

Pandemia COVID- 19: análisis de la atención del paciente hospitalizado en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández"

Margareth Zurima Peña Araque, Andreína Elena Putignano Tabares, Trina M. Navas Blanco

Recibido: Noviembre 2021

Aceptado: Abril 2022

Resumen

Objetivo: Conocer la epidemiología del COVID- 19 en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Caracas. **Métodos:** estudio de casos, descriptivo y transversal. La población: los pacientes hospitalizados en el área COVID-19. La muestra fué de selección intencional y no probabilística, con 327 pacientes de cualquier sexo, mayores de 18 años, atendidos entre desde mayo 2020 hasta enero del 2021. Análisis estadístico: Se basó en medidas descriptivas como proporción y de tendencia central. **Resultados:** se incluyeron 327 pacientes, edad promedio 62,29 años \pm 15,3 DS, 99,3 Graffar IV. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (62%), tos (78,4%), disnea (83,2%), anosmia (12,8%), 44% eran hipertensos, la saturación de ingreso promedió 74,77% \pm 17,62 DE 50; se asoció con mortalidad si era menor de 90%. Se pudieron realizar exámenes de laboratorio en 55%, 20 PCR rt, radiología de tórax en 30,7%, y solo 14 TC de tórax. El promedio de hospitalización fue 10,40 días DS 12,05. De 53 pacientes tratados con ivermectina murieron 9 y en los 274 restantes murieron 108, lo que generó una proporción de fallecidos de 1 por cada 5,88 en los tratados, y 1 fallecido por cada 2,61 en los no tratados, la mortalidad fue del 34% y la causa de muerte fue insuficiencia respiratoria. **Conclusión:** Las características de los pacientes fueron simila-

res a la descripción general, hubo serias limitaciones de dotación e infraestructura en la atención. La proporción de fallecidos en los tratados con Ivermectina fue menor.

Palabras clave: coronavirus; COVID - 19; pandemia; epidemiología.

Covid-19 Pandemic: Analysis Of The Care Of The Hospitalized Patient At The General Hospital Del Oeste "Dr. Jose Gregorio Hernández"

Margareth Zurima Peña Araque, Andreína Elena Putignano Tabares, Trina M. Navas Blanco

Abstract

Objective: To analyze the epidemiology of COVID-19 in the Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Caracas, Venezuela. **Methods:** This is a descriptive, cross-sectional case study. The population was made of patients hospitalized in the COVID-19 emergency area. The sample was intentional and non-probabilistic selected, of patients of any sex, over 18 years of age, who hospitalized with COVID-19 between May 2020 to February 2021. Statistical analysis: descriptive statistical measures (percentages) and central tendency (averages and standard deviation). **Results:** 327 patients were included, mean age 62.29 years \pm 15.3 SD, 99.3% Graffar IV. The most frequent symptoms were fever (62%), cough (78.4%), dyspnea (83.2%), anosmia (12.8%). 44% were hypertensive. The saturation on admission was 74.77% \pm 17.62 SD 50; it was associated with mortality if less than 90%, tests performed: laboratory tests in 55%, 20 rt CRP, chest radiology in

* Hospital General del Oeste, Dr. José Gregorio Hernández. Servicio de Medicina Interna. Los Magallanes. Caracas

* correo: wilownavasblanco@gmail.com

PANDEMIA COVID-19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

30.7%, and only 14 chest CT scans. The mean hospitalization was 10.40 days SD 12.05. Of 53 patients treated with ivermectin, 9 died; mortality was 34% and the cause of death was respiratory failure. Conclusion: The characteristics of the patients were similar to the general description, there were serious limitations of endowment and infrastructure in the health care, ivermectin was useful in this sample.

Keywords: coronavirus; COVID - 19; pandemic.

Introducción

Para el 31 de diciembre del 2019, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan (provincia de Hubei, China) notificó un conglomerado de casos de neumonía en la ciudad. Posteriormente se determina que es causado por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 y se marca el punto de partida de la pandemia la que se decreta el 13 de marzo del 2020.^{1,2}

La expansión se inició en Italia, especialmente en la industrial y muy poblada zona de Lombardía; extendiéndose a España, Francia, Alemania.² En USA se inició el reporte de casos en enero. El aumento fue exponencial a nivel mundial y en marzo ya se conocía la denuncia de 700.000 casos, la mayoría reportados de USA. Al final del mes de junio, el epicentro había girado hacia América Latina, concentrándose más que todo en Brasil, en donde se han diagnosticado la mitad de los casos (30.425 casos) y defunciones.^{1,4}

En Venezuela, el primer caso fue reportado el 13 de marzo del 2020, luego de lo cual se generó un lento ascenso lineal, con un promedio de 6.5 casos diarios en un tiempo limitado al principio de la pandemia. La expansión de casos cumplió el criterio de pandemia.^{5,6}

Una vez avanzada la pandemia se generó el ascenso vertiginoso con las sucesivas olas que se identificaron progresivamente.³

El 12 de enero del 2020, las autoridades chinas anunciaron el descubrimiento de la secuencia

genética del virus y se inicia la producción de pruebas de PCR específicas.⁷

La caracterización clínica fue nutrida por cada país que la sufrió incluyendo el aporte del inusitado ascenso de Nueva York. 2,8 USA para el 1º de junio aportaba el 29,13 % del total de casos y el 28,4% de las defunciones.

Países como Ecuador, Bolivia, Argentina y Chile, tuvieron muchos casos un gran número de casos que contribuyeron a la casuística Latinoamericana incluyendo un alto número de profesionales de salud particularmente en nuestro país.⁹

Los Coronavirus (CoV) son patógenos importantes en humanos y vertebrados. Estos pueden infectar diversos sistemas: respiratorio, gastrointestinal, hepático y nervioso central de humanos, ganados, aves, murciélagos, ratones y muchos otros animales salvajes. Los CoV pertenecen a la subfamilia Coronaviridae del orden Nidovirales. El orden Nidovirales incluye a los virus que usan un conjunto anidado de RNA mensajero (RNAm) para su replicación. Basado en las relaciones filogenéticas y estructura genómicas, SARS-CoV-2 pertenece al género de los Betacoronavirus.¹⁰

El SARS-CoV-2, es una partícula vírica que presenta una morfología esférica de un diámetro que varía entre 60 a 140 nm junto con espigas o "Spikes" de 8 a 12 nm de longitud aproximadamente. La estructura del virión consiste principalmente en una nucleocápside (protege al material genético viral) y en una estructura externa.¹⁰ Su estructura se caracteriza por una envoltura externa, se encuentran proteínas estructurales principales denominadas proteína Spike (S), proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E), además, de proteínas accesorias, tales como, la proteína hemaglutinina esterase (HE), proteína 3, proteína 7a, entre otras. Entre las funciones de las proteínas estructurales principalmente están: la proteína (S) facilita la unión del virus al receptor de la célula huésped, la proteína (E) juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus y la proteína (N) forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral. La proteína accesoria (HE)

