



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL GUERRERO  
COORDINACION DELEGACIONAL DE EDUCACION EN SALUD**

**RESULTADO DE LA PRUEBA DE PCR EN PACIENTES CON  
SOSPECHA DE COVID-19 Y LOS DÍAS TRANSCURRIDOS DE  
INICIO DE LOS SÍNTOMAS EN EL MOMENTO DE LA TOMA DE  
MUESTRA**

**TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. CYNTHIA MAGANDA CEBRERO**

**DIRECTORA DE TESIS:**

**DRA. GUILLERMINA JUANICO MORALES**

**NO. DE REGISTRO:**

**R-2020-1102-057**

**ACAPULCO GUERRERO, FEBRERO 2021**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL GUERRERO  
COORDINACION DELEGACIONAL DE EDUCACION EN SALUD**

**RESULTADO DE LA PRUEBA DE PCR EN PACIENTES CON  
SOSPECHA DE COVID-19 Y LOS DÍAS TRANSCURRIDOS DE  
INICIO DE LOS SÍNTOMAS EN EL MOMENTO DE LA TOMA DE  
MUESTRA**

**TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. CYNTHIA MAGANDA CEBRERO**

**DIRECTORA DE TESIS:**

**DRA. GUILLERMINA JUANICO MORALES**

**NO. DE REGISTRO:**

**R-2020-1102-057**

**ACAPULCO GUERRERO, FEBRERO 2021**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DELEGACIÓN ESTATAL DE GUERRERO**  
**COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE**  
**INSTITUCIONAL**  
**COORDINACION DELEGACIONAL DE**  
**EDUCACION EN SALUD**  
**UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 9**

**RESULTADO DE LA PRUEBA DE PCR EN PACIENTES CON**  
**SOSPECHA DE COVID-19 Y LOS DÍAS TRANSCURRIDOS DE**  
**INICIO DE LOS SÍNTOMAS EN EL MOMENTO DE LA TOMA DE**  
**MUESTRA**

**DIRECTORA DE TESIS:**  
**DRA. GUILLERMINA JUANICO MORALES**

---

**TESISTA:**  
**DRA. CYNTHIA MAGANDA CEBRERO**

---



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 1102.  
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 12 001 066

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 12 CEI 002 2018082

FECHA Martes, 22 de septiembre de 2020

M.C. Guillermina Juanico Morales

**PRESENTE**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "Resultado de la prueba de PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 y los días transcurridos de inicio de los síntomas en el momento de la toma de muestra" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**

Número de Registro Institucional

R-2020-1102-067

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Edgar Balbuena Herrera  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1102

[Imprimir](#)



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DELEGACIÓN ESTATAL GUERRERO  
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Resultado de la prueba de PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 y los días transcurridos de inicio de los síntomas en el momento de la toma de muestra.

No. Registro R-2020-1102-057

**Dra. Guillermina Juanico Morales**

Encargada de la Coordinación de Planeación y Enlace Institucional



**Dr. Francisco Barbosa Castañeda**

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

**Dra. Guillermina Juanico Morales**

Coordinadora Auxiliar Médico de Investigación en Salud

**Dra. Irasema Isabel Urbina Aranda**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Familiar



**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

**RESULTADO DE LA PRUEBA DE PCR EN PACIENTES CON  
SOSPECHA DE COVID-19 Y LOS DÍAS TRANSCURRIDOS DE  
INICIO DE LOS SÍNTOMAS EN EL MOMENTO DE LA TOMA DE  
MUESTRA**

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA

EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**DRA. CYNTHIA MAGANDA CEBRERO**

AUTORIZACIONES



**DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Dra. Guillermina Juanico Morales, por asesorarme en mi trabajo de investigación.

Agradezco al Dra. Irene Vázquez Cruz por autorizarme el uso de la base de datos SINOLAVE.

Y a todos los médicos que me apoyaron e intervinieron en mi formación como Medico Familiar.



## **DEDICATORIA**

Dedico con todo mi amor a mis padres por hacer de mi la persona que soy ahora.

A mi esposo por apoyarme siempre e incondicionalmente.

A mis hermanos por motivarme a seguir buscando un mejor futuro.

Y en especial mi personita favorita José Alejandro por impulsarme a sacar lo mejor de mi cada día.

# ÍNDICE

RESUMEN .....	11
ABSTRACT .....	12
INTRODUCCIÓN .....	13
MARCO TEÓRICO .....	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	31
JUSTIFICACIÓN .....	33
OBJETIVOS.....	34
Objetivo general.....	34
Objetivos específicos .....	34
HIPÓTESIS DE INVESTIGACION .....	35
METODOLOGÍA .....	35
Diseño de la investigación .....	35
Universo de estudio .....	35
Periodo del estudio .....	35
Tamaño de la muestra .....	35
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	36
Criterios de inclusión:.....	36
Criterios de no inclusión:.....	36
Criterio de eliminación: .....	36
VARIABLES .....	37
Definición y operacionalización de las variables de estudio .....	37
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	41
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	41
RECURSOS Y FINANCIAMIENTO .....	42
Recursos materiales .....	42
Recursos humanos .....	42
Recursos financieros .....	43
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	44
RESULTADOS.....	45
Análisis descriptivo .....	45
DISCUSION .....	60

CONCLUSIONES .....	66
RECOMENDACIONES .....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	70
ANEXOS.....	76
Consentimiento informado .....	76
Estudio epidemiológico .....	77

## RESUMEN

**Introducción:** La infección por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) representa un reto de salud pública por ser una nueva cepa viral con potencial de transmisión y mortalidad mayor que otros virus respiratorios, por lo tanto, es imprescindible el diagnóstico temprano.

**Objetivo:** Analizar el resultado de la prueba de PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 y los días transcurridos de inicio de los síntomas al momento de la toma de muestra.

**Metodología:** Estudio observacional analítico en pacientes que se les tomó muestra para diagnóstico de COVID del censo que expide SINOLAVE con autorización de la Coordinación de Información de Análisis Estratégico, la información se transfirió al programa estadístico SPSS versión 23 para su codificación y organización.

**Resultados:** Se analizaron 5100 casos sospechosos de Covid-19 que se les realizó RT-PCR en el periodo febrero-agosto del 2020. 1,784 fueron negativos y 3,316 positivos a Covid-19. La tasa de positividad fue de 65%. Se realizó un análisis bivariado entre los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la toma de muestra encontrándose que tomándola a partir de 4 días después del inicio de los síntomas tiene mayor asociación a positividad (**OR:1.602, IC95%:1.425-1.801, P:0.000**). En cuanto a los síntomas, la fiebre tiene 1.885, tos 1.556, disnea 1.500, dolor torácico 1.207, anosmia 1.698, disgeusia 1.592, de probabilidad de positividad.

**Conclusiones:** Se recomienda realizar la prueba RT-PCR a partir del 4°-7° día de inicio de los síntomas, sobre todo en asociación de los síntomas antes mencionados.

**Palabras clave.** Coronavirus, SARS-CoV2, prueba PCR, momento de diagnóstico, síntomas.

## ABSTRACT

**Introduction:** The infection by coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) represents a public health challenge as it is a new viral strain with the potential for transmission and higher mortality than other respiratory viruses, therefore, early diagnosis is essential.

**Objective:** To analyze the result of the PCR test in patients with suspected COVID-19 and the days elapsed since the onset of symptoms at the time of sample collection.

**Methodology:** Analytical observational study in patients who were sampled for COVID diagnosis from the census issued by SINOLAVE with authorization from the Coordination of Information for Strategic Analysis, the information was transferred to the statistical program SPSS version 23 for its coding and organization.

**Results:** 5100 suspected cases of Covid-19 that underwent RT-PCR in the period February-August 2020 were analyzed. 1,784 were negative and 3,316 positive for Covid-19. The positivity rate was 65%. A bivariate analysis was carried out between the days elapsed from the onset of symptoms and sampling, finding that taking it from 4 days after the onset of symptoms has a greater association with positivity (**OR: 1,602, 95% CI: 1,425-1,801, P: 0.000**). Regarding symptoms, fever has 1,885, cough 1,556, dyspnea 1,500, chest pain 1,207, anosmia 1,698, dysgeusia 1,592, with a probability of positivity.

**Conclusions:** It is recommended to perform the RT-PCR test from the 4th -7th day of symptom onset, especially in association with the aforementioned symptoms.

**Keywords.** Coronavirus, SARS-CoV2, PCR test, time of diagnosis, symptoms.

## INTRODUCCIÓN

COVID-19 es la actual enfermedad de neumonía causada por el virus SARS-CoV-2 (coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2). Fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020 y fue comenzada en Wuhan, China [1].

En el mundo, hasta el día de hoy (19 de Julio de 2020), hay 15,538,115 enfermos por COVID-19 (EE.UU, Brasil e India son los países con más contagios). En países de Europa, la incidencia es alrededor de 2000 casos por millón de personas, mientras que globalmente es de 1866; en EE.UU. es de 11,634 y en América Latina va desde 98 casos en Belice hasta 12,674 en Panamá. Hasta la fecha hay 188 regiones afectadas [2,3].

En México, hay 344,224 casos confirmados de COVID-19 y 83,542 casos sospechosos y 30,478 casos activos. El 53.69% de los casos es del género masculino; hay 28.55% casos hospitalizados y 71.45% ambulatorios. Los estados más afectados son la Ciudad de México, Estado de México, Puebla, Veracruz, Tabasco, Guanajuato, Sonora y Nuevo León. La incidencia es de 2,719 casos por millón de personas. Sin embargo todos estos datos cambian rápidamente [4].

A pesar de que no hay mucha información sobre las tasas de mortalidad del COVID-19, se sabe que en México ha habido 40,400 defunciones hasta el día 19 de Julio de 2020. Globalmente, las defunciones ascienden hasta 617,000. Las tasas de mortalidad van del 5.6% en China hasta 15.2% fuera de China, donde las personas con mayor riesgo de morir por la infección son las personas de la tercera edad (mayores de 60 años) o con comorbilidades crónicas como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad, enfermedades renales y otras enfermedades respiratorias; no obstante se han registrado numerosas complicaciones y fallecimientos en pacientes más jóvenes, o bien, sin comorbilidades asociadas. Además, la mortalidad está asociada con la neumonía severa y con factores de riesgo como la ya mencionada edad avanzada y falla orgánica. La mortalidad hospitalaria se encuentra alrededor del 28%, EE.UU. es el país con mayor número

de muertes (145,039), seguido del Brasil (81,597) y Reino Unido (45,318); mientras que México ocupa el 4º lugar mundial en número de muertes (40,400). Además, la OMS ha estipulado que la tasa de mortalidad de COVID-19 es 10 veces más alta que la de la influenza o la gripe [2,4–7].

Los coronavirus (CoV) son virus de ARN de cadena positiva envueltos con nucleocápside. Los mecanismos de fisiopatología y virulencia tienen vínculos con la función de las proteínas no estructurales y estructurales; las primeras pueden bloquear la respuesta inmune innata del huésped y las segundas, como la envoltura, promueve el ensamblaje y la liberación viral [8].

La proteína S es la proteína viral que media la entrada del virus en las células huésped. El RBD dentro del dominio S1 media la unión al receptor de la célula huésped afín; sin embargo, el dominio S2 media los eventos de fusión, entre la membrana viral y la membrana de la célula huésped, que se requieren para la entrada. La ACE2, actúa como el receptor para el SARS-CoV-2. La proteína S trimérica se escinde por las proteasas de la célula huésped durante la infección para exponer el péptido de fusión del dominio S2, que induce la fusión de las membranas víricas y celulares. La fusión de la envoltura viral con la membrana de la célula huésped da como resultado la liberación del genoma viral en el citoplasma [9,10].

SARS-CoV-2 tiene un sitio S1/S2 que ha sido escindido por la cathepsina L después de la unión al receptor y durante la entrada viral en los endosomas tardíos. Se ha demostrado que otras proteasas como la tripsina, la elastasa y TMPRSS2 escinden la proteína SARS-CoV S en otros sitios entre los dominios S1 y S2. SARS-CoV-2 tiene un sitio adicional de escisión de proteasa similar a la furina; la presencia de este sitio sugiere su escisión por furina durante la salida viral. Varios estudios mostraron que la cathepsina L y TMPRSS2 promueven la entrada de SARS-CoV-2 mientras que su inhibición suprime la infección de células permisivas [11,12].

Una vez que el genoma viral está dentro del citoplasma de la célula huésped después de la entrada viral, la traducción del extremo 5' del ARN viral produce la

ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRP), que utiliza ARN viral como plantilla para generar ARNm específicos de virus (ARNm subgenómico, ssARN) a partir de intermedios de cadena negativa subgenómica. Los ARNm subgenómicos comparten los mismos 30 extremos y la misma secuencia líder de 70-90 nucleótidos en sus 50 extremos. La traducción de ARNm subgenómicos conduce a la producción de proteínas virales estructurales y no estructurales; una vez que se forman suficientes proteínas estructurales y ARN viral genómico, el ARN viral se ensambla con proteínas estructurales virales en viriones. El ensamblaje viral y la gemación ocurren en vesículas de paredes lisas en el retículo endoplásmico-compartimento intermedio de Golgi (ERGIC) [8,13].

El mecanismo patogénico que produce neumonía indica que la infección viral es capaz de producir una reacción inmune excesiva. Se produce una reacción que se denomina "tormenta de citoquinas" con un efecto de daño tisular extenso donde el protagonista es la interleucina 6 (IL-6) producida por leucocitos y que es capaz de promover la diferenciación de linfocitos B, promueve el crecimiento de algunas categorías de células e inhibe el crecimiento de otras; estimula la producción de proteínas de fase aguda y participa en la termorregulación, en el mantenimiento óseo y en la funcionalidad del sistema nervioso central. Su papel principal es proinflamatorio, aunque también puede ser antiinflamatorio. Aumenta durante enfermedades inflamatorias, infecciones, trastornos autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y cáncer. También está implicado en la patogénesis del síndrome de liberación de citocinas (SRC) que es un síndrome inflamatorio sistémico agudo caracterizado por fiebre y disfunción orgánica múltiple [8].

Los principales síntomas son fiebre (87.9%), tos seca (67.7%), astenia (38.1%), expectoración (33.4%), disnea (18.6 %), dolor de garganta (13.9%), cefalea (13.6%), mialgia o artralgia (14.8%), escalofríos (11.4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4.8%), diarrea (3.7%), hemoptisis (0.9%) y congestión conjuntival (0.8%). Otros incluyen la falta de aliento, rinorrea, dolor en el pecho y dolor muscular [14].



La enfermedad es leve en la mayoría de las personas (80%). Los síntomas más comunes son fiebre (50%) y tos (38%). Todos los pacientes se recuperaron con terapia sintomática y no hay muertes, principalmente en pacientes sin comorbilidades y jóvenes. Además de los síntomas mencionados, la enfermedad leve puede incluir la producción de esputo (28%), dolor de cabeza (8%) y hemoptisis. Este grado de enfermedad es ambulatorio, por lo que no necesita de hospitalización. Por otro lado, existen casos asintomáticos que no enferman, pero sí pueden contagiar el virus [15,16].

En aquellos pacientes que desarrollan neumonía, se describen moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado en la radiografía de tórax. La sintomatología de leve a moderada puede ser ya un indicador de la presencia de neumonía. En estos casos existe hospitalización y los síntomas más frecuentes en este momento son la fiebre, la astenia y la tos. Sólo el 43.8% de los pacientes tienen fiebre en el momento del ingreso, aunque durante su estancia en el hospital la gran mayoría la desarrollan. Además, el 11% de los pacientes críticamente enfermos no presentan fiebre al inicio de los síntomas. El patrón radiológico más frecuente en todas las series fue el infiltrado alveolar. Los hallazgos de laboratorio son consistentes con el síndrome hiperinflamatorio observado en otras infecciones como SARS-CoV-1 y la gripe aviar, y se ha observado una elevación progresiva de los niveles de neutrófilos, indicadores de inflamación y de daño miocárdico con la progresión de la enfermedad [17,18].

En Europa se informó que, entre los casos confirmados, 30% requirieron ingreso y 4% se consideraban en estado crítico, definido como la necesidad de ventilación mecánica u otro criterio de ser atendidos en UCI. El 13.8% de los pacientes evolucionan a neumonía severa con síntomas y signos como disnea, taquipnea  $\geq$  30 min, saturación  $O_2 \leq 93\%$ ,  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ , y/o infiltrados pulmonares de  $\geq 50\%$  de los campos radiológicos en 24-48% [19,20].

La enfermedad grave puede presentarse con infección respiratoria aguda grave, incluso neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que se informa en 60% a 70% de los pacientes; sepsis y shock séptico reportados en

30%; miocarditis, arritmia y shock cardiogénico en 20-30%; y lesión renal aguda en 10% a 30% de los pacientes. Aunque la insuficiencia respiratoria es a menudo hipoxémica, la insuficiencia respiratoria hipercapnica también puede verse principalmente debido a tapones de moco. Esto conlleva eventualmente a falla orgánica múltiple y microtrombosis; esta última documentada en las autopsias [21,22].

