

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**FACTORES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E IMAGENOLÓGICOS
PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19: UN
ARTÍCULO DE REVISIÓN NARRATIVA**

AUTORA: LUNA CAMPOS PAMELA DE FÁTIMA

ASESOR: MEJIA SANCHEZ GILMAR

Trujillo- Perú

2020

FACTORES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E IMAGENOLÓGICOS PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID- 19: UN ARTÍCULO DE REVISIÓN NARRATIVA

CLINICAL, BIOCHEMICAL AND IMAGENOLOGICAL FACTORS PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH COVID-19: A NARRATIVE REVIEW ARTICLE

Autores:

Pamela de Fátima Luna Campos^{1a}, Dr. Mejía Sánchez Gilmar Robert.^{2b}

1. Bachiller en Medicina Humana.
2. Médico Cirujano con especialidad en Neumología.
 - a. Trujillo – Perú
 - b. Trujillo - Perú

Nombre y Apellidos: Pamela de Fátima Luna Campos

DNI: 70746767

Dirección del autor: Manzana D lote 21 Urb “Las Flores”

Teléfono/Fax: 949155930

Correo Electrónico: pafa_kp@hotmail.com

Resumen:

El SARS-CoV2 es la nueva pandemia que viene azotando al mundo, se habla de un virus potencialmente infeccioso, transmisible y de gran morbilidad, pese a que la mayoría de las personas infectadas son asintomáticas.

Al ser una enfermedad que compromete al sistema inmunohematológico, se debe tener cuidado ante las personas que carecen de una buena función de este.

Se han descrito múltiples factores predictores de mortalidad, tanto clínicos, bioquímicos e imagenológicos, los cuales nos ayudan a estar pendiente de los pacientes que cumplan estos criterios. Dentro de los factores demográficos encontramos prevalencia en el sexo masculino, una edad entre 40-60 años, además de la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras; se han establecido diferentes escalas para la evaluación clínica de gravedad, se habla de CURB-65 como una de la más sencillas y útiles, asociada a demás a diferentes signos vitales alterados como la presencia de mas de 30 rpm, o $\text{SatO}_2 \leq 94\%$, . Por otro lado existen diferentes estudios bioquímicos el cual nos da a conocer si la evolución del paciente está siendo desfavorable, dentro de los principales se considera hemograma en el cual podemos encontrar leucocitosis, neutrofilia y plaquetopenia; una disminución a nivel de células CD8, células T , a comparación del aumento entre las citoquinas IL-6, TNF- α e IL-10; un estudio amplio de perfil de coagulación, donde uno de los principales factores aumentados es Dímero D y aumento en el tiempo de protrombina. Otros factores de importante relevancia son PCR >150 mg/L, aumento de las enzimas hepáticas, como también el aumento de troponina cardiaca I con un valor ≥ 0.05 ng/ml.

Otro recurso que nos ayude a complementar la evaluación, son los estudios imagenológicos, como principal y accesible para la población se habla de estudios radiológicos utilizando la escala RALE para evaluación pronostica donde el hallazgo mas común fue consolidación pulmonar seguido de opacidades en vidrio esmerilado, no obstante se toma a la tomografía como un estudio completo y detallado, con un punto desfavorable debido al costo, y limpieza de zonas donde procederá a realizarse el estudio. Se habla CO-RADS como principal escala para la evaluación pronostica en estudios tomográficos.

En este estudio se evidencio que los l6bulos mas afectados evidenciados mediante escala CO-RADS fueron los inferiores.

Palabras Claves:

Mortalidad, Covid-19, pandemia, factores cl6nicos, factores bioqu6micos, factores imagenol6gicos.

Abstract:

SARS-CoV2 is the new pandemic that has been hitting the world, it is spoken of a potentially infectious, transmissible virus with grate morbidity, despite the fact that the majority of infected people are asymptomatic.

Being a disease that compromises the immunohaematological system, care must be taken when dealing with people who lack a good funtion of this.