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

se halla solo en algunos Betacoronavirus y su actividad esterasa facilita la entrada del virus en la célula huésped y en su propagación.¹⁰

La infección se inicia por la unión del virus al receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2) con la proteína (S) del virus y el receptor. Esta unión da cuenta de la especificidad y del tropismo del virus hacia un tejido en particular y una gran distribución en los tejidos de la economía (tracto respiratorio bajo, corazón, riñón, vejiga y tracto gastrointestinal) que explica la diversidad de compromiso de la enfermedad.¹¹

Se ha observado que el SARS-CoV-2, disruppe la respuesta inmune normal llevando al daño el sistema inmune y una respuesta inflamatoria descontrolada en pacientes con COVID-19 moderado a severo.⁶

Wang et al, demostraron que en 138 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 en Wuhan, las características clínicas más comunes al inicio de la enfermedad fueron: fiebre (99%), astenia (70%), tos seca (59%), anorexia (40 %), mialgias (35%), disnea (31%) y la producción de esputo (27%). Otros síntomas reportados incluyen cefalea, odinofagia, rinorrea y conjuntivitis.¹² Además, también se informan hallazgos dermatológicos como erupciones maculopapulares, urticiformes o vesiculares, y se han descrito nódulos de color púrpura rojizo en los dedos denominados "dedos de pies COVID".¹³ La anosmia y la disgeusia fueron característicos al principio. Todo esto expresa el compromiso sistémico del virus.

Los trastornos del olfato y el gusto también se han descrito como síntomas comunes en pacientes con COVID-19. Además de los síntomas respiratorios, también se han informado síntomas gastrointestinales al inicio de la enfermedad.

Está descrito también el compromiso de otros sistemas como piel, neurológico, fenómenos trombóticos, pancreatitis y alteraciones renales.

Un informe del centro chino para el control y prevención de enfermedades informó que aproximadamente 44.500 infecciones fueron confirmadas,

das, en las cuales el 81 % se manifestó sin afectación pulmonar o con neumonía leve. Los pacientes con enfermedad grave, con disnea, hipoxia o más de 50 % de afectación pulmonar en los diversos estudios de imagen, representaron un 14 %.¹¹ Las comorbilidades fueron muy importantes en la expresión de severidad, las más frecuentes fueron: Hipertensión Arterial (HTA) (48-57%), diabetes (17-37%), enfermedades cardiovasculares (21-28%), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (4- 10 %), Enfermedad Renal Crónica (ERC) (3-13%), neoplasias (6- 8 %) y hepatopatías crónicas ($\leq 5\%$).

Como se indicó anteriormente, la infección sintomática puede variar de leve a crítica. Algunos pacientes con síntomas inicialmente leves a moderados, pueden progresar en el transcurso de una semana a las siguientes complicaciones de COVID-19: el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), (principal complicación en pacientes con enfermedad grave). Una alta proporción de pacientes, con esta patología, requiere soporte ventilatorio prolongado ($> 10- 14$ días).⁴ Se describieron complicaciones muy importantes como: arritmias, lesión cardíaca, shock cardiogénico, complicaciones tromboembólicas, como Trombosis Venosa Profunda (TVP), Embolia Pulmonar (EP) y Enfermedad Cerebrovascular (ECV), daño renal agudo, severo compromiso neurológico incluyendo el Guillain Barré, incluso en pacientes menores de 50 años sin factores de riesgo. Algunos pacientes con COVID-19 grave o crítico tienen evidencia de laboratorio de una respuesta inflamatoria exuberante, denominada "tormenta de citoquinas".^{11,14-16}

El diagnóstico de COVID-19 se hace mediante una combinación de información epidemiológica, síntomas clínicos, pruebas de laboratorio y hallazgos radiológicos. Tenemos que tomar diferentes definiciones como caso sospechoso o confirmado.¹⁷ Para el momento de la investigación solo se contaba con la Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (PCRtr) para el diagnóstico del paciente agudo, actualmente se cuenta con la identificación del antígeno COVID a través del hisopado nasal. Los paraclinicos demuestran la

PANDEMIA COVID-19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

severa inflamación y el compromiso organoespecífico.^{18,19,20}

Las alteraciones radiológicas se clasifican de diversas formas, uno de ellos es según Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) score;²¹ Según la puntuación total obtenida se graduará radiológicamente la afectación en: 1) normal: 0 puntos; 2) leve: 1-2 puntos; 3) moderado: 3-6 puntos y severo mayor de 6 puntos.²⁰ La Tomografía Computarizada (TC) de tórax es de mayor utilidad inclusive en pacientes asintomáticos.²⁰

El ultrasonido pulmonar es otra opción a considerar pues tiene sensibilidad, especificidad y fiabilidad similar y próxima al TC.⁴

Durante el principio de la pandemia los planteamientos terapéuticos han sido muchos: ivermectina, (aunque no existen estudios con diseños perfectos), los hallazgos sugieren que podría ser útil, minimizando la gravedad de los casos y disminuyendo la mortalidad.²² Los Antivirales como el remdesivir han mostrado efectividad variable. Los anticuerpos monoclonales como tocilizumab y similares se encuentran en investigación, son costosos y poco accesibles en países de recursos limitados, tienen utilidad en la tormenta de citocinas.² Protocolos hechos en pacientes críticos, demostraron la disminución de la mortalidad en un 30 % con el uso de la dexametasona.²³ Para el momento de culminar la investigación, la vacunación apenas se iniciaba.

Objetivo General

Analizar el comportamiento clínico, paraclínico y la respuesta terapéutica a la ivermectina en los pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández"

Métodos

Se diseñó un estudio de casos, descriptivo, transversal, con una población compuesta por pacientes atendidos en el área y triage respiratorio de COVID-19 en el Hospital General del Oeste. La muestra fue de selección intencional y no probabilística de pacientes de cualquier género mayo-

res de 18 años, atendidos entre el 16 de marzo del 2020 hasta febrero del 2021, con diagnóstico de COVID – 19 moderado o severo según la clasificación de la OMS.²

Procedimiento

Estos pacientes fueron atendidos al llegar al hospital. La inclusión en la investigación se realizó previa firma del consentimiento informado por el paciente o familiar más cercano. Luego se procedió a llenar la ficha de recolección de datos aportados por el interrogatorio y la evaluación clínica, y se mantuvo el seguimiento y egreso para la toma del valor de las variables.

Tratamiento estadístico

Se utilizaron medidas estadísticas descriptivas tipo medidas de proporción (porcentajes y proporción) y de tendencia central (promedios y desviación estándar). Las comparaciones se realizarán a través del Chi cuadrado modificado para el tamaño de la muestra.

