029$ ). Esta asociación con la obesidad y la gravedad de COVID19 permaneció significativa (OR ajustado 6,32, IC 95% 1,16-34,54;  $p = 0,033$ ) incluso después de ajustar sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipidemia<sup>74</sup>.

En la obesidad un rasgo común es la deficiencia de vitamina D, que aumenta el riesgo de infecciones sistémicas y perjudica la respuesta inmune. Por el contrario, la suplementación con vitamina D puede prevenir infecciones respiratorias a través de varias funciones inmunorreguladoras, incluida la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias por parte del sistema inmune innato, lo que reduce el riesgo de una tormenta de citocinas que provoque neumonía. Es por ello que algunos estudios sugieren que la deficiencia de vitamina D podría potencialmente participar en el vínculo entre la obesidad y una mayor susceptibilidad a complicaciones y mortalidad debido a COVID-19<sup>75</sup>.

La disbiosis intestinal es otro factor importante en la obesidad, potencialmente involucrado en el mayor riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19. La obesidad conocida per se está asociada a una composición debilitada del microbioma intestinal, que a su vez es primordial para la regulación del sistema inmune del huésped y para la protección contra la infección. Asimismo, el microbioma intestinal también tiene un papel en atenuar el daño resultante de la infección. De hecho, algunos protocolos para el tratamiento de COVID-19 incluyen el uso de probióticos

para mantener el equilibrio de la microecología intestinal y, por lo tanto, fortalecer indirectamente el sistema inmunitario.

Por otro lado, se investiga si el tejido adiposo puede estar sirviendo de reservorio, porque expresa la proteína ACE2, utilizada por el SARS-CoV-2 como puerta de entrada para infectar la célula.

Sin embargo, al disponer de evidencia científica limitada sobre los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la obesidad y COVID-19, se ha extrapolado información interesante de otros estudios realizados en sujetos con infección por H1N1, que demostraban que los sujetos con obesidad, en comparación con individuos de peso normal, tienen una liberación más intensa de IL-8, que es una quimiocina importante para la activación y migración de neutrófilos a los tejidos, un mecanismo involucrado en la respuesta a la infección.

Mecanismos potenciales que podrían incrementar la contagiosidad relativa de estas personas. Primero, estudios previos sobre la gripe A han puesto de manifiesto que las personas con obesidad tardan más en eliminar el virus. Segundo, la capacidad limitada y retrasada de producir interferones de las personas con obesidad contribuye a un microambiente que favorece la aparición de nuevas cepas de virus más virulentas. Tercero, se ha encontrado una correlación positiva entre el IMC y la cantidad de virus infeccioso en el aliento exhalado. Todo esto hace sospechar que las personas con obesidad podrían tener una capacidad mayor para infectar a otros y que las familias y comunidades con más prevalencia de obesidad podrían tener una mayor exposición viral<sup>76</sup>.

Dada la alta prevalencia de pacientes con obesidad entre los ingresados por COVID-19, hay que considerar también las complicaciones que

frecuentemente surgen en el manejo de estos pacientes. La Federación Mundial de Obesidad advierte que los sistemas de salud no están preparados para atender el número creciente de pacientes con obesidad y que la pandemia de la COVID-19 expondrá aún más sus limitaciones. Los pacientes con IMC más elevados podrían presentar complicaciones a la hora de la intubación, obtención de imágenes de diagnóstico, posicionamiento o transporte. Es posible que el equipamiento necesario para atender a estos pacientes esté disponible solo en algunos centros hospitalarios o unidades especializadas para tratar a estos pacientes. Los pacientes con obesidad podrían tener dificultades también en la posición boca-abajo (prona-position) utilizada frecuentemente como tratamiento clínico para el síndrome respiratorio agudo debido a COVID-19<sup>77</sup>.

Para determinar si una persona tiene obesidad, habitualmente se utiliza el Índice de Masa Corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso de la persona (en kg) por su talla al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). La Organización Mundial de Salud establece un punto de corte del  $\text{IMC} \geq 30$  para definir la obesidad. Los sujetos con obesidad tienen más riesgo de desarrollar una enfermedad más grave por coronavirus. En concreto, los estudios muestran que la obesidad es un factor de riesgo para la hospitalización, el ingreso en UCI y consecuencias graves que lleven a la muerte, en caso de enfermedad por COVID-19<sup>77</sup>.

Se recomienda que el abordaje de las personas con obesidad sea realizado por un equipo multidisciplinario, las personas con obesidad deben limitar la ingesta energética procedente de grasas y azúcares, deben aumentar el consumo de frutas y verduras, y realizar una actividad física periódica (60 minutos diarios para los jóvenes y 150 minutos semanales para los adultos) en el interior de su vivienda debido al aislamiento social.

Las medidas adoptadas para frenar al virus, como el confinamiento prolongado, los retrasos de las intervenciones quirúrgicas y consultas no urgentes y la suspensión temporal de programas e intervenciones, van a afectar tanto a los pacientes con obesidad como a las personas en riesgo de padecerla. Las condiciones de confinamiento prologado están siendo muy efectivas para detener la propagación del virus. Sin embargo, estas medidas podrían complicar la adherencia a una dieta saludable y reducir los niveles de actividad física, ambos factores muy importantes para prevenir y controlar la obesidad. Conscientes de este peligro, los expertos de la Sociedad Española de Obesidad (SEEDO) han publicado una guía para una rutina saludable en confinamiento.

Finalmente, deberíamos considerar el papel del estigma asociado a la obesidad durante la pandemia por COVID-19 y después. A pesar de la evidencia científica que demuestra que la obesidad es causada por la interacción de múltiples factores, tanto genéticos como ambientales, metabólicos y de comportamiento, en la sociedad persiste la percepción de que se debe a falta de voluntad para seguir una dieta saludable y hacer ejercicio. Como resultado, las personas con obesidad sufren un estigma generalizado y resistente, que interfiere en sus interacciones sociales y profesionales, incluidas sus interacciones con el personal sanitario. Por un lado, este estigma podría interferir con la atención sanitaria durante la pandemia. Los pacientes con obesidad que han experimentado estigma en el sistema sanitario son menos propensos a seguir con las consultas y cuidados de manera regular. Esto sugiere que algunos pacientes con obesidad pueden ser especialmente reacios a consultar en caso de sospecha de infección por coronavirus o demorar la consulta hasta que su estado sea más grave.

Por otro lado, la pandemia podría afectar al estigma relacionado con la obesidad. Si se confirman las sospechas sobre el papel de la obesidad en el pronóstico de COVID-19 y la transmisión del virus y se adoptan medidas especiales de prevención para esta población, es desafortunadamente posible que el estigma crezca. La pandemia tendrá efectos sociales y económicos duraderos sobre nuestra sociedad que está actuando para proteger a las personas más vulnerables. Pero a diferencia de otros grupos de riesgo que a menudo suelen provocar simpatía y respeto como son las personas mayores, las personas que padecen obesidad son culpabilizadas de su condición y sufren discriminación social. Esperamos que las autoridades competentes actúen para abordar estos aspectos si fuese necesario, para minimizar las consecuencias negativas de la pandemia para este grupo vulnerable.

En general: la tasa de mortalidad de pacientes infectados por SARS-CoV-2 se incrementa cuando están presentes patologías como la diabetes, hipertensión arterial y obesidad. La obesidad agravada por la COVID-19 empeora la función y la capacidad de respuesta de los músculos respiratorios frente a la hipoxia, está estrechamente relacionada con la gravedad porque ocasiona un estado de inflamación crónica de bajo grado que se suma a pacientes que ya por la enfermedad tienen “cascada de citoquinas”, adquiriendo una característica de severidad con riesgo incrementado de intubación y ventilación mecánica y mayor tasa de mortalidad en comparación con pacientes con IMC normal y personas sanas. Un plan nutricional deficiente (alta en grasas, azúcares, alimentos procesados y aporte calórico alto son factores causantes de la obesidad, estrés oxidativo e inflamación constantes de bajo grado), sumados al sedentarismo. Y la pregunta actual sería: ¿Podríamos evitar las complicaciones de la COVID-19 al tener un plan nutricional saludable y un peso adecuado? Hábitos dietéticos, sedentarismo en personas con

obesidad condicionan una peor respuesta inmunitaria, mayor riesgo de desnutrición y sarcopenia ante infección por coronavirus.

El binomio sarcopenia-desnutrición pasa desapercibido en un paciente con cuadro infeccioso con fiebre, náuseas, vómito, disgeusia, anorexia, diarrea y la progresiva desnutrición relacionada a la enfermedad contribuyen a incrementar el riesgo de gravedad en pacientes con obesidad. Y otros condicionantes en el paciente obeso como hipertensión, hipertensión, enf. cardiovasculares, dislipidemia y diabetes contribuyen a una peor evolución.

Las personas con obesidad tienen un 46% más de riesgo de contagio por SARS-CoV-2, en comparación con las personas con normopeso. En caso de sufrir COVID-19 presentan el doble de riesgo de requerir hospitalización. Se incrementan los ingresos en la UCI en un 73% y la necesidad de ventilación mecánica asistida en un 69%. La prevalencia de depresión es un 25% mayor entre las personas con obesidad, es una relación bidireccional; presentan más riesgo de ansiedad y de trastornos del comportamiento alimentario. Es un potenciador de las alteraciones del estado de ánimo, comportamiento social y alimentario, incluyendo ingesta de alcohol y otras adicciones. El miedo a la infección tiene un efecto relevante sobre el estrés mental. Los cambios en la actividad laboral propios de la pandemia aumentan el desempleo y el estrés, con el consiguiente aumento de la brecha socioeconómica que contribuye al ambiente obesogénico. Personas con IMC  $\geq 35$  son un grupo prioritario para vacunación para COVID-19.

Estudios varios reportan que la reducción de la inflamación existente se da con una dieta saludable que ayude a mantener un peso corporal adecuado, con actividad física: ambos pueden proveer beneficios en la salud humana.

Hasta el momento no hay evidencia de que algún alimento o remedio natural o fármaco pueda prevenir la infección por SARS-CoV-2.

La dieta mediterránea es reconocida como saludable, inmunoregulador y antiinflamatoria en la comunidad científica (consumo alto de frutas, vegetales, legumbre, aceite de oliva, cereales integrales, nuevas grasas monoinsaturadas, productos lácteos, pescado, vino y bajo consumo de carnes rojas. Con vitaminas C;D,E, minerales: zinc, cobre, calcio, etc y polifenoles), que mejoran el aporte nutricional.

### **5. 6. 2. Síndrome metabólico**

El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, pues es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla como un valor aproximado porque puede no corresponderse con el mismo nivel de grosor en diferentes personas.

El síndrome metabólico es una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que en conjunto son considerados factor de riesgo para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular<sup>76</sup>. En la actualidad ha tomado gran importancia por su elevada prevalencia y es una referencia necesaria para los profesionales de la salud en la evaluación de los pacientes.

Los criterios diagnósticos propuestos para síndrome metabólico son diversos. Desde el año 1988, en que el Dr. Gerald Reaven describe el síndrome como una serie de anormalidades que incluye hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, denominándolo 'síndrome X', donde la resistencia a insulina constituía el factor o principal mecanismo

fisiopatológico<sup>76</sup>, se han publicado diferentes artículos y guías respecto al diagnóstico, prevención y tratamiento del síndrome. La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios diagnósticos o componentes del síndrome metabólico.

**Tabla 1.**

Componentes del Síndrome metabólico considerando su definición, según la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), Organización Mundial de la Salud (OMS), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), International Diabetes Federation (IDFG)

<b>Criterios</b>	<b>ATPIII</b>	<b>OMS</b>	<b>AACE</b>	<b>IDF</b>
Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
HDL menor de 40 mg/dL en varones y 50 mg/dL en mujeres	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Presión arterial mayor de 130/85 mg/dL	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Insulino resistencia (IR)		<b>X</b>		
Glucosa en ayunas mayor de 100 m/dL	<b>X</b>		<b>X</b>	<b>X</b>
Glucosa 2 h:140 mg/dL			<b>X</b>	
Obesidad Abdominal	<b>X</b>			<b>X</b>
Indice de masa corporal elevado		<b>X</b>	<b>X</b>	
Mircroalbuminuria		<b>X</b>		
Factores de riesgo y diagnóstico	3 mas IR	Mas de 2	Criterio clínico	Obesidad abdominal

Comparación del diagnóstico de síndrome metabólico según ALAD y Harmonizing the Metabolic Syndrome

Componentes	<i>Harmonizing the Metabolic Syndrome</i>	ALAD
Obesidad abdominal	Incremento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país	Perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres
Triglicéridos altos	> 150 mg/dL (o en tratamiento con hipolipemiente específico)	> 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiente específico)
cHDL bajo	< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)	< 40mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)
Presión arterial elevada	PAS ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	PAS ≥ 130 mmHg y/o PAD ≥ 85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo
Alteración en la regulación de la glucosa	Glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento para glicemia elevada	Glicemia anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa, o diabetes
Diagnóstico	3 de los 5 componentes propuestos	Obesidad abdominal + 2 de los 4 restantes

### 5.6.7. Patogenia

Se tomaron muestras post mortem a pacientes con COVID-19 y el examen histológico evidenció daño alveolar difuso bilateral con exudados de fibromixoides celulares. El pulmón mostró descamación evidente de neumocitos y formación de membrana hialina, lo que indica el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). El tejido pulmonar también evidencia exudación celular y fibromixoidea, descamación de neumocitos y edema pulmonar. Se observaron infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales, dominados por linfocitos, en ambos pulmones. Se identificaron células sincitiales multinucleadas con neumocitos agrandados atípicos caracterizados por núcleos grandes, citoplasma granular anfófilo y nucléolos prominentes en los espacios intra-alveolares, que muestran

cambios citopáticos virales. No se identificaron inclusiones virales intranucleares o intracitoplasmáticas evidentes.

#### **5.6.8. Abordaje clínico**

El cuadro clínico de la COVID-19 es variable, con un espectro que se extiende desde la presentación asintomática, pseudogripe y hasta la neumonía grave complicada con SDRA, choque séptico y muerte.