El diagnóstico clínico de COVID-19 se basa principalmente en la historia epidemiológica, las manifestaciones clínicas y algunos exámenes auxiliares, como la detección de ácidos nucleicos virales, las pruebas serológicas (detección de IgM/IgG mediante ELISA) y el hemocultivo [23,24].

### *RT-PCR*

Las dos tecnologías de detección de ácido nucleico comúnmente utilizadas para el SARS-CoV-2 son la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (RT-PCR) y la secuenciación de alto rendimiento; sin embargo, el último depende de equipo especializado y es de alto costo por lo que RT-PCR es el método más común, efectivo y directo para detectar virus patógenos en las secreciones respiratorias y en la sangre, logrando una sensibilidad de 50%-79%, dependiendo del protocolo utilizado, tipo de muestra y el número de muestras clínicas recolectadas [24,25].

La RT-PCR está basada en la producción de millones de fragmentos de ADN o ARN que pueden ser detectados al momento que se sintetizan; a este proceso se le llama amplificación. Debido a que la amplificación de la zona seleccionada es delimitada por pequeñas moléculas con la secuencia complementaria al ADN que se desea analizar, la reacción es altamente específica solo para dicha región. Para la detección de la enfermedad, la muestra clínica contiene ADN y ARN humanos y el ARN viral, por lo tanto, para llevar a cabo el PCR de estas muestras es necesario que el ARN total (viral y humano) sea primero convertido a ADN, por lo que es necesario una reacción previa conocida como retrotranscripción, en la que el ARN sirve como molde para sintetizar en el tubo de ensaye las correspondientes moléculas de ADN complementario [26].

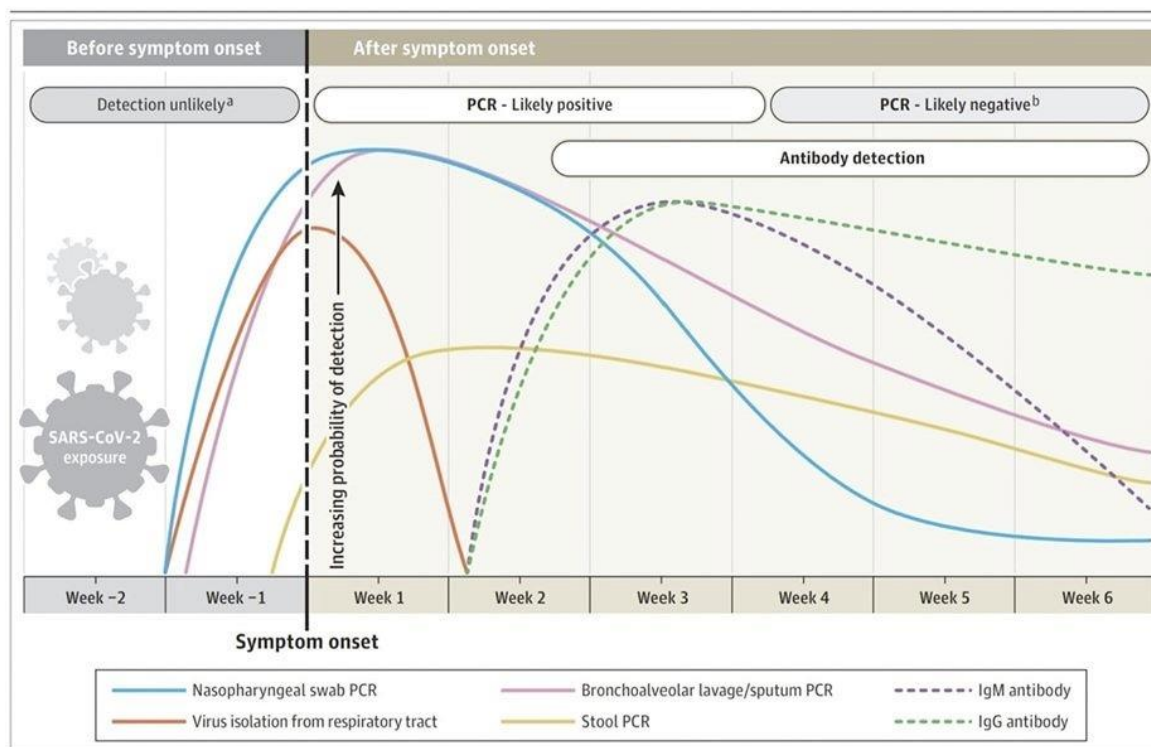
A nivel mundial, se han propuesto varios protocolos de RT-PCR para el diagnóstico de COVID-19; estos protocolos difieren en los genes que detectan. De los diversos protocolos, algunos examinan dos genes utilizando un algoritmo de interpretación de dos pasos; la identificación de un gen se usa como prueba de detección, mientras que la del segundo gen se usa como prueba de confirmación. En contraste, los resultados de otros protocolos, que examinan tres o más genes, se consideran positivos solo cuando se detectan todos los genes. Estas pautas se prepararon en base a las pautas proporcionadas por la OMS, que recomiendan la amplificación por PCR del gen E viral como prueba de detección y la amplificación de la región RdRp del gen ORF1b como prueba confirmatoria. A partir del 13 de marzo de 2020, varias asociaciones recomendaron una determinación de resultados positivos solo cuando se detectan todos los genes, incluso para pruebas que utilizan genes diferentes de los mencionados en las dos pautas anteriores. Esta recomendación se basa en las opiniones de numerosos expertos que observaron una amplificación inespecífica y débil en las muestras clínicas de pacientes que recibieron resultados finales de COVID-19 como negativos [27].

### *Serologías*

La infección por COVID-19 también se puede detectar indirectamente midiendo la respuesta inmune del huésped a la infección por SARS-CoV-2. El diagnóstico serológico es especialmente importante para pacientes con enfermedad leve a moderada que pueden presentarse tardíamente, es decir después de las primeras 2 semanas de aparición de la enfermedad. El diagnóstico serológico también se está convirtiendo en una herramienta importante para comprender el alcance de COVID-19 en la comunidad e identificar a las personas inmunes y potencialmente “protegidas” de infectarse [28].

El marcador serológico más sensible y más temprano son los anticuerpos totales, cuyos niveles comienzan a aumentar a partir de la segunda semana del inicio de los síntomas. Aunque se ha encontrado que el ELISA de IgM e IgG es positivo incluso al cuarto día después del inicio de los síntomas, se producen niveles más altos en la segunda y tercera semana de enfermedad. Por ejemplo, la

seroconversión de IgM e IgG se produjo en todos los pacientes entre la tercera y la cuarta semana del inicio de la enfermedad clínica, según lo medido en 23 pacientes en el estudio de To y cols [29] y en 85 pacientes de Xiang et al [30]. A partir de entonces, la IgM comienza a disminuir y alcanza niveles más bajos en la semana 5 y casi desaparece en la semana 7, mientras que la IgG persiste más de 7 semanas [31]. (Figura 1).



**Figura 1.** Momento en el que se puede detectar la infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR y serologías.

En un estudio de 140 pacientes, la sensibilidad combinada de PCR y ELISA para IgM dirigida contra el antígeno de la nucleocápside (NC) fue del 98.6% vs 51.9% con una sola prueba de PCR. Durante los primeros 5.5 días, la PCR cuantitativa tuvo una tasa de positividad más alta que la IgM, mientras que la detección de IgM por ELISA tuvo una tasa de positividad más alta después del día 5.5 de la enfermedad [32].

Las pruebas de anticuerpos IgM e IgG basadas en ELISA tienen una especificidad superior al 95% para el diagnóstico de COVID-19. Las pruebas de muestras de

suero emparejadas con la PCR inicial y las 2 semanas posteriores pueden aumentar aún más la precisión diagnóstica. Típicamente, la mayoría de los anticuerpos se producen contra la proteína más abundante del virus, que es el NC. Por lo tanto, las pruebas que detectan anticuerpos contra NC serían las más sensibles [28].

## MARCO TEÓRICO

Algunos estudios previos han evaluado la evolución de pacientes sospechosos para infección por SARS-CoV2, la tasa de positividad, los factores asociados a positividad y el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, como se resumen a continuación.

Yang y cols. (2020) describieron el curso clínico y los resultados de pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2 de China. Para ello, realizaron un estudio unicéntrico, observacional, de 52 pacientes en estado crítico, ingresados a la UCI. Obtuvieron información demográfica, signos, síntomas, valores de laboratorio, comorbilidades, tratamiento y resultados clínicos. La edad media de los pacientes fue de  $59.7 \pm 13.3$  años, 35 (67%) eran hombres; 21 (40%) tenían enfermedades crónicas, 51 (98%) tenían fiebre. 32 (61.5%) pacientes fallecieron a los 28 días. La duración desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) hasta la muerte fue de 7 (3-11) días. En comparación con los sobrevivientes, los no sobrevivientes tenían mayor edad  $64.6 \pm 11.2$  años versus  $51.9 \pm 12.9$  años, eran más propensos a desarrollar SDRA [81% vs 45%] y más probabilidad de requerir ventilación mecánica [94% versus 35%]. La mayoría de los pacientes presentaron daño a órganos, incluidos 67% SDRA, 29% daño renal agudo, 23% daño cardíaco, 29% disfunción hepática y 2% neumotórax. 37 (71%) pacientes requirieron ventilación mecánica. Concluyeron que, la mortalidad de los pacientes críticos con neumonía por SARS-CoV-2 es considerable. Su supervivencia media es de 1 a 2 semanas tras el ingreso a la UCI. Los pacientes mayores de 65 años con

comorbilidades y SDRA tienen un mayor riesgo de muerte. La gravedad de la neumonía por SARS-CoV-2 dificulta la atención crítica en los hospitales, especialmente si no cuentan con el personal o los recursos adecuados [19].

Guan y cols. (2020) describieron los resultados de un análisis de las características clínicas de Covid-19 en una cohorte seleccionada de pacientes en toda China. Esto lo llevaron a cabo a través de un estudio retrospectivo en 1099 pacientes con Covid-19, confirmado por laboratorio, de 552 hospitales en 30 provincias, regiones autónomas y municipios en China continental hasta el 29 de enero de 2020. El punto final primario fue el ingreso a UCI, el uso de ventilación mecánica o la muerte. Los puntos finales secundarios fueron la tasa de muerte y el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el punto final compuesto y hasta cada componente del compuesto punto final. La mediana de edad de los pacientes fue de 47 años. El 41.9% de los pacientes eran mujeres. El punto final primario ocurrió en 67 pacientes (6.1%), incluido el 5% que ingresaron en la UCI, el 2.3% que se sometieron a ventilación mecánica invasiva y el 1.4% que fallecieron. Solo el 1.9% de los pacientes tenían antecedentes de contacto directo con la vida silvestre. Entre los no residentes de Wuhan, el 72.3% tuvo contacto con los residentes de Wuhan, incluido el 31.3% que había visitado la ciudad. Los síntomas más comunes fueron fiebre (43.8% al ingreso y 88.7% durante la hospitalización) y tos (67.8%). La diarrea fue poco frecuente (3.8%). La mediana del período de incubación fue de 4 días. Al ingreso, la opacidad del vidrio esmerilado fue el hallazgo radiológico más común en la tomografía computarizada (TC) de tórax (56.4%). No se encontraron anomalías radiográficas o de TC en 17.9% con enfermedad no grave y en 2.9% con enfermedad grave. La linfocitopenia estuvo presente en el 83.2% de los pacientes al ingreso. Concluyeron que durante los primeros 2 meses del brote actual, el Covid-19 se extendió rápidamente por toda China y causó diversos grados de enfermedad y que los pacientes a menudo se presentaron sin fiebre, y muchos no tenían hallazgos radiológicos anormales [33].

Xu y cols. (2020) estudiaron las características clínicas de pacientes en la provincia de Zhejiang, China, infectados con SARS-CoV-2. Lo anterior se realizó con base en una serie de casos retrospectivos en 7 hospitales en la provincia y se

incluyeron 62 pacientes ingresados en el hospital con infección confirmada por SARS-CoV-2. Se obtuvieron datos clínicos, recopilados mediante un formulario de informe de caso estandarizado, como temperatura, historial de exposición, período de incubación. De los 62 pacientes estudiados (mediana de edad de 41 años), solo uno ingresó en UCI, y ningún paciente falleció. Ninguno de los pacientes infectados estuvo expuesto al mercado de mariscos de Huanan. Los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre en 77%, tos en 81%, expectoración en 56%, dolor de cabeza en 34%, mialgia o fatiga en 52%, diarrea en 8% y hemoptisis en 3%. Solo 3% desarrollaron dificultad para respirar al ingreso. La mediana del tiempo desde la exposición hasta el inicio de la enfermedad fue de 4 días, y desde el inicio de los síntomas hasta el primer ingreso hospitalario fue de 2 días. Con base en lo anterior, el estudio concluye que a principios de febrero de 2020, en comparación con los pacientes inicialmente infectados con SARS-CoV-2 en Wuhan, los síntomas de los pacientes en la provincia de Zhejiang fueron relativamente leves [34].

Huang y cols. (2020) describieron las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y radiológicas, el tratamiento y los resultados de los pacientes confirmados con infección 2019-nCoV, y compararon las características clínicas entre los pacientes en UCI y sin UCI. Para ello realizaron un estudio prospectivo de datos sobre 41 pacientes con infección 2019-nCoV confirmada por laboratorio (58 sospechosos). Se basaron en datos de las historias clínicas, los registros de enfermería, los hallazgos de laboratorio y las radiografías de tórax. Las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y radiológicas y los datos de tratamiento y resultados se obtuvieron con formularios de recopilación de datos estandarizados. Para el 2 de enero de 2020, 41 pacientes ingresados en el hospital habían sido identificados como infectados por el laboratorio. La mayoría de los pacientes infectados eran hombres (73%); menos de la mitad tenía enfermedades subyacentes (32%, incluida diabetes (20%), hipertensión (15%) y enfermedades cardiovasculares (15%). La mediana de edad fue de 49 años. 66% habían estado expuestos al mercado de mariscos de Huanan. Se encontró un grupo familiar. Los síntomas comunes al inicio de la enfermedad fueron fiebre

(98%), tos (76%) y mialgia o fatiga (44%); síntomas menos comunes fueron la producción de esputo (28%), dolor de cabeza (8%), hemoptisis (5%) y diarrea (3%). La disnea se desarrolló en 55% (tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta la disnea: 8 días. 63% tenían linfopenia. Los 41 pacientes tenían neumonía con hallazgos anormales en la TC de tórax. Las complicaciones incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda (29%), ARNaemia (15%), daño cardíaco agudo (12%) e infección secundaria (10%). 32% fueron ingresados en una UCI y 15% murieron. En comparación con los pacientes sin UCI, los pacientes con UCI tenían niveles plasmáticos más altos de IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A y TNF $\alpha$ . Concluyeron que la infección 2019-nCoV causó grupos de enfermedades respiratorias graves similares al coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo y se asoció con la admisión a la UCI y una alta mortalidad. Debido a su potencial pandémico, la vigilancia cuidadosa es esencial para monitorear su futura adaptación del huésped, evolución viral, infectividad, transmisibilidad y patogenicidad [35].

Wang y cols. (2020) describieron las características epidemiológicas y clínicas de la nueva neumonía por coronavirus (2019-nCoV) (NCIP). Esto lo llevaron a cabo a través de una serie de casos retrospectivos de un solo centro de 138 pacientes hospitalizados consecutivos con NCIP confirmado en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan en Wuhan, China. Se recolectaron datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, de laboratorio, radiológicos y de tratamiento. Se compararon los resultados de los pacientes críticos y los pacientes no críticos. Se sospechaba una posible transmisión relacionada con el hospital si un grupo de profesionales de la salud o pacientes hospitalizados en las mismas salas se infectaban y se podía rastrear una posible fuente de infección. La mediana de edad fue de 56 años y 54.3% eran hombres. Se sospechaba que la transmisión asociada al hospital era el supuesto mecanismo de infección para los profesionales de la salud afectados (29%) y los pacientes hospitalizados (12.3%). Los síntomas comunes incluyeron fiebre (98.6%), fatiga (69.6%) y tos seca (59.4%). La linfopenia ocurrió en 70.3%, tiempo de protrombina prolongado en 58% y lactato deshidrogenasa elevada 39.9%. Las tomografías computarizadas de



tórax mostraron sombras irregulares bilaterales u opacidad de vidrio esmerilado en los pulmones de todos los pacientes. La mayoría de los pacientes recibieron terapia antiviral (oseltamivir, 89.9%), y muchos recibieron terapia antibacteriana (moxifloxacina, 64.4%; ceftriaxona, 24.6%; azitromicina, 18.1%) y terapia con glucocorticoides, 44.9%). 26.1% fueron transferidos a la UCI debido a complicaciones, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (61.1%), arritmia (44.4%) y shock (30.6%). La mediana del tiempo desde el primer síntoma hasta la disnea fue de 5 días, hasta el ingreso hospitalario fue de 7 días y hasta el SDRA fue de 8 días. Los pacientes tratados en la UCI, en comparación con los no tratados en la UCI, eran mayores (66 años vs 51 años), tenían más probabilidades de tener comorbilidades subyacentes (72.2% vs 37.3%), y tenían más probabilidades de tener disnea (63.9% vs 19.6%) y anorexia (66.7% vs 30.4%). De los 36 casos en la UCI, 11.1% recibieron terapia de oxígeno de alto flujo, 41.7% recibieron ventilación no invasiva y 47.2% recibieron ventilación invasiva. 34.1% fueron dados de alta y 6 fallecieron (mortalidad, 4.3%). Entre los egresados vivos la mediana de la estancia hospitalaria fue de 10 días. El estudio concluyó que en esta serie de casos de un solo centro, se sospechaba la transmisión relacionada con el hospital de 2019-nCoV en el 41% de los pacientes, el 26% de los pacientes recibieron atención en la UCI y la mortalidad fue del 4.3% [36].