Resultados

Se hospitalizaron 344 pacientes, de los cuales 14 fueron excluidos por ser egresos contra opinión médica o trasladados a UTI con menos de 24 horas en el área hospitalaria con 327 incluidos en la investigación.

La edad promedio fue de 62,29 años \pm 15,3 DS. El sexo femenino correspondió a 57,01% (187) vs 42,99% (140) hombres.

El Graffar modificado por Méndez Castellano correspondió al nivel IV en 325 personas (99,3%), el nivel V a 2 personas (0,61%) y el II a 1 persona (0,30%). Solo 2 personas no compartían la vida familiar.

La ubicación de la vivienda según la zona de residencia correspondió a lo descrito en la tabla 4. La gran mayoría vivía en el municipio Libertador y en la parroquia Sucre (74,92%).

Los síntomas más frecuentemente referidos por los pacientes del grupo total fueron: disnea 83,23%, tos 74,44%, fiebre 62,0 %, cefalea

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

18,86% y mialgias 17,06% el resto como se señala en la tabla 5. Vale destacar que la anosmia y disgeusia se observó solo en el 12,8%. La frecuencia más alta se mantuvo en ambos géneros para la disnea, tos y fiebre de igual forma que el grupo total y el resto se señala en la tabla 1.

En cuanto a las patologías de base y/o factores de riesgo de severidad se documentaron 480, que

Tabla 1. Frecuencia de síntomas en los pacientes hospitalizados por COVID - 19

Variable	Grupo total		Femenino		Masculino	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Fiebre	208	62	86	17,48	122	18,81
Disnea	278	83,23	121	24,59	157	23,39
Tos	262	78,44	111	22,56	151	22,5
Cefalea	63	18,86	28	5,69	35	5,211
Mialgias	57	17,06	27	5,48	30	4,47
Artralgias	45	13,47	20	4,06	25	3,72
Expectoración	39	11,67	16	3,25	23	4,94
Dolor Pleurítico	35	10,47	14	2,84	21	3,12
Astenia	23	6,88	12	2,43	11	1,63
Neurológicos	27	8,08	14	2,84	13	1,93
Diarrea	26	7,78	13	2,64	13	1,93
Hiporexia	16	4,79	7	1,42	16	2,38
Edema	13	3,89	4	0,81	9	1,34
Anosmia	43	12,8	17	3,45	26	3,87
Odinofagia	9	2,69	2	0,4	7	1,04
Lesiones en piel	1	0,29	0	0	1	0,41
Otros	18	5,38	-	-	-	-
Total	1163		492	100	671	100

representaron un promedio de 1,39 condiciones por paciente. Estos se describen en la tabla 2. En el grupo total de la patología cardiometabólica predominó la hipertensión arterial, seguida por la diabetes mellitus tipo 2 (se documentó un solo paciente tipo 1). El tabaquismo tuvo un lugar importante ubicado en el tercer lugar de frecuencia, con predominio en los hombres, pero con una alta frecuencia en las mujeres. La desnutrición se documentó en 10 pacientes masculinos. La EPOC predominó en

las mujeres. El resto de condiciones fue muy diverso y se muestra en la tabla 2.

La saturación al ingreso no se pudo medir en 25 pacientes por falta de saturómetro, fue medido durante la hospitalización y el seguimiento. En el resto, el promedio al ingreso fue de $74,77 \pm 17,62$ DS. Al clasificarla por modas se encontró que las más frecuentes fueron de 90% o más, seguida de 80-89% y 50 o menos, generando este último valor un aumento considerable. Se observa el comportamiento en el gráfico 1.

La relación entre la saturación de ingreso y la condición al egreso, en aquellos pacientes que egresaron vivos, fue de $70,74\% \pm 16,65$ DS y en el grupo de fallecidos fue de $73,18\% \pm 18,35$ DS. La comparación no fue estadísticamente significativa $p: 0,3054$ (t test). Sin embargo, la comparación de la saturación de ingreso menor de 90% y la mortalidad tuvo relación estadísticamente significativa con una $p: 0,0000$ (Chi cuadrado corregido 35,47).

En el grupo femenino la saturación promedio fue de $71,13\% \pm 18,4$ DS y la comparación de la saturación menor o igual a 90 presentó una mortalidad estadísticamente significativa con una $p: 0,0000$ (chi cuadrado corregido de 16,07). La moda de la saturación fue bimodal con iguales números en 90% y más con 50% y menos.

En el grupo de hombres, el promedio de saturación fue $73,73\% \pm 16,69$. La moda correspondió a más de 90%, con valores muy similares entre 69 y 80 y un aumento que corresponde casi a la mitad de la moda en el grupo de 50 o menos. La comparación entre fallecidos con saturación menor o igual al 90% con aquellos de saturación mayor, no resultó estadísticamente significativa con una $p: 0,7352$ (chi cuadrado corregido de 0,1143).

Se logró realizar exámenes paraclínicos en 181 pacientes, y entre los hallazgos más importantes se encontraron 20 con anemia, 87 con leucocitosis, 10 con linfopenia. Los valores promedio obtenidos se muestran en la tabla 3.

Los parámetros de respuesta inflamatoria se

PANDEMIA COVID- 19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNANDEZ"

Tabla 2. Estados comórbidos en los pacientes hospitalizados por COVID - 19

Patología de base	Grupo total		Femenino		Masculino	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%
Hipertensión Arterial	147	30,65	74	34,9	73	27,34
Diabetes Mellitus	70	14,5	32	15,09	38	14,23
Tipo 2	70	14,5	31		38	14,23
Tipo 1	0	0	1		0	0
Tabaquismo	164	34,16	63	29,71	101	37,82
Cardiopatía Isquémica	12	2,5	4	1,88	8	2,99
Desnutrición	10	2,08	0	0	10	3,74
Asma	15	3,15	10	4,71	5	1,87
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	9	1,87	7	3,3	2	0,74
Reumatólicas (Psoriasis, AR, PTI)	8	1,66	8	3,77	0	
Cardiopatía (Chagásica, Valvular, No Precisada)	6	1,25	2	0,94	4	1,28
Cáncer (Ovario, Renal, Próstata, Mama)	5	1	3	1,41	2	0,64
Epilepsia	4	0,83	2	0,94	2	0,64
Hipotiroidismo	4	0,83	3	1,41	1	0,32
Cardiopatía Hipertensiva	4	0,83	2	0,94	2	0,64
Enfermedad De Parkinson	3	0,65		0	3	0,96
ECV Isquémico	3	0,65	1	0,47	2	0,64
Glaucoma	2	0,2		0	2	0,64
Tuberculosis Tratada	2	0,4		0	2	0,64
Enfermedad Tiroidea	1	0,2	1	0,47	0	
Psicosis	1	0,2		0	1	0,32
Cirrosis Hepática	1	0,2		0	1	0,32
Psiquiátricas	1	0,2	0	0	1	0,32
Trastorno Cognitivo Menor	1	0,2		0	1	0,32
Alergia (Iodo)	1	0,2		0	1	0,32
Agenesia Renal	1	0,2		0	1	0,32
Depresión	1	0,2		0	1	0,32
Fractura de Cadera Tratada	1	0,2		0	1	0,32
TCE Severo	1	0,2		0	1	0,32
Insuficiencia Cardíaca	1	0,2		0	1	0,32
Total	479	100	212	100	267	100

midieron en pocos pacientes. De ellos la Proteína C Reactiva (PCR) cuantitativa tuvo un promedio de 8,63 con \pm DS 8,36 (cuando el método implementado fue similar) y fue anormal en 14 de las 15 realizadas, El dímero D se realizó en 14 y fue anormal en 12 con un valor promedio de 356,41mg/L \pm DS 18,03. Adicionalmente se encontraron 2 pacientes con VDRL positivo. El resto se muestra en la citada tabla 3.