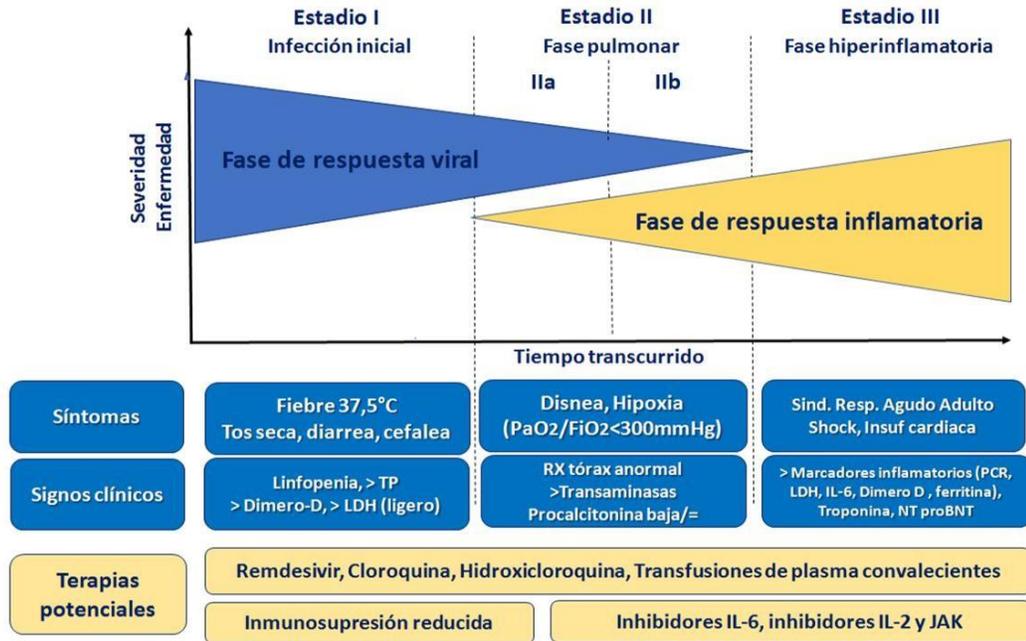
#### **5.6.9. Manifestaciones generales y respiratorias**

El informe de la misión conjunta OMS-China reportó hasta el 24 de febrero, en base a 55.924 casos confirmados por laboratorio que los síntomas más frecuentes son fiebre (87,9%), tos seca (67.7%), fatiga (38.1%) y disnea (18.6%). Además, un 33.4% presentó tos productiva. A diferencia de la influenza los síntomas respiratorios altos como odinofagia, congestión nasal y conjuntival, no fueron tan frecuentes, ya que se presentaron tan solo en el 13.9%, 4.8% y 0,8% respectivamente. La diarrea (3.7%) y la hemoptisis (0,9%) no fueron frecuentes. Otros síntomas menos frecuentes fueron: cefalea (13.6%), náuseas o vómitos (5.0%) y hemoptisis (0.9%).<sup>(69)</sup> Hay manifestaciones extra pulmonares como gastrointestinales con diarrea, oftalmológicas, neurológicas.

#### **5.6.10. Cuadro Clínico**

Son 3 estadios: Estadio Leve I que es el 80% de los casos donde el paciente puede muchas veces superar la enfermedad con sus propias defensas. Moderado que es el 20% de los pacientes y requerirán en su mayoría internación Ila afectación pulmonar IIb con hiperinflamación pulmonar. Estadio III que es el 5% y el 2 a 3% serán críticos e ingresaran a UTI.

**Figura 1.** Siddiqi et al. Clasificación de los estados de enfermedad de COVID-19 y posibles objetivos terapéuticos.



### 5.6.11. Síndrome de distres respiratorio (SDRA)

La definición del SDRA/ARDS en la enfermedad del COVID-19, aunque puede cumplir con la definición SDRA de Berlín, la neumonía COVID-19 es una enfermedad específica con fenotipos peculiares. Su característica principal es la disociación entre la gravedad de la hipoxemia y el mantenimiento de una mecánica respiratoria relativamente buena. Efectivamente, la mediana del compliance (“distensibilidad”) del sistema respiratorio suele ser de alrededor de 50 mL/cmH<sub>2</sub>O. Es de destacar, que los pacientes con compliance respiratoria inferior o superior al valor mediano experimentan hipoxemia de gravedad similar<sup>70</sup>.

### **5.6.12. Estudios de diagnóstico**

En la era de la metagenómica con posibilidades casi infinitas para la identificación rápida de patógenos, diagnosticar una nueva enfermedad viral parece una tarea fácil. Para el SARS-CoV-2, el primer genoma se publicó el 10 de enero, el primer ensayo de PCR de diagnóstico el 15 de enero.

Uno de los aspectos de mayor trascendencia en el manejo de la pandemia de COVID-19 es la realización de un diagnóstico lo más temprano y fiable posible. La técnica que ofrece una mayor sensibilidad en el diagnóstico de la infección provocada SARS-CoV-2, es la toma de muestras con hisopo de la nasofaringe para estudio mediante RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) y detección posterior del ARN viral. Su sensibilidad oscila entre el 56 y el 83% dependiendo de la fase de la enfermedad en la que sea recogida la muestra (muy relacionada con la carga viral), severidad de cuadro clínico, técnica empleada, manipulación posterior y la propia técnica de RTPCR [1]. Por otra parte, esta técnica tiene muy pocos falsos positivos (especificidad de un 99%)<sup>71</sup>.

### **5.6.13. Estudio de imágenes**

Tomografía simple de tórax es de alta sensibilidad y Rx PA de tórax. Es importante tomar en cuenta los factores de riesgo para progresión de enfermedad por COVID-19. (Tabla No. 2)

**Tabla No.2**

**Factores de riesgo para progresión de enfermedad por COVID-19**

<b>Epidemiológicos</b>	<b>Signos vitales</b>	<b>Pruebas de laboratorio</b>
Edad > 65 años	Frecuencia respiratoria > 24 respiraciones/min	Dímero-D > 1000 ng/mL
Enfermedad pulmonar preexistente	Frecuencia cardíaca > 125 pulsaciones/min	CPK > dos veces el límite superior normal
Enfermedad renal crónica	SatO2 ≤ 93% en ambiente de valles y llano SatO2 ≤ 85% en ambiente de zonas altas	PCR > 100
Diabetes con A1c > 7.6%	PaO2/FiO2 < 300 mmHg	LDH > 245 U/L
Historia de hipertensión		Troponina elevada
Historia de enfermedad cardiovascular		Recuento absoluto de linfocitos < 0.8 s al ingreso
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )		Ferritina > 500 ug/L
Uso de agentes biológicos		
Historia de trasplante u otras inmunosupresiones		
HVI no controlado (viremia CD4 <200)		

**5.6.14. Tratamiento**

No hay un tratamiento efectivo para el COVID-19. Por lo que se usa el termino de tratamiento compasivo. Muchos fármacos se han utilizado como parte del tratamiento sintomático. Fundamentalmente se basa en

antivirales, antiinflamatorios, anticoagulantes y en caso necesario antibióticos. (Tabla N. 3)

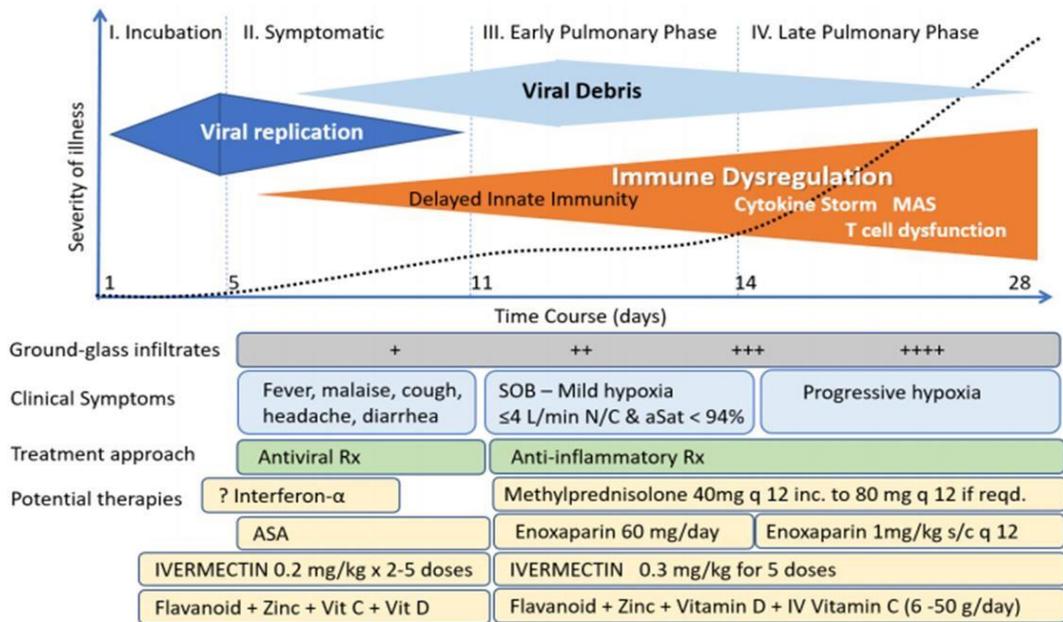
**Tabla No.3**

**Tratamiento del SARS-CoV-2**

<b>Fármaco</b>	<b>Mecanismo</b>	<b>Referencia</b>
<b>Hidroxicloroquina</b>	Inhibidor de endocitosis	Zhou et al. JAC 2020
<b>Baricitinib</b>	Inhibidor de endocitosis	Richardson et al. Lancet 2020
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	Inhibidor de proteasa del VIH	Cao et al. J Med Microbiol 2017
<b>Mesilato de camostat</b>	Inhibidor de proteasa TMPRSS2	Rabaan et al. Nat Comm 2020
<b>Remdesivir</b>	Inhibidor de RNA polimerasa	Sheahan et al. Nat Comm 2020 Soriano et al. AIDS 2020;22:57-8
<b>Favipiravir</b>	Inhibidor de RNA	Dong et al. Drug Discov Therap 2020

Las alternativas de terapias nuevas (de tratamiento compasivo) y las actualizaciones son constantes como en la siguiente: Figura No.2

**Fig. No.2 Terapias Alternativas de tratamiento**



Se ha observado una mejor respuesta si el tratamiento es oportuno y temprano.

### Variables

- Estado nutricional
- Edad
- Índice de masa corporal (IMC)
- Obesidad
- Sobrepeso
- Diabetes
- Hipertensión arterial
- Dislipidemia
- Síndrome metabólico
- COVID -19 Moderado
- COVID - 19 Severo
- Marcadores de inflamación
- Estudio de imágenes
- Tratamiento

## Operacionalización de variables

Variable	Tipo de Variable	Definición	Indicador	Análisis
Edad de los pacientes	Cualitativa	La edad o edad biológica es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento en que se hace el cálculo o hasta la fecha de su fallecimiento si fuera el caso.	18 a 20 20 a 30 30 a 40 40 a 50 60 a 70 70 a 80 ➤ 80	Frecuencia y porcentaje
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Características del sexo	Masculino (M) Femenino (F)	Frecuencia y porcentaje
Estado Nutricional	Cualitativa ordinal	Condición del organismo que resulta de la relación entre las necesidades nutritivas individuales y la ingestión, absorción y utilización de los nutrientes contenidos en los alimentos.	Fórmula Quetelet $IMC = \frac{Peso(Kg)}{Talla^2(m)}$ <18.5 Desnutrición 18.5-24.9 Normal 25-29.9 Sobrepeso 30-34.9 Obesidad G I. 35-39.9 Obesidad G II. 40-44.9 Obesidad G III. > 50 (M) Obesidad G IV (extrema)	Frecuencia y porcentaje
		Clasificación del IMC para la tercera edad para ambos sexos. Según la Organización Panamericana de la salud. Guía alimentaria para el adulto mayor. <a href="http://www.sns.gob.bo">http: www.sns.gob.bo</a>	Bajo peso < 23 Normal 23 a 27.9 Sobrepeso 28 Obesidad > o = 30	Frecuencia y porcentaje
	Cualitativa ordinal	Circunferencia de cintura según Guías de ALAD 2010 (para Latinoamérica)	Hombre > 94 cm Mujer > 88 cm	Promedio y porcentaje
Hipertensión arterial	Cuantitativa ordinal	Trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) guidelines.  Pacientes con diagnóstico previo de Hipertensión arterial que reciben tratamiento	Presión arterial Sistólica/diastólica mmHg Normal <120/<80  Prehipertensión 120-139 o 80-89  ETAPA 1 140-159 o 90-99  ETAPA 2 ≥160 o ≥100	Promedio y porcentaje

Dislipidemia	Cuantitativa ordinal	Una dislipidemia es un trastorno cuantitativo o cualitativo de los lípidos y lipoproteínas en la sangre.	<p>Colesterol total &gt;200mg/dl</p> <p>HDL &lt; 40 mg/dl en Varones</p> <p>HDL &lt; 50 mg/dl en Mujeres</p> <p>LDL &gt; 100 mg/dL</p> <p>Triglicéridos &gt; 150 mg/dl</p>	Promedio y porcentaje
--------------	----------------------	--	--	-----------------------

Diabetes	Cuantitativa ordinal	Según Guías ALAD 2012 parámetros El diagnóstico de diabetes realiza con síntomas clínicos hiperglucemia y laboratoriales.	<p>Glucemia normal &lt; 100 mg/dL en ayunas</p> <p>Glucemia de ayuno alterada &gt; 100 y &lt; 125 mg/dL Diabetes Mayor a 126 mg/dL</p> <p>Intolerancia a la glucosa (ITG utilizando 75 gr de glucosa anhidra y con dos tomas de muestra al minuto 0 y 120) alteración entre 140 a 199 mg/dL. &gt;200 mg/ dL diabetes.</p> <p>Glucemia ≥200 mg/dL a cualquier hora del día con síntomas de hiperglucemia o complicación aguda hiperglucémica</p>	Promedio y porcentaje
Síndrome metabólico	Cuantitativa ordinal	Según Guías ALAD 2010 Criterios Hiperglucemia, hipertensión arterial, obesidad, HDLc y triglicéridos Obesidad abdominal + 2 de los 4 restantes.  Harmonizing The Metabolic Syndrome toma 3 de los 5 criterios	<p>Glicemia anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa, o diabetes</p> <p>PA ≥130/≥85 mmHg o en Tto</p> <p>Perímetro de cintura H &gt; 94 cm M &gt; 88cm</p> <p>HDLc Hombre &lt; 40 mg/dL Mujer &lt; 50 o en tratamiento</p> <p>Triglicéridos ≥ 150 mg/dL o en tratamiento</p>	Promedio y porcentaje

Síntomas del COVID-19	Cuantitativa ordinal	Según Guías del Ministerio de Salud para lucha contra el COVID-19, 2020. Disnea Fiebre Tos  Diarrea  Cianosis	Frecuencia respiratoria $\geq$ 20 por minuto Temperatura $\geq$ 38 °C Expulsión brusca, violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones Aumento del número de evacuaciones y alteración en la consistencia Coloración azul o lívida de la piel y de las mucosas por oxigenación deficiente.	Frecuencia y porcentaje
Días de Internación COVID-19	Cuantitativa ordinal	Según Guías del Ministerio de Salud para lucha contra el COVID-19, 2020.	Casos moderados A tratamiento ambulatorio, si la evolución es tórpida o desatura internación el tiempo que sea necesario. En casos moderados B y graves la internación dependerá de la evolución del paciente y los factores de riesgo a controlar. Varía de 1 a 14 días. Para la alta se ha basado en tener rt-	Frecuencia y porcentaje
			PCR dos pruebas negativas, con 3 días sin síntomas.	
Evolución del COVID-19	Cuantitativa ordinal	Según Guías del Ministerio de Salud para lucha contra el COVID-19, 2020.	Estadio leve puede evolucionar a moderado Moderado A puede evolucionar a B Moderado B puede evolucionar a caso grave	Frecuencia y porcentaje
COVID – 19 moderado	Cuantitativa ordinal	Según Guías del Ministerio de Salud para la lucha contra el COVID – 19,2020 FASE IIa Inflamación pulmonar  Al ingreso del paciente FASE IIb. Necesidad de oxígeno Hiperinflamación pulmonar Tormenta de citocinas	Saturación de O <sub>2</sub> > 85% FC <100 por min. Puede o no requerir oxígeno  Saturación O <sub>2</sub> < 85% Frecuencia cardíaca >100 Dificultad respiratoria con Necesidad de oxígeno	Frecuencia y porcentaje

COVID – 19 Grave	Cuantitativa ordinal	Según Guías del Ministerio de Salud para la lucha contra COVID-19,2020 FASE III Dificultad respiratoria SEVERA Insuficiencia respiratoria Síndrome de Distress respiratorio Falla multiorgánica  Sepsis  Shock hipovolémico  Shock séptico	Necesidad inminente de oxígeno  Fallo múltiple de 2 o más órganos Respuesta abrumadora y extrema del cuerpo a una infección Falta de flujo de sangre potencialmente mortal Infección en todo el cuerpo	Frecuencia y porcentaje
Patrón tomográfico	Cuantitativa ordinal	Opacidades en vidrio esmerilado  Consolidación  Signo del halo invertido  Patrón de adoquín	Áreas de opacidad pulmonar (muy blancas) que no ocultan las estructuras bronquiales ni los vasos sanguíneos subyacentes  Opacidad pulmonar que oculta las estructuras bronquiales y los vasos sanguíneos subyacentes  Opacidad en vidrio esmerilado rodeada de un anillo concéntrico de consolidación  Presencia de opacidad en vidrio esmerilado asociada con engrosamiento del septo interlobular e intralobular.	Frecuencia y Porcentaje

## **VI. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1 Tipo de Estudio**

El tipo de estudio es Descriptivo Observacional de Serie de Casos.