Chen y cols. (2020) llevaron a cabo una exploración exhaustiva de la epidemiología y las características clínicas de pacientes con neumonía confirmada en 2019-nCoV en ingresados en el Hospital Jinyintan, Wuhan, que admitió a los primeros pacientes con 2019-nCoV en ser informados. Por ello, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de un solo centro y se incluyeron todos los casos confirmados de 2019-nCoV en el Hospital Wuhan Jinyintan (n= 99, mayores de 14 años). De los 99 pacientes con neumonía 2019-nCoV, 49% tenían antecedentes de exposición al mercado de mariscos de Huanan. La edad promedio fue de 55.5 años. 2019-nCoV se detectó en todos los pacientes mediante RT-PCR en tiempo real. 51% pacientes tenían enfermedades crónicas. Los pacientes tenían manifestaciones clínicas de fiebre (83%), tos (82%), dificultad para respirar (31%), dolor muscular (11%), confusión (9%), dolor de cabeza (8%), dolor de garganta

(5%), rinorrea (4%), dolor en el pecho (2%), diarrea (2%) y náuseas y vómitos (1%). Según el examen por imágenes, 75% presentaron neumonía bilateral, 14% mostraron moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado, y 1% tenía neumotórax. 17% desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda y, entre ellos, 11% pacientes empeoraron en un corto período de tiempo y murieron por insuficiencia orgánica múltiple. Los autores concluyeron que la infección 2019-nCoV fue de inicio en grupo, es más probable que afecte a los hombres mayores con comorbilidades, y puede provocar enfermedades respiratorias graves e incluso mortales, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda. En general, las características de los pacientes que murieron estaban en línea con la puntuación MuLBSTA, un modelo de alerta temprana para predecir la mortalidad en la neumonía viral [37].

Wu y cols. (2004) probaron la hipótesis de que los casos de SARS incluyeron la adquisición de enfermedades de fuentes no reconocidas en la comunidad o el entorno de atención médica, la recopilación o el registro incompletos de historias de contacto y la enfermedad clínica que cumplió con la definición de caso de SARS pero fue causada por agentes etiológicos distintos del SARS-CoV. El trabajo consistió en un estudio de casos y controles coincidente en Beijing, 94 pacientes con SARS no vinculados y probables con los de 281 controles basados en la comunidad para grupos de edad y sexo. Se tomaron en cuenta factores de riesgo o la exposición a la infección por SARS-CoV (como tener una enfermedad crónica o visitar un centro de salud), la higiene personal (como lavarse las manos) y el uso de máscaras. El período de consulta fue de 2 semanas antes del inicio de los síntomas del paciente. Para los pacientes que informaron haber visitado hospitales durante el período de interés, se desarrolló un cuestionario complementario para recopilar información detallada sobre los motivos de las visitas y los hospitales y departamentos visitados. Se observó que los pacientes masculinos representaron el 50%. La mediana de edad fue de 29 años para los casos y 31 años para los controles. En análisis univariados, factores de riesgo relacionados con la salud se asociaron significativamente con un mayor riesgo de SARS diagnosticado clínicamente, incluida la visita a cualquier clínica de fiebre o tener una enfermedad

crónica preexistente, como diabetes. Comer afuera más de una vez a la semana y usar varios tipos de transporte, incluido tomar un taxi o un autobús al menos una vez a la semana, se asociaron con el SARS. Visitar el mercado de un agricultor, usar una máscara al salir y lavarse las manos al regresar a casa fueron factores protectores. Ningún paciente de casos o controles informaron haber viajado a áreas afectadas por el SARS. Después de que se controlaron otros factores, visitar una clínica de fiebre y tener una condición médica crónica permaneció significativamente asociado con un riesgo de SARS. Después de ajustar otras variables, el hecho de haber visitado un hospital no se asoció con la adquisición de SARS. Otros factores asociados con un mayor riesgo de SARS fueron comer fuera de casa y tomar taxis más de una vez por semana. Siempre usar una máscara al salir se asoció con una reducción del riesgo del 70% en comparación con nunca usar una máscara. Ir al mercado de granjeros y tener una mascota eran factores protectores. Un total de 31 muestras de sangre habían sido analizadas para detectar IgG frente al SARS-CoV, y 26% fueron positivas. De los 8 pacientes seropositivos, 3 no habían visitado un hospital o clínica de fiebre en las 2 semanas antes de enfermarse. Con base en lo anterior se concluyó que el mayor riesgo de SARS se asoció con la asistencia a clínicas de fiebre, tener una enfermedad crónica y tener ciertas exposiciones comunitarias. El uso constante de máscaras redujo el riesgo de enfermedad, lo que proporciona cierta justificación para el uso de una estrategia que era muy popular en la comunidad en general. El hallazgo de que los dueños de mascotas tenían un menor riesgo de SARS clínico puede ayudar a disipar los temores de que las mascotas domésticas estaban causando la transmisión de enfermedades en Beijing. Las pruebas diagnósticas de laboratorio mejoradas (es decir, pruebas con alta sensibilidad al inicio de la enfermedad y con una respuesta rápida) pueden eventualmente permitir la notificación y el manejo de casos más específicos. Aunque la transmisión de SARS de humanos a humanos aparentemente se ha interrumpido al momento de este escrito, los factores asociados con el SARS clínicamente definido en este estudio pueden ayudar a enfocar los esfuerzos futuros para controlar otras infecciones respiratorias, incluida la influenza pandémica, y proporcionarán

evidencia valiosa para el control del SARS En caso de que la enfermedad regrese [38].

Wu y cols. (2020) describieron las características clínicas y los resultados en pacientes con neumonía por COVID-19 que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o fallecieron. Por ello, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 201 pacientes con neumonía confirmada por COVID-19 ingresados en el Hospital Wuhan Jinyintan en China. Se evaluó el desarrollo de SDRA y muerte, así como datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, de laboratorio, manejo, tratamiento y resultados. La mediana de edad fue de 51 años y 63.7% eran hombres. 41.8% desarrollaron SDRA, y de esos 52.4% murieron. En aquellos que desarrollaron SDRA, en comparación con aquellos que no lo hicieron, más pacientes presentaron disnea (59.5% y 25.6%, respectivamente) y tenía comorbilidades como hipertensión (27.4% y 13.7%, respectivamente) y diabetes (19% y 5.1%, respectivamente). En el análisis de regresión de Cox bivariado, los factores de riesgo asociados con el desarrollo de SDRA y la progresión de SDRA a la muerte incluyeron edad avanzada (HR: 3.26 y HR: 6.17, respectivamente), neutrofilia (HR: 1.14 y HR: 1.08, respectivamente), y disfunción orgánica y de la coagulación como lactato deshidrogenasa (HR: 1.61 y HR: 1.30, respectivamente) y como dímero D (HR: 1.03 y HR: 1.02, respectivamente). La fiebre alta se asoció con una mayor probabilidad de desarrollo de SDRA (HR: 1.77) y una menor probabilidad de muerte (HR: 0.41). Entre los pacientes con SDRA, el tratamiento con metilprednisolona disminuyó el riesgo de muerte (HR: 0.38). La media de estancia hospitalaria fue de 13 días. Concluyeron que la edad avanzada se asoció con un mayor riesgo de desarrollo de SDRA y muerte probablemente debido a una respuesta inmune menos rigurosa. Aunque la fiebre alta se asoció con el desarrollo de SDRA, también se asoció con mejores resultados entre los pacientes con SDRA. Además, el tratamiento con metilprednisolona puede ser beneficioso para pacientes que desarrollan SDRA [39].

Chen y cols. (2020) compararon las características clínicas e inmunológicas entre casos severos y casos moderados en un estudio retrospectivo de 21 pacientes

con COVID-19 ingresados en el Hospital Tongji, Wuhan. Se recabaron datos del historial médico, el examen físico y los resultados de evaluación hematológica, bioquímica, radiológica, microbiológica e inmunológica. Las características y el tratamiento epidemiológico, clínico, de laboratorio y radiológico, así como los datos de resultado, se obtuvieron de los registros médicos electrónicos. La mediana de edad de los casos graves y moderados fue de 61 y 52 años, respectivamente. Las manifestaciones clínicas comunes incluyeron fiebre, tos y fatiga. En comparación con los casos moderados, los casos graves con mayor frecuencia tuvieron disnea, linfopenia e hipoalbuminemia, con niveles más altos de alanina aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, ferritina y dímero D, así como niveles marcadamente más altos de IL-2R, IL -6, IL-10 y TNF- $\alpha$ . El número absoluto de linfocitos T, células T CD4 + y células T CD8 + disminuyó en casi todos los pacientes, y fue notablemente menor en casos graves que en casos moderados. La expresión de IFN- $\gamma$  por las células T CD4 + tendió a ser menor en casos severos (14.1%) que en casos moderados (22.8%). Con base en lo anterior, los autores concluyen que la infección por SARS-CoV-2 puede afectar principalmente a los linfocitos T, particularmente a las células T CD4 + y CD8 +, lo que resulta en una disminución en el número, así como en la producción de IFN- $\gamma$  por las células T CD4 +. Estos posibles marcadores inmunológicos pueden ser importantes debido a su correlación con la gravedad de la enfermedad en COVID-19 [40].

Chen y cols. (2020) investigaron las características clínicas de la Enfermedad del Coronavirus 2019 en Taizhou, China. Esto se realizó a través de un estudio observacional retrospectivo en el Centro Médico de Salud Pública de Taizhou, Zhejiang, China en 145 pacientes con enfermedad confirmada. Como variables se contemplaron datos demográficos que incluyen edad y sexo, datos clínicos que incluyen enfermedades subyacentes, historial médico, historial de exposición, síntomas, signos, hallazgos de laboratorio, tomografías computarizadas (TC) de tórax y medidas de tratamiento (es decir, terapia antiviral, terapia con corticosteroides, apoyo respiratorio), puntaje de la Evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA), puntaje MuLBSTA, la Evaluación de fisiología aguda y salud crónica (APACHE) II, epidemiológica y datos de resultados. La edad promedio fue

de 47.5 años y el 54.5% eran hombres. La hipertensión fue la comorbilidad más frecuente (15.2%), seguida de la diabetes (9.7%). Los síntomas comunes incluyeron tos seca (81.4%), fiebre (75.2%), anorexia (42.8%), fatiga (40.7%), opresión en el pecho (32.4%), diarrea (26.9%) y mareos (20%). Según el examen por imágenes, el 79.3% de los pacientes mostraron neumonía bilateral, el 18.6% mostró neumonía unilateral, el 61.4% mostró opacidad en vidrio esmerilado y el 2.1% no mostró resultados anormales. En comparación con los pacientes no gravemente enfermos, los pacientes gravemente enfermos eran mayores (52.8 vs. 45.3), tenían una mayor proporción de diabetes (16.3% vs. 6.9%), tenían índice de masa corporal más alto (24.78 vs. 23.20) y tenían más probabilidades de tener fiebre (90.7% vs. 68.6%), anorexia (60.5% vs. 35.3%), opresión en el pecho (60.5% vs. 20.6%) y disnea (7.0% vs. 0%). De los 43 pacientes gravemente enfermos, 14% recibieron oxigenoterapia de cánula nasal de alto flujo y 2.3% recibió ventilación mecánica invasiva. Con base en los resultados, se concluye que los pacientes mayores o pacientes con comorbilidades como la obesidad o la diabetes mellitus tenían más probabilidades de tener una afección grave. Los tratamientos de COVID-19 aún son experimentales y se necesitan más ensayos clínicos [41].

To y cols (2020) determinaron la carga viral respiratoria en serie del SARS-CoV-2 en muestras de saliva orofaríngea posterior de pacientes con COVID-19 y respuestas de anticuerpos en suero. El estudio fue de cohorte en dos hospitales en Hong Kong y se incluyeron 30 pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio. La carga viral en serie, niveles de anticuerpos contra la nucleoproteína interna (NP) del SARS-CoV-2, el dominio de unión al receptor de la proteína del pico de superficie (RBD), secuenciación del genoma completo fueron evaluados. Finalmente, 23 pacientes fueron incluidos (edad promedio 62 años). 48% tenían enfermedades médicas crónicas, y las más comunes fueron hipertensión (26%) y diabetes (17%). Las comorbilidades crónicas fueron más comunes entre los pacientes con COVID-19 grave (70% vs 31%). 5 pacientes fueron ingresados en la UCI, incluidos 3 que requirieron intubación. 2 pacientes fallecieron. La mediana del intervalo entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 4 días. En la

presentación, el síntoma más común fue fiebre (96%), tos (22%), escalofríos (17%) y disnea (17%). La disnea fue significativamente más frecuente entre los pacientes con enfermedad grave que entre aquellos con enfermedad leve (40% vs 0%). La fosfatasa alcalina en suero fue significativamente mayor entre los pacientes con enfermedad grave que entre aquellos con enfermedad leve. La linfopenia y la neutrofilia estaban presentes en una mayor proporción de pacientes con enfermedad grave. La mediana de la carga viral en la saliva orofaríngea posterior u otras muestras respiratorias en la presentación fue de 5.2 log<sub>10</sub> copias por mL (IQR 4.1-7). La carga viral salival fue más alta durante la primera semana después del inicio de los síntomas y posteriormente disminuyó con el tiempo. En un paciente, se detectó ARN viral 25 días después del inicio de los síntomas. La edad mayor se correlacionó con una mayor carga viral (Spearman  $\rho = 0.48$ ). Para 16 pacientes con muestras de suero disponibles 14 días o más después del inicio de los síntomas, las tasas de seropositividad fueron 94% para anti-NP IgG (n= 15), 88% para anti-NP IgM (n= 14), 100% para anti RBD IgG (n= 16) y 94% para anti-RBD IgM (n= 15). Los niveles de IgG anti-SARS-CoV-2-NP o anti-SARS-CoV-2-RBD se correlacionaron con el título de neutralización del virus. No se detectaron mutaciones genómicas en las muestras en serie. De acuerdo a los resultados, el estudio concluye que las muestras de saliva orofaríngea posterior son una muestra no invasiva más aceptable para pacientes y trabajadores de la salud. A diferencia del síndrome respiratorio agudo severo, los pacientes con COVID-19 tenían la carga viral más alta cerca de la presentación, lo que podría explicar la naturaleza de rápida propagación de esta epidemia. Este hallazgo enfatiza la importancia del control estricto de la infección y el uso temprano de agentes antivirales potentes, solos o en combinación, para individuos de alto riesgo. El ensayo serológico puede complementar RT-qPCR para el diagnóstico [42].

Xiang y cols. (2020) desarrollaron una prueba serológica para identificar la dinámica de los anticuerpos y la respuesta al SARS-CoV-2. 85 pacientes del Hospital Union, Tongji Medical College, la Universidad de Ciencia y Tecnología de Huazhong fueron evaluados. Durante este período, se analizaron las respuestas de anticuerpos IgM e IgG a la infección por el virus SARS-CoV-2. Hubo donantes

sanos como grupo control. El poder serodiagnóstico de los anticuerpos IgM e IgG específicos contra el SARS-CoV-2 se investigó en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y tasa de consistencia. Se registraron comorbilidades en pacientes, incluyendo hipertensión, diabetes, cirugía, neoplasias, enfermedades pulmonares crónicas y enfermedades renales crónicas. La seroconversión de anticuerpos IgM e IgG específicos se observó tan pronto como el 4 día después del inicio de los síntomas. En los pacientes confirmados con COVID-19, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y tasa de consistencia de IgM fueron 77.3%, 100%, 100%, 80% y 88.1%, y los de IgG fueron 83.3%, 95%, 94.8%, 83.8% y 88.9%. En pacientes con sospecha de COVID-19, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y tasa de consistencia de IgM fueron 87.5%, 100%, 100%, 95.2% y 96.4%, y los de IgG fueron 70.8%, 96.6%, 85%, 89.1% y 88.1%. Ambos anticuerpos funcionaron bien en el serodiagnóstico para COVID-19. Con base en los resultados, se concluyó que los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 se pueden detectar en la etapa media y posterior de la enfermedad. La detección de anticuerpos puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de COVID-19 como enfoque complementario para los ensayos de ácido nucleico viral [30].