Según la severidad, al ingreso se encontró en el grupo total un predominio de casos moderados en apenas 11 pacientes. La comparación entre sexos, de moderados y severos fue estadísticamente significativa, a expensas de un número mayor de hombres graves. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al comparar con los críticos. Tabla 4

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

Tabla 3. Paraclínicos del ingreso en las pacientes hospitalizadas por COVID - 19

Parámetro	Promedio	DS	Observaciones
Hemoglobina	12,68	2,27	20 con anemia
Leucocitos	5327,77	6693,98	87 con leucocitosis
Polimorfonucleares	75,06	12,33	Linfopenia en 10
Linfocitos	20,63	12,04	
Monocitos	3,56	3,08	
Plaquetas	172296,5	152232,8	
ALT	48,65	65,1	
AST	54,1	101	
Bilirrubina total	1,1	1,5	
Bilirrubina directa	0,8	1,2	
Bilirrubina indirecta	0,42	0,38	
Creatinina	1,04	4,43	
BUN	39,94	30,38	
TFG	74,2	32,2	
VSG	27,68	27,84	
PCR	8,63	8,36	Realizada en 15 Anormal 14
Dímero D	356,41	370,34	14 realizados 2 normales
PTT	30,59	18,03	
PT	22,27	15,94	
HIV	Negativo		
VDRL	2 Positivos		
Troponina	2	normales	
		Bilirrubina +	1
		Infección Urinaria	1
			Trazas 4
Examen de orina	Anormales 21		+ 8
		Proteinuria	++ 3
			++ 3
			+++ 1
			++++ 3
Heces simple	3	<i>Entoameba histolítica</i>	1
		Normal	2
Gases arteriales		Normales	3
Realizados: 7		Acidosis respiratoria crónica	2
		Hipoxemia	3
		Acidosis metabólica	1
		Acidosis respiratoria compensada	1

PANDEMIA COVID-19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

Tabla 4. Clasificación según la severidad de la COVID-19 en los pacientes hospitalizados

Clasificación clínica	Grupo total		Femenino		Masculino		Comparación entre sexos
	n	%	n	%	n	%	
Moderado	156	47,7	46	32,85	101	54,01	0,0001 (CHI: 13,48)
Grave	167	51,37	92	65,71	84	44,91	
Critico	4*	0,91	2	1,42	2	1,06	1
Total	327	100	140	100	187	100	

Las pruebas diagnósticas disponibles durante la investigación fueron la PCR en el Instituto Nacional de Higiene “Dr. Rafael Rangel”, que requería el traslado de la muestra y dependía de la dotación y transporte de la misma, y las pruebas rápidas de detección de anticuerpos realizadas en el hospital con sangre capilar. Solo se lograron 20 PCR con 14 positivas y 128 de anticuerpos cuyos resultados se desglosan en la tabla 9.

Debe precisarse que los pacientes con PCR negativa, pero cuyo comportamiento clínico y epidemiológico eran consonos con la COVID – 19, según los criterios diagnósticos de la OMS, se mantuvieron con dicho diagnóstico y fueron tratados como tales.

La radiología de tórax se realizó en 99 pacientes, no se logró realizar en el 69,72%. Los hallazgos fueron clasificados según la clasificación de estratificación de severidad radiológica para Covid-19 basado en Radiographic Assessment of Lung Edema (RALE) score. Los hallazgos se clasificaron en severo moderado y leve. La radiología leve fue la más frecuente en 12,53%, seguidos de moderados en 10,09 y graves 7,64. Se describe en la Tabla 5.

Se realizaron 14 tomografías y todas revelaron alteraciones compatibles con COVID – 19; el hallazgo más frecuente fue la presencia de vidrio esmerilado con distribución múltiple al igual que la condensación, encontrada en 1 solo también fue de distribución múltiple. El resto de los hallazgos se presenta en la tabla 5. El promedio de hallazgos por tomografía fue de 2,28.

Se realizó tomografía de pulmón en 6 pacientes. En estas imágenes se encontraron criterios moderados en 2 pacientes, y en 4 los hallazgos de severidad estaban presentes en la radiología simple y la tomografía.

Debido a los hallazgos clínicos, se realizaron, además, 5 TC de cráneo con los siguientes hallazgos: 1 normal, 2 ECV isquémicos, 1 edema cerebral difuso y 1 con hemorragias parenquimatosas múltiples.

Durante la evolución de la COVID – 19, se sumaron los siguientes hallazgos clínicos por sistemas: neurológicos en número de 108 (33,02%), con muy frecuente somnolencia 34,25%, seguida de la bradilalia 30,55% y el estado confusional en 11,4%. El resto se describe en la tabla 12.

Desde el punto de vista cardiovascular se encontraron 128 alteraciones donde predominó la hipotensión y la taquicardia persistente. Hubo 2 pacientes con cardiopatía isquémica aguda no fallecidos y no se documentó pericarditis por clínica o electrocardiografía.

Los hallazgos dermatológicos fueron 87, predominó la cianosis seguida de la palidez. Entre las lesiones relacionadas con COVID – 19 tanto el rash como las lesiones urticarianas fueron encontradas en baja frecuencia (6,74% y 1,23% respectivamente). No hubo fenómenos trombóticos. El resto se presenta en la tabla 14.

Se encontraron 7 pacientes con hiperglicemia en ayunas, sin criterios de DM al egreso de la hospitalización.

Tres pacientes presentaron criterios de enfermedad renal AKI III, de los cuales uno falleció.

Se midió el índice de MuLBSTA en búsqueda de pronóstico de severidad y muerte por el

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

Tabla 5. Radiología del ingreso en las pacientes hospitalizadas por COVID - 19

Radiología de tórax			Tomografía de tórax		
No se pudieron realizar	228	69,72	Vidrio esmerilado	13	92,7
Leve	41	12,53	Cantidad múltiples	14	100
Moderado	33	10,09	Condensación	1	7,4
Severo	25	7,64	Derrame pleural	1	7,4
			Empedrado (superiores)	2	14,8
			Bula	1	7,7
Total	327	100		14	100

compromiso pulmonar. Solo 5 pacientes tuvieron un > 11 , el promedio general fue de $4,32 \pm 3,25$ puntos. De los 5 pacientes con el puntaje alto, durante la hospitalización falleció uno.