Todos los datos son recogidos de los expedientes clínicos dentro de un determinado tiempo: de marzo 2020 a enero 2021 a medida que van sucediendo.

### **6.2. Área de Estudio**

El estudio se realizó en el Hospital de Clínicas – La Paz, ubicado en la avenida Saavedra #2245, frente a la Facultad de Medicina en la zona de Miraflores, fue creado en Bolivia desde el 24 de octubre de 1919, cuando aún no se había terminado ni la tercera parte del proyecto original inspirado en el Hospital Lariboisiere de París, de inicio se lo conoció como Hospital General de Miraflores. El 4 de diciembre de 1957 el Hospital General de Miraflores es declarado “Hospital de Clínicas” para la enseñanza de la medicina.

El año 1923 comienza a funcionar la Botica, Laboratorio Central , Banco de Sangre, el consultorio de Otorrinolaringología, Neurocirugía, coloproctología, Cardiología, Traumatología y Ortopedia, Pediatría, Oftalmología, anestesiología con el antecedente valioso para la historia de nuestro hospital porque las monjas de la congregación religiosa “Hijas de Santa Ana” oficiaron como primitivos anestesiólogos en las primeras operaciones, 1924 se concluyeron la Maternidad, Cirugía Mujeres y Ginecología, 1948 llego el salas de neurología, siquiatria, dermatológica, infectología, en 1948 se fundó el servicio de la Cátedra de Urología.

En 1919 este centenario hospital abrió sus puertas comenzando con 5 especialidades. En la actualidad es referente a nivel nacional por sus 29 especialidades en áreas clínicas, quirúrgicas, consultas externas, servicios de imagenología, laboratorios, nutrición y unidad de terapia intensiva (UTI).

Además resalta un servicio de 24/7 horas en atención a emergencias y urgencias. En especialidades clínicas atiende consultas y tratamientos en: cardiología, dermatología, endocrinología, epidemiología, gastroenterología, geriatría, hematología, infectología, medicina interna, medicina general, medicina física, rehabilitación, medicina paliativa, nefrología, neurología, oncología clínica, proctología, salud mental, reumatología, radioterapia.

En especialidades quirúrgicas: anestesiología, cirugía general, cirugía maxilofacial, cirugía plástica y quemados, otorrinolaringología, ortopedia y traumatología, neurocirugía, oncología quirúrgica, urología.

La escuela de postgrado se inició en el Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz en 1968, siendo un esbozo embrionario de la Residencia Médica Nacional. La medicina interna comenzó formalmente en 1970, en la entonces conocida como Clínica Americana (u Hospital Metodista), también de La Paz. La Caja Nacional de Seguridad Social (CNSS) de entonces tomó la determinación de iniciar en 1972 los primeros programas de residencia médica.

El Hospital de Clínicas es de Tercer Nivel, depende del Ministerio de Salud y es administrado por la Gobernación a través del (SEDES). Es una entidad de derecho público con personería jurídica y autonomía de gestión técnica, financiera y administrativa propia.

La unidad de Consultorios Externos, se ubica en los altos del servicio de emergencias. Cuenta con 7 consultorios para diferentes especialidades: Proctología, Neurocirugía, Cirugía, Urología, medicina general y para la especialidad de Medicina Interna con 2 consultorios. El personal fijo de la unidad es una auxiliar de enfermería, secretaria, manual, 2 médicos generales y un especialista en medicina interna, el resto de las especialidades hacen rotación según el día de guardia para hacer la consulta.

Cada consultorio está equipado con balanza de pie, tallímetro, tensiómetro, estetoscopio, termómetro, un solo consultorio cuenta con cinta métrica; 2 sillas y un escritorio, con barrera de protección física.

El Hospital de Clínicas ha tenido que entrar en la línea de atención al paciente COVID-19, por la necesidad de atención a la pandemia se ha abierto un servicio de atención clínica, donde se han internado y atendido a estos pacientes, con reducción del número de camas, oxígeno, se ingresa con equipo de protección clase 3,4.

Desde hace un año por el contexto de COVID-19 se ha realizado la reestructuración de las unidades para su funcionamiento. Quedando en funcionamiento proctología, urología y medicina interna. El consultorio tiene un escritorio y cuenta con protección barrera de protección física. Dispensador de alcohol. Dos basureros, uno con bolsa roja para desechos contaminantes y otro con bolsa negra para no contaminantes.

El personal auxiliar de enfermería del servicio en la actualidad realiza un triaje para el ingreso de los pacientes y detectar posibles pacientes con problemas respiratorios, haciendo un cuestionario a los pacientes y tomando la temperatura con termómetro digital infrarrojo. Todo el personal

utiliza equipo de protección personal para la atención de los pacientes: máscara KN 95, protector facial, bata, guantes. Con estricta desinfección de consultorio luego de la atención de cada paciente.

### **6.3. Universo y Muestra:**

En el presente estudio se tomará en cuenta a los pacientes que están internados en el área clínica de COVID-19 del Hospital de Clínicas.

**6.3.1. Unidad de observación o de análisis:** Área clínica del Hospital de Clínicas – Servicio de Medicina Interna.

### **6.4. Muestra**

No se ha realizado un cálculo de tamaño muestral, ni muestreo porque se ha trabajado con el total de la población internada en área COVID-19.

### **6.5. Criterios de inclusión y exclusión.**

#### **Criterio de inclusión**

- Pacientes que se internan en el área clínica de COVID-19 del Hospital de Clínicas con diagnóstico de COVID - 19 positivo (rT-PCR positiva, antígeno nasal)
- Pacientes con datos de hipoxemia que requieran o no oxígeno, saturación de oxígeno menor de 85% y Frecuencia cardíaca mayor a 100 por minuto, frecuencia respiratoria mayor a 28 por minuto y temperatura mayor a 38° centígrados.

#### **Criterio de Exclusión.**

- Pacientes que no se internen en el Hospital de Clínicas
- Pacientes con rT-PCR o antígeno nasal negativo para COVID-19.
- Pacientes internados en Unidad de Cuidados Intensivos por COVID-19 crítico
- Pacientes que son internados en emergencias

- Pacientes con saturación de oxígeno de > 96%, frecuencia cardíaca de > 70 por minuto, frecuencia respiratoria de > 20, temperatura de > 37° centígrados.

#### **6.4. Consideración Ética.**

Se aplicó Consentimiento Informado (Anexo N°3), a todos los pacientes que estén internados en el área clínica de COVID-19 del Hospital de Clínicas, y luego de firmar se procedió con el llenado de la encuesta (Anexo No. 4). El consentimiento informado fue un documento protocolar que se llenó en el Hospital de Clínicas para la autorización para poder obtener y para aplicar el cuestionario.

Asimismo, otro aspecto ético que se tomó en cuenta en la presente investigación fue la solicitud de permisos correspondientes para la aplicación de las encuestas. El permiso que se solicitó fue al Jefe de Enseñanza del Hospital de Clínicas (Anexo N°5)

#### **6.5. Métodos e Instrumentos**

Se utilizó la técnica de recolección de datos de 44 historias clínicas, incluyendo reportes de laboratorio, Tomografía de Tórax, radiografía de Tórax. Se construyó en base a datos en Excel y luego se importó desde SPSS, no hubo cuestionario, para conocer el estado nutricional en pacientes con diagnóstico de COVID- 19 en el año 2020, realizado en pacientes internados en el servicio del área clínica - Medicina Interna del Hospital de Clínicas. Para determinar el estado nutricional en pacientes COVID-19. (Anexo N°3)

## **6.6. Procedimiento para la recolección del dato**

Los datos se extrajeron del expediente clínico de cada paciente que estuvo internado en el área clínica de Medicina Interna del Hospital de Clínicas.

Elaboración del protocolo con coherencia de investigación, diseño del método descriptivo, diseño y preparación del instrumento de recolección de datos, validación por expertos.

### **6.6.1. Procesos: Técnica y orden**

Manejo del EXCEL y/o SPSS, definiciones estadísticas, de base de datos y tabulación, cálculo de transformación de las variables, distribución de frecuencias y tablas de contingencia.

### **6.6.2. Capacitación**

Durante todo el período se recibió capacitación para manejo de los programas.

### **6.6.3. Supervisión y coordinación**

La supervisión y coordinación a cargo del Tutor responsable del trabajo de investigación.

### **6.6.4. Análisis del dato**

En noviembre 2020 se tabuló los resultados y análisis del dato, para luego tener el resultado.

## VII. RESULTADOS

Las características de la población a estudio recogidas se resumen en la tabla I. El 54,5 % de la muestra eran hombres y el 45,5 % mujeres, con una edad media de 48,4 años. La comorbilidad más frecuente fue la obesidad (26%), dislipidemia (20%), seguida de diabetes mellitus tipo 2 (15 %). El IMC estuvo alterado en el 95,4% de los pacientes. La media de días de ingreso fue de 19 (8.86%) y las fases de mayor gravedad como la moderada IIB fue un 47,7% y la grave con un 18,2%, con transferencia a UTI de 13,6% y mortalidad total de 40,9% respectivamente.

**Tabla I.** Características basales metabólicas, clínicas y epidemiológicas de la población estudiada con sus descriptores estadísticos (n, media y desviación estándar)

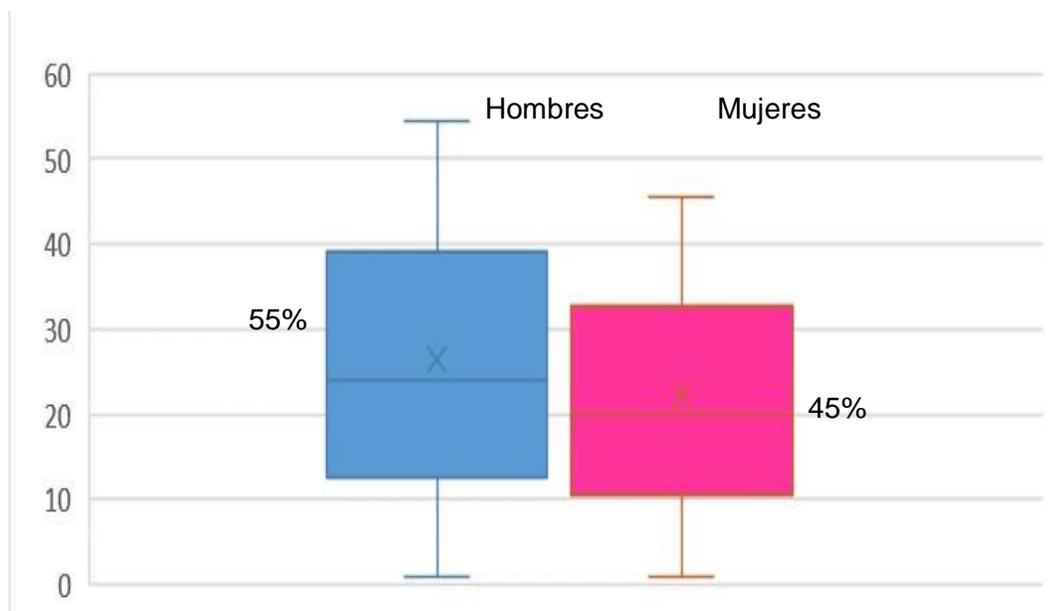
Variable	Rango	Media	Desvió Estandar
Edad, años	< 20 y > 80 (48,4)	4,48	1,751
Varón/Mujer (n,%)	24 (54,5) / 20 (45,5%)	1,45	,504
Días de síntomas al ingreso	7,6 (0,4)		
Hipertensión arterial (n,%)	7 (15,9)	2,09	1,158
Lípidos		2,59	1,085
Colesterol total (n,%)	9 (20,5%)		
Triglicéridos(n,%)	11 (25%)		
Diabetes mellitus (n,%)	15 (34,1%)	2,09	,416
IMC (Kg/m2,DE)	95,45 (1.171)	3,02	1,171
Perímetro de cintura (n,%)	V 18 (40,9) / M 26 (59,1)		
Obesidad (n,%)	26 (59 %)		
Días de ingreso (DE)	19 (8,86%)	8,86	5,320
Fase de la enfermedad (n,%)	IIB 21 (47,7%) Grave 8 (18,2%)	2,59	,930
Transferencia a UTI (n,%)	6 (13,6%)		
Mortalidad (n,%)	18 (40,9%)		
Egreso		2,05	,714

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal. UTI: Unidad de Terapia Intensiva

El estudio de la asociación entre la evolución intrahospitalaria, deceso y el ingreso en la UCI y el índice de masa corporal (Tabla II) reveló que la relación con el IMC: el sobrepeso, obesidad 1 y 2 se relacionaron con peor evolución y los pacientes ingresaron a UTI, en cuanto al fallecimiento hubo más en sobrepeso y estuvo igual en obesidad grado 1,2 y 3.

Gráfica N° 1

Porcentaje de datos demográficos según sexo de los pacientes con COVID-19 del Hospital de Clínicas del 2020.