Multiple predictors of mortality have been described, clinical, biochemical and imaging, which helps us to be aware of patients who meet criteria to be serious candidates. Among the demographic factors we find prevalence in males, an age between 40-60 years, in addition to the presence of comorbidities such as arterial hipertensi6n, obesity, diabetes mellitus 2, chronic obstructive pulmonary disease, among others; different scales have been established for their evaluation, CURB-65 is spoken of as one of the most simple and useful, associated with others with different altered vital signs such as the presence of more tan 30 rpm, or SatO2 <=94%. On the other hand, there are different biochemical studies which let us know if the patient's evolution is unfavorable. Among the main ones, a hemogram is considered in which we can find leukocytosis, neutrophilia and plaquetopenia; a decrease at the level of CD8 cells, Tcells, a comparison of the increase between the cytokines IL-6, TNF- α and IL-10; a large coagulation profile study, where one of the main factors increased is D-dimer and an increase in prothrombin time. Other factors of relevance are PCR >150 mg/L, increased liver enzymes, as well as increased cardiac troponin I with a value >=0.05 ng/ml. Another resource that helps us to complement the evaluation is imaging studies, as the main and accessible to the population, radiological studies are used using the RALE scale for prognostic evaluation where de most common finding was pulmonary consolidation followed by ground glass opacities. However,

tomography is taken as a complete and detailed study, with an unfavorable point due to cost, and cleaning of áreas where the study will proceed. CO-RADS is spoken of as the main scale for prognostic evaluation in tomographic studies. In this study it was evidenced that the most affected lobes evidenced by the CO-RADS scale were the lowest.

Keywords:

Mortality, Covid-19, pandemic, clinical factors, biochemical factor, imaging factors.

Introducción:

En la actualidad, el mundo se encuentra atravesando una de las peores crisis de salud pública de los últimos 100 años, debido a la aparición de un nuevo coronavirus humano, con elevada transmisibilidad y morbimortalidad.

El SARS- CoV-2 es causante de COVID-19, pandemia que se encuentra azotando el mundo en los últimos meses; se trata de un coronavirus totalmente distinto a sus predecesores, desde su composición genética, que abarca una cadena dextrógira de RNA.

La pandemia causada por la enfermedad del coronavirus (COVID-19) desde el 2019 ha llamado la atención debido al aumento de mortalidad que ha causado en la población mundial.

Se habla principalmente de una transmisión de persona a persona a través de partículas de gotas que se formaron al toser o estornudar, al contacto con personas o al tocar superficies contaminadas.

Se menciona que cada persona infectada debe ser tratada inmediatamente, iniciando con medicamentos sintomatológicos, y teniendo las precauciones para evitar más su propagación.

Hasta la actualidad se han obtenido 50.7 millones de casos confirmados, y 1.26 millones de muertes reportadas por la WHO.^{1,2}

Los factores de riesgo y/o predictores para la enfermedad grave y/o muerte están siendo estudiados hasta el día de hoy.

Se han detectado hasta la actualidad múltiples factores predictores para la gravedad de la infección por COVID-19, así como presencia de comorbilidades.

Dentro de estas se habla de enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2, debido a que ya hay una alteración de fondo la cual implica un estado pro inflamatorio crónico, que sumado al Covid-19 empeora el estado del paciente debido al aumento de agentes inflamatorios que se expresan al contraer esta enfermedad.^{3,4,6}

El fin de este estudio es de dar a conocer los principales factores predictores tanto clínicos utilizando como una de las mas sencillas y útiles a la escala CURB-65; bioquímicos (perfil de coagulación, hemograma, interleucinas entre otros) e imagenológicos donde verificaremos la gravedad mediante la escala RALE para radiografías y la clasificación CO-RADS para Tomografías, todas estas características nos darán un aproximado de gravedad del estado del paciente y la posibilidad de conllevar al deceso.

Formulación del Problema:

¿Cuáles son los principales factores clínicos, bioquímicos e imagenológicos predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19?

Objetivos:

General:

- Discutir críticamente los factores clínicos, bioquímicos e imagenológicos asociados a mortalidad en pacientes con COVID-19.

Específicos

- Identificar los principales factores clínicos, bioquímicos e imagenológicos predictores de mortalidad en Covid-19.
- Demostrar el uso de CURB-65 como la escala mas accesible y fácil para identificar criterio clínico temprano de gravedad en Covid-19.
- Demostrar la utilidad de la escala RALE mediante el uso del examen radiológico de tórax para identificar criterios de gravedad.
- Identificar al examen tomográfico de tórax y su evaluación mediante la escala CO-RADS como predictor temprano de gravedad ante alguna anormalidad descrita en este.