El promedio de días de hospitalización fue de 10,40 días DS 12,05. Esto sumó 3247 días de hospitalización con un mínimo de 1 día (incluye los pacientes que solo se mantuvieron horas en su ingreso) y un máximo de 68. Estos días equivalen en años a 8,89 años.

Solo 1 paciente reingresó por desaturación y disnea a las 12 horas de su egreso y se mantuvo hospitalizado 15 días con indicación de oxigenoterapia al egreso debido a saturación límitrofe. A los 4 días del egreso, falleció en su hogar.

En cuanto al tratamiento, desde el ingreso estuvo protocolizado por el hospital basado en los lineamientos de las pautas internacionales de diversas instituciones que fueron guía durante la pandemia (OMS, OPS, CDC y del MPPS). Esto comprendió: 1) antibiótico si había signos de infección bacteriana o múltiples visitas hospitalarias, 2) larga estancia, 3) empeoramiento clínico, 4) evidencia de infección en algún sistema, 2) Oxígeno 10 lts/minuto con uso de reservorio si no mejoraba la saturación, 3) acetaminofén 500 mg cada 6 horas, 4) antialérgico diario, 5) dexametasona 8 mg día por 5 días o metilprednisolona 40 mg al día, 5)

enoxaparina 1 mg/Kg día, 6) a partir del mes de agosto se prescribió ivermectina 12 mg en 1 dosis cada 48 horas por 3 dosis.

En cuanto a la ivermectina no estuvo disponible siempre en el hospital, por esa razón no se cumplió en el 100%. Solo 53 pacientes usaron el esquema completo (12 mg cada 48 horas por 3 dosis) y 27 lo utilizaron con dosis incompleta. Para efecto de análisis se consideró el grupo de incompletos de dos formas: a) sumarlos al grupo sin ivermectina y b) eliminarlos de todo análisis.

En el grupo con todo el tratamiento del protocolo del hospital, más el tratamiento completo con ivermectina (53) fallecieron 9; en el que no la recibieron (274) fallecieron 108. La comparación fue estadísticamente significativa con una $p: 0,0030$ (chi cuadrado corregido: 8,7760).

Para eliminar el sesgo sobre el uso parcial de dosis de la droga, se eliminaron los pacientes con dosis parcial y la comparación resultó también estadísticamente significativa con una $p: 0,0047$ (Chi cuadrado corregido 7,9666).

Eso genera una proporción de un paciente fallecido por cada 5,88 tratados con la droga, mientras que en el grupo de no tratados hubo un fallecido por cada 2,79, y al eliminar del todo los de dosis parcial la proporción de muertes en este grupo fue un fallecido por cada 2,61 no tratados.

Egresaron vivos 59,9% (196) y murieron 114 (34%). De los fallecidos, el 96% correspondió a pacientes graves y el resto fueron moderados. La mortalidad predominó en los 56 hombres, de los cuales 48 fueron graves y en las mujeres 38. Fallecieron 6 pacientes que usaron el esquema completo de ivermectina y todos fueron pacientes con COVID severo.

Al analizar la mortalidad por meses se encontró una cifra de 45 muertes en el mes de agosto con un descenso importante en los meses siguientes hasta noviembre - diciembre, cuando se elevó nuevamente a 19 muertes. Gráfica 1.

PANDEMIA COVID- 19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

En cuanto a la mortalidad por sexo, tanto en hombres (24 muertes) como en mujeres (21 muertes) estuvo elevada en el mes de agosto con un descenso similar al grupo total, posterior desde dicho mes hasta el mes de diciembre donde se evidenció un aumento principalmente en los hombres (14 muertes).

La mortalidad en estos grupos se interpretó como consecuencia primaria de la COVID – 19. Todos tuvieron en el momento del deceso una insuficiencia respiratoria tipo 1, por lo tanto, no se documentó otra causa de muerte. Los eventos asociados documentados como ERA, IM, ECV no privaron como criterio de causa de muerte.



Discusión

A pesar de que la COVID – 19 está descrita en todas las latitudes, es importante conocer las características en nuestra población, además de enmarcar la situación en la realidad socio – sanitaria que nos aqueja actualmente.

Esta investigación analiza 327 pacientes con COVID – 19 leve o moderado ingresados entre los meses de julio 2020 a enero 2021. Sus características epidemiológicas y demográficas más importantes fueron el predominio masculino (7), la edad promedio ($62,29$ años $\pm 15,3$ DS) y la mayoría representaba a la población aledaña al Hospital, (74,9%) con un Graffar IV en 99,3%.

Sánchez y cols, publicaron su experiencia de 1 año de la pandemia en un hospital privado con 454 pacientes, y el predominio de hombres fue aproximadamente 10% respecto a las mujeres; el promedio de edad fue de $61,97$ años \pm DE $14,95$, dato similar en ambas poblaciones estudiadas. El número de pacientes atendidos por mes de cada serie fue de 46 para el hospital público y 37 para el privado; apenas una diferencia de casi 10 pacientes. Esto refleja la gravedad y necesidad de atención que requirió la población con una enfermedad que no discrimina clase social.²⁴

La recolección se hizo entre los meses de julio 2020 y enero 2021 y los síntomas referidos más frecuentes fueron fiebre (62%), tos (78,4%), disnea (83,2%), anosmia (12,8%), hiporexia (4,79%), mialgias (17,6%), expectoración (11,6%), dolor pleurítico (10, 47%), diarrea (7,78%). En febrero del 2020, se había descrito, en una de las primeras series, las características sintomáticas de 41 pacientes hospitalizados en Wuhan; estas fueron: fiebre (98%), tos (76%), mialgias (44%), expectoración (28 %), cefalea (8%), diarrea (3%), disnea (55%).