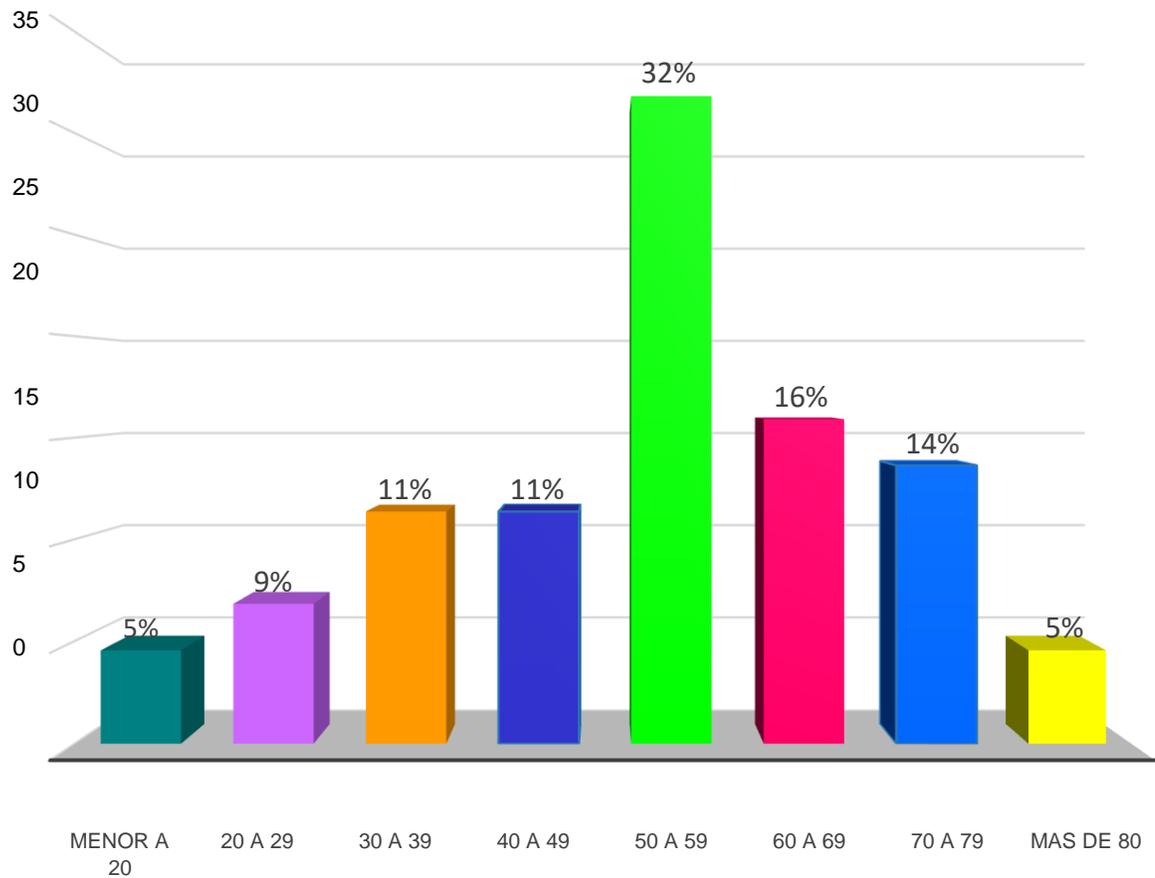


**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

En cuanto a la variable tipo sexo hay diferencia porcentual con predominio del sexo masculino que es 55% y del sexo femenino en 45%.

**Gráfica No. 2**

**Distribución Porcentual según Edad de los pacientes con COVID-19 en el Hospital de Clínicas 2020**

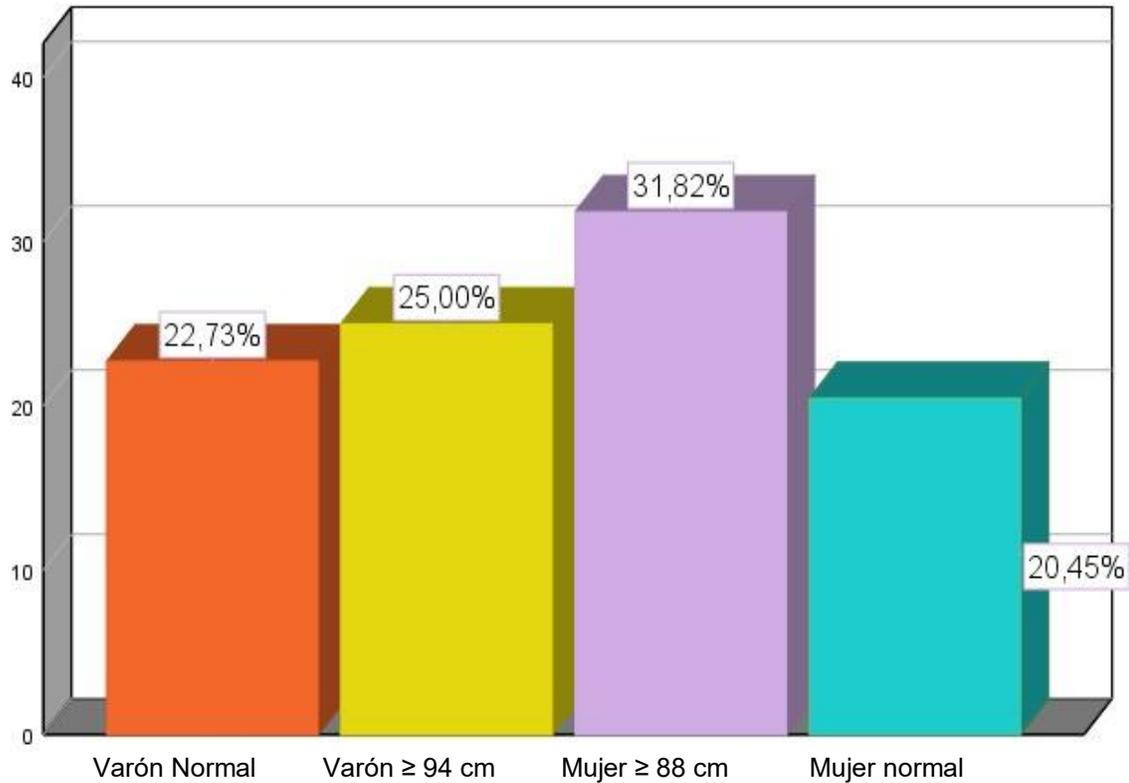


**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

En relación a la variable edad hay mayor número de casos entre los 50 a 59 años con un 32% y luego sigue c0 a 69 años con un 16% y luego 70 a 79 años con un 14%. En cuarto y quinto lugar entre los 39 a 49 años con un 11%. Entre los 20 a 29 años un 9% y menores de 20 años un 5%, mayores de 80 años un 5%.

**Gráfica No. 3**

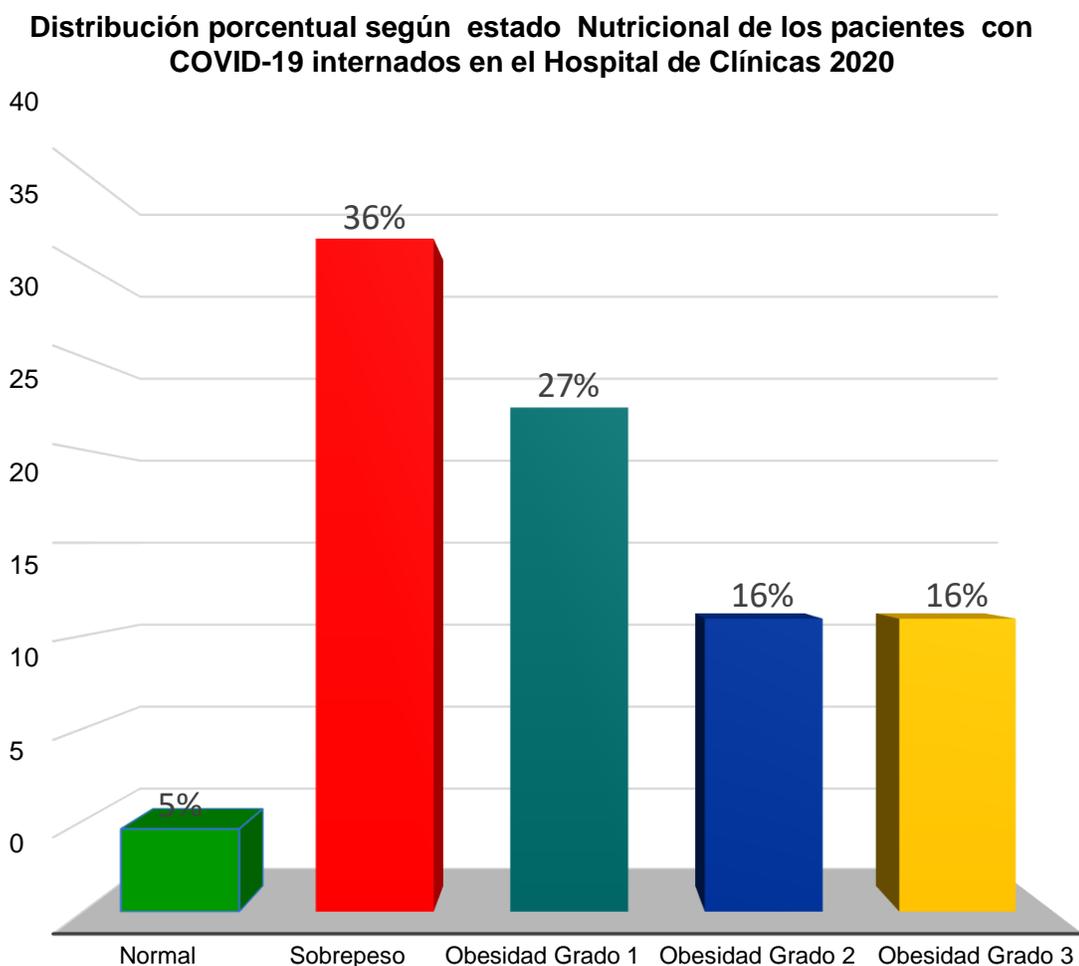
**Porcentaje de datos del Perímetro de cintura según sexo de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital de Clínicas 2020**



**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

En relación a la variable del perímetro de cintura según sexo hay 25% varones con cintura mayor a 104 cm y 31,82% mujeres con cintura mayor a 88cm.

**Gráfica No. 4**

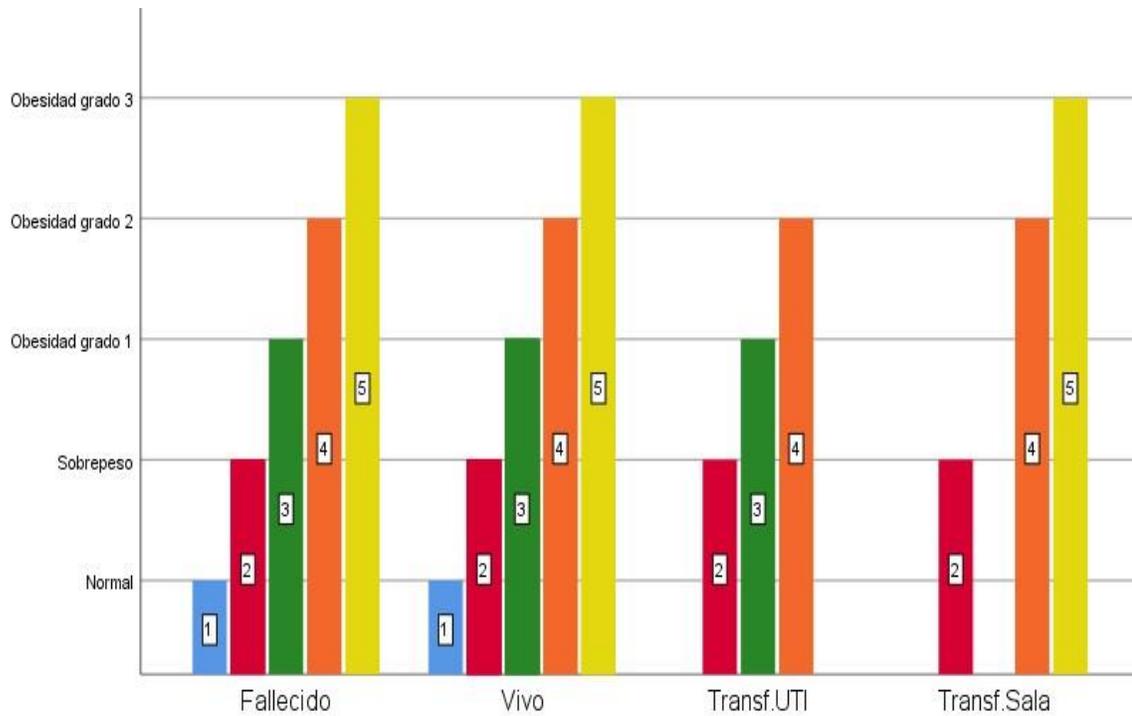


**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

En relación a la variable Índice de Masa Corporal el sobrepeso es un 36%, obesidad grado 1 en 27%, obesidad grado 2 y obesidad grado 3 un 16%, con peso normal en un 5%.

Gráfica No. 5

Porcentaje de la relación en barras agrupadas de IMC por el tipo de Egreso de los pacientes con COVID-19 Internados en el Hospital de Clínicas 2020



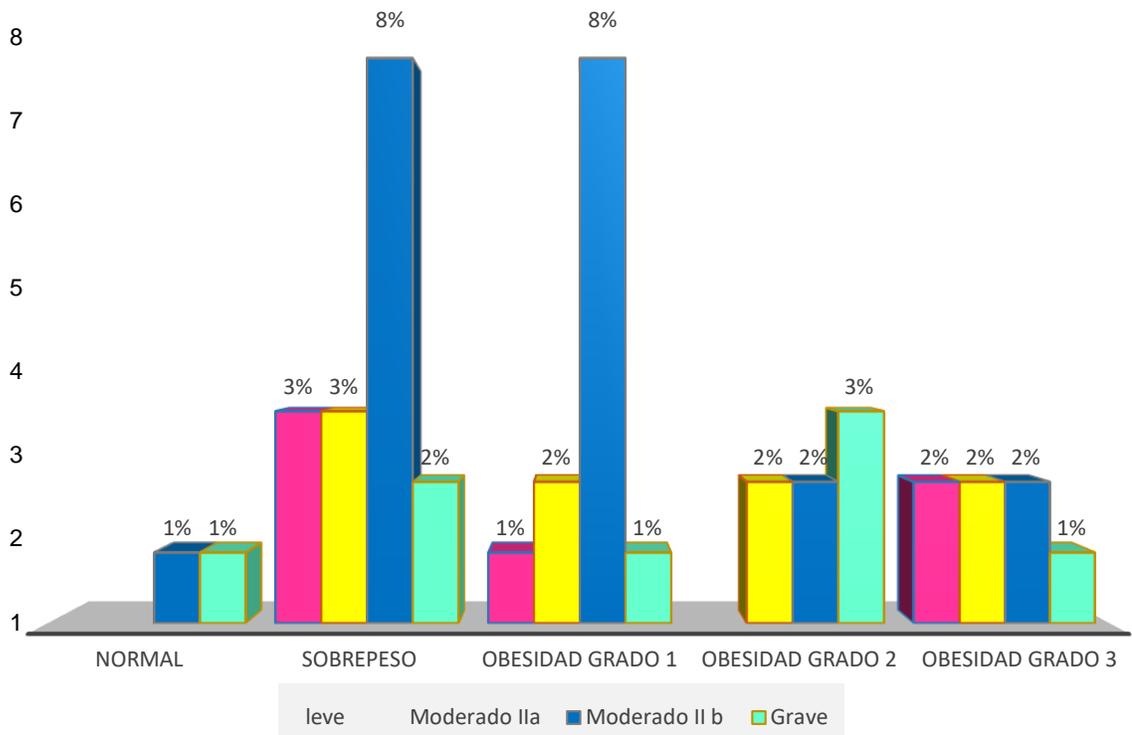
Fuente de casos: Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

- Normal
- Sobrepeso
- Obesidad grado 1
- Obesidad grado 2
- Obesidad grado 3

La alteración del estado nutricional: desde el sobrepeso, obesidad Grado I, II, III se relacionan con ingreso a UTI y fallecimiento.