Metodología:

Por lo anteriormente expuesto, el equipo investigador realizó una investigación sumamente exhaustiva del tema en buscadores como Pubmed, LILACS, Hinari, Ebsco, revisando literatura médica actualizada de los últimos meses del presente año 2020.

Para la selección de fuentes bibliográficas obtenidas nos hemos basado, en evidencia, en actualización y lugares más estudiados debido a la gran población afectada, así como hospitales e Instituciones de importante relevancia.

Se empleó la expresión de búsqueda: ("COVID-19" OR "SARS-CoV2") AND ("predictive" OR "prognostic" OR "risk") AND ("mortality" OR "fatality"), Pandemia 2020, estudios de cohorte, meta análisis, ensayos clínicos, para lograr el fin de este estudio.

En el estudio se encontraron múltiples factores predictivos de mortalidad, incluyendo algunos que se encuentran fuera de los objetivos planteados en esta investigación. Para facilitar el entendimiento y la importancia han sido separados según los indicadores de estudio en los cuales se trata de determinar los principales factores según la evidencia disponible y el juicio crítico.

Texto de Revisión:

En la actualidad, la COVID-19 causa múltiples manifestaciones clínicas, más allá de las conocidas de inicio pulmonar; se trata de una enfermedad infecciosa cuyo desenlace depende tanto del huésped, del patógeno, así como del medio ambiente.

FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD

Los factores predictores son empleados para pronosticar resultados, sean favorables o no, según la enfermedad y el paciente.

Desde el inicio de la pandemia, numerosas investigaciones han descrito factores asociados a severidad y mal pronóstico en infección por SARS-CoV-2, dentro de estos destacan: edad avanzada, HTA, Diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, los cuales disminuirían la respuesta inmunológica.⁴

En el estudio realizado por Zunyou Wu et al. sobre características y lecciones importantes sobre la enfermedad del coronavirus en China, se reportaron 72 314 casos (Febrero 11, 2020) donde encontraron que la edad entre 30-79 años representaba el 80% de los pacientes confirmados, dentro de los confirmados

solo el 14% presentó sintomatología severa, teniendo como principal clínica frecuencia respiratoria por minuto ≥ 30 , saturación de oxígeno $\leq 93\%$ ⁵

Otro estudio retrospectivo realizado por Dawei Wang. et al. sobre características clínicas de pacientes hospitalizados por Covid-19 en Wuhan (Febrero 7, 2020) nos confirma y sostiene lo anteriormente mencionado, en el cual se realizó un estudio a 138 pacientes hospitalizados infectados por neumonía del nuevo coronavirus, dando como resultado una edad media de 56 años, de estos 75 pacientes fueron hombres, a demás 64 pacientes presentaban más de una enfermedad preexistente como hipertensión, diabetes, o enfermedad cardiovascular, de todos estos riesgos preexistentes ya mencionados en los pacientes una cantidad de 36 requirieron cuidados en UCI.⁶

Samada M. y Hernandez J. Describieron en su artículo sobre el predominio de mortalidad por COVID-19 en sexo masculino, en la cual se plantearon varias hipótesis, haciendo referencia a una investigación en ratones tanto hembras y machos, en el cual los ratones machos infectados experimentalmente con SARS-Cov2 eran mas susceptibles que las hembras, y la ooforectomía o los antagonistas de receptores de estrógeno aumentaron la mortalidad en las hembras, concluyendo que el estrógeno puede tener un efecto protector contra la infección por coronavirus.

Otra hipótesis mencionada fue que el receptor funcional para SARS-CoV2 como ya se sabe, es el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) el cual no solo se encuentra en los pulmones, sino también en otros órganos como próstata, testículos, intestinos y riñones. Concluyendo que los pacientes masculinos pudieran ser mas propensos a tener alta mortalidad por infección de COVID-19 debido a la alta expresión de ACE-2. ⁷

Por otro lado, Europa esta siendo uno de continentes más afectados, el ministerio de sanidad de la unión Europea describe una actualización sobre su estado de emergencia (noviembre 12, 2020), en España se evalúan una serie de 6.422 pacientes hospitalizados con caso confirmado de covid-19, los cuales un 50,2% presenta como comorbilidad hipertensión arterial, seguido de un 20,7% con enfermedad cardiovascular, 18.7% diabetes y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica 15,5%; así mismo Alemania con un estudio de 10.021 pacientes hospitalizados con caso confirmado de covid-19, presentaron como principal comorbilidad hipertensión arterial 55,6%, enfermedad cardiovascular