En cuanto a los factores de riesgo se encontraron 147 (44,01%) pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial como el más frecuente. El tabaquismo fue la segunda condición clínica presente en 164 (40,10%) pacientes. La diabetes mellitus tipo 2 fue la tercera con 70 (20,52%) pacientes, en cuarta y quinta respectivamente se observa el asma en 15 (4,49 %) y la cardiopatía isquémica con 12 (3,6%) pacientes. Estos hallazgos son similares a diversos estudios que han identificado que el mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 se asocia con comorbilidades como la hipertensión (27-30%), diabetes (19%) y enfermedad coronaria (6-8%). Estos datos hacen vulnerable a la población venezolana donde según el estudio EVESCAM tenemos frecuencias más altas que el promedio latinoamericano especialmente de sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus.²⁵

Entre los parámetros más importantes en el seguimiento de estos pacientes, está la medición de

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

la saturación. Uno de los problemas de la atención de la COVID-19 en la atención pública es la disponibilidad de recursos. En nuestra serie lo evidenciamos en la imposibilidad de medir la saturación de ingreso de 25 pacientes, lo que luego fue medido. Pero este dato es de suma importancia para conocer la gravedad en el momento de consulta. De hecho, los valores de saturación de nuestra serie se ubicaron al ingreso en $74,77\% \pm 17,62$ DE, 50 con oxígeno o aire ambiente. La experiencia de Sánchez et al., señala que la saturación de sus pacientes al ingreso fue de $92,2\% \pm 6,7$ 40-100. Es posible que la razón del momento de consulta de cada institución fue diferente, se deba a que fue más temprana en el área privada y por ello la saturación es mayor, aunque en el rango también se evidencia que recibieron pacientes severamente desaturados.²⁵

En nuestra medición, además, comparamos el promedio de la saturación de ingreso entre los egresados vivos y los fallecidos con una gran similitud entre ellas, respectivamente $70,74\% \pm 16,65$ DS y $73,18\% \pm 18,35$ DS, con una comparación sin significación estadística. Pero al comparar la saturación menor a 90% entre egresados vivos o no, la comparación fue estadísticamente significativa. Este dato enfatiza la importancia de su medición para la toma de decisiones oportunas.²⁵

Llama la atención en nuestra investigación, que si bien se mantuvieron similares los promedios entre los sexos, las modas de la saturación se comportaron de forma diferente. En las mujeres la moda fue 90% o más y descendió progresivamente con una menor proporción en 50% menos. En los hombres, la medición resultó en un comportamiento bimodal, igual frecuencia en 90% o más y 50% o menos. Este dato señala que los varones consultaban en peores condiciones que las mujeres lo que probablemente justifica los hallazgos de severidad y mortalidad mayor en este grupo.

Lippi y cols, describen las manifestaciones más frecuentemente encontradas en pacientes infectados por COVID-19 así: linfopenia (35-75%), aumento de Proteína C Reactiva (75-93%), LDH (27- 92%), Dímero D (36-43%), acompañado de

disminución de albúmina sérica (50-98%) y hemoglobina (41-50%). Nuevamente la dotación hospitalaria limitó la atención de los pacientes investigados y se expresa en la limitación de la realización de estos estudios. Apenas logramos realizarlos en 147 pacientes que representa 57,19%; encontramos que en la hematología completa se observó un promedio de hemoglobina en $12,68 \text{ gr} \pm \text{DE } 2,27$, con 20 pacientes anémicos; la cuenta blanca tuvo promedio de $5.327 \text{ cel/mm}^3 \pm \text{DE } 6693,98$, de los cuales en 97 pacientes se evidenció leucocitosis y 10 linfopenia. Estos dos últimos hallazgos son importantes para diagnosticar probable infección bacteriana y la segunda, severidad de la COVID-19.²⁶ Este hallazgo fue referido por Lippi y cols. Varias publicaciones del 2020 demostraron como uno de los hallazgos más importantes en los hospitalizados la linfopenia, la que podía empeorar con el tiempo y asociarse a mayor riesgo de mortalidad.²⁶ Llama la atención la baja frecuencia de linfopenia encontrada.

La medición de la función renal permitió identificar las complicaciones renales que fueron 3 con clasificación de insuficiencia renal aguda AKIN III: uno de estos pacientes falleció. El daño renal ha sido señalado como uno de los compromisos sistémicos de la enfermedad.^{27,28}

No se evidenciaron alteraciones de la función hepática aunque esta documentada en otras investigaciones.²⁹

Según el estudio de Coagulopatía de Sáez y cols., en la infección por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), las alteraciones de la coagulación medibles son PTT prolongada, lo que puede indicar una deficiencia del factor de coagulación o la presencia de un inhibidor de la coagulación que sea específico (p. ej., anticuerpo contra el factor VIII) o inespecífico (p. ej., anticoagulante lúpico). También, en otros estudios se ha demostrado que los pacientes con infección por COVID-19 pueden presentar anticoagulante lúpico manifestado como prolongación del PTTa; además pueden tener una deficiencia de factor XII asociada. La traducción clínica no está asociada con la tendencia al sangramiento; sino por el contrario, tendencia al estado hipercoagulable.²⁸ En nuestra investigación se

PANDEMIA COVID- 19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

encontraron pacientes con prolongación del PTT y con un promedio de 30.59 seg ± DE 18.03.

Otro factor importante para el diagnóstico y pronóstico del COVID-19 es la elevación del dímero-D que resalta como un marcador independiente de mal pronóstico. Se describe que valores $> 1 \mu\text{g/ml}$ en el 81% de los no sobrevivientes en una cohorte de pacientes con una odds ratio de 18,42 con una $p=0,0033$ para riesgo de mortalidad intrahospitalaria.²⁶ En los 14 pacientes con medición del Dímero D solo en dos fue normal y correspondió a formas predominantemente severas de los cuales 3 fallecieron.

Los niveles séricos de Proteína C Reactiva (PCR) son un marcador de inflamación y de pronóstico de severidad en los pacientes COVID- 19. En el contexto de la COVID-19, los niveles de PCR $> 4 \text{ mg/l}$ contribuirían en la clasificación inicial de los pacientes con diagnóstico presuntivo. En una revisión sistemática reciente, 10 de 22 modelos pronósticos para COVID-19 aplicaron la PCR como factor o covariable y en la mayoría de los casos, los niveles de PCR se abordaron como variable binaria.³⁰ Los valores intrahospitalarios que anticiparon la mortalidad estuvieron entre $> 10 \text{ mg/l}$ y $> 76 \text{ mg/l}$.³⁰ En esta investigación, en aquellos que se pudo medir, se encontró un promedio $8,63 \pm \text{DE } 8,36$. No se pudo hacer seguimiento del parámetro para un mejor análisis. Estuvo elevada en el 100% de los pacientes a quienes se les realizó y se distribuyeron de forma similar entre severos y moderados.

La limitación de la medición de la PCRtr SARS-CoV-2 en nuestro hospital estuvo ligada a la realidad nacional, con una atención limitada al principio de la pandemia se realizaba solamente en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Esto obligó al uso diagnóstico de los parámetros epidemiológicos, pero sobre todos los clínicos, ya que para la hospitalización los criterios de la OMS para estos pacientes son claros.² El uso de esta prueba es definitivamente necesario para dibujar una epidemiología nacional completa, lo que no se logró al principio de la pandemia en Venezuela.

Otra prueba que se realizó a nuestros pacientes hospitalizados fue la de detección de anticuerpos que consiste en detectar la presencia de Ac contra el SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, plasma o suero. En la mayoría de los pacientes infectados se detectan Ac específicos de uno o varios isotipos, neutralizantes o no. Esta prueba no está diseñada para el diagnóstico clínico, sino para la definición epidemiológica. La positividad tardía de esta enfermedad limita su uso y ha sido sobre utilizada con severos errores diagnósticos y las consecuencias obvias de expansión de la enfermedad al no identificar adecuadamente los pacientes agudos.