**Gráfica No.6**

**Distribución porcentual de la gravedad según el estado nutricional en pacientes con COVID-19 del Hospital de Clínicas, 2020.**

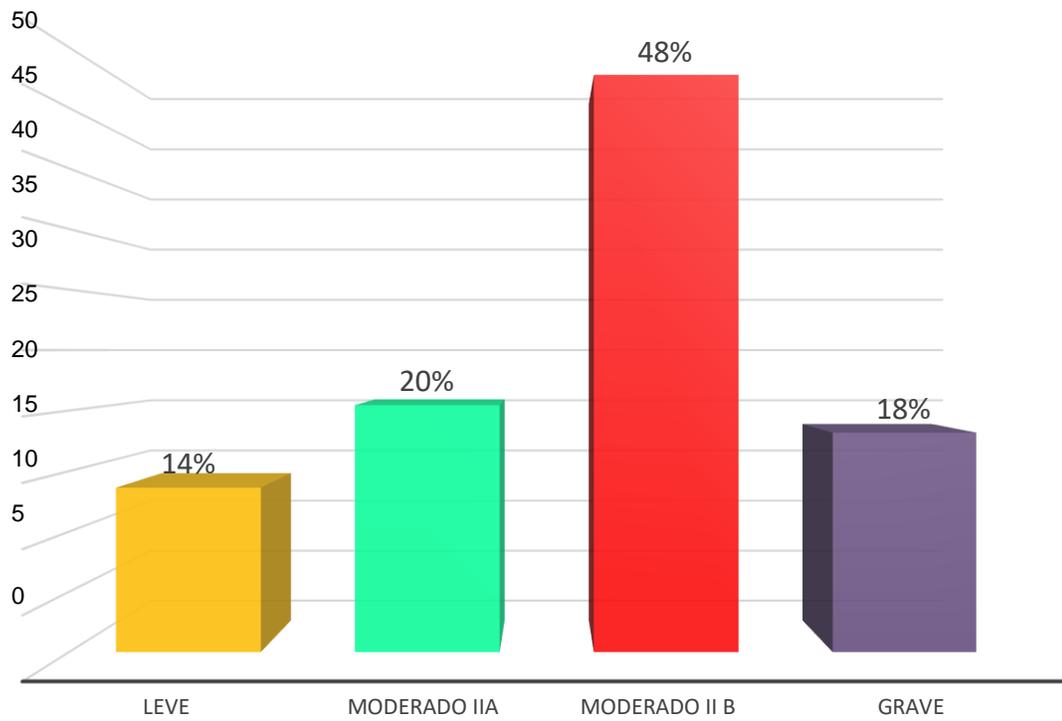


**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

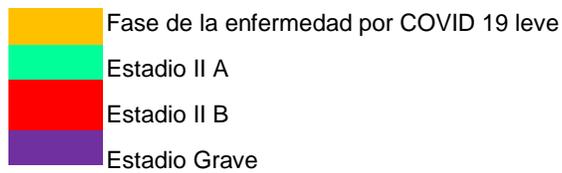
En relación a la gravedad de la enfermedad por COVID-19 y el estado nutricional hay un 8% de pacientes en estadio moderado IIb en pacientes con sobrepeso y obesidad grado 1, un 3% de pacientes de fase grave en pacientes con obesidad grado 2. Los casos moderados IIa en un 3% en pacientes con sobrepeso, 2% en obesidad grado 1, obesidad grado 2 y obesidad grado 3. Pacientes con afectación leve un 3% en sobrepeso, 1% en obesidad grado 1, 2% en obesidad grado 3.

**Gráfica No. 7**

**Distribución porcentual de la fase clínica de los pacientes con diagnóstico de COVID-19, en el Hospital de Clínicas 2020.**



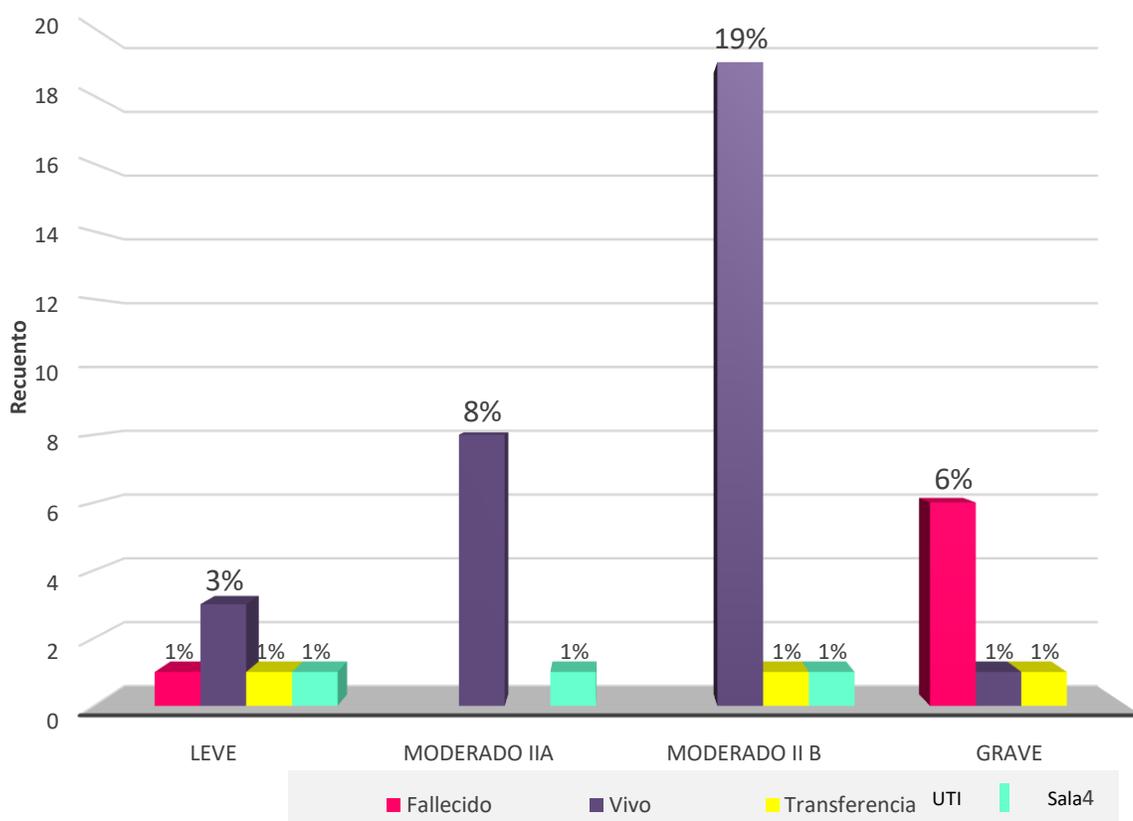
**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas



El 48% de los pacientes curso con COVID-19 Moderado IIB. El 20% COVID-19 moderado IIA.

**Gráfica No.8**

**Porcentaje de la fase de gravedad de la enfermedad en relación al tipo de evolución en pacientes con COVID-19, en el Hospital de Clínicas 2020.**



**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

Cursaron 6% COVID-16 LEVE, con 1% de fallecimiento.

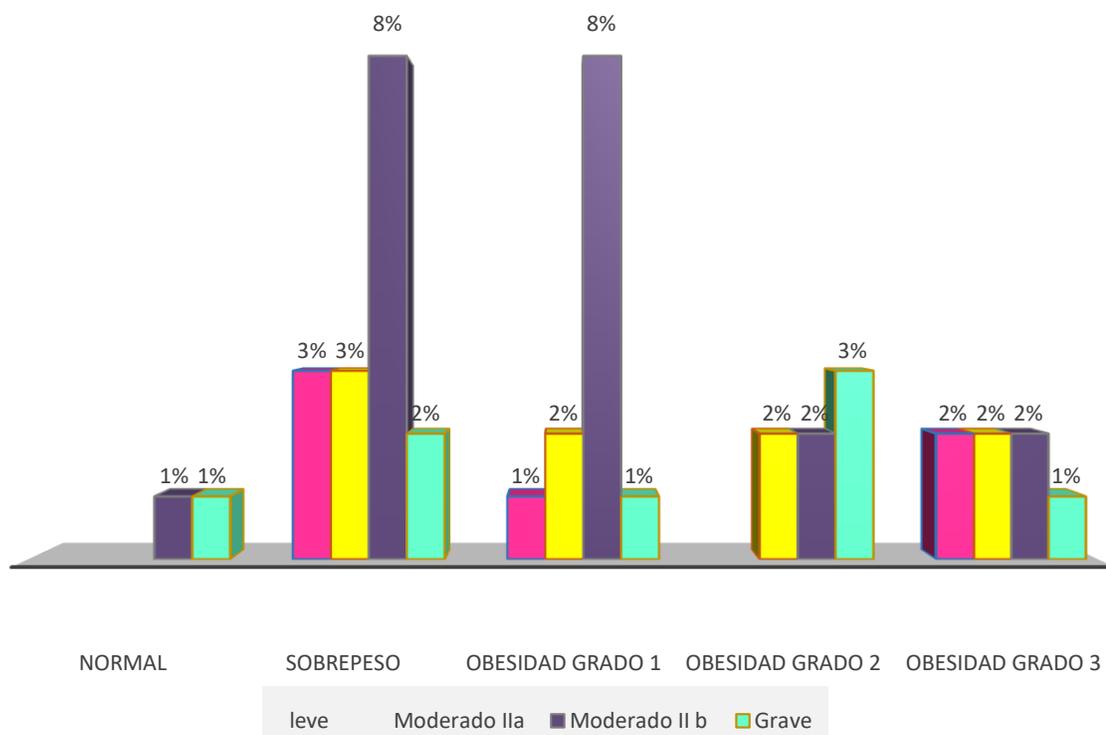
Moderado IIA fue 9%. Sin fallecimiento.

Moderado IIB fue 21% de los pacientes con COVID-19. Sin fallecimientos.

COVID-19 Grave 8% con un 6% de fallecimiento.

**Gráfica No.9**

**Distribución porcentual de la gravedad según el estado nutricional en pacientes con COVID-19 del Hospital de Clínicas, 2020.**



**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

Pacientes con IMC normal 2%.

Sobrepeso un 16%, con COVID-19 moderado IIB de un 8% y grave 2%.

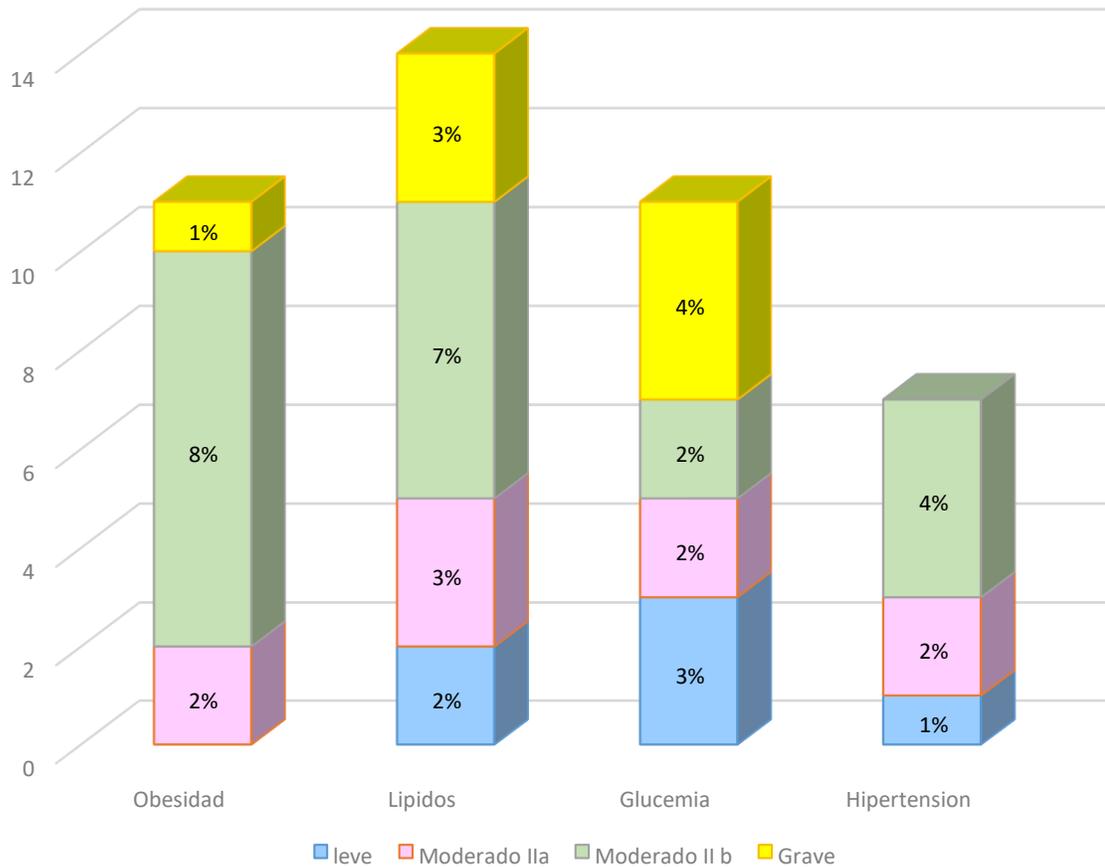
Obesidad grado 1 un 12% con el 8% Moderado IIB y grave 1% .

Obesidad grado 2 con 7%,COVID-19 moderado IIB 2% y grave 3%.

Obesidad grado 3 con 7%, COVID -19 moderado IIB 2% y grave 1%.