26,9%, diabetes 27,9%, y EPOC 13,6% los cuales son formaron parte de principales casos de gravedad para entrar a UCI. ⁸

Los factores predictores en el COVID-19 presentan una gran importancia en la toma de decisiones en cuanto al tratamiento inicial y pronóstico. Como principales factores clínicos predictores de mortalidad tenemos a la edad > 80 años, sexo masculino, tabaquismo, presión arterial sistólica < 90 mmHg, taquipnea > 30 rpm y las comorbilidades tales como hipertensión arterial, diabetes tipo 2 y obesidad, ya que el cuadro clínico por COVID-19 puede descompensar las enfermedades crónicas previamente existentes y así provocar desenlaces fatales. ⁹

La diversidad de posibles factores predictivos de mortalidad puede ser afinada al seleccionar variables cuyas conclusiones en las investigaciones se realicen mediante análisis multivariado.

De los trabajos encontrados fueron seleccionados los de mayor evidencia científica, como los analíticos de tipo cohortes, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. Los factores predictores encontrados fueron seleccionados y agrupados según categorías.

FACTORES CLÍNICOS

Existen múltiples factores idiosincráticos que pueden llevar a predecir resultados no favorables en COVID-19.

Si bien son pocos los estudios realizados en nuestro país, existen resultados de la población Peruana estudiados por Mejía F. et al. donde realizó un cohorte retrospectivo en el Hospital Cayetano Heredia así como en el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt en la ciudad de Lima donde se evaluó 369 pacientes mediante su historia clínica, el desenlace de la enfermedad determina dos aspectos clínicos importantes como predictores de mortalidad, se habla de la hipoxemia, la cual se contabilizó mediante la saturación de oxígeno al ingreso con un resultado inferior a 85% y la edad mayor a 60 años, además de presentar enfermedades preexistentes (68,56% de los pacientes) principalmente obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Un aproximado de 183 pacientes (49,59%) durante su estancia fallecieron, donde se determinó que la hipoxemia y la edad >60 años fueron las características más relevantes para mayor riesgo de mortalidad.¹⁰

El gobierno de México describió un Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica del coronavirus (Agosto 2020) donde además de cumplir con el criterio operacional de caso sospechoso el cual abarca: tos, fiebre o cefalea de los cuales tiene que presentar dos de los ya mencionados , y al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea, artralgia, mialgia, odinofagia o ardor faríngeo, rinorrea, conjuntivitis, dolor torácico.

Cualquier paciente con esta sintomatología así sea leve, debe considerarse en cualquier momento puede pasar a ser una paciente potencialmente grave.

La edad avanzada >60 años se considera ya un criterio de gravedad, además de padecer comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria entre otros.^{11,12}

Existen diferentes escalas clínicas que nos ayudan a la evaluación pronóstica, dentro de estas tenemos: SCAP (severe community-acquired pneumonia), con una sensibilidad 92% y especificidad 73%; la escala de CURB-65, con una sensibilidad de 68% y especificidad de 86%; y también la escala PSI (pneumonia severity index) con una sensibilidad 95%, y especificidad 68%.

De todas las escalas presentadas, se considera a CURB-65 la más práctica y la manera más certera junto a parámetros bioquímicos para la predicción de gravedad.¹³⁻¹⁴

Carriel J. et al. nos da a conocer en su estudio tipo cohorte retrospectivo sobre CURB-65 como predictor de mortalidad en 30 días en pacientes hospitalizados por COVID-19, en Ecuador (Octubre 22, 2020) donde se evaluaron 247 pacientes, con comorbilidades ya mencionadas en los estudios previos, siendo la principal hipertensión arterial (48.6%) seguida de obesidad (28.3%); los pacientes que obtuvieron un score CURB-65 ≥ 2 requirieron mayor soporte con ventilación mecánica, posteriormente presentaron mayor riesgo de mortalidad. La capacidad discriminatoria para predecir mortalidad en 30 días obtuvo una sensibilidad del 84% y una especificidad del 54%, con un valor predictivo positivo del 56% y un valor predictivo negativo del 83%.