Otra forma de diagnóstico es por estudios de imagen como la radiografía y/o tomografía de tórax. Aquí encontramos otra severa limitación a la atención de la enfermedad. Para el momento del inicio de la pandemia el hospital no contaba con servicio de radiología ni de tomografía, por lo que estos estudios debían ser solicitados a entes externos con la severa limitación de la condición del paciente y el riesgo del aumento de la propagación de la enfermedad, relacionada con los trasladados de cada paciente, lo que incluyó al personal de salud asociado al transporte.

Es la prueba radiológica recomendada en primera instancia por el American College of Radiology (ACR). Además, es la única posible en los pacientes críticos o ingresados en la UCI. Su interpretación a menudo está limitada por el menor grado de inspiración y por la magnificación de la silueta cardiomedastínica derivada de la proyección AP. Pero, a pesar de las limitaciones, permite evaluar la colocación de catéteres y dispositivos, detectar posibles complicaciones como neumotórax, enfisema subcutáneo y neumomediastino, y de forma seriada seguir la evolución de la enfermedad.^{2,21}

La TC de tórax de alta resolución es una prueba accesible y rápida y se considera la prueba de imagen más sensible para detectar COVID-19, con una sensibilidad descrita de hasta el 97%. En algunos estudios se ha visto que los hallazgos de la TC torácica pueden preceder a la positividad de la RT-PCR.²¹

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

Según la OMS, el COVID -19 se clasifica en leve, moderado, severo y crítico. En nuestra investigación, se aplicó dicha clasificación y se hospitalizaron 156 (47,70%) moderados y 167 (51,37%) pacientes graves, con cuatro pacientes críticos (0,91%) que se trasladaron a una unidad de cuidados intensivos de otra institución (luego de varios días de atención hospitalaria), ya que en el HGO no se cuenta con dicha área. La experiencia de Sánchez y cols, encontró 4% leve, 36,2% moderada y 59,8% grave a crítica.²⁵ Es de notar que en nuestra serie la proporción de moderados y graves es prácticamente la misma, mientras que en la atención privada los graves duplican a los leves e incluyen formas leves en hospitalización. El ingreso de formas leves está asociado muy probablemente a enfermedades de base que por su atención pudieron justificar el ingreso.

La mortalidad fue medida en 34% del total de estudiado. Una cifra mucho mayor a la experiencia de Sánchez y cols, donde el análisis principal señala las diferencias de dotación hospitalaria como instrumento principal en la atención de los pacientes. El mes de mayor mortalidad fue julio a partir del momento en que nuestro hospital fue declarado como Hospital Centinela. En ese entonces es posible que la inexperiencia general sobre la enfermedad en la atención de estos pacientes contribuyera a la alta mortalidad.

Todas las muertes fueron por causa respiratoria, inclusive en los pacientes con enfermedad renal y cardiopatía isquémica, privó la severidad respiratoria como causa de muerte. Aquí no se pudo descartar el embolismo pulmonar, por falta de disponibilidad de métodos diagnósticos que nos permitieran discernir si se trataba del componente COVID – 19 solamente o sobreagregada la condición del embolismo pulmonar.

En nuestra adaptación de las pautas terapéuticas basadas en la literatura internacional como señalamos anteriormente se le sumó el uso de la ivermectina. Este es un antiparasitario con acción antiviral in vitro.³¹ Una investigación sobre pacientes graves en cuidados intensivos en Perú, demostró que dicho medicamento en pacientes COVID-19 inhibe

la replicación de dicho virus; provocando la reducción de la tasa de letalidad de solo aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica de unos 2,9 veces.²²

El remdesivir fue aprobado como tratamiento antiviral y se actualizó en la segunda pauta que hospitalaria. Sin embargo, los intentos de utilizarlo en el hospital fueron fallidos debido al costo, pues lo adquirían los familiares de los pacientes, había limitada disponibilidad a nivel del MPPS y su solicitud se convirtió en una gran angustia para la familia por el continuo fracaso en su adquisición.

El arsenal terapéutico que se ha propuesto desde que se inició la pandemia ha sido muy amplio. De las propuestas, ha destacado la ivermectina de forma controversial. Para agosto de 2020 la literatura la señalaba como una opción posible y con la evidencia en evolución para ese entonces.²² Basados en la necesidad de ofrecer una opción terapéutica adicional a la atención básica, nos propusimos desde agosto 2020 protocolizar el uso de ivermectina, con un esquema a dosis sin toxicidad demostrada y con la visión de mantener niveles terapéuticos tisulares según otras patologías, pero más prolongado para lograr niveles por tiempo suficiente que lograr alguna acción.³² De esta forma se diseñó una dosis de 12 mg cada 48 horas por 3 dosis. No se limitó a alguna forma clínica ni día de la enfermedad, dado que se trataba de un beneficio potencial y que la mayoría de los hospitalizados consultaba generalmente en la segunda semana de la enfermedad con formas moderadas o severas.

Para el momento de la discusión de esta investigación, la ivermectina ha sido prácticamente rechazada como opción terapéutica en la COVID – 19. En junio del 2020 se publicó el potencial uso de la ivermectina, para muchos con un título engañoso: “The FDA approved drugs ivermectine inhibits the replication of SARS – CoV - 2”, la inclusión de la palabra “aprobada” causó confusión en la lectura ya que se refería a que ha sido aprobada por la FDA para otras situaciones clínicas, señalando su baja toxicidad.^{31,33,34}

PANDEMIA COVID- 19: ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE HOSPITALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSÉ GREGORIO HERNÁNDEZ"

La literatura a favor y en contra³⁵ ha sido muy diversa, también ha sido criticada la falta de rigor de algunos estudios y debe señalarse que las dosis han sido diferentes por lo que no se puede tener aún una conclusión definitiva como señala van Rensburg y cols. en su carta al editor sobre el tema.^{36,37}

Por otra parte, la acción de la ivermectina debe verse más allá de la acción antiviral, su efecto anti inflamatorio ha sido descrito a través de su acción en modelos murinos donde se ha demostrado la inhibición del Factor de Necrosis Tumoral B a través del Lipopolisacárido Inductor de Inflamación (LPS), lo que genera el planteamiento de su acción a través de las citoquinas y su comportamiento según cada enfermedad.

Medical Letter,³² publicación independiente que ha mantenido una actualización mensual sobre el tema, publicó el análisis de todas las opciones que se han usado durante la pandemia incluyendo la ivermectina, pero aclarando que la dosis no había sido establecida Nuestra dosis tomó como referencia al Medical Letter³² para 65 Kg de peso manteniendo la dosis mínima efectiva para otras patologías con énfasis en mantener un esquema que permitiera acción en tejidos de una forma un poco más prolongada teóricamente.