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México se han confirmado 78,023 casos de SARS-CoV2, existen otros 33,566 casos sospechosos y el total de muertos por esta enfermedad alcanzan 8597 casos. Guerrero tiene una población de 3,629,000 habitantes se han estudiado a 2,134 casos sospechoso, se les toma la muestra por indicación a solo al 10%. El IMSS Guerrero ha estudiado un total de 2762 pacientes sospechosos, confirmados 688 y negativos 488 con esta cifra se obtiene que se han tomado 1176 muestras lo que corresponde que el 41.4% son negativas de que surge la pregunta realmente son negativas o depende del día de la toma demuestra.



El diagnóstico de COVID-19 se basa principalmente en la historia epidemiológica, las manifestaciones clínicas y algunos exámenes auxiliares, como la detección de ácidos nucleicos virales o pruebas serológicas (detección de IgM/IgG mediante ELISA) [23,24].

Se ha reportado que en la primera semana del inicio de los síntomas la prueba de PCR tiempo real tiene su mejor desempeño diagnóstico con una sensibilidad superior a 95%. Sin embargo, a partir de ahí disminuye su sensibilidad y a partir de la segunda semana de inicio de los síntomas es mejor la sensibilidad de las pruebas serológicas [30,31].

Por lo tanto, del momento en que se toman las muestras para el diagnóstico de la enfermedad con respecto al inicio de los síntomas parece depender la tasa de positividad y por lo tanto el resultado de las medidas de aislamiento y manejo de la epidemia, ya que realizar las pruebas en momento no óptimo puede no ser de mucha utilidad [27,30,31].

Ahora bien, en el contexto poblacional y epidemiológico la tasa de positividad es distinta según los criterios operacionales para la detección de caso sospechoso, y el momento de la epidemia, siendo más alta a mayor tasa de transmisión poblacional [43–46]. En este sentido, existen diferencias en cada estudio y en cada región en la tasa de positividad según el momento en el que se toma la muestra con respecto al inicio de los síntomas (32-37) [47,48].

Como se expuso, 40 de cada 100 pacientes que se le toma la muestra obtiene resultado negativo por lo que surge la pregunta que día es el ideal para la toma de muestra. Por lo que el primer paso es preguntarnos:

¿Cuál es el resultado si analizamos la fecha de la toma de la prueba de PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 y los días transcurridos de inicio de los síntomas al momento de la toma de muestra?

## JUSTIFICACIÓN

Actualmente estamos cursando con la epidemia de COVID-19 un problema emergente, desconocido en varios ámbitos lo que nos ocupa en esta ocasión es el momento de la toma de la muestra, debido a que un alto porcentaje de los resultados de las muestras realizadas de PCR en nuestra población es negativa, nos preocupa que esté siendo por el día en que se tomó y no por que el paciente no esté cursando con la enfermedad; si todos los paciente a los que se les toma la muestra cumplen con la definición operacional de caso sospechoso de COVID por que 4 de cada 10 son negativos, es por la falta de carga viral o por no tener un criterio claro y preciso de del día que debe ser tomada la muestra.

Con nuestro estudio podremos determinar en qué día se tendría que tomar la muestra para asegurar la calidad de los resultados y así poder prevenir contagios y que los tomadores de decisiones administren sus recursos.

La realización es importante dado que la infección por SARS-CoV2 es un problema de salud importante en Guerrero, en México y el mundo, cuya transmisión comunitaria se encuentra activa y ha ocasionado un importante número de muertos [26,49,50].

Este estudio permitirá conocer la tasa de positividad para COVID-19 en pacientes a los que se les realiza la prueba de PCR en tiempo real para establecer diagnóstico de la infección en el Instituto Mexicano del Seguro Social Delegación Guerrero. Lo cual dará idea de dos aspectos al menos: qué tanta transmisión poblacional se está teniendo y posiblemente si se están aplicando apropiadamente las definiciones operacionales.

Así mismo, se podrá tener claridad con respecto a los días que transcurren desde el inicio de los síntomas hasta el momento de toma de la muestra, lo cual es importante para saber si las pruebas diagnósticas por PCR se están haciendo en el momento adecuado, ya que se ha sugerido previamente que el momento ideal es la primera semana y a partir de ahí disminuye el desempeño diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de la prueba.

Por lo tanto, los resultados obtenidos ayudarán a la toma de decisiones para los epidemiólogos y personal de salud encargado del diagnóstico de la infección por COVID-19.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Analizar el resultado de la prueba de PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 y los días transcurridos de inicio de los síntomas al momento de la toma de muestra.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
2. Determinar tasa de positividad de la PCR.
3. Medir el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la toma de la muestra.
4. Comparar síntomas entre los pacientes con resultado positivos y negativos.
5. Identificar factores asociados a positividad.
6. Identificar síntomas asociados a positividad.
7. Medir la correlación entre variable tiempo transcurrido de la toma de muestra tipo de resultado de ella.
8. Relacionar los pacientes con resultados positivos el tiempo de inicio de los síntomas.

## **HIPÓTESIS DE INVESTIGACION**

1. El resultado de la prueba de PCR es positiva en el 60% de los pacientes con sospecha de COVID-19.
2. El tiempo estimado entre el inicio de los síntomas y la toma de muestra es de 6-8 días.
3. En más del 90% de los pacientes con resultados positivos la prueba fue tomada entre el día 6 - 8 del inicio de los síntomas.
4. Existe relación entre el día de la toma de muestra y el resultado.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño de la investigación**

Se realizó un estudio observacional analítico.

### **Universo de estudio**

Casos de sospechosos de infección por SARS-CoV2, de acuerdo con los criterios operacionales de la Dirección General de Epidemiología de la Unidad de Medicina Familiar No. 9 de Acapulco Guerrero.

### **Periodo del estudio**

Durante la pandemia.

### **Tamaño de la muestra**

Se estudiaron todos los pacientes que se les tomo muestra durante la pandemia en el periodo de febrero a agosto del 2020.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes sospechosos de COVID-19 que se les haya tomado la muestra.
- Paciente que se encuentre en la base de datos SINOLAVE.
- Paciente que cuente con resultado.

### **Criterios de no inclusión:**

- Paciente que no cuente con la fecha de inicio de los síntomas y la fecha de la toma de la muestra.

### **Criterio de eliminación:**

- Paciente con resultado indeterminado.

## VARIABLES

### Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Indican
<b>Prueba PCR</b>	La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática in vitro que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanca es copiada fielmente.	Resultado de la prueba PCR plasmado en la Plataforma de SINOLVE	Cualitativa Dicotómica	0. Positivo 1. Negativo
<b>Días transcurridos para la toma de muestra</b>	Días que han pasado desde el inicio de los síntomas hasta el día de la toma de muestra.	Tiempo transcurrido entre la fecha de inicio de síntomas y fecha de la toma de muestra	Cuantitativa Discreta	Días
<b>Tasa de positividad</b>	El número de veces que resulta positivo un resultado en un determinado estudio.	Se obtiene al dividir el número de positivo entre el número de pacientes a quien se le tomo la muestra	Cuantitativa	%
<b>Variable factores asociados a positividad</b>				
<b>Tipo de Manejo</b>	Es considerado como hospitalizado cuando es admitido formalmente a un hospital con una orden del médico. Es considerado un paciente ambulatorio si está recibiendo atención en cualquier servicio hospitalario y el médico no ha escrito una orden para admitirlo en un hospital como paciente hospitalizado.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	Ambulatorio Hospitalización
<b>Numero de síntomas al día</b>	Cantidad de síntomas que presenta el paciente al momento de la toma de	Se obtiene tomando en cuenta el número síntomas	Cuantitativa Discreta	Número de síntomas

<b>de la toma de muestra</b>	muestra.	que este registrado en la base de datos de SINOLAVE		
<b>Tipo de síntomas en el día de la toma de muestra</b>	Cuáles son los síntomas que presenta el paciente al momento de la toma de muestra.	Se registrará los síntomas de lo que esté en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa	Tipo de Síntomas
<b>Tratamiento previo a la toma de muestra</b>	Uso de medicamentos antes de la toma de muestra.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Tratamiento antiviral previo a la toma de muestra</b>	Uso de medicamentos antivirales antes de la toma de muestra.	Presencia de tratamiento antiviral registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Tratamiento antimicrobiano previo a la toma de muestra</b>	Uso de medicamentos antimicrobianos antes de la toma de muestra.	Presencia de tratamiento antimicrobiano registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Antecedente de contacto</b>	Un contacto es una persona que haya estado en contacto físico o que haya permanecido a una distancia menor a 2 metros durante al menos 15 minutos sin medidas de protección durante los 2 días previos o los 14 días siguientes al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Antecedente de vacuna contra influenza en el último año</b>	Haber recibido vacunación contra influenza en el último año.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Evolución clínica</b>	La evolución clínica comprende las fases por las que pasa una enfermedad, desde el inicio hasta su desenlace.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE		1. Alta 2. En tratamiento/Referencia/Seguimiento domiciliario/Seguim

				<p>iento terminado</p> <p>3. Caso grave</p> <p>4. Caso no grave</p> <p>5. Defunción</p>
<b>Datos sociodemográficos</b>				
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Masculino 1. Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cuantitativa Discreta	Edad en años cumplidos
<b>Ocupación</b>	Trabajo empleo, actividad o profesión a la que una persona se dedica y le demanda cierto tiempo.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa	Actividad o trabajo
<b>Comorbilidades</b>				
<b>Diabetes</b>	Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>EPOC (Enfermedad Obstructiva Crónica)</b>	Enfermedad crónica que se caracteriza por síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistentes, que se deben a anomalías de las vías respiratorias o alveolares causadas generalmente por una exposición importante a partículas o gases nocivos.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Asma</b>	Enfermedad crónica, frecuente y potencialmente grave. Provoca síntomas respiratorios, limitación de la actividad y las crisis de asma que a veces requieren atención médica urgente y pueden ser fatales.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Inmunodepresión</b>	Situación general patológica del organismo, espontánea o provocada, en la que hay una disminución de las defensas del	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No



	sistema inmunológico que facilitan la aparición de infecciones y tumores.			
<b>Hipertensión</b>	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras iguales o mayores de 140/90 mm/Hg.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>VIH/SIDA</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Infección causada por el VIH. SIDA es la fase más avanzada de la infección por el VIH.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Enfermedad Cardiovascular</b>	Conjunto de entidades que afectan el corazón y los vasos sanguíneos.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Obesidad</b>	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Insuficiencia Renal Crónica</b>	Disminución de la función renal, expresada por una TFG < 60 ml/ min/1.73m <sup>2</sup> SC o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos 3 meses.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No
<b>Tabaquismo</b>	Enfermedad adictiva, crónica y recurrente, que en el 80% de los casos se inicia antes de los 18 años de edad y que se mantiene a merced de la dependencia que produce la nicotina.	Se obtiene de lo que este registrado en la base de datos de SINOLAVE	Cualitativa Dicotómica	0. Si 1. No

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

1. Previa autorización del Proyecto por el Comité de Investigación y ética con el Número de Registro se acudió con la Coordinadora de Información y Análisis Estratégico para que permite la revisión del censo que expide SINOLAVE delegación Guerrero en el periodo Marzo-Agosto de 2020.
2. En el censo se identificaron a pacientes que se les tomo muestra PCR para COVID-19
3. Se registro inicio de síntomas y número de días transcurridos entre el inicio y la toma de muestra para obtener el objetivo general.
4. Se identifico número y tipo de síntomas que presenten los pacientes, así como características sociodemográficas, comorbilidades, tratamientos previos a la toma de muestra, antecedente de contacto con casos de enfermedad respiratoria, antecedente de vacunación contra influenza.
5. Tras la captura de los datos, se realizó el análisis estadístico en SPSS versión 23 y se presentarán los resultados en forma de tesis.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como **sin riesgo** por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

También, el estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014).

El protocolo se sometió a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de los mismos.

***No se utilizó consentimiento informado debido a que no se tubo comunicación directa con los pacientes, solo con la información de SINOLAVE así como también se evitó tomar el nombre, dirección o cualquier otra dato para proteger su identidad y su localización.***

## **RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

### **Recursos materiales**

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

### **Recursos humanos**

- Dra. Guillermina Juanico Morales Médico especialista en Epidemiología. Maestra en Ciencias Médicas Vertiente epidemiología aplicada, con experiencia en Epidemiología clínica y Metodología de la Investigación y 12 artículos publicados
- Dra. Irene Vázquez Cruz, Médico especialista en Epidemiología experta en análisis estratégicos y 2 artículos publicados
- Dra. Cynthia Maganda Cebrero. Investigador asociado y Residente de Medicina Familiar.

## Recursos financieros

Concepto	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Equipo de cómputo (unidad)	1	\$15,000.00	\$15,000.00
Papel tamaño carta ecológico. Caja con 500 hojas. Caja con 4 unidad de 500 hojas)	2	\$550.00	\$1,100.00
Caja de archivo plástico carta (pieza)	1	\$250.00	\$250.00
Corrector liquido BIC secado rápido (pieza)	2	\$40.00	\$80.00
Bolígrafo BIC punto mediano azul Caja c/60. (cajas)	1	\$166.00	\$166.00
Bolígrafo BIC punto mediano negro Caja c/60. (cajas)	1	\$166.00	\$166.00
Lápiz evolución BIC (36 piezas)	1	\$97.00	\$97.00
Borradores (30 piezas)	1	\$100.00	\$100.00
Memoria USB HP 16 GB (piezas)	2	\$200.00	\$600.00
Perforadora (pieza)	1	\$250.00	\$250.00
Broches fijadores de hojas (caja) 50 piezas	5	\$50.00	\$250.00
Capturista \$280 día por 6 días (1680 por semana x 12 semanas)	1	\$20,160.00	\$20,160.00
<b>Total</b>			<b>\$38, 219</b>

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>CRONOGRAMA</b>							
	jun-20	jul-20	ago-20	sep-20	oct-20	dic-20	feb-21
<b>Definición del tema y búsqueda de bibliografía</b>	<b>R</b>						
<b>Diseño de protocolo</b>		<b>R</b>					
<b>Presentación ante comité y aprobación de protocolo</b>			<b>R</b>				
<b>Recolección de la información</b>				<b>R</b>			
<b>Análisis de la información</b>					<b>R</b>		
<b>Redacción del escrito final</b>						<b>R</b>	
<b>Entrega de Tesis</b>							<b>R</b>

R=realizado

## RESULTADOS

### Análisis descriptivo

Se analizó la base de datos SINOLAVE valorando 5100 casos sospechosos de Covid-19 a los que se les realizó toma de muestra para PCR, en el periodo de febrero a agosto del 2020.

**Tabla 1. Datos sociodemográficos**

DATO		FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO	MASCULINO	2671	52.40%
	FEMENIO	2429	47.60%
EDAD	0-9	114	2.20%
	10-19	80	1.60%
	20-29	290	5.70%
	30-39	1008	19.80%
	40-49	879	17.20%
	50-59	969	19.00%
	60-69	781	15.30%
	70-79	745	14.60%
	80 AÑOS Y MAS	234	4.60%

Fuente: Base de datos SINOLAVE.

Descubriendo que el sexo masculino presentó ligeramente mayor prevalencia que el sexo femenino.

En lo que respecta a la edad se encontró que el de mayor incidencia de casos sospechosos y a los cuales se les tomó muestra de PCR fue el grupo de 30 a 39 años de edad con un total de 1008 casos lo que equivale al 19.80% del total, seguido por el rango de edad de 50 a 59 años.

De las edades antes mencionadas se encontró que la media fue de 51.41, la mediana de 51, la moda de 37, la desviación estándar de 18.334 y teniendo como valor mínimo y máximo de menores de un año hasta 98 años.

En cuanto a las ocupaciones más frecuentemente afectadas son otras ocupaciones con un 23.7% seguido de empleado con un 21.4% sin embargo estas no están especificadas en la base de datos, le sigue ama de casa y enfermeras con un 12.3 y 9.5 respectivamente.

**Tabla 2. Ocupaciones de total de casos sospechosos.**

OCUPACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
OTRAS OCUPACIONES	1208	23.7
EMPLEADO	1093	21.4
AMA DE CASA	627	12.3
ENFERMERAS	487	9.5
JUBILADOS	429	8.4
MEDICOS	346	6.8
SIN OCUPACION	219	4.3
OTROS TRABAJADOFRES DE SALUD	154	3.0
OTROS TRABAJADORES IMSS	152	3.0
ESTUDIANTE	132	2.6
CHOFERES	65	1.3
NEGOCIO	45	.9
CAMPESINOS	33	.6
OBrero	31	.6
TRABAJADOR INFORMAL	29	.6
MAESTROS	25	0.5
TRABAJADOR FORMAL	25	.5

Fuente: Base de datos SINOLAVE.