**Gráfica No. 10**

**Porcentaje de Síndrome metabólico y fases de gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19 del Hospital de Clínicas, 2020.**

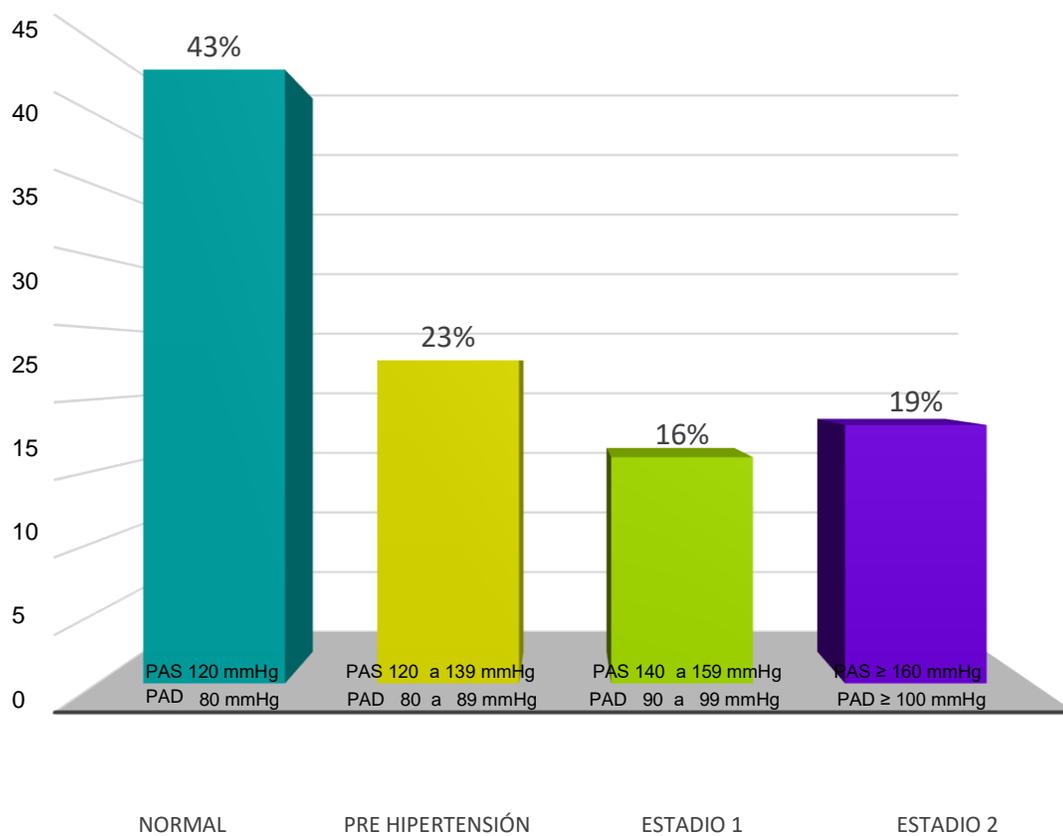


**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

El síndrome metabólico estuvo presente en pacientes graves se presentó en un 4% mayor hiperglucemia, 3% dislipidemia y un 1% con obesidad, con afección en casos en fase moderado IIb y repercusión de obesidad en 8%, dislipidemia 7%, hipertensión 4% y alteración de la glucemia en 2% ,con afectación moderada IIa un 3% más en pacientes con dislipidemia, 2% con obesidad, hiperglucemia e hipertensión. Los casos leves se relacionan más con alteración de lípidos en un 2%, alteración de glucemia en un 3% y la hipertensión en un 1%.

Gráfica No. 11

Porcentaje de Hipertensión arterial en pacientes con COVID-19 en el Hospital de Clínicas 2020

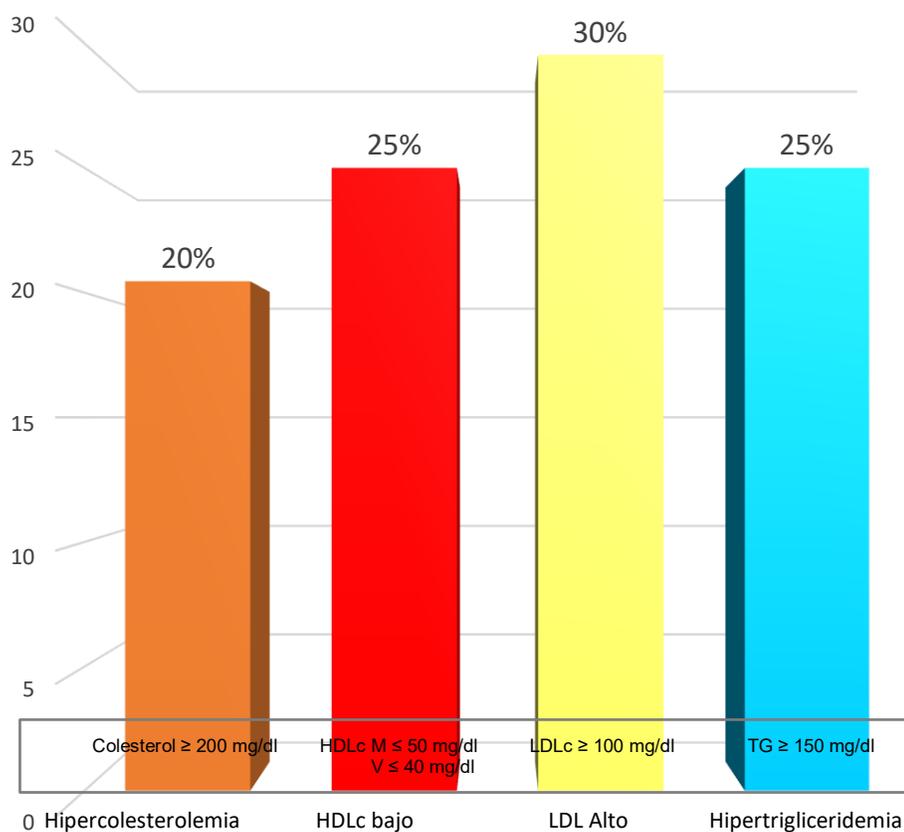


**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

En la variable de hipertensión 43% con rangos dentro lo normal, un 23% en Prehipertensión, 19% estadio 2 y 16% estadio 1.

Gráfica No. 12

Distribución porcentual del perfil lipídico de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital de Clínicas 2020

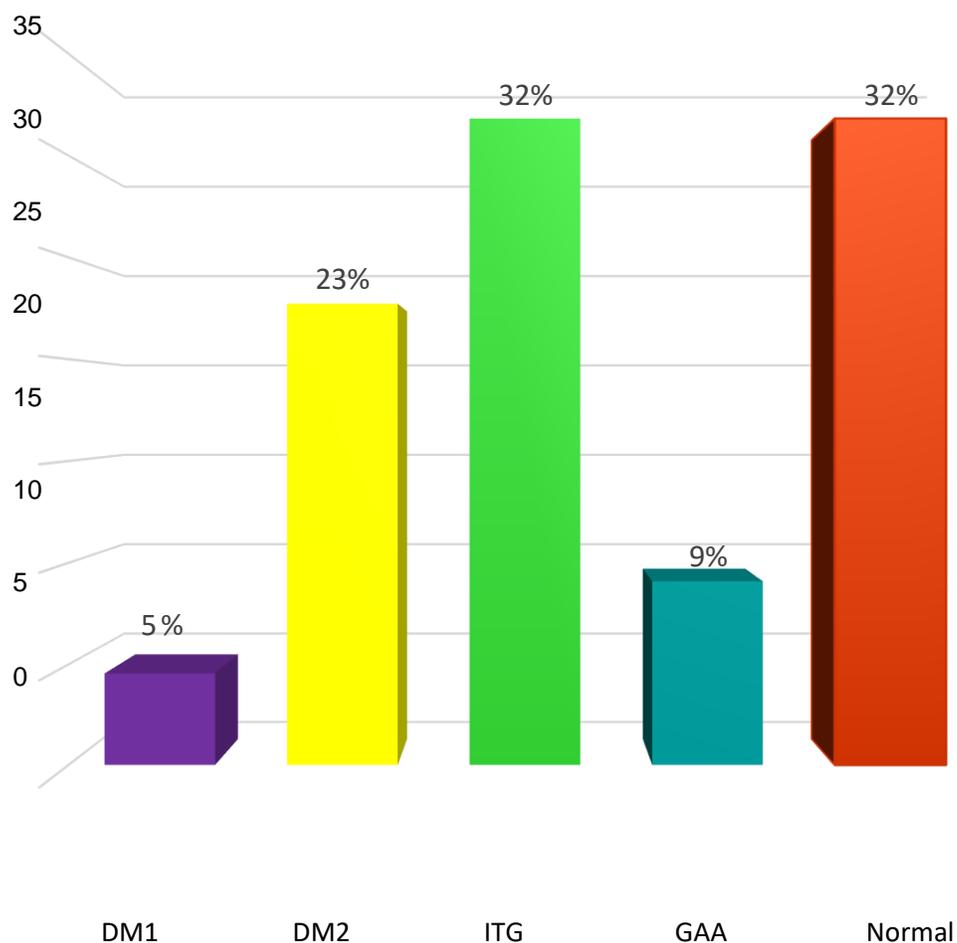


Fuente de casos: Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

En relación a la alteración del perfil lipídico el LDL estuvo alto en 30%, un 25% con triglicéridos altos y el HDL alterado en un 25% para , 20% con hipercolesterolemia.

**Gráfica No. 13**

**Porcentaje de Intolerancia a la glucosa y DM2 de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital de Clínicas 2020**



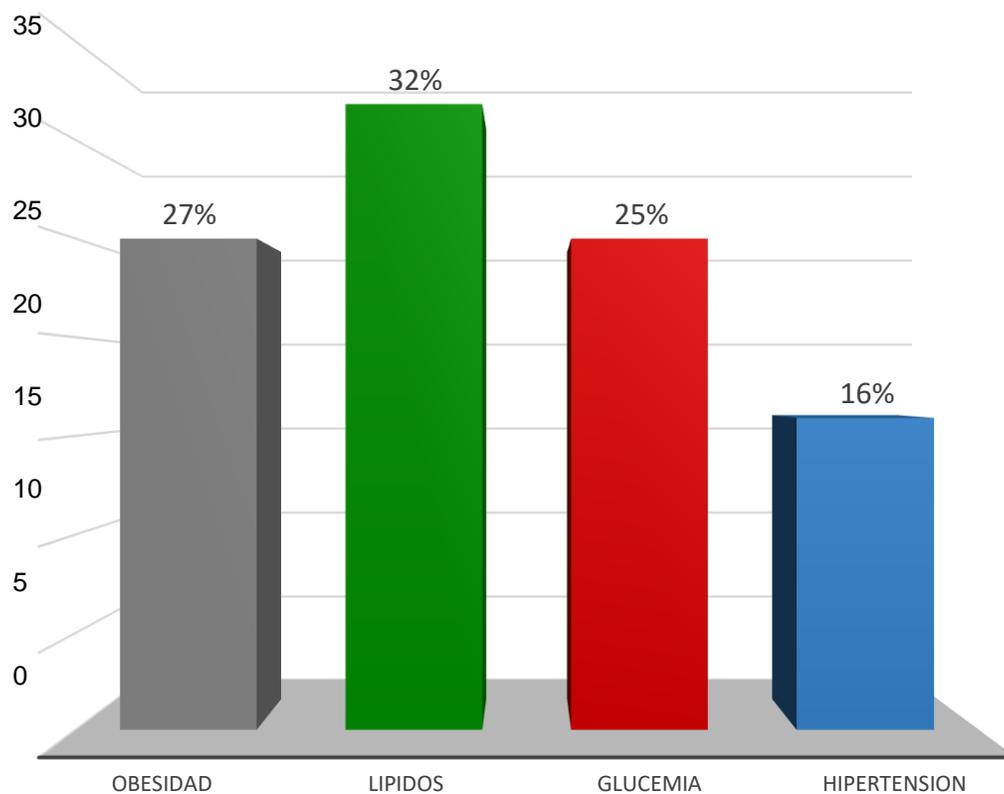
**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

- DM1 – diagnóstico establecido
- DM 2 Glucemia  $\geq 126$  mg/dL en ayunas /  $\geq 200$  mg/dLa cualquier hora.
- Intolerancia a la glucosa (PTOG) 140 y 199 mg/dL
- Glucemia alterada en ayunas 100 a 125 mg/dL
- Glucemia normal  $< 100$  mg/dL en ayunas

En relación a la glucemia sin alteraciones un 32%, un 32% en relación a la intolerancia a la glucosa, 23% con diabetes mellitus 2, 9% con glucemia alterada en ayunas y un 5% con DM1.

**Gráfica No. 14**

**Distribución porcentual del Síndrome metabólico de los pacientes con COVID-19 internados en el Hospital de Clínicas 2020**



**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

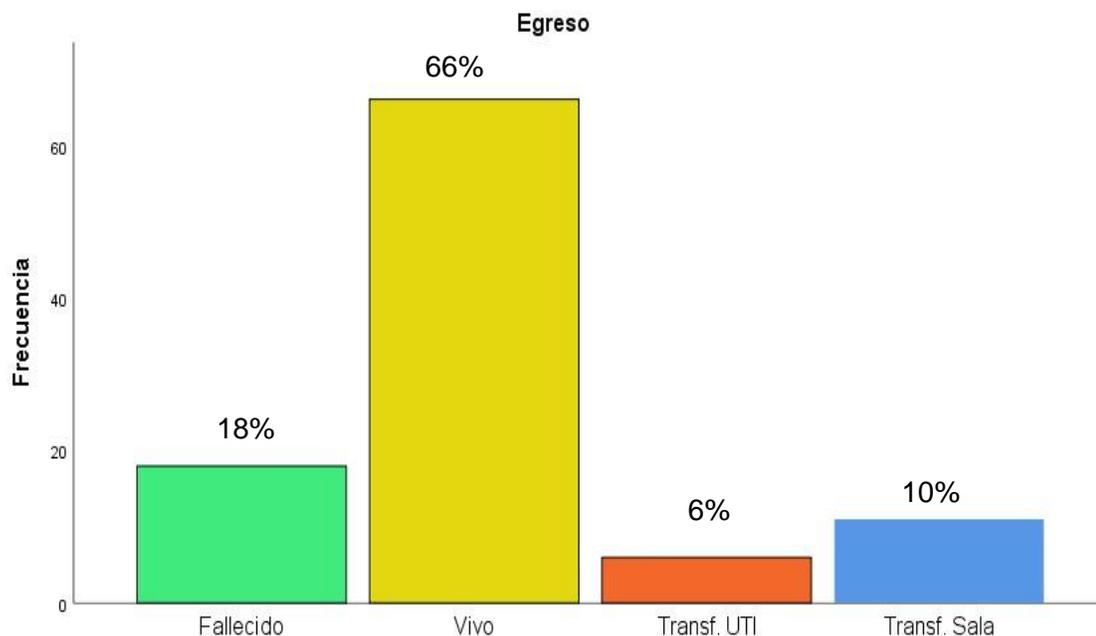
**ALAD** obesidad abdominal mas 2 de los 4 restantes.

-  Obesidad abdominal Varones  $\geq 94$  cm y mujeres  $\geq 88$  cm
-  TG  $\geq 150$  mg/dL o en tratamiento y HDLc  $\leq 50$  en M y  $\leq 40$  en V o en tratamiento
-  Glucemia mayor a 100 mg/dL, ITG o diabetes
-  Presión arterial PAD  $\geq 130$  y PAS  $\geq 85$  mmHg

Alteración de los lípidos en un 32%, obesidad en un 27%, alteración de glucemia en 25% e hipertensión en un 16%.

**Gráfica No. 15**

**Porcentaje de la evolución intrahospitalaria en pacientes con COVID-19, internados en el Hospital de Clínicas 2020.**



**Fuente de casos:** Elaboración propia en base a expedientes clínicos del Hospital de Clínicas

Durante la evolución externados vivos un 66%, fallecidos 18%, ingreso a Unidad de terapia intensiva un 6% y transferencia a sala 10%.

## VIII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvo información de 44 pacientes internados por COVID-19 en el Hospital de Clínicas el año 2020 en el área clínica, durante el período del descenso de la primera ola.