Concluyeron que la escala CURB-65 es una herramienta útil y sencilla como predictor de mortalidad en 30 días, siendo su punto de corte una puntuación ≥ 2 .¹⁵

FACTORES BIOQUÍMICOS

Debido a que se trata de una enfermedad que también altera el sistema inmunohematológico, existen diferentes pruebas de laboratorio que nos ayudan a evaluar el pronóstico del paciente.

Du et al. demostraron en un estudio prospectivo de cohorte, donde 179 pacientes infectados por covid-19 que presentaban las características ya anteriormente descritas en los otros estudios, además de estas contaban con resultados de laboratorio donde demostraban un recuento de glóbulos blancos $>10 \times 10^9/L$, neutrófilos $> 6.3 \times 10^9/L$, una disminución de la cantidad de CD3+ CD8 + células T $\leq 75 \text{ cel/L}$, troponina cardiaca I $\geq 0.05 \text{ ng/ml}$, creatinina $\geq 133 \mu\text{mol/L}$; todos estos resultados se asociaron a muerte de pacientes con neumonía por COVID-19.¹⁶

Así como también Gemin Zhang et al. demostraron en un estudio de cohorte de 95 pacientes infectados por COVID-19 que no solo los resultados del estudio anterior son los más usados como predictores de mortalidad, sino también que pueden haber otros como el aumento de alanina aminotransferasa (ALT) con una cantidad mayor a 80 U/L, aumento en tiempo de protrombina, creatininfosfoquinasa (CPK) $>600 \text{ U/L}$, proteína C reactiva $> 150 \text{ mg/L}$, recuento plaquetario <100.000 , todos estos parámetros se asocian a gravedad.¹⁷

Otros estudio retrospectivo según Guang Chen, et al. sobre características clínicas e inmunológicas en pacientes Covid-19 grave y moderado ha demostrado que el proceso inmunológico lleva a la activación de macrófagos en grandes cantidades, debido a esto hay una liberación exagerada de IL-10, TNF- α , e incluso aumento de IL-6 la cual se toma como criterio para definir un paciente moderado a grave.

El aumento de IL-6 y aumento del valor de dímero D, estiman criterio de gravedad ya que el aumento de este último eleva 5 veces la posibilidad de producir un estado de hipercoagulabilidad conllevando a microtrombosis pulmonar.¹⁸

Gao et al. realizó un estudio demostrando que una cantidad mayor de 0,28 ug/L de Dímero D, pronostica gravedad para el paciente con covid-19, con una sensibilidad 86,7% y especificidad 82.1%.¹⁹

También en un estudio prospectivo sobre la proporción neutrófilo-linfocito como predictor de pacientes graves (12 febrero, 2020), el cual incluye 61 pacientes infectados con covid-19, da a conocer que el índice neutrófilo-linfocito tiene un alto valor predictivo de mortalidad, considerándose $NLR \geq 3.13$ y una edad ≥ 50 años nos da un 50% de VPP para mortalidad.²⁰

FACTORES IMAGENOLÓGICOS

Ya se han descrito múltiples estudios sobre hallazgos radiológicos para COVID-19, los más característicos son: opacidades focales con aumento de densidad, márgenes no definidos; patrón intersticial focal o difuso y un patrón alveolo-intersticial focal o difuso.

Se ha descrito una puntuación radiológica por Warren y colaboradores para cuantificar la gravedad en la afectación pulmonar: RALE, en el estudio retrospectivo descrito por Wong et al. donde se evaluó a 64 pacientes COVID positivo, los cuales también presentaban comorbilidades ya antes mencionadas; sus radiografías fueron clasificadas mediante la escala RALE, donde 51 pacientes demostraron anomalías en estas. La consolidación pulmonar fue el hallazgo más común, seguido de opacidades en vidrio esmerilado. De los hallazgos anormales en la radiografía, 26 pacientes (41%) ocuparon una puntuación de gravedad de 1-2. Otros 13 (20%) ocuparon una afectación más extensa con una puntuación 3-4, y cinco pacientes (8%) oscilaron en una puntuación de 5-6, ningún paciente llegó a una puntuación de gravedad superior a 6. (figura 1)²¹