Se analizó también la relación que guardan los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y el tipo de resultado que presentan. Se agruparon los días para poder medir frecuencia por rango de días en el total de los casos (positivos y negativos), observando que el rango de días de 3 a 5 es el de mayor frecuencia con un 47.8%.

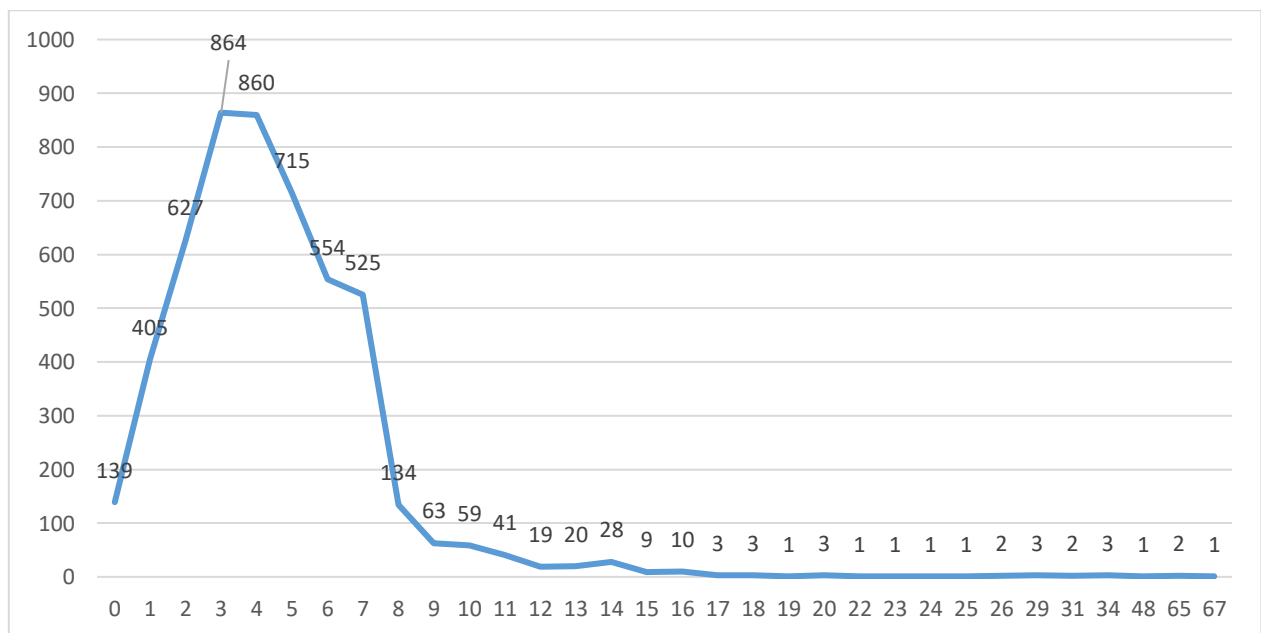
**Tabla 3. Días transcurridos desde el inicio de los síntomas a la toma de la muestra del total de casos sospechosos.**

RANGO DE DIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0-2	1171	23%
3-5	2439	47.80%
6 Y MAS DIAS	1490	29.20%

Fuente: Base de datos SINOLAVE.

De manera individual se encontró que la **media** de los días es: 4.48, la **mediana** de: 4.0, y la **moda** de: 3. Incluyendo desviación estándar de 3.495, valores mínimo 0 días antes del inicio de los síntomas y máximo de 67 días posteriores.

**Grafica 1. Curva de frecuencia de días transcurridos desde el inicio de síntomas y toma de muestra.**

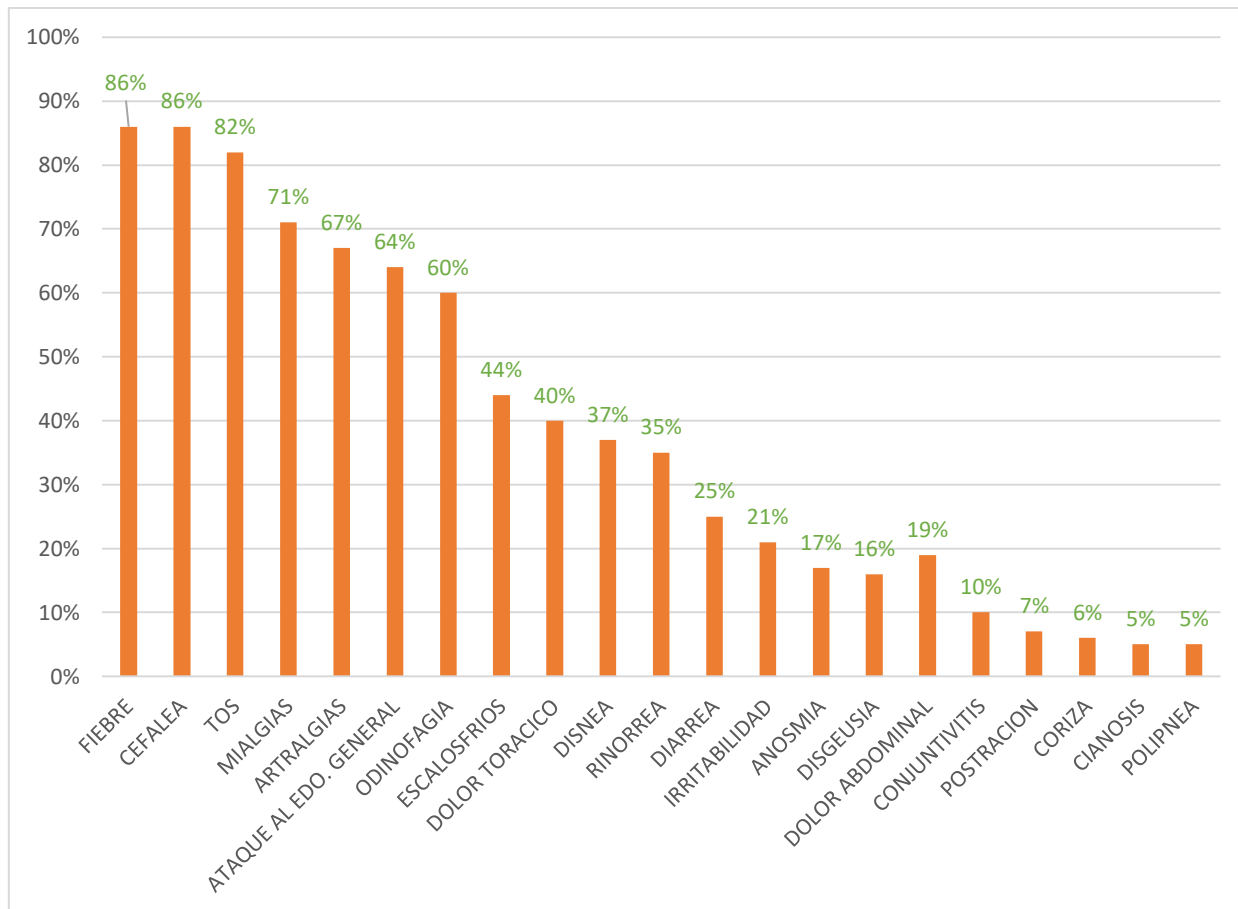


Fuente: Base de datos SINOLAVE.

Los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron fiebre y cefalea con un 86.4% cada uno seguidos de tos con 82.3%, los síntomas que con menor frecuencia fueron registrados fueron cianosis y polipnea con un 4.7% cada uno.



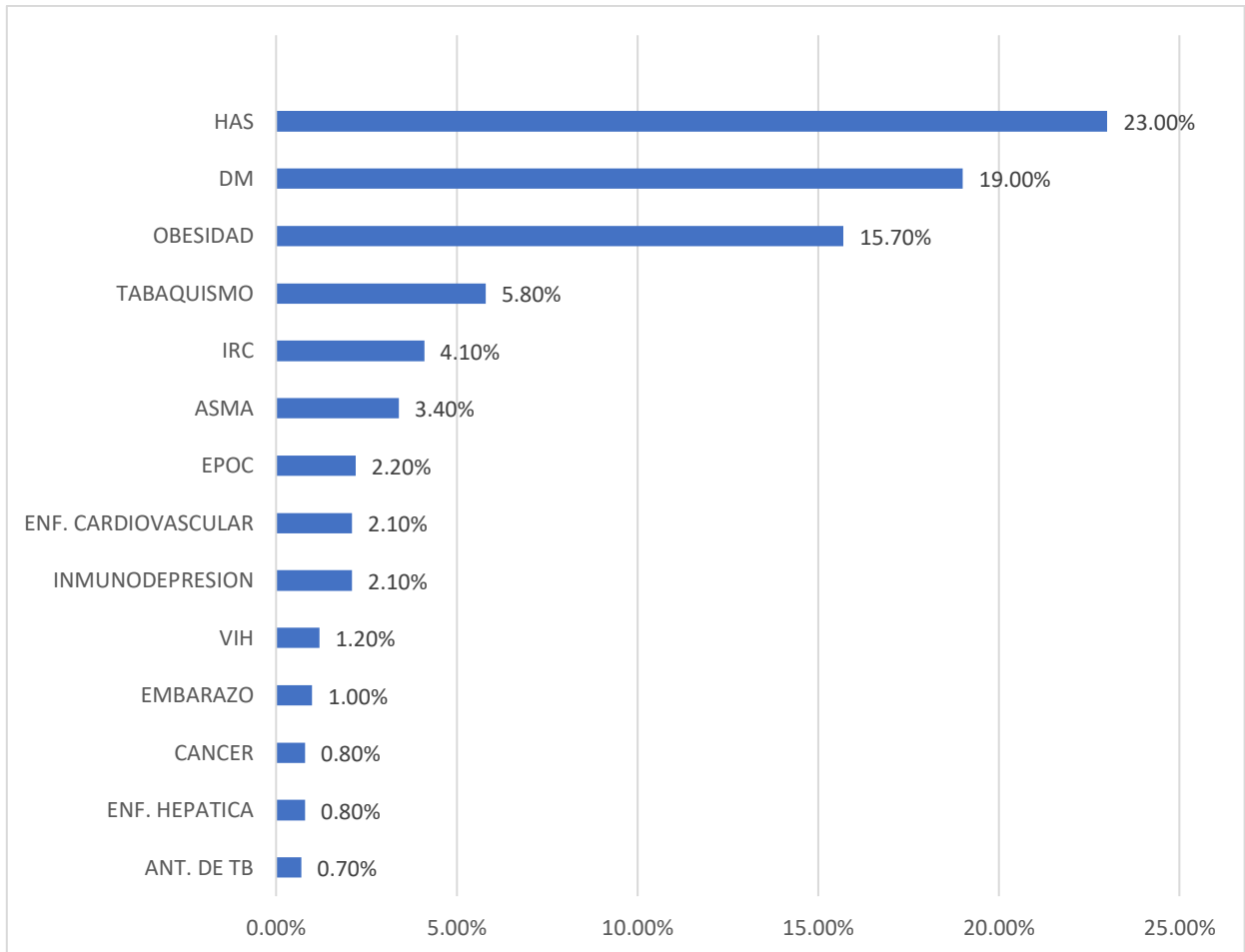
**Grafica 2. Frecuencia de síntomas en total de casos sospechosos.**



Fuente: Base de datos SINOLAVE.

La comorbilidad que con mayor frecuencia se presentó en el total de los casos a los que se les tomó la prueba de PCR fue la Hipertensión arterial con 23% (1173/5100) seguido de Diabetes Mellitus con un 19% (967/5100) y obesidad con 15.7% (803/5100); por último, la de menor frecuencia se presentó fue el antecedente de TB con un 0.7% (38 casos de 5100).

**Grafica 3. Porcentaje de comorbilidades de los casos sospechosos.**



Fuente: Base de datos SINOLAVE.

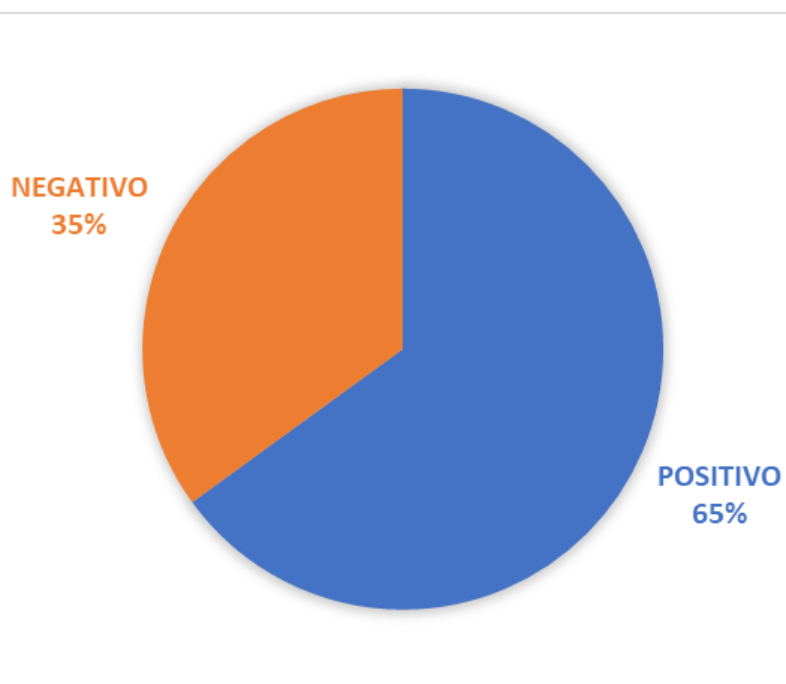
Del total de los casos sospechosos a quienes se les realizo la prueba PCR solo 1375 pacientes presentaron el antecedente de contacto siendo este un 27%.

### **RESULTADOS DE PCR**

Del total de casos sospechosos a los que se realizó pruebas PCR se encontró que 1,784 fueron negativos y 3,316 fueron positivos a Covid 19. Determinando que la

tasa de positividad de la prueba de PCR del total de los estudios procesados fue de 65%.

**Grafica 4. Resultados de Pruebas PCR.**



Fuente: Base de datos SINOLAVE

En relación con los resultados positivos se encontró que el 56% fueron del sexo masculino y 44 % del sexo femenino. Y en los casos negativos fue el sexo femenino el que prevaleció con un 54.3%

**Tabla 4. Resultados de casos por sexo.**

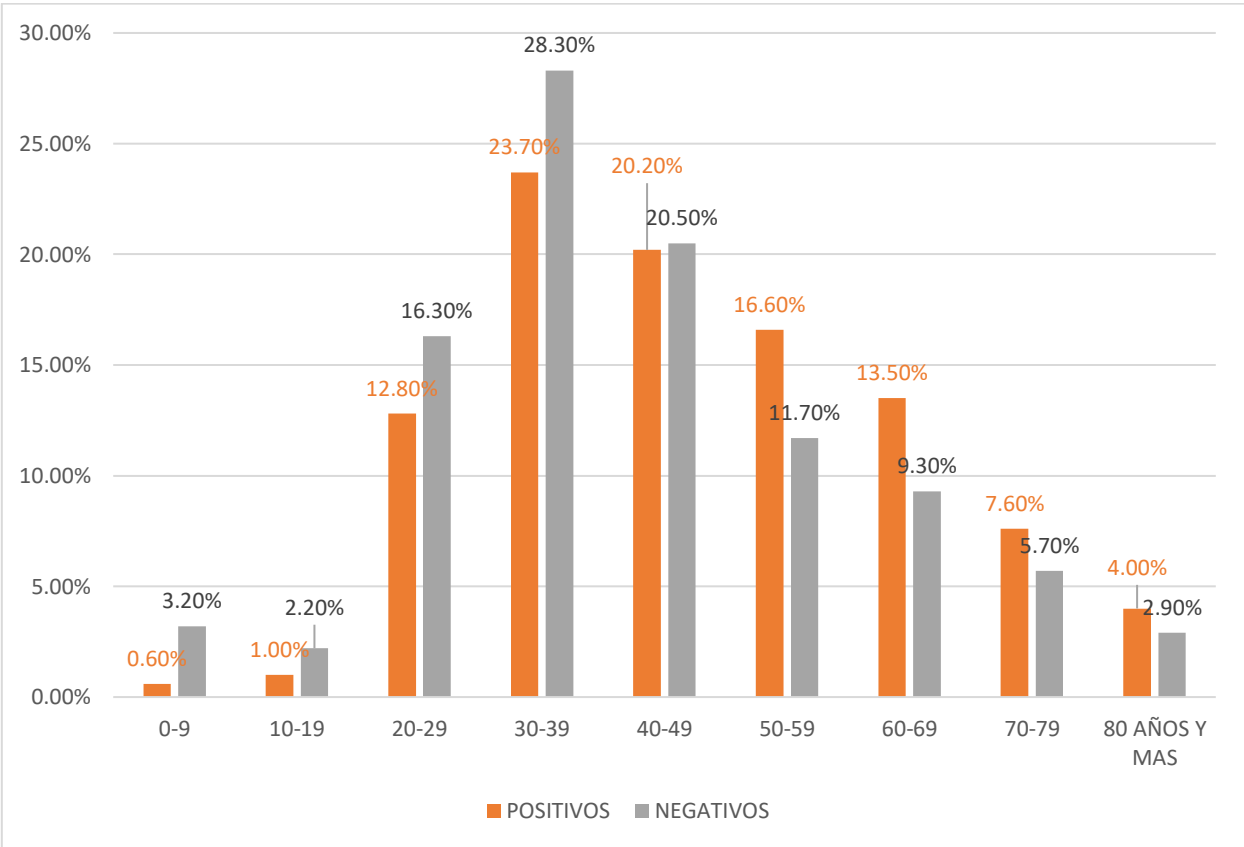
RESULTADOS DE MUESTRA		No.	%
POSITIVO	MASCULINO	1856	56.0%
	FEMENINO	1460	44.0%
NEGATIVO	MASCULINO	815	45.7%
	FEMENINO	969	54.3%

Fuente: Base de datos SINOLAVE

Desglosando los casos positivos y negativos, en los positivos continúa siendo el grupo de 30 a 39 años los de mayor frecuencia, encontrando además que **la media fue de 47.34, la mediana de 45 y la moda de 38 años.**

En la comparación de grupos de edad con casos positivos y negativos, se observa un pico de frecuencia en el rango de edad de 30 a 39 años, teniendo mayor frecuencia en los casos negativos. Se observa que en los grupos de mayor de 50 años de edad predomina la positividad de casos.