Desde el primer estudio publicado en Wuhan sobre los factores que influyeron en la evolución del COVID-19, se ha tomado en cuenta el IMC y comorbilidades como obesidad, hipertensión, diabetes y dislipidemia. Los casos de COVID-19 leve fueron 14%, Moderado IIA 20%, Moderado IIB 48%, Grave 18%, con Saturación de O<sub>2</sub> menor al 85% en el 71% y de estos el 25% con menos de 75% de saturación<sup>4,5</sup>.

Se encontró que fueron más varones, con perímetro de cintura alterado más en el sexo femenino en un 82%, el sobrepeso fue 36% y obesidad Grado I 27%, Grado II 16%, Grado III 16%. IMC mayor a 30 un 59%. La relación con sobrepeso y obesidad grado 1 en relación a COVID-19 Moderado IIB fue el 8%. Obesidad grado II se relacionó con COVID-19 en un 3%. El sobrepeso y obesidad son un importante predictor de severidad para la enfermedad<sup>68,72</sup>.

En relación al Sx. Metabólico la obesidad estuvo en el 27% de los pacientes, alteración de lípidos en 32%, Glucemias alteradas en 25%, hipertensión arterial en 16%; sin embargo, el síndrome metabólico estuvo más presente en los varones, potencializado por disnea, fiebre, tos y cianosis, la tasa de mortalidad fue baja 8 (18%) no hubo mucha necesidad de ingreso a UTI, ni intubación. La edad no fue un factor determinante para el fallecimiento, el grupo etario más afectado fue entre 50 a 59 años.

La mayor parte de los pacientes en fase IIB y con evolución tórpida tenían síndrome metabólico<sup>68,77</sup>.

El estado nutricional alterado ha estado presente en los casos de pacientes moderados IIB, dato que se ha encontrado en papers internacionales <sup>72,73,74</sup>.

Por lo que podríamos decir que el IMC alto es un factor de riesgo en la COVID-19, y que se relaciona con la gravedad de la enfermedad.

La recomendación fundamental es la concientización a la población en general sobre la gravedad de la COVID-19 en personas obesas. Por la importancia del tema es necesario realizar más estudios, a nivel nacional ya que no se identificó ninguno en el momento de realizar la investigación, con el objetivo de investigar las características clínicas y resultados de las personas con obesidad en tiempos de pandemia que permitirá tener un mejor conocimiento y abordaje eficaz de este grupo de pacientes.

## **IX. CONCLUSIONES**

Las conclusiones del presente estudio es que ciertos factores como la alteración del estado nutricional y otros factores cardiometabólicos relacionados con el metabolismo de lípidos, hipertensión arterial se asocian con mala evolución de la COVID-19.

Hubo tiempo prolongado de internación en pacientes obesos y en algunos casos el ingreso a UTI.

Es llamativo que no se observó un mayor número de pacientes que ingresaron a UTI, sin embargo, hay que considerar que los datos se obtienen en el momento del descenso de la primera ola en el país.

Factores como la alteración del estado nutricional se asocian con evolución desfavorable del COVID-19.

Son los primeros reportes de los pacientes internados en el Hospital de Clínicas en una pandemia por COVID-19 que recién se inicia, considero que los resultados de este primer reporte de casos den a relucir varios retos que tendremos que enfrentar y aprender durante este tiempo. Se sugiere que una vez determinado el estado nutricional del paciente y comorbilidades asociadas éstas puedan ser bien controladas para tener una mejor evolución intrahospitalaria.

Se recomienda continuar con la realización de estos estudios para conocer la situación en el país y el comportamiento del COVID-19, por las diferentes olas que se preveen y las mutaciones virales provocando variantes de preocupación, los datos son obtenidos en el inicio de la pandemia, siendo un problema que enfrenta el Hospital de Clínicas, frente a una enfermedad desconocida al momento, tenemos la esperanza de que habría una luz al final del túnel como la producción de vacunas contra el SARS-CoV-2, por lo tanto debemos estar atentos a la evolución del COVID-19 en el tiempo.

## **X. RECOMENDACIONES**

La COVID-19 es una enfermedad nueva que recién la estamos conociendo, es dinámica y aprendemos en tiempo real. No tenemos estudios a nivel nacional que nos muestren el comportamiento de las características de los pacientes internados que cursan la enfermedad, o los factores de riesgo que se relacionen con la gravedad y evolución de la enfermedad.

Es necesario que en los centros de atención a pacientes con COVID-19 se realice la recopilación de datos en el momento del ingreso en una hoja de registros o una base de datos en red en una hoja web (como muchos países del mundo lo han hecho y de donde han podido extraer sus datos al ser una base de datos llenada inclusive exclusivamente por los pacientes que cursaron la enfermedad). Esto nos permitirá tener material para poder estudiar el comportamiento y conocer cuál es el perfil de la misma a nivel nacional, lo que nos permitirá tener un mejor enfoque clínico, epidemiológico y podamos enfrentar las siguientes olas de esta pandemia. Abriendo líneas de investigación a todo nivel.

El SARS-CoV-2 ha llegado para quedarse, la investigación se realizó cuando terminó la “3ra Ola” en Bolivia y tomando en cuenta que el Hospital de Clínicas fue considerado “Hospital Verde” en el período del 2020 y teniendo al inicio del 2021 escasa internación de pacientes con COVID-19, lo que explicaría el número de pacientes y su evolución. En el futuro se plantea que de pandemia llegaremos a ser endemia, pero esto es un proceso tomara su tiempo; por lo que es importante mejorar el monitoreo de estos virus y promulgar rápidamente medidas para mitigar sus impactos en la salud (por ejemplo, campaña de vacunación contra la influenza y prevención de infecciones hospitalarias) en los próximos meses y años.

La medicina por sí sola no detendrá los brotes, sino la “ciencia del comportamiento humano”, respeto a las normas de bioseguridad, educación, vacunación contra el virus del SARS-CoV-2 (cuando llegue). Si entendemos cómo se transmite la enfermedad, sabremos cómo evitarla.

## XI. BIBLIOGRAFIA

1. Carr D. Sharing research data and findings relevant to the novel coronavirus (COVID-19). London :Wellcome Trust 2020.  
Disponible en :<https://wellcome.ac.uk/pressrelease/sharing-research-relevant-novel-coronavirus-covid-19-outbreak>
2. Organización Mundial de la Salud. Noticias ONU. Retos de salud urgentes par a la próxima década [Internet]. Ginebra: OMS; 13 enero 2020. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/01/1467872>
3. Horton H. Offline: COVID-19 is not a pandemic. The lancet.com Vol 396 September 26, 2020.
4. Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, McKaneCK, MoromizatoT, RawnJD, et al. The relation ship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. Crit Care Med.2015;43:87-100,<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000602>
5. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al., GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med.2017;377:13-27, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>.
6. Tyrrell DAJ, Almeida JD, Cunningham CH, Dowdle WR, Hofstad MS, McIntosh K et al. Coronaviridae. Intervirology. 1975; 5 (1-2): 76-82.
7. Kahn JS, McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24 (11Suppl): S223-S226.
8. Tyrrell DAJ, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a highproportion of 63 patients with colds. Lancet. 1966; 287 (7428): 76-77.
9. Hui DSC, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome. InfectDis Clin N Am. 2019; 33 (4): 869-889.
10. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR,Becker S et al. Identification of a novel coronavirus in patients.

11. Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *J Med Microbiol.* 2003; 52 (Pt 8): 715-720
12. Zhong N, Zheng B, Li Y, Poon L, Xie Z, Chan K et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet.* 2003; 362 (9393): 1353-1358
13. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet]. 2003 [cited 2020 Apr 18]. Available in: [https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/)
14. World Health Organization. Update 95-SARS: Chronology of a serial killer [Internet].
15. Hui DSC, Sung JJY. Severe acute respiratory syndrome. *Chest.* 2003; 124 (1): 12-15
16. Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 349 (25): 2431-2441.
17. Lau SKP, Li KSM, Tsang AKL, Lam CSF, Ahmed S, Chen H et al. Genetic characterization of Betacoronavirus lineage C viruses in bats reveals marked sequence divergence in the spike protein of pipistrellus bat 64 coronavirus HKU5 in Japanese pipistrelle: implications for the origin of the novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2013; 87 (15): 8638-8650.
18. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science (New York, NY).* 2003; 302 (5643): 276-278.
19. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J et al. *Epidemiology,*

- genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016; 24 (6): 490-502.
20. Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol.* 2017; 25 (1): 35-48
  21. Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, Huang Y, Tsoi HW, Wong BHL et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci.* 2005; 102 (39): 14040-14045
  22. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science (New York, NY).* 2005; 310 (5748): 676-679
  23. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17 (3): 181-192.
  24. Song HD, Tu CC, Zhang GW, Wang SY, Zheng K, Lei LC et al. Crosshost evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc Natl Acad Sci.* 2005; 102 (7): 2430-2435.
  25. Hon CC, Lam TY, Shi ZL, Drummond AJ, Yip CW, Zeng F et al. Evidence of the recombinant origin of a bat severe acute respiratory syndrome (SARS)-like coronavirus and its implications on the direct ancestor of SARS coronavirus. *J Virol.* 2008; 82 (4): 1819-1826.
  26. Lai MM, Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 1997; 48: 1-100.
  27. Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog.* 2017; 13 (11): e1006698
  28. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012; 367 (19): 1814-1820.
  29. Memish ZA, Perlman S, van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. *Lancet (London, England).* 2020; 395 (10229): 1063-1077

30. Al-Abdallat MM, Payne DC, Alqasrawi S, Rha B, Tohme RA, Abedi GR et al. Hospital-associated outbreak of middle east respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description. *Clin Infect Dis.* 2014; 59 (9): 1225-1233.
31. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the coronavirus study group. *J Virol.* 2013; 87 (14): 77907792.
32. Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, Cottontail VM, Richards LR, Schoeman MC et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19 (10): 1697-1699.
33. Chu DKW, Hui KPY, Perera RAPM, Miguel E, Niemeyer D, Zhao J et al. MERS coronaviruses from camels in Africa exhibit region-dependent genetic diversity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018; 115 (12): 3144-3149.
34. Raj VS, Farag EABA, Reusken CBEM, Lamers MM, Pas SD, Voermans J et al. Isolation of MERS coronavirus from a dromedary camel, Qatar, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20 (8): 1339-1342.
35. Müller MA, Corman VM, Jores J, Meyer B, Younan M, Liljander A et al. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983-1997. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20 (12): 2093-2095
36. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* (London, England). 2015; 386 (9997): 995-1007
37. 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; 395 (10223): 497-506.
38. Green A. Li Wenliang. *Lancet* [Internet]. 2020; 395 (10225): 682. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30382-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30382-2)
39. World Health Organization. This statement is updated on an ongoing basis, in response to evolving events and common media queries.

Available in: [www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-what-timeline---covid-19](http://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-what-timeline---covid-19)

40. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117 (22): 11875-11877.
41. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Principles and practice of infectious diseases. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2020.
42. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17 (3): 181-192.
43. Forster P, Forster L, Renfrew C et al. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *PNAS*. 2020; 117 (17): 9241-9243.
44. Tang X, Wu C, Li X et al. On the origin and continuing evolution of SARSCoV-2. *National Science Review*. 2020; 7 (6): 1012-1023.
45. Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *Lancet*. 2020; 395 (10227): e47
46. Kolifarhood G, Aghaali M, Mozafar SH et al. Epidemiological and clinical aspects of COVID-19; a narrative review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8 (1): e41.
47. Tang B, Wang X, Li Q et al. Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions. *J Clin Med*. 2020; 9 (2): 462
48. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020; 12 (2): 135.
49. Wong G, Liu W, Liu Y et al. MERS, SARS, and Ebola: the role of superspreaders in infectious disease. *Cell Host Microbe*. 2015; 18 (4): 398-401.
50. Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *Lancet*. 2020; 395 (10227): e47.
51. Nishiura H, Oshitani H, Kobayashi T et al. Closed environments

- facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029272>
52. Patel K, Vunnam S, Patel P et al. Transmission of SARSCoV-2: an update of current literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020: 1-7. Available in: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03961-1>.
  53. Asadi S, Bouvier N, Wexler A et al. The coronavirus pandemic and aerosols: does COVID-19 transmit via expiratory particles? *American Association for Aerosol Research*. 2020; 635-638.
  54. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382 (16): 1564-1567.
  55. Blocken B, Malizia F, van Druenen T, Marchal T. Towards aerodynamically equivalent COVID-19 1.5 m 180 social distancing for walking and running. *Urban physics, wind engineering & sports aerodynamics*, 2020.
  56. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis *BMJ* 2021;375:e068302
  57. Parodi SM, Liu VX. From Containment to Mitigation of COVID-19 in the US. *JAMA* 2020;323:1441-2. doi:10.1001/jama.2020.3882. pmid:32167525
  58. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med*. doi: 10.1056/NEJMoa2008457
  59. Chen X, Yu H, Mei T. SARS-CoV-2 on the ocular surface: is it a truly novel transmission route? *Br J Ophthalmol*. 2020; 0: 1-6.
  60. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety. [published online ahead of print, 2020 Feb 21]. *Transfus Med Rev*. 2020; doi: 10.1016/j.tmr.2020.02.003

61. Qian G, Yang N, Yan MA et al. COVID-19: transmission within a family cluster by presymptomatic carriers in China. *Clin Infect Dis*. 2020; 71 (15): 861-862.
62. World Health Organization - Organización Mundial de la Salud. Interim guidance. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected 2020 [visitado 01/04/2020]. Accesible en: [https://www.who.int/publications-detail/infection-preventionand-control-during-health-care-when-novelcoronavirus-\(ncov\)-infection-issuspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-preventionand-control-during-health-care-when-novelcoronavirus-(ncov)-infection-issuspected-20200125).
63. Deverick J.A., Deborah F. Infection prevention: General principles. Upto Date. 2020 Accesible en: <https://www.uptodate.com/contents/infectionprevention-general-principles/print> [visitado 01/04/2020] [Google Scholar]
64. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost*, 18 (2020), pp. 786-787 <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14781>
65. Poyiadji N., Cormier P., Patel P.Y., et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19. *Radiology*, 14 (2020), pp. 201955
66. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol*, 75 (2020), pp. 2950-2973 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
67. Kwong J.C., Schwartz K.L., Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med*, 378 (2018), pp. 345-353 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1702090>
68. Geng Y-J, Wei Z-Y, Qian H-Y, Huang J., Lodato R., Castriotta RJ. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol*, 47 (2020), pp. 107228

68. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020; 318 (5): E736-E741.
69. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020
70. Adaptado de Siddiqui HK, Mehra MR. *J Heart Lung Transplant.* March 25<sup>a</sup>. Doi 10.1016/j.healun.2020.03.12
71. Kokkinakis I, Selby K, Favrat B, Genton B, Cornuz J. Performance du frottis nasopharyngé-PCR pour le diagnostic du Covid-19. Recommandations pratiques sur la base des premières données scientifiques. *Rev Med Swiss* 2020; 16:699-701.
72. Alice T, Dicky L, Tahapary. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. [DOI 10.1016/j.dsx.2020.05.020]
73. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020 Apr 9 [Epub ahead of print]. [DOI 10.1093/cid/ciaa415] ]
74. Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, Ma HL, Chen YP, Liu WY, George J, Zheng MH. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism.* 2020 Jul;108:154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32320741; PMCID: PMC7166301.
75. Martineau AR, Jolliffe DA, L. Greenberg, J.F. Aloia, P. Bergman, G. Dubnov-Raz, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: Individual participant data meta-analysis *Health Technol Assess.*, 23 (2019), pp. 1-44
76. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173-94

77. World Obesity Federation. Coronavirus (COVID-19) and obesity; 2020. <https://www.worldobesity.org/news/statement-coronavirus-covid-19-obesity>
78. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus\_2 (SARS.CoV\_2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity. 2020.
79. Sattar N , McInnes IB , McMurray JJV . La obesidad es un factor de riesgo de infección grave por COVID-19: múltiples mecanismos potenciales Circulación . 2020 ; 142 ( 1 ): 4 - 6 .
80. Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. Obesity. 2020;28(6):1005. doi: 10.1002/oby.22818.

