

ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas de 552 casos de COVID-19 en la Ciudad de México y su relación con la prueba RT-PCR

Palabras clave:

COVID-19, SARS-CoV-2, RT-PCR, diagnóstico, síntomas COVID-19.

Keywords:

COVID-19, SARS-CoV-2, RT-PCR, diagnosis, COVID-19 symptoms.

* Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

† Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Secretaría de Salud. México.

‡ Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud. México.

¶ Academia Mexicana de Pediatría.

|| Saint Luke, Escuela de Medicina. México.

** Instituto Mexicano del Seguro Social.

†† Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. México.

Correspondencia:

Dr. Raúl Romero

Feregrino

E-mail: drraul@idisalud.com

Recibido: 21/12/2021

Aceptado: 11/05/2022

**RESUMEN**

Introducción: Desde diciembre 2019 numerosos casos de COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) se han reportado. La COVID-19 tiene un amplio espectro clínico. La mayoría de los pacientes muestran sintomatología después de un periodo de incubación de 1 a 14 días. El diagnóstico temprano es crucial. El SARS-CoV-2 puede detectarse en diversas secreciones. **Objetivo:** Mostrar que, independientemente de contar con la prueba diagnóstica positiva (detección molecular del ácido nucleico del SARS-CoV-2) o de no tenerla, la presentación y evolución clínica de los pacientes con COVID-19 resultan prácticamente iguales. **Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrolectivo, se establecieron dos grupos con base en la realización de la reacción en cadena de la transcriptasa-polimerasa inversa en tiempo real (RT-PCR). **Resultados:** Se incluyeron 552 pacientes. Los síntomas referidos fueron variados y representan la afectación orgánica múltiple de esta enfermedad. **Conclusión:** Para el diagnóstico de COVID-19 se debe tener especial atención en la búsqueda y reconocimiento de datos clínicos; la realización de prueba diagnóstica es deseable, pero la sola presencia de sintomatología y su cuidadoso análisis puede resultar suficiente para el diagnóstico de COVID-19.

INTRODUCCIÓN

Desde diciembre 2019, numerosos casos de COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) se han reportado a nivel mundial,¹ causada por un beta-Coronavirus (SARS-CoV-2). En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud

ABSTRACT

Introduction Since December 2019 numerous cases of COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*) have been reported. COVID-19 has a wide clinical spectrum. Most patients show symptoms after an incubation period of 1 to 14 days. Early diagnosis is crucial. SARS-CoV-2 can be detected in various secretions. **Objective:** To show that, regardless of having a positive diagnostic test (molecular detection of the SARS-CoV-2 nucleic acid) or not, the presentation and clinical course of patients with COVID-19 are practically the same. **Material and methods:** Descriptive and retrospective study, two groups were established based on the real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results:** 552 patients were included. The referred symptoms were varied and represent the multiple organic involvement of this disease. **Conclusion:** For the diagnosis of COVID-19, special attention must be paid to the search and recognition of clinical data; performing a diagnostic test is desirable, but the mere presence of symptoms and their careful analysis may be sufficient for the diagnosis of COVID-19.

(OMS) declaró este hecho como una emergencia de salud pública.²

El virus causal, el SARS-CoV-2, es capaz de ingresar a las células del huésped mediante la unión de su proteína S al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) presentes en pulmón y otros tejidos.^{2,3} Ya al interior

Citar como: Romero-Cabello R, Romero-Feregrino R, Romero-Feregrino R, Muñoz-Cordero B, Sevilla-Fuentes S, Amancio-Chassin O et al. Características clínicas de 552 casos de COVID-19 en la Ciudad de México y su relación con la prueba RT-PCR. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2021; 68 (4): 164-171. <https://dx.doi.org/10.35366/105520>

de la célula, el genoma viral se libera y traduce proteínas virales. El siguiente paso incluye la síntesis de su ARN por la ARN-polimerasa dependiente de ARN, así como de sus proteínas estructurales, exocitosis y la liberación de nuevos viriones.^{2,3}

La enfermedad COVID-19 tiene un amplio espectro clínico, desde formas asintomáticas hasta el síndrome respiratorio severo agudo (SARS). De los pacientes sintomáticos, 80% presentan tos seca, molestias faríngeas, fiebre, malestar general y 20% de los casos pueden evolucionar a condiciones más graves, hasta insuficiencia respiratoria.^{4,5} Los síntomas más comunes son fiebre, fatiga y tos, otros menos comunes incluyen producción de esputo, cefalea, hemoptisis, diarrea, anorexia, molestias faríngeas, dolor de pecho, escalofríos, náusea y vómito;⁶ también la anosmia y disgeusia se han reportado en diversos estudios.^{6,7} La mayoría de los pacientes muestran sintomatología después de un periodo de incubación de 1 a 14 días y se presentan datos de neumonía en una media de 8 días de haber manifestado los primeros síntomas.⁷

El diagnóstico temprano es crucial para controlar la propagación de la COVID-19, para lo que la detección molecular del ácido nucleico del SARS-CoV-2 se constituye como el estándar de oro,^{6,8,9} si bien ésta puede alterarse por múltiples factores.

Si bien el SARS-CoV-2 puede detectarse en diversas secreciones respiratorias –hisopados faríngeos o nasofaríngeos, saliva, esputo, fluido bronquial–, la carga viral es mayor en las muestras de la vía respiratoria baja.^{6,9} Los resultados falsos negativos pueden ser comunes cuando se usan hisopos orales, por lo que se deben adoptar múltiples métodos de detección para confirmar un diagnóstico de