**Grafica 5. Comparativa de grupo de edades.**



Fuente: Base de datos SINOLAVE

En las ocupaciones, aquellas que se describen como otras ocupaciones en general tiene mayor frecuencia con un 25.80%. El personal de salud ocupa el 16.30%, entre médicos (5.40%), enfermería (8.30%) y otros trabajadores de salud (2.60%).

**Tabla 5. Ocupaciones de los casos positivos.**

<b>OCUPACION</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
OTRAS OCUPACIONES	854	25.8%
EMPLEADO	715	21.6%
AMA DE CASA	433	13.1%
JUBILADOS	301	9.1%
ENFERMERAS	276	8.3%
MEDICOS	180	5.4%
SIN OCUPACION	150	4.5%
OTROS TRABAJADORES DE SALUD	85	2.6%
OTROS TRABAJADORES IMSS	80	2.4%
ESTUDIANTES	54	1.6%
CHOFERES	47	1.4%
NEGOCIO	35	1.1%
OBRERO	26	0.8%
CAMPESINOS	25	0.8%
TRabajador INFORMAL	23	0.7%
MAESTROS	18	0.5%
TRabajador FORMAL	14	0.4%

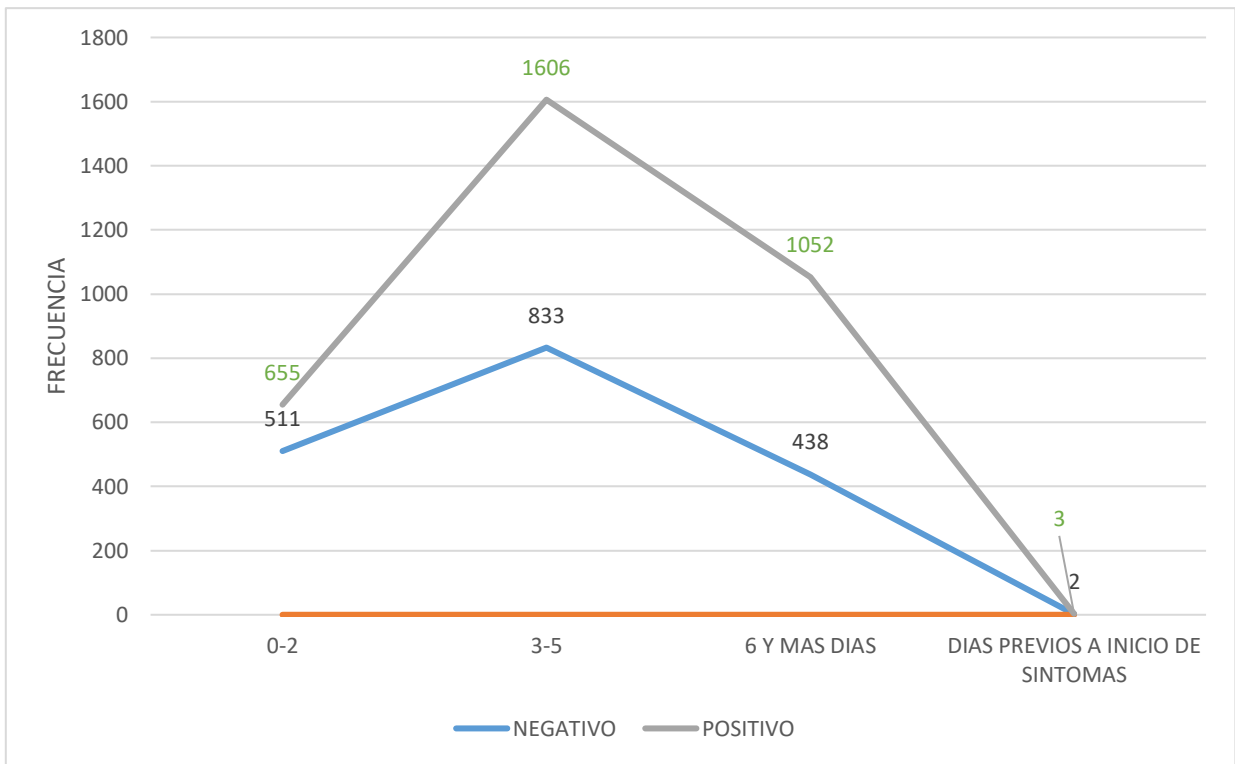
El análisis de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la toma de muestra nasofaríngea resultó que en ambos resultados (positivos y negativos) el pico máximo se dio en el rango de edad de 3-5 días, obteniendo en positivos una frecuencia de 1606 casos y negativos de 833 casos del total de los casos sospechosos. Obteniendo además una media de 4.65, mediana de 4.00, y moda de 4 en los casos positivos, siendo el valor mínimo -7 (7 días previos al inicio de los síntomas) y máximo 48.

**Tabla 6. Porcentaje de días transcurridos por tipo de resultado.**

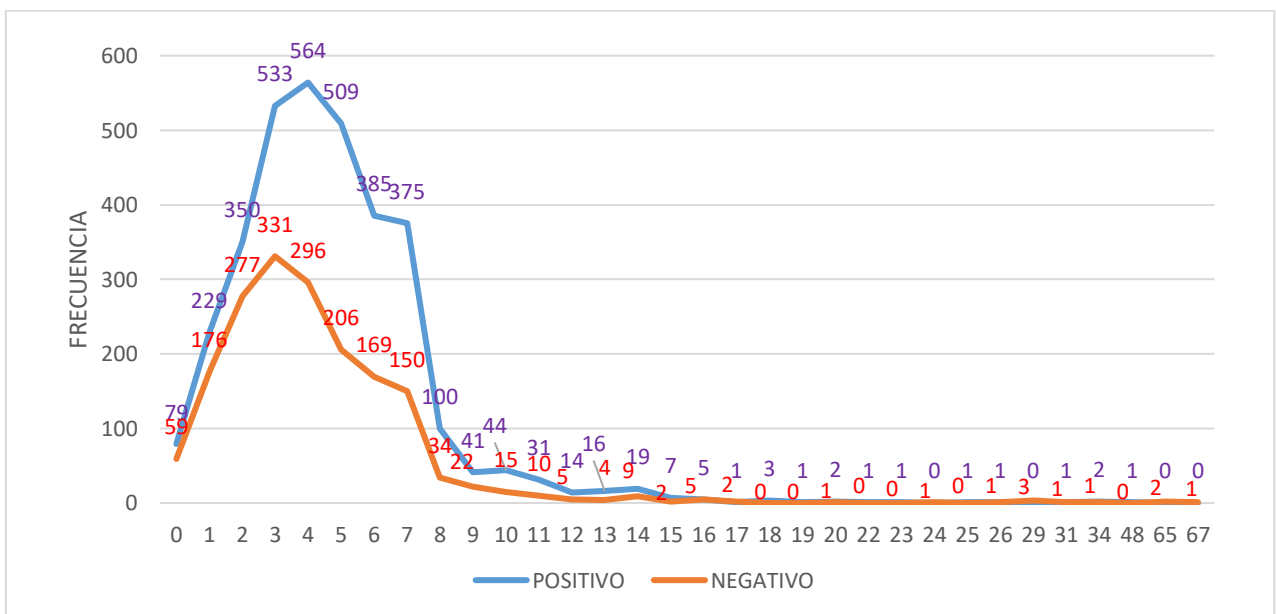
MUESTRA		FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	0-2	658	19.90%
	3-5	1606	48.40%
	6 Y MAS DIAS	1052	31.70%
NEGATIVO	0-2	513	28.70%
	3-5	833	46.70%
	6 Y MAS DIAS	438	24.60%

Fuente: Base de datos SINOLAVE

**Grafica 6. Curva de días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la toma de muestra, por tipo de resultado.**



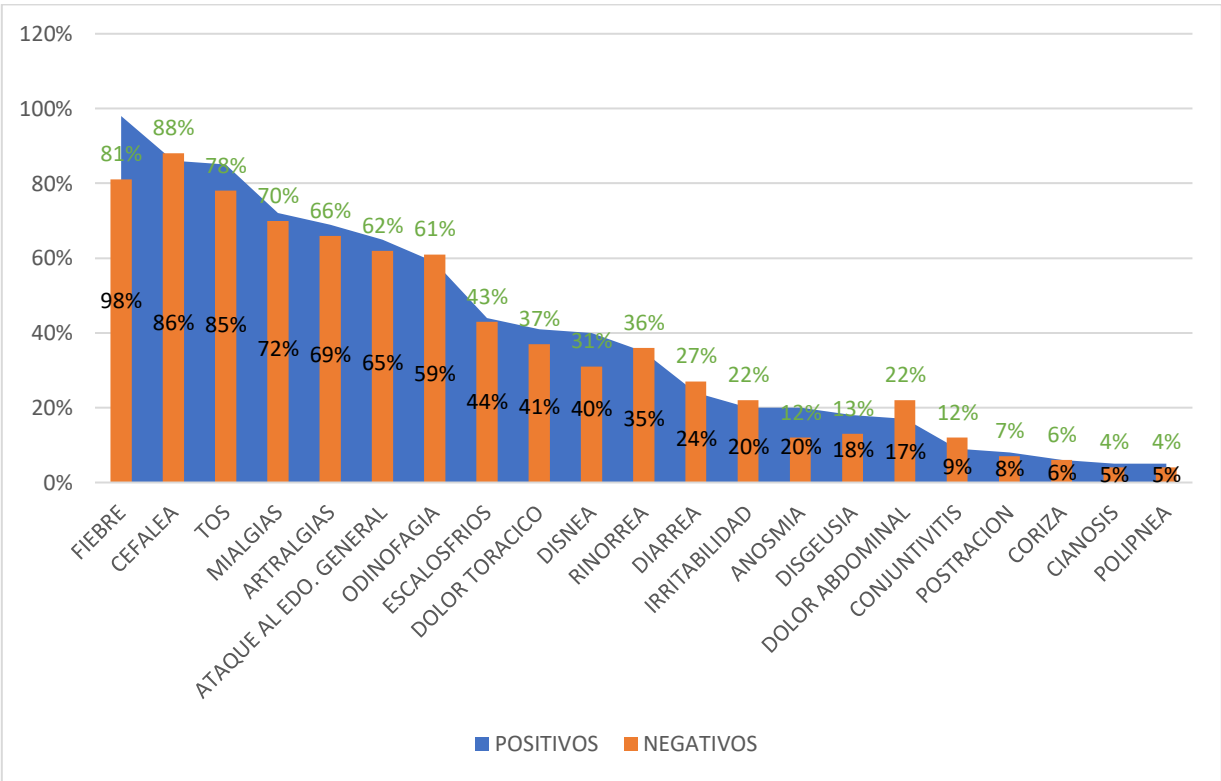
Fuente: Base de datos SINOLAVE



Fuente: Base de datos SINOLAVE

Los síntomas más frecuentes se presentan tanto en los casos positivos y negativos son fiebre cefalea y tos. Siendo muy similar en su frecuencia todos los síntomas en situación, presentando variantes en síntomas como fiebre, tos, dolor torácico, disnea, anosmia y disgeusia, ya que son evidentemente más frecuentes en los casos positivos.

**Grafica 7. Porcentaje de síntomas presentados por tipo de resultado.**

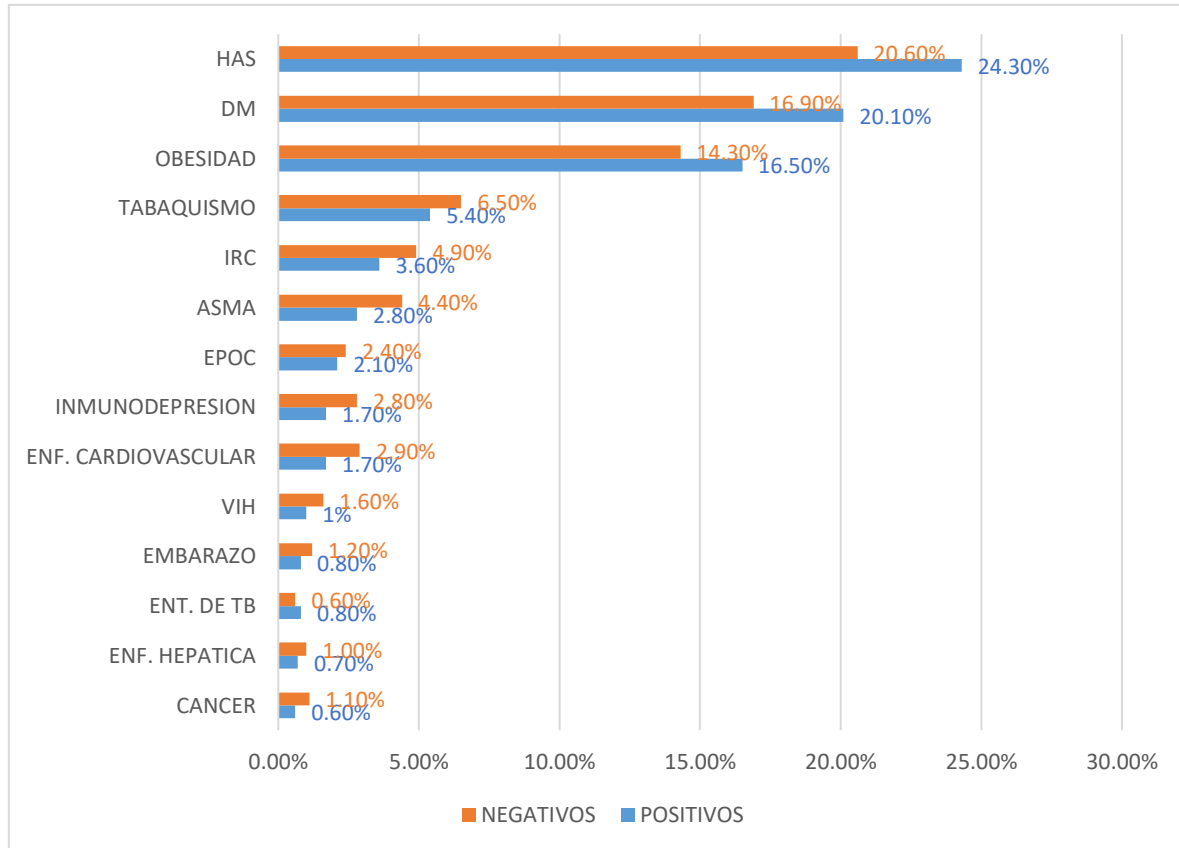


Fuente: Base de datos SINOLAVE



En las comorbilidades de los casos positivos, continúa prevaleciendo la Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus y la obesidad.

**Grafica 8. Comparación de comorbilidades en casos positivos y negativos.**



Fuente: Base de datos SINOLAVE

Del total de los casos positivos solamente el 15.7% presentó antecedentes de contacto con persona enferma de vías respiratorias, lo que demuestra que en este estudio el antecedente de contacto con persona enferma no existe asociación con la positividad de los resultados. **(OR: 0.663, IC 95%: 0.584-0.753, P: 0.002)**

**Tabla 7. Resultados y el antecedente de contacto.**

CONTACTO	POSITIVO	
	SI	NO
SI	798	577
NO	2518	1207

Fuente: Base de datos SINOLAVE

Con referencia al factor de la aplicación de vacunas contra la influenza el último año, se observa que tanto en los casos positivos y negativos la frecuencia menor del 20%.