# Anexos

## ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Item	Actividades 2021	Junio 4	Julio 4	Agos 4	Sept 4	Octub 4	Novie 4	Diciem 4	Ene 2 4	Febr 4
1	Elaboración del diagnóstico, Problema de Investigación, Pregunta y/o Hipótesis, Objetivos, Formulación de Variables y Operalización.									
2	Elaboración de los antecedentes, marco teórico, conceptual, contextual y uso adecuado de la bibliografía (Vancouver)									
3	Elaboración del protocolo con coherencia de investigación, diseño del método descriptivo, diseño y preparación del instrumento de recolección de datos, validación por expertos									
4	Manejo del EXCEL y/o SPSS, definiciones estadísticas, de base de datos y tabulación, cálculo de transformación de las variables, distribución de frecuencias y tablas de contingencia									
5	Análisis y descripción de Datos									
6	Elaboración de resultados									
7	Elaboraciones de las conclusiones, recomendaciones y referencias bibliográficas									
8	Control de avance del Trabajo de Grado									

En Tiempo – Cronograma: Se inició en Junio 2020 y concluyó en Diciembre 2020.  
 Recursos Humanos, físicos y financieros. Revisión personal de expedientes. Autogestionado

**ANEXO 2**  
**FORMULARIO PARA VALIDACION DEL INSTRUMENTO**  
**DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**CUESTIONARIO**  
**ESTADO NUTRICIONAL Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A**  
**COVID - 19 MODERADOS Y GRAVES, CONSULTORIO EXTERNO,**  
**HOSPITAL DE CLINICAS LA PAZ 2020.**

**INVESTIGADOR: Dra. Maria Lourdes del Rosario Escalera Rivero**

CRITERIO A EVALUAR											
ITEM	1. Claridad en la redacción		2. Es preciso las preguntas		3. Lenguaje adecuado con el nivel del informante		4. Mide lo que pretende		5. Induce a la respuesta		Observaciones (si debe eliminarse o modificarse un ítem)
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
<b>ASPECTOS GENERALES</b>										<b>SI</b>	<b>NO</b>
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para poder responder el cuestionario											
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación.											
Se especifica y caracteriza la población de estudio del cual se realiza el trabajo											
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial											
El número de ítems es suficiente para recoger la información, en caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir.											
<b>VALIDEZ</b>											
<b>APLICABLE.....</b>						<b>NO APLICABLE.....</b>					
<b>APLICABLE ATENDIO A LAS OBSERVACIONES</b>											
Validada por:					C.I.:			Fecha:			
Firma:					Celular:			Email:			
Sello:					Institución donde trabaja:						

## ANEXO 3

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**INSTRUCCIONES:** La hoja de recolección de datos se llenará con los datos de la revisión del expediente clínico de los pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante el año 2020 y que estuvieron con diagnóstico de COVID19, cuyo objetivo es para determinar el estado nutricional con el IMC, datos sociodemográficos y comorbilidades relacionadas a infección por SARSCoV-2 que desarrollaron la COVID – 19.

Esto corresponde a un estudio de investigación para concluir la Especialidad en alimentación y nutrición clínica.

#### **I.- DATOS SOCIODEMOGRAFICOS DE LOS PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL DE CLINICAS CON DIAGNOSTICO DE COVID-19 DURANTE EL AÑO 2020.**

1. Sexo de los pacientes:

- a) Femenino
- b) Masculino

2. Edad de los pacientes a partir de los 18 años

- a) 18 a 20 años
- b) 20 a 30 años
- c) 30 a 40 años
- d) 50 a 60 años
- e) 70 a 80 años
- f) Más de 80 años

#### **II. INDICE DE MASA CORPORAL**

1. ¿Cuál es el índice de masa corporal más frecuente?

- a) IMC entre 20 a 24.9
- b) IMC entre 25 a 29.9
- c) IMC entre 30 a 34.9
- d) IMC entre 35 a 39.9
- e) IMC entre 40 y 44.9
- f) IMC mayor a 45

2. Perímetro de cintura más frecuente según sexo: Guías ALAD 2010

a) > 94 cm Hombre.....

b) > 88 cm Mujer.....

### **III. COMORBILIDADES ENCONTRADAS EN PACIENTES CON COVID – 19**

1. Nivel de presión arterial según el 7mo consenso:

- a) Normal
- b) Pre Hipertensión
- c) Estadio 1
- d) Estadio 2

2. Perfil lipídico según ATP III

- a) Colesterol total > 200 mg/dL
- b) HDLc
  - Varones < 40 mg/dL
  - Mujeres < 50 mg/dL
- c) LDLc >100 mg/dL
- d) Triglicéridos >150 mg/dL

3. Alteraciones de la glucemia, según ALAD

- a) Diabetes Mellitus 1
- b) Diabetes Mellitus 2
- c) Glucemia alterada en ayunas
- d) Test de Tolerancia oral a la glucosa alterada

4. Síndrome metabólico según ALAD

- a) Obesidad central: Hombre y Mujer
- b) Alteración de lípidos
- c) Glucemia alterada en ayunas > 100 mg/dL, incluido DM
- d) Hipertensión arterial > 130/85mmHg

### **III. EN RELACION A COVID – 19**

1. Síntoma respiratorio más frecuente de presentación

- a) Fiebre
- b) Dificultad para respirar
- c) Tos
- d) Cianosis
- c) Otros

2. Saturación de oxígeno más frecuentemente encontrada
  - a) Saturación mayor de 85%
  - b) Saturación menor de 85%
  - c) Saturación menor de 80%
  - d) Saturación menor de 75%
  
3. Patrón Tomográfico
  - a) Opacidades en vidrio esmerilado: areas blancas no ocultan estructuras
  - b) Consolidación: oculta estructuras bronquiales y vasos sanguíneos
  - c) Empedrado o adoquin desordenado
  - d) Mixto: opacidad lineal. Engrosamiento de pared bronquial. Signo del halo invertido un área de opacidad en vidrio esmerilado rodeada de un anillo concéntrico de consolidación
  - e) Otro: Vidrio esmerilado y empedrado. Derrame con vidrio esmerilado.
  
4. Fase de evolución del COVID – 19
  - a) Leve
  - b) Moderado Ia
  - c) Moderado Ib
  - d) Grave
  
5. Otros diagnóstico que se encontraron en los pacientes COVID-19
  - a) Insuficiencia cardíaca congestiva
  - b) Vasculitis
  - c) TEC
  - d) Peritonitis
  - e) Colecistitis
  - f) Artritis reumática
  - g) Síndrome coronario
  - h) TBC pulmonar
  - i) Insuficiencia respiratoria aguda
  - j) Enfermedad renal crónica
  
6. Evolución intrahospitalaria
  - a) Egreso con buena evolución
  - b) Transferido a otra unidad
  - c) Ingreso a UTI
  - d) Fallecido

**Observaciones:**.....

.....

.....

.....

.....

**Dra. Maria Lourdes del Rosario Escalera Rivero**  
**INVESTIGADORA**



HOSPITAL DE CLÍNICAS  
LA PAZ - BOLIVIA



• ESPEC. CLÍNICAS:

- CARDIOLOGÍA
- DERMATOLOGÍA
- ENDOCRINOLOGÍA
- EPIDEMIOLOGÍA
- GASTROENTEROLOGÍA
- GERIATRIA
- HEMATOLOGÍA
- INFECTOLOGÍA
- MEDICINA INTERNA
- MEDICINA GENERAL
- MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN
- MEDICINA PALEATIVA
- NEFROLOGÍA Y DIÁLISIS
- NEUROLOGÍA Y NEUROFISIOLÓGIA
- ONCOLOGÍA CLÍNICA
- PROCTOLOGÍA
- SALUD MENTAL
- REUMATOLOGÍA
- RADIOTERAPIA

• ESPEC. QUIRÚRGICAS

- ANESTESIOLOGÍA
- CIRUGÍA GENERAL
- CIRUGÍA MAXILOFACIAL
- CIRUGÍA PLÁSTICA Y QUEMADOS
- OTORRINOLARINGOLOGÍA
- ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA
- NEUROCIRUGÍA
- ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA
- UROLOGÍA

• EMERGENCIAS Y URGENCIAS

• UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

• CONSULTA EXTERNA

- ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS
- ANATOMÍA PATOLÓGICA
- LAB. CLÍNICO CENTRAL
- LAB. HEMATOLOGICO
- MEDICINA TRANSFUSIONAL

• IMAGENOLÓGIA:

- RAYOS X
- ECOGRAFÍA
- TOMOGRAFÍA
- MAMOGRAFÍA
- DENSITOMETRÍA

• FARMACIA CENTRAL Y SATELITALES

• NUTRICIÓN Y DIETOTERAPIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Y AUTORIZACIÓN ACADÉMICA

El Sr. (a) Dr. María Lourdes Escobar Rojas, de 57 años de edad, con Cl. 2598275 expedido en CB, BA, solicita

realizar el siguiente Trabajo de Investigación caracterizado por:

- Título: Aspecto nutricional y factores de riesgo alimentario en COVID-19 moderado y grave
- Paradigma: Documento de trabajo nutricional y factores de riesgo en pacientes con COVID-19 moderado y grave
- Método: Investigación Descriptiva Serie de casos
- Población: Pacientes en Unidad HAK desahucados de curso COVID-19 y acuden al Hospital de Clínicas
- Unidad (es) involucrada (s): Unidad de Salud
- Instrumento de recolección de datos: Expediente clínico

Por tanto el investigador del mencionado trabajo, se compromete a firmar el presente consentimiento para fines propios de su investigación y a presentar de forma escrita los resultados de la misma para fines de esta Institución, y las autoridades hospitalarias autorizan el uso de los instrumentos de recolección de datos con los usuarios (pacientes) y con las historias clínicas para fines consiguientes de la investigación.

Dirección Hospitalaria  
Dr. Oscar Romero Aguilar  
DIRECTOR a.i.  
HOSPITAL DE CLÍNICAS  
GOBIERNO AUTÓNOMO DEPARTAMENTAL DE LA PAZ

UNIDAD 1  
DOCENTE RESPONSABLE CARRERA

Jefatura de Enseñanza

UNIDAD 2 (opcional)  
DIRECTOR DE CARRERA

Investigador

Dr. Ma. Lourdes Escobar Rojas  
MEDICINA INTERNA  
MMS E-186-MCALP-E-007

Tutor

Casaydra 2245 - Casilla Postal 248 - Miraflores  
Tel: 2244882 - 2246275 • Fax: 2245059

email: hc@hospitaldeclinicas.com.bo

Web: www.hospitaldeclinicas.com.bo

Facebook: Hospitaldeclinicas

Twitter: Hospitaldeclinicas

FORMULARIO PARA VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO

ESTADO NUTRICIONAL Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A COVID - 19 MODERADOS Y GRAVES, CONSULTORIO EXTERNO, HOSPITAL DE CLINICAS LA PAZ 2020.

INVESTIGADOR: Dra. Maria Lourdes del Rosario Escalera Rivero

CRITERIO A EVALUAR											
ITEM	1. Claridad en la redacción		2. Es preciso las preguntas		3. Lenguaje adecuado con el nivel del informante		4. Mide lo que pretende		5. Induce a la respuesta		Observaciones (si debe eliminarse o modificarse un ítem)
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
<b>ASPECTOS GENERALES</b>										<b>SI</b>	<b>NO</b>
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para poder responder el cuestionario											
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación.											
Se especifica y caracteriza la población de estudio del cual se realiza el trabajo											
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial											
El número de ítems es suficiente para recoger la información, en caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir.											
<b>VALIDEZ</b>											
<b>APLICABLE.....</b>						<b>NO APLICABLE.....</b>					
<b>APLICABLE ATENDIO A LAS OBSERVACIONES</b>											
Validada por: Gloria Ayala Bluske				C.I.: 2219181				Fecha: 19. Febrero - 2021			
Firma: <i>Gloria Bluske</i>				Celular: 71521910				Email: gabayabluske@gmail.com			
Sello: <i>Dra. Gloria Ayala Bluske</i> MEDICINA INTERNA				Institución donde trabaja: Hospital de Clínicas Universidad							

FORMULARIO PARA VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO

ESTADO NUTRICIONAL Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A COVID - 19 MODERADOS Y GRAVES, CONSULTORIO EXTERNO, HOSPITAL DE CLINICAS LA PAZ 2020.

INVESTIGADOR: Dra. Maria Lourdes del Rosario Escalera Rivero

ITEM	CRITERIO A EVALUAR										Observaciones (si debe eliminarse o modificarse un ítem)			
	1. Claridad en la redacción		2. Es preciso las preguntas		3. Lenguaje adecuado con el nivel del informante		4. Mide lo que pretende		5. Induce a la respuesta					
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO				
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
<b>ASPECTOS GENERALES</b>										<b>SI</b>	<b>NO</b>			
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para poder responder el cuestionario														
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación.														
Se especifica y caracteriza la población de estudio del cual se realiza el trabajo														
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial														
El número de ítems es suficiente para recoger la información, en caso de ser negativa su respuesta, sugiera los ítems a añadir.														
<b>VALIDEZ</b>														
<b>APLICABLE...<input checked="" type="checkbox"/></b>						<b>NO APLICABLE.....</b>								
<b>APLICABLE ATENDIO A LAS OBSERVACIONES</b>														
Validada por: LUDY CRUZ VILCA						C.I.: 352041905			Fecha: 19 / 02 / 21					
Firma: 						Celular: 73096674			Email: lcruzv2001@gmail.com					
Sello: 						Institución donde trabaja:			Hospital de Clinicas					

## INDICE DE ABREVIATURAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
SARS-COV-2	Síndrome respiratoria agudo grave, coronavirus 2.
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 2019.
HAS	Hipertensión arterial
IMC	Índice de masa corporal
MERS	Síndrome respiratorio de Oriente Medio
CPK	Creatin fosfoquinasa
ECA 2	Enzima de conversión de la angiotensina II
FLASO	Federación Latinoamericana de Sociedades de Obesidad
DD	Dímero D
PRC	Reacción en cadena de la Polimerasa
RT-PCR	Reacción en cadena de la Polimerasa en Tiempo real
DM	Diabetes Mellitus
UCI	Unidad de cuidados Intermedios
UTI	Unidad de cuidados intensivos
HVI	Hipertrofia de ventrículo Izquierdo
SAT.O2	Saturación de oxígeno