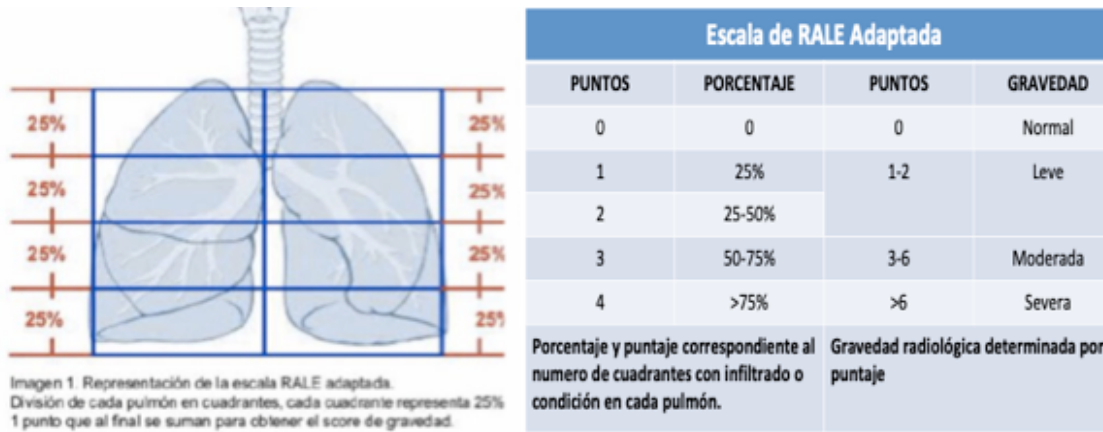


Figura 1. Representación de escala RALE adaptada. Elizalde GJJ et al. Guía para la atención del paciente crítico con infección por COVID-19. Med Crit 2020;34(1):7-42

Los estudios tomográficos, si bien no se utilizan como primer recurso, este según estudios reportados cuenta con más sensibilidad que la radiografía de tórax.

Su gravedad está basada mediante la clasificación CO-RADS, su puntuación va desde muy bajo "CO-RADS-1" a la más alta "CO-RADS 6". (figura 2) Se habla de CO-RADS 5 y 6 como pacientes con hallazgo típico y potencial para gravedad.

Los hallazgos a encontrar son catalogados como típicos y atípicos.

Típicos: donde encontraremos opacidades múltiples en vidrio esmerilado de distribución periférica y basal, engrosamiento vascular, o patrón empedrado.

Atípicos: opacidades en vidrio despulido parahiliares, apicales y linfadenopatías.

La finalidad de esta escala es proveer conocimiento temprano del estadio del paciente, y reportar como un caso sospechoso de gravedad para su inmediato tratamiento, ya que si bien los cambios imagenológicos no se observan en etapas tempranas.²²

Yang R. et al. realizó un estudio retrospectivo donde se estudiaron las tomografías de tórax en 102 pacientes con covid-19 confirmado, con la finalidad de demostrar que el score de severidad (CO-RADS) puede ser usado para la identificación rápida de pacientes severos infectados por Covid-19. Se obtuvo como resultado que los lóbulos más afectados fueron principalmente los lóbulos inferiores de ambos pulmones tanto derecho como izquierdo. Además el score tomográfico obtuvo una sensibilidad de 83,3% y una especificidad de 94% para

gravedad.²³

CO-RADS*		
Level of suspicion COVID-19 infection		
		CT findings
CO-RADS 1	No	normal or non-infectious abnormalities
CO-RADS 2	Low	abnormalities consistent with infections other than COVID-19
CO-RADS 3	Indeterminate	unclear whether COVID-19 is present
CO-RADS 4	High	abnormalities suspicious for COVID-19
CO-RADS 5	Very high	typical COVID-19
CO-RADS 6	PCR +	

Figura 2. Nivel de sospecha por puntaje CO-RADS según los hallazgos tomográficos. Elizalde GJJ et al. Guía para la atención del paciente crítico con infección por COVID-19. Med Crit 2020;34(1):7-42

Limitaciones:

El presente artículo de revisión narrativa al tratarse de un tema que si bien sigue siendo controversial debido al trágico desenlace y poco conocimiento sobre la enfermedad, se debe tomar cada estudio ya descrito con un mínimo de detalle, ya que como se ha mencionado es una nueva enfermedad, que viene siendo estudiada desde Diciembre del 2019.