**Tabla 8. Relación de los resultados de los casos y antecedente de aplicación de vacuna anti influenza.**

CASOS		FRECUENCIA	%
POSITIVO	NO	2813	55.1
	SI	503	9.9
NEGATIVO	NO	1477	29
	SI	307	6

Fuente: Base de datos SINOLAVE

En nuestra base de datos se incluyó el antecedente en aplicación de Vacuna anti influenza en el último año con el objeto de encontrar si hay alguna relación con el resultado de la prueba, sin embargo, solo el 15.9% (810/5100) contaron con este antecedente.

Del total de pacientes a quienes se les tomo muestra de PCR solo 101 tuvieron tratamiento previo a la toma de la muestra de los cuales los que recibieron tratamiento antiviral fueron 39, 78 recibieron tratamiento antimicrobiano, y 16 paciente recibieron ambos tratamientos.

**Tabla 9. Tratamientos previos a la toma de muestra**

TRATAMIENTO PREVIO	POSITIVOS	NEGATIVOS
TX ANTIVIRAL	24	15
TX ANTIMICROBIANO	46	32

Fuente: Base de datos SINOLAVE

**Tabla 10. Tipo de paciente.**

MOTIVO DE EGRESO TIPO DE SERVICIO			
TOTAL DE CASOS		Frecuencia	%
<b>POSITIVO</b>	CASO GRAVE	986	29.7%
	CASO NO GRAVE	62	1.9%
	TRATAMIENTO EN CASA	2258	68.1%
	NO ESPECIFICADO	10	.3%
<b>NEGATIVO</b>	CASO GRAVE	320	17.9%
	CASO NO GRAVE	49	2.7%
	TRATAMIENTO EN CASA	1408	78.9%
	NO ESPECIFICADO	7	.4%

Fuente: Base de datos SINOLAVE

De total de los casos positivos se encontró que la mayoría de ellos fueron casos leves y solo requirieron tratamiento ambulatorio y aislamiento en casa, sin embargo, se encuentra en segundo lugar los casos graves. Sucediendo lo mismo en los casos negativos.

**Tabla 11. Motivo de egreso.**

RESULTADOS DE MUESTRA		Frecuencia	%
<b>POSITIVO</b>	DEFUNCION	624	18.8%
	MEJORIA	2037	61.4%
	ALTA VOLUNTARIA	29	.9%
	REFERENCIA A HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL	12	.4%
	NO ESPECIFICADO	614	18.5%
	<b>NEGATIVO</b>	DEFUNCION	167
MEJORIA		1213	68.0%
ALTA VOLUNTARIA		6	.3%
REFERENCIA A HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL		7	.4%
NO ESPECIFICADO		391	21.9%

Fuente: Base de datos SINOLAVE

Dentro del motivo de egreso, la mayoría de los casos presento mejoría con un 61.4% en los positivos y en los casos negativos también fue lo más frecuente. Del mismo modo se observa en segundo lugar de frecuencia a los casos que fallecieron, tanto en los casos positivos y negativos.

**Tabla 12. Factores asociados a la positividad de la PCR.**

RELACION DE POSITIVIDAD DE PRUEBAS DE PCR	OR	IC 95%	P
SEXO MASCULINO	1.511	1.344 - 1.698	0.091
DIAS TRANSCURRIDOS (4 DIAS Y MAS)	1.602	1.425-1.801	0.000
DIAS TRANSCURRIDOS (RANGO DE 3 A 5)	1.072	0.956-1.199	0.002
FIEBRE	1.884	1.603-2.215	0.009
TOS	1.556	1.344-1.801	0.003
DISNEA	1.5	1.324-1.698	0.003
DOLOR TORACICO	1.207	1.073-1.359	0.001
ANOSMIA	1.698	1.444-2.015	0.009
DISGEUSIA	1.562	1.330-1.858	0.009

Fuente: Análisis y recolección de datos SPSS V. 23

Los factores asociados a la positividad fueron la presencia de **Fiebre** (OR: 1.884 IC95%:1.603-2.215 P: 0.009), **Tos** (OR:1.556 IC95%:1.344-1.801 P:0.003), **Disnea** (OR: 1.5 IC95%: 1.324-1.698, P: 0.003), **Dolor Torácico** (OR: 1.207, IC95%:1.073-1.359 P: 0.001), **Anosmia** (OR: 1.698, IC95%: 1.444-2.015 P:0.009), y **Disgeusia** (OR:1.562 IC95%:1.330-1.858 P:0.009).

## DISCUSION

En este estudio de investigación se realizó revisión de base de datos de SINOLAVE sobre casos sospechosos de Covid-19 en el periodo de febrero a agosto del 2020, a quienes se les tomo muestra nasofaríngea para prueba de RT-PCR, valorando frecuencia de positividad para Covid-19 de los datos sociodemográficos, comorbilidades y otros factores asociados a los casos positivos. Así mismo se realizó la obtención de tasa de positividad de los casos y se obtuvo la relación que existe entre los días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la toma de muestra de cada caso; obteniendo que el rango de días de 3 a 5 guarda relación la obtención de positividad de los casos sospechosos.

Yisell Urquiza-Yero et al. En su estudio referente a las características epidemiológicas de casos positivos al RT-PCR para Covid-19 en 18 pacientes; manifiestan que el sexo femenino y el grupo de edades entre 19 y 39 años fueron los más prevalentes. Los municipios de mayor incidencia fueron Puerto Padre (38,89 %) y Las Tunas (33,33 %), los más densamente poblados. Ocho pacientes (44,44 %) se mantuvieron asintomáticos, con predominio del sexo femenino. Entre los diez sintomáticos fue más frecuente el sexo masculino, prevaleciendo tos, fiebre y disnea. La hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica fueron los antecedentes clínicos que más incidieron [51]. En contraste en nuestro estudio se analizó una población de casos sospechosos mucho más amplia (5100), de los cuales el 65% fueron positivos a Covid-19 por RT-PCR, y de estos el sexo masculino y el grupo de edades de 30 a 39 fueron los más prevalentes con el 56% y 23.70% respectivamente, en este estudio no se analizó el lugar de procedencia del paciente, al ser casos sospechosos todos los pacientes presentaron sintomatología, detectando que la cefalea (98.10%), fiebre (85.70%) y tos (84.60%) fueron los de mayor incidencia, y con respecto a las comorbilidades las de mayor frecuencia fueron la Hipertensión arterial (24.30%), Diabetes Mellitus (20.10%) y Obesidad (16.50%).

Aníbal A. Teherán et al. En su estudio titulado: capacidades operativas de las definiciones de caso de COVID-19, para detectar pacientes diagnosticados por RT-PCR, identifico 2174 Potencialmente infectados (PPI) de COVID-19, la prevalencia de infectados fue 14.7%, edad mediana 36 años, 57.7% mujeres, la mayoría presentó contacto estrecho, entre 12.7-21.1% de infectados eran trabajadores de la salud y 35.2% asintomáticos portadores. Los infectados presentaron con mayor frecuencia fiebre (32.8%; p: <0.001), y en general, 50-60% presentaron síntomas respiratorios. La sensibilidad de las manifestaciones clínicas fue menor al 50%. Los componentes de las Definiciones Operativas de Casos más sensibles y específicos para discriminar infectados con COVID-19, respectivamente, fueron el antecedente de contacto estrecho y de viajes a áreas de transmisión local comunitaria en los últimos 14 días [52]. Comparativamente con nuestro estudio se analizaron 5100 pacientes potencialmente infectados (sospechosos) de los cuales presentaron una prevalencia de positividad a prueba RT-PCR en tiempo real del 65%, siendo el sexo masculino (56%) y el grupo de edades de 30 a 39 años 23.70% los de mayor prevalencia, siendo la mediana de 45 años; el personal de salud presento una prevalencia del 16.30% (médicos 5.4%, enfermería 8.3% y otros trabajadores de salud 2.6%). En este estudio el haber manifestado tener antecedente de contacto con persona enferma de vías respiratorias no fue relevante para los casos positivos ya que solo el 15.7% del total de los casos sospechosos tuvo este antecedente y dentro de los casos positivos fueron el 24%. Encontrando que esta variable presento un **OR de 0.663, IC 95% de 0.584-0.753 y P de 0.002**, lo que lo hace un factor protector, sin embargo, se desconoce la evolución y conclusión que tuvieron estos pacientes ya que solo nos basamos en la base de datos, además de que como se mencionó en el marco teórico la prueba RT-PCR tiene una especificidad del 100% pero una sensibilidad del 50 al 79%.

Lodixi Cobas-Planchez, Natascha Mezquia-de-Pedro<sup>1,3</sup>, Saúl Segundo Armenteros-Terán, realizaron un estudio sobre características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital "Frank País García", La Habana; encontrando predominio de los mayores de 40 años (86,76

%), con mayor incidencia del grupo entre 41 y 60 años con 36 pacientes (52,94 %), de ellos 9 positivos al SARS-CoV-2 (25 % de los contagiados). Proporcionalmente a los grupos de edades, los mayores de 60 años representaron el 30,43 % de los positivos. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más común, en 25 pacientes (36,76 %) y de estos 7 resultaron positivos, le siguió la diabetes mellitus con 14 pacientes (20,58 %) y uno positivo. En los pacientes positivos fueron más frecuente: malestar general, fiebre, tos seca y disnea. En este grupo se encontraron los siete pacientes asintomáticos. En los pacientes negativos predominó la fiebre (50 %), seguido de la disnea (41,17 %). La media de la frecuencia respiratoria en pacientes positivos estuvo por encima de la media de la población. En los negativos al RT-PCR, el catarro común fue el diagnóstico al egreso más común [53]. En nuestro estudio del mismo modo se utilizó la RT-PCR para diagnóstico de SARS-CoV-2, del total de casos estudiados como sospechosos el 65% fueron positivos, de estos se encontró que el sexo masculino fue el más frecuente con 56%. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente en todos los casos sospechosos y específicamente en los positivos (24.30%), seguida de la diabetes mellitus (20.1%). Predominaron los síntomas fiebre (81%), cefalea (88%) y tos (78%); en los negativos predominaron los mismos síntomas, pero en orden de frecuencia de cefalea, fiebre y tos. Todos los pacientes estudiados presentaron síntomas, ya que nuestro estudio fue basado en casos sospechosos clínicamente.

Guo et al. China 2020. En su estudio la mediana de duración de la detección de anticuerpos IgM e IgA fue de 5 (IQR, 3-6) días, mientras que la IgG se detectó 14 (IQR, 10-18) días después del inicio de los síntomas, con una tasa positiva de 85.4%, 92.7% y 77.9 %, respectivamente. En casos confirmados y probables, las tasas positivas de anticuerpos IgM fueron de 75.6% y 93.1%, respectivamente. La eficacia de detección por ELISA IgM es mayor que la de qPCR después de 5.5 días de inicio de síntomas. La tasa de detección positiva aumenta significativamente (98.6%) cuando se combina el ensayo ELISA IgM con PCR para cada paciente en comparación con una sola prueba de qPCR (51.9%) [32]. En lo que se refiere a este trabajo se estudiaron 5100 casos sospechosos para

Covid 19, obteniendo que se realizó tomando muestra nasofaríngea para realizar RT-PCR, obteniendo una tasa de positividad de 65%, tomando muestra en un rango promedio de 3 a 5 días con una positividad del 48.4% con una media de 4 días posteriores al inicio de los síntomas (**OR: 1.072, IC 95%: 0.952-1.199, P:0.002**), con rango promedio de edad de 30 a 39 años, una media de 47.34, mediana de 45 años y moda de 38 años.

Chen, et al. En China 2020. En su estudio retrospectivo de un solo centro. Se incluyeron todos los casos confirmados de 2019-nCoV en el Hospital Wuhan Jinyintan (n= 99, mayores de 14 años). Encontrando que De los 99 pacientes con neumonía 2019-nCoV, 49% tenían antecedentes de exposición al mercado de mariscos de Huanan. La edad promedio fue de 55.5 años. 2019-nCoV se detectó en todos los pacientes mediante PCR en tiempo real. 51% pacientes tenían enfermedades crónicas. Los pacientes tenían manifestaciones clínicas de fiebre (83%), tos (82%), dificultad para respirar (31%), dolor muscular (11%), confusión (9%), dolor de cabeza (8%), dolor de garganta (5%), rinorrea (4%), dolor en el pecho (2%), diarrea (2%) y náuseas y vómitos (1%). Según el examen por imágenes, 75% presentaron neumonía bilateral, 14% mostraron moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado, y 1% tenía neumotórax. 17% desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda y, entre ellos, 11% pacientes empeoraron en un corto período de tiempo y murieron por insuficiencia orgánica múltiple [37]. En comparación con la actual investigación se encontró que del total de los casos positivos a Covid 19, diagnosticados con la prueba RT-PCR, solo el 15.7 % presentó antecedente de contacto previo con persona enferma de vías respiratorias. En lo que corresponde a las comorbilidades más frecuentes en los casos positivos, se encuentran la hipertensión arterial (24.3%), Diabetes Mellitus (20.1%) y obesidad (16.5%). Y los síntomas más comunes que se presentaron fueron: fiebre (98.10%), cefalea (85.70%) y tos (84.6%). En este estudio no se analizaron tipos de complicaciones. Sin embargo, del total de los casos positivos el 29.7% fueron casos graves y 18.8% fallecieron.



To, et al. En China 2020, llevo a cabo un estudio de cohorte en dos hospitales en Hong Kong. Se incluyeron 30 pacientes con COVID-19 confirmado por laboratorio. Analizando 23 pacientes fueron incluidos (edad promedio 62 años). 48% tenían enfermedades médicas crónicas, y las más comunes fueron hipertensión (26%) y diabetes (17%). Las comorbilidades crónicas fueron más comunes entre los pacientes con COVID-19 grave (70% vs 31%). La mediana del intervalo entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fue de 4 días. En la presentación, el síntoma más común fue fiebre (96%), tos (22%), escalofríos (17%) y disnea (17%). La disnea fue significativamente más frecuente entre los pacientes con enfermedad grave que entre aquellos con enfermedad leve (40% vs 0%). La carga viral salival fue más alta durante la primera semana después del inicio de los síntomas y posteriormente disminuyó con el tiempo. En un paciente, se detectó ARN viral 25 días después del inicio de los síntomas. La edad mayor se correlacionó con una mayor carga viral (Spearman  $\rho = 0.48$ ) [29]. En contraste, en nuestro estudio se analizaron 5100 casos sospechosos, de los cuales 3316 fueron seropositivo a la muestra nasofaríngea por PCR, siendo los hombres los de mayor prevalencia con un 56%, así como el grupo de edad de 30 a 39 años fue el más frecuente con 23.7% del total de los casos positivos. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las comorbilidades más frecuentes (24.3% y 20.1% respectivamente). Los síntomas presentados más comúnmente fueron la fiebre (98.10%), cefalea (85.70%) y tos (84.60%). Se hizo análisis de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la toma de muestra para prueba por PCR, y se encontró que entre los días 3 y 5 fueron los más comunes con un 48.4% de total de los casos positivos, de esto último se obtuvo la mediana 4, media de 4.65 y moda de 4.

Guo et al. China 2020. Estudiaron la mediana de duración de la detección de anticuerpos IgM e IgA fue de 5 (IQR, 3-6) días, mientras que la IgG se detectó 14 (IQR, 10-18) días después del inicio de los síntomas, con una tasa positiva de 85.4%, 92.7% y 77.9 %, respectivamente. En casos confirmados y probables, las tasas positivas de anticuerpos IgM fueron de 75.6% y 93.1%, respectivamente. La eficacia de detección por ELISA IgM es mayor que la de qPCR después de 5.5

días de inicio de síntomas. La tasa de detección positiva aumenta significativamente (98.6%) cuando se combina el ensayo ELISA IgM con PCR para cada paciente en comparación con una sola prueba de qPCR (51.9%) [32]. En lo que se refiere a este trabajo se estudiaron 5100 casos sospechosos para Covid-19, obteniendo que se realizó toma de muestra en un rango promedio de 3 a 5 días (48.40%) posteriores al inicio de los síntomas. Tomando muestra nasofaríngea para realizar RT-PCR, obteniendo una tasa de positividad de 65%, con rango promedio de edad de 30 a 39 años, una media de 47.34, mediana de 45 años y moda de 38 años. Siendo los hombres los que predominaron en los casos positivos con un 56%. No se realizó prueba con detección de anticuerpos.

Sánchez del Águila Carol Almendra en su estudio de investigación con tema: Características clínicas y epidemiológicas de personal sanitario con COVID- 19 del primer nivel de atención de Lima Norte, abril-junio, 2020. Manifiesta que La prevalencia de COVID-19 en el primer nivel de atención fue de 1112 (25,3%). De estos el 71,7% son mujeres, con una edad media de 41 años. Con respecto a las profesiones afectadas el 30.5% de casos corresponde a profesionales que no estuvieron en contacto directo con pacientes con Covid-19. Mientras que el personal técnico de enfermería, enfermeras y médicos están representados por 23,1%; 14,8% y 11,3% respectivamente. Los síntomas más frecuentes son: dolor de garganta (60,9%), cefalea (58,7%) y tos (55,8%). Además, cerca del 95,6 % de pacientes ha presentado clínica leve y el 10,1% presentó al menos una comorbilidad al momento del diagnóstico. Con el actual trabajo de investigación la tasa de positividad con respecto al total de casos sospechosos estudiados fue del 65% (3316 casos positivos) de los cuales el sexo masculino fue en predominante, el grupo de edad con mayor frecuencia fue de 30 a 39 años (23.70%), con una mediana de 45 años. Referente al personal de salud presentaron una frecuencia del 16.30%, entre médicos 5.4%, enfermería 8.30%, y otros trabajadores de salud 2.60%. los síntomas que predominaron fueron fiebre 98.10%, cefalea 85.70% y tos 84.60%. En este estudio no se valoró la severidad clínica de los casos sospechosos.

## Limitaciones del estudio

Debemos de tomar en cuenta que el actual estudio sobre el resultado de la prueba de PCR en pacientes con sospecha de COVID-19 y los días transcurridos de inicio de los síntomas en el momento de la toma de muestra; se conforma a la base de datos de SINOLAVE, en el que se maneja información capturada de los estudio epidemiológicos, del cual en algunas ocasiones no se requisitaron todos los datos, por lo que es importante supervisar el llenado completo y correcto del estudio epidemiológico de los casos sospechosos para Covid-19, y de esta manera poder obtener estadística más confiable.

## CONCLUSIONES

- Se analizó base de datos del sistema oficial de notificación de casos del IMSS (SINOLAVE) en el periodo de febrero a agosto del 2020, contabilizando 5100 casos sospechosos para el diagnóstico de Covid-19 que cumplieron con los criterios de inclusión para su estudio. Encontrando que del total de casos sospechosos 2671 (52.40%) fueron hombres y 2429 fueron mujeres (47.60%). Se realizaron grupos de edades de 10 en 10; descubriendo que el grupo de 30 a 39 fueron los de mayor frecuencia con 1008 casos (19.80%), seguido del grupo de 50 a 59 con 969 casos sospechosos (19.0%).
- A todos los casos sospechosos antes mencionados se les tomo muestra nasofaríngea para realizar estudio de PCR en tiempo real, para confirmar o descartar diagnóstico de Covid-19; descubriendo que se presentó una tasa de positividad del 65% para Covid-19. De este 65% de casos positivos, equivale a 3316 casos, 56% fueron del sexo masculino con un **OR:1.511, IC 95%: 1.344 – 1-698, y P: 1.091** y 44% femenino. En ellos el grupo de edades de 30 a 39 años fue también el de mayor incidencia; encontrando

que la media fue de 47.34, la mediana de 45 años y moda de 38 años. en los casos negativos fue el sexo femenino el de mayor frecuencia con 54.3%.

- Se realizó comparación de síntomas de los casos positivos y negativos observando que en ambos casos los síntomas más frecuentemente presentados fueron fiebre, cefalea y tos (en los positivos: fiebre con 98.10%, cefalea: 85.70% y tos 84.60% y en los negativos: cefalea: 87.70%, fiebre: 81.30% y tos: 77.90%); encontrando que en la mayoría de los síntomas hay similitud en la frecuencia tanto en casos positivos y negativos, solo en los síntomas de fiebre, tos, disnea, anosmia, disgeusia y dolor torácico se observa notable diferencia ya que en los positivos estos son más frecuentes; la fiebre tiene 1.885, la tos 1.556, la disnea 1.500, dolor torácico 1.207, anosmia 1.698, disgeusia 1.592, de probabilidad de resultado positivo.
- Haciendo comparación de las comorbilidades, se identifican a la hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad como las comorbilidades de mayor frecuencia, siendo en los casos positivos aún más frecuentes (hipertensión arterial 24.30%, diabetes mellitus 20.10%, obesidad 16.50%).
- En el factor de antecedente de contacto con personas enfermas de vías respiratorias, fue el 27% de los casos sospechosos que manifestaron haber presentado este antecedente, obteniendo una frecuencia en los casos positivos del 15.7% y en los negativos del 11.3%, por lo que no se asocia a la positividad del resultado: **OR de 0.663, IC 95% de 0.584-0.753 y P de 0.002**, lo que lo hace un factor protector, sin embargo, en este estudio no se valoró la evolución de los pacientes y se desconoce que conclusión tuvieron.
- En el antecedente de haberse aplicado la vacuna antiinfluenza el último año solo el 15.9 total de los casos sospechosos reporto haberse aplicado la vacuna, siendo el 9.9% para los casos positivos y 6% para los negativos.
- Con referente a los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la toma de muestra nasofaríngea para la prueba RT-PCR; se observó que en

el intervalo de 3 a 5 días fue el periodo de frecuencia en la toma de muestras en el total de los casos sospechosos (47.80%). Al realizar un análisis bivariado se encontró que tomando la muestra nasofaríngea a partir de 4 días del inicio de los síntomas en adelante tiene mayor asociación con la positividad del resultado (**OR: 1.602, IC95%: 1.425-1.801, P: 0.000**). Por lo que se concluye que en el 4to día es más confiable la toma de muestra nasofaríngea para el estudio RT-PCR.

- En la evolución de los casos positivos el 29.7% de estos se reportaron como casos graves y 18.8% fallecieron. En los casos negativos el 17.9% fueron casos graves y el 9.4% fallecieron.
- Se reportó tratamiento previo a la toma de muestra de los casos sospechosos, notificándose solo 117 pacientes (39 tratamiento antiviral, 78 tratamiento antimicrobiano y 16 tratamiento mixto).

## **RECOMENDACIONES**

- La pandemia de Covid-19 ha hecho estragos en la sociedad mundial con millones de contagiados y miles de muertes. Por lo que es importante realizar un diagnóstico temprano, certero y confiable para de esta manera proporcionar información que intervenga en evolución favorable para con el paciente enfermo.
- Por lo cual es importante la detección de casos sospechoso de manera temprana y así poder realizar toma de la muestra para el estudio de RT-PCR, recomendándose que la toma de muestra nasofaríngea se realice del 4° al 7° día, preferentemente en el 4° día después de haber iniciado con los síntomas de caso sospechoso.
- Realizar capacitación y supervisión del personal que realiza el estudio epidemiológico ya que lo plasmado en ello, es información que se captura

en la base de datos de SINOLAVE, de tal manera que sea información estadística confiable.

- Continuar realizando seguimiento de los casos sospechosos para Covid-19 y obtener características clínico epidemiológicas de los casos positivos.
- Realizar comparativos de prueba de RT-PCR y prueba de anticuerpos para Covid-19 y obtener mayor información con respecto a especificidad y sensibilidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Dashraath P, Jing Lin Jeslyn W, Mei Xian Karen L, Li Min L, Sarah L, Biswas A, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Am J Obs Gynecol* 2020;S0002-9378.
- [2] John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at John Hopkins University. *Coronavirus Resour Cent* 2020.
- [3] GoogleNoticias. Coronavirus (COVID-19). Google 2020.
- [4] Secretaría de Salud. COVID-19 México. *Inf Gen Nac* 2020.
- [5] Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet* 2020;395:1014–5.
- [6] Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* 2020;S1473-3099.
- [7] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
- [8] Cascella M, Rajnik M, Cuomo A. *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- [9] Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020.
- [10] He J, Tao H, Yan Y, Huang SY, Xiao Y. Molecular Mechanism of Evolution and Human Infection with SARS-CoV-2. *Viruses* 2020;12:E428.
- [11] Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res*

2006;66:193–292.

- [12] Lai MM. Coronavirus: Organization, replication and expression of genome. *Annu Rev Microbiol* 1990;44:303–33.
- [13] Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. *Pathogens* 2020;9:E186.
- [14] World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO 2020.
- [15] Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;109.
- [16] Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020;87:281–6.
- [17] Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med* 2020;20:124–7.
- [18] Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017;39:529–239.
- [19] Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;0.
- [20] Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. *Inf Científica- Técnica* 2020.
- [21] Halacli B, Kaya A, Topeli A. Critically-ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci* 2020;50:585–91.
- [22] Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia J V, et al. Intensive care



management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020;S2213-2600.

- [23] Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol* 2020;30:313–24.
- [24] Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020.
- [25] Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020;105955.
- [26] Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. *Educ Quim* 2020;31:12–22.
- [27] Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med* 2020;40:351–60.
- [28] Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020.
- [29] To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:565–74.
- [30] Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020.
- [31] Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The

first report. *J Infect* 2020.

- [32] Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>.
- [33] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20.
- [34] Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *Bmj* 2020;368.
- [35] 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;395:497–506.
- [36] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020;323:1061–9.
- [37] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13.
- [38] Wu J, Xu F, Zhou W, Feikin DR, Lin C-Y, He X, et al. Risk factors for SARS among persons without known contact with SARS patients, Beijing, China. *Emerg Infect Dis* 2004;10:210.
- [39] Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020.


- [40] Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020;130.
- [41] Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection* 2020:1–9.
- [42] To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020.
- [43] Yip CC-Y, Ho C-C, Chan JF-W, To KK-W, Chan HS-Y, Wong SC-Y, et al. Development of a Novel, Genome Subtraction-Derived, SARS-CoV-2-Specific COVID-19-nsp2 Real-Time RT-PCR Assay and Its Evaluation Using Clinical Specimens. *Int J Mol Sci* 2020;21.
- [44] Gupta N, Potdar V, Praharaj I, Giri S, Sapkal G, Yadav P, et al. Laboratory preparedness for SARS-CoV-2 testing in India: Harnessing a network of Virus Research & Diagnostic Laboratories. *Indian J Med Res* 2020;151:216–25.
- [45] Wilder-Smith A, Chiew CJ, Lee VJ. Can we contain the COVID-19 outbreak with the same measures as for SARS? *Lancet Infect Dis* 2020;20:e102–7.
- [46] Paudel S, Dangal G, Chalise A, Bhandari TR, Dangal O. The Coronavirus Pandemic: What Does the Evidence Show? *J Nepal Health Res Counc* 2020;18:1–9.
- [47] Lagier JC, Colson P, Tissot Dupont H, Salomon J, Doudier B, Aubry C, et al. Testing the repatriated for SARS-Cov2: Should laboratory-based quarantine replace traditional quarantine? *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101624.
- [48] Loeffelholz MJ, Tang Y-W. Laboratory diagnosis of emerging human

coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:747–56.



- [49] Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency TT - COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clin Esp* 2020:S0014-2565(20)30092-8.
- [50] Secretaría de Salud. Datos sobre Coronavirus. Covid-19 México Inf Gen 2020. <https://coronavirus.gob.mx/datos/>.
- [51] Urquiza-Yero Y, Pérez-Ojeda MD, Cortés-González AM, Escalona-Pérez I, Cabrales-León MO. Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos al RT-PCR para la COVID-19. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2020; 45(4). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>.
- [52] Teherán AA, Pombo LM, Camero G, Mora LE. Capacidades operativas de las definiciones de caso de COVID-19, para detectar pacientes diagnosticados por RT-PCR. *Revista Cuarzo* 2020;26(1): 16-21.
- [53] Cobas-Planchez L, Mezquia-de-Pedro N, Armenteros-Terán SS. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2020; 45(4). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339>.



# ANEXOS





## Consentimiento informado

 <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	
 <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD	
<b>Carta de consentimiento informado para participación en</b>	
<b>NO SE UTILIZARÁ YA QUE NO SE TENDRA COMUNICACION DIRECTA CON LOS PACIENTES Y SE EVITARÁ TOMAR DATOS QUE LOS IDENTIFIQUEN PARA PROTEGER SU IDENTIDAD Y SEGURIDAD.</b>	
Nombre del Patrocinador	_____
Lugar y fecha	_____
Número de registro institucional:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	_____
Procedimientos:	_____
Posibles riesgos y molestias:	_____
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	_____
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	_____
Participación o retiro:	_____
Privacidad y confidencialidad:	_____
<b>Declaración de consentimiento:</b>	
Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
<input type="checkbox"/>	No acepto participar en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma.
<b>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</b>	
Investigadora o Investigador Responsable:	_____
Colaboradores:	_____
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: <a href="mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx">comité.eticainv@imss.gob.mx</a>	
_____ Nombre y firma del participante	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.	
Clave: 2810-009-013	

# Estudio epidemiológico

**Estudio epidemiológico de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral**

---

**DATOS GENERALES**

Nombre de la unidad:

Fecha de notificación en plataforma:  dd/mm/aaaa Folio plataforma:

Apellido Paterno:  Apellido Materno:  Nombre (s):

Fecha de Nacimiento: Día:  Mes:  Año:  CURP:

Sexo: Hombre:  ¿Está embarazada? Si  No  Meses de embarazo:  Se encuentra en periodo de puerperio Si  No  Días de puerperio

Nacionalidad: Mexicana:  Extranjera:  ¿Es migrante? Si  No  País de nacionalidad:  País de origen:

Países en tránsito en los últimos tres meses: 1  2  3  Otro:  Fecha de ingreso a México:

País de nacimiento:  Entidad federativa de nacimiento:

Entidad de Residencia:  Municipio de residencia:  Edad:

Localidad:

Calle:  Número:

Entre qué calles:  y

Colonia:  C.P.:  Teléfono:

¿Se reconoce cómo indígena? Si  No  ¿Habla alguna lengua indígena? Si  No

Ocupación:

¿Pertenece a alguna institución educativa?

---

**DATOS CLÍNICOS**

Servicio de ingreso:  Tipo de paciente: 1=Ambulatorio  2=Hospitalizado

Fecha de ingreso a la unidad:  dd/mm/aaaa Fecha de inicio de síntomas:  dd/mm/aaaa

A partir de la fecha de inicio de síntomas:

¿Tiene o ha tenido alguno de los siguientes signos y síntomas?

	Si	No
Inicio súbito de los síntomas		
Fiebre		
Tos		
Cefalea		
Disnea		
Irritabilidad		
Diarrea		
Dolor torácico		
Escalofríos		
Odinofagia		
Mialgias		
Artralgias		
Ataque al estado general		
Rinorrea		
Polipnea		
Vómito		
Dolor abdominal		
Conjuntivitis		
Cianosis		
Anosmia		
Disgeusia		
Otro		

Co-morbilidad

	Si	No
Diabetes		
EPOC		
Asma		
Inmunosupresión		
Hipertensión		
VIH/SIDA		
Enfermedad cardiovascular		
Obesidad		
Insuficiencia renal crónica		
Tabaquismo		
Otros		

Especifique otros:

NSS

Diagnóstico probable: 1=Enfermedad tipo influenza (ETI)  2=Infección respiratoria aguda grave (IRAG)

\*ETI es considerada como Enfermedad respiratoria leve

**TRATAMIENTO**

¿Desde el inicio de los síntomas ha recibido tratamiento con antipiréticos?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CUAL   
FECHA INICIO ANTIPIRETICO

¿Desde el inicio de los síntomas ha recibido tratamiento con antivirales?

Si la respuesta fue afirmativa:

Seleccione el antiviral:  1=Amantadina 2=Rimantadina 3=Oseltamivir  
4=Zanamivir 5=Otro, Especifique otro:

¿Cuándo se inició el tratamiento antiviral?  dd/mm/aaaa

En la unidad médica:

¿Se inicia tratamiento con antimicrobianos ?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Se inicia tratamiento con antivirales?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seleccione el antiviral:  1=Amantadina 2=Rimantadina 3=Oseltamivir  
4=Zanamivir 5=Otro, Especifique otro:

**ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS**

¿Tuvo contacto con casos con enfermedad respiratoria en las últimas dos semanas?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las semanas previas al inicio de los síntomas tuvo contacto con:

Aves 

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

 Otro animal   
Cerdos 

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Realizó algún viaje 7 días antes del inicio de signos y síntomas?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

País:  Ciudad:

¿Recibió la vacuna contra influenza en último año?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fecha de vacunación:  dd/mm/aaaa

**LABORATORIO**

¿Se le tomó muestra al paciente?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Laboratorio al que se solicita el procesamiento de la muestra:

Tipo de muestra:  1=Exudado faríngeo 2=Exudado Nasofaríngeo  
3=Lavado bronquial 4=Biopsia de pulmón

Fecha de toma de muestra:  dd/mm/aaaa

Resultado:

**EVOLUCIÓN**

Evolución:  1=Alta 2=En tratamiento/Referencia/Seguimiento domiciliario/Seguimiento terminado  
3=Caso grave 4=Caso no grave 5=Defunción\*

Si el caso se da de alta: Especifique la evolución:  1=Mejoría 2=Curación  
3=Voluntaria 4=Traslado

¿El caso está o estuvo ingresado en la UCI durante la enfermedad?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿El caso está o estuvo intubado en algún momento durante la enfermedad?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonía durante la enfermedad?

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fecha de egreso:  dd/mm/aaaa

Defunción: Fecha de defunción:  dd/mm/aaaa

Folio de certificado de defunción  \*Defunción por influenza 

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\*Anexar copia de certificado de defunción si cumple con definición operacional de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral

Nombre y cargo de quien elaboró

Nombre y cargo de quien autorizó

Fecha de elaboración:  dd/mm/aaaa

DRA. CINTHYA JENNIFER RAYON CASTAÑEO