Si bien tenemos claro que nuestra muestra no es probabilística y que los datos no pueden extrapolarse a la población general, la experiencia representó un cambio en la atención prestada evidenciando un descenso de la mortalidad que se ve en la gráfica 4 y numéricamente en la proporción encontrada de muertes por pacientes tratados con la droga que resultó 1 fallecido por 5,88 tratados con el esquema propuesto y para aquellos que no la usaron 1 fallecido en 2,61.

La investigación realizada es un resumen de la atención hospitalaria en un hospital general de Venezuela en pacientes moderados o graves diagnosticados con la COVID – 19 en la “primera y segunda ola”, y esto permitió concluir:

- La dotación hospitalaria fue la mayor limitante para la atención de los pacientes; en

esto influyó la falta de medicamentos, la dotación de material de bioseguridad, infraestructura y número de personal en general.

- El hospital atendió fundamentalmente a pacientes de la zona, pero se recibieron adicionalmente pacientes de otras parroquias o estados cercanos.
- Las características clínicas, factores de riesgo y tiempo de hospitalización fueron similares a lo descrito en la literatura.
- El uso de ivermectina se asoció a menor mortalidad.

Referencias

1. OMS: COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. Carvajal, Ana y colaboradores. Covid-19: estado del arte. Sociedad Venezolana de Salud Pública (SVSP). Venezuela; 2020Ai, T, y colaboradores. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology, 200642, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
3. Carvajal, Ana y colaboradores. Nuevo coronavirus (SARS-CoV-2): nueva amenaza global. Med Intern (Caracas) volumen 36(1) - 2020
4. Ministerio del poder popular para la salud (MPPS): Boletín Nacional Covid-19. Consultado 10 de noviembre del 2020. Disponible en: <https://Covid19.patria.org.ve/estadisticas-venezuela/>
5. Henao-Kaffure, Liliana .El concepto de pandemia: debate e implicaciones a propósito de la pandemia de influenza de 2009. Rev. Gerenc. Polit.Salud; Bogota, Colombia ; 2010 :9(19):53-68.
6. W, Joost et al. Pathophysiology, transmission, Diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019. JAMA JULIO 2020.
7. Lu,R et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet (2020); 395:565e74
8. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. N Engl J Med. April 17, 2020.
9. PAHO. Covid19 daily update: 19 de febrero 2021. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53437/COVID>
10. Patrian, Gabriel. Bases genéticas y moleculares del COVID-19(SAR-CoV-2) Mecanismo de patogénesis y de respuesta inmune. Int.J Odontostomat (2020): 14(3): 331-337.
11. Atri D, et al. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. JACC Basic Transl Sci. 2020 Apr 10;5(5):518-36.
12. Wang, D et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus- infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA(2020), 323(11):1061-1069.
13. Criado PR et al. Are the cutaneous manifestations during or due to SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms. Inflamm Res. 2020 Jun 2:1-12.
14. Tsivgoulis G et al. Neurological manifestations and implications of COVID-19 pandemic. Ther Adv Neurol Disord. 2020 Jun 9;13:1756286420932036.
15. Verdoni L, Mazza A et al. An outbreak of severe Kawasaki-like

MARGARETH ZURIMA PEÑA ARAQUE Y COLS.

- disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020 Jun 6;395(10239):1771-1778.
16. Trejo-Gabriel y Galán JM. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurologia.* 2020 Jun; 35(5):318-322.
 17. Melian, R.A et al. Detección de Covid-19(Sars-CoV- 2) mediante la saliva: una alternativa diagnostica poco invasiva. *Int. J.Odontostomat*(2020),14(3): 316-320
 18. Rodriguez-Morales, A. J.y colaboradores. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med. Infect. Dis.*, 101623, 2020.
 19. Meng, L.; Hua, F. & Bian, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J. Dent. Res.*, 99(5):481-7, 2020.
 20. Ai, T, y colaboradores. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*, 200642, 2020.
 21. Martínez, E y colaboradores. Diagnóstico radiológico del paciente con covid-19. Sociedad española de radiología médica (SERAM). 2020; 56-73.
 22. Chan, Gustavo. Inclusión de la ivermectina en la primera línea de acción terapéutica para covid-19. Medico egresado de la UNMSM. Perú. Mayo 2020.
 23. WHO. WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients. junio de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
 24. Sánchez y colaboradores. Experiencia de 1 año de pandemia en un hospital privado. 2021
 25. Martínez, ramfis nieto. Estudio venezolano de salud cardio-metabólico (EVESCAM) diseño e implementación. *Investigación clínica.* Vol 58. N°1. Maracaibo. Marzo 2017.
 26. Lippi, Giuseppe et al. Laboratory abnormalities in patients with covid-19 infection. *Journal clinical chemistry and laboratory medicine* (marzo,2020)
 27. Jin- Jin -zhang et al. Clinical, radiological and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized covid-19 patients. *European journal of allergy and clinical immunology*(febrero, 2021)
 28. Sáez, Oscar y colaboradores. Coagulopatía en la infección por el virus Sars-cov-2 de los mecanismos fisiopatológicos en el diagnóstico y tratamiento. *Acta colombiana de cuidados intensivos.* 2020
 29. Chao Zhang et al. Liver injury in covid-19: management and challenges. *The lancet gastroenterology y hepatology.* 2020.
 30. Stringer, Dominic et al. The role of C- reactive protein as prognostic marker in covid-19. *International journal of epidemiology.* 17; 50(2):420-429.
 31. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020 Jun;178:104787. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32251768; PMCID: PMC7129059.
 32. Medical Letter. Treatments Considered for COVID-19 (Updated October 21, 2021) https://secure.medicalletter.org/downloads/1595e_table.pdf
 33. González Canga A et al. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in humans--a mini-review. *AAPS J.* 2008;10(1):42-6.
 34. González P et al . Ivermectin in human medicine, an overview of the current status of its clinical applications. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 May;13(6):1103-9. doi: 10.2174/138920112800399248. PMID: 22039800.
 35. FDA, Por qué no debe utilizar la ivermectina para tratar o prevenir el COVID-19. <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/por-que-no-debe-utilizar-la-ivermectina-para-tratar-o-prevenir-el-covid-19>. Consultada el 24 de octubre del 2021.
 36. Van Rensburg R, H Decloedt E, Reuter H, Parker A, Schrueder N, Lahri S. Ivermectin for COVID-19: Promising but not yet conclusive *S Afr Med J* 2021;111(3):188. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2021.v111i3.15522>
 37. Turkia M. The History of Methylprednisolone, Ascorbic Acid, Thiamine, and Heparin Protocol and I-MASK+ Ivermectin Protocol for COVID-19. (December 31, 2020) *Cureus* 12(12): e12403. DOI 10.7759/cureus.12403.