En nuestro país si bien son muy pocos los estudios realizados sobre la Covid-19, los investigadores del presente trabajo han comparado que la población Peruana cumple con las características de la población donde se inicio dicha enfermedad en la cual se han descrito ya múltiples trabajos de investigación, concluyendo que los criterios de gravedad ya descritos en los estudios realizados tanto en Asia como en Europa, son los mismos que afectaran en nuestra comunidad.

Aporte Científico:

Como ya se ha mencionado en múltiples estudios, la nueva enfermedad por coronavirus mediada por SARS-CoV2 tiene múltiples manifestaciones clínicas, al igual que factores que evidencian gravedad.

El presente estudio tiene como finalidad dar a conocer los principales, comunes y potencialmente graves factores predictores de mortalidad, para el pronto conocimiento del personal médico y uso de las medidas terapéuticas necesarias con las cuales evitaremos el desenlace potencialmente mortal de esta enfermedad.

Vacios Resueltos:

Al ser una nueva enfermedad, aun falta discernir los factores predictores de gravedad y/o mortalidad mas a detalle.

Mediante esta investigación hemos concluido con características propiamente del huésped, que el sexo masculino, edad entre 40-60 años, enfermedades preexistentes como: HTA, DM2, EPOC, Enfermedades cardiovasculares son particularmente los mas característicos criterios de gravedad para la enfermedad del coronavirus.

Por otro lado, ante cualquier paciente presente en emergencia, los exámenes de primera línea son útilmente necesarios para la definición de paciente grave, al usar la escala de CURB-65 como medio para evaluarlos. Así mismo la alteración en los valores encontrados en el hemograma, perfil de coagulación.

Al tratarse de una enfermedad cuya manifestación clínica principal es a nivel de vías respiratorias, la toma de exámenes radiológicos y/o tomográficos de tórax es vital para la definición tanto del diagnóstico como de la clasificación de gravedad del paciente. Por lo cual al ser definidos mediante escala RALE y/o CO-RADS respectivamente nos darán un alcance de cuan extendido a nivel pulmonar esta perjudicando la función de este, y dándonos un conocimiento de cuan grave se encuentra el paciente para poder realizar las medidas terapéuticas necesarias y evitar un peor desenlace.

Conclusiones

- Uno de los principales factores asociados a mortalidad por covid-19 es la presencia de enfermedades preexistentes como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, DM2, obesidad, y EPOC, debido al constante estado pro inflamatorio que desenlazan dichas enfermedades.
- Entre otros factores relevantes tenemos: edad entre 40-60 años, el sexo masculino, una frecuencia respiratoria ≥ 30 , saturación de O₂ $\leq 94\%$, presencia de comorbilidades ya mencionadas, un score ≥ 2 en CURB 65, ayudan para la clasificación temprana del paciente potencialmente grave.
- La alteración en los valores del hemograma como leucocitos $> 10 \times 10^9/L$, neutrófilos $> 6.3 \times 10^9/L$, recuento plaquetario < 100.000 , disminución en la cantidad de CD3+CD8+ Células T ≤ 75 cel/L, al igual que los factores de coagulación como dímero D $> 0,28$ ug/L, aumento en el tiempo de protrombina y aumento en ciertas citoquinas como TNF- α e IL,6, a demás proteína C reactiva > 150 mg/L mantiene al organismo en un estado inflamatorio crónico, agravando la mejoría de este.
- El aumento a nivel de troponina cardiaca I ≥ 0.05 ng/ml, creatininfosfoquinasa (CPK) > 600 U/L, e incluso enzimas hepáticas como Alanina aminotransferasa > 80 U/L, pronostican gravedad debido al daño de órgano blanco que se esta produciendo.
- La sobreproducción de interleucina 6 junto al aumento de dímero D, son factores potencialmente graves debido al estado de hipercoagulabilidad que conllevan estos, lo que provocaría la muerte.
- El índice Neutrófilo-Linfocito, al ser un estudio de primera línea encontrados en el hemograma, nos brindará una idea temprana del estado del paciente, el cual definiremos como potencialmente grave si presenta un NLR ≥ 3.13 junto a una edad ≥ 50 años.
- Los estudios radiológicos de tórax identificados con un puntaje en la escala RALE ≥ 3 , junto a exámenes de laboratorio como PCR > 150 mg/L, clasifican al paciente como potencial sospechoso para gravedad.
- Una puntuación en escala CO-RADS de 5 o 6 al momento del ingreso en una entidad de salud, catalogan al paciente como potencialmente grave.

- Todos estos criterios nos dan un acercamiento al momento del ingreso sobre la gravedad del paciente con el fin de dar un manejo terapéutico rápido y eficaz para evitar mayores complicaciones.

Recomendaciones:

- Continuar con los estudios más a fondo sobre los predictores más relevantes de gravedad en la enfermedad por covid-19.
- Catalogar a los pacientes con enfermedades preexistentes como potencialmente graves y dar en primera estancia un tratamiento adecuado.
- En pacientes con condiciones económicas adecuadas solicitar preferentemente una tomografía de tórax debido al alto detalle que nos mostrara ante alguna anormalidad.
- Concientizar a los actualmente estudiantes de medicina sobre esta nueva enfermedad, y promover su investigación.
- Realizar campañas informativas a la población sobre los criterios de gravedad de covid-19, con el fin de promover el cuidado necesario para evitar el bucle de contagio.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores niegan conflicto de interés

Financiamiento: Autofinanciado

Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. Rolling update on coronavirus disease (COVID-19): WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. Published 11 March 2020. Accessed 18 March 2020. Available from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-asthey-happen>
2. Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020;153(4):420-1
3. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. *Circulation* [Internet]. 2020;2019. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32200663> doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.120.046941
4. Carretero J, Arévalo J, Carrasco F. Obesidad y coronavirus 2019nCoV: una relación de riesgo. *Rev Clin Español*. [Internet] 2020; (220) 6: 387-388. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-obesidad-coronavirus-2019ncov-una-relacion-articulo-S0014256520301168>
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; in press [<https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>].
6. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirusinfected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; in press [<https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>]
7. Samada M., Hernández J. ¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino?. *Boletín científico del CIMEQ. ACTUALIZACION MEDICA DEL SARS-COV-2, AÑO 2020, VOLUMEN1, NUMERO 15*. Disponible:

<https://files.sld.cu/cimeq/files/2020/06/Bol-CCimeq-2020-1-15-pag6-7.pdf>

8. Información científica-técnica. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Ministerio de sanidad de la Unión Europea. (37-39).

Disponible en:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>

9. Hong KH, Choi JP, Hong SH, et al. Predictors of mortality in Middle East respiratory syndrome (MERS). *Thorax* 2018; 73: 286–289.

10. Mejía F., Medina C., Cornejo E., Morello E., et al.

Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. Disponible en:

<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/1187>

11. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de COVID-19 [sitio web]. México: Gobierno de México, Secretaria de Salud; 2020. Disponible en:

<https://www.gob.mx/salud/documentos/nuevo-coronavirus>

12. Secretaría de Salud. Manual de recomendaciones intervención de pacientes con Infección Respiratoria Aguda por COVID-19. Hospital General Xoco. México: Gobierno de México, Secretaria de Salud; 2020.

13. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.

14. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia. *wAmwJ Re.smpir Cerit CdareiMged*.

15. Carriel J., Muñoz-Jaramillo R., Bolanos-Ladinez O., et al. CURB-65 como predictor de mortalidad a 30 días en pacientes

hospitalizados con COVID-19 en Ecuador: estudio COVID-ED. Rev Clin Esp. 2020 Oct 22. doi: [10.1016/j.rce.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.10.001)

16. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, et al. (2020) Predictors of mortality for patients with covid-19 pneumonia caused by SARS-COV-2: A prospective cohort study. Eur Respir J 55: 2000524.

17. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, et al. (2020) Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A retrospective analysis. Respir Res 21: 74.

18. Chen G, Guo W, Huang D, Wang H, Wang T, et al. (2020) Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J Clin Invest 130: 2620-2629.

19. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, et al. (2020) Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. J Med Virol.

20. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, et al. (2020) Neutrophil-toLymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage.

21. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. Radiology. 2020. doi: [10.1148/ radiol.2020201160](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160). [Epub ahead of print].

22. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Whae-Choi, Linh Tran TM, Pan I, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. Radiology. 2020. [https://doi.org/10.1148/ radiol.2020200823](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200823)

23. Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. Radiol Cardiothorac Imaging. 2020 Mar 30; 2(2): e200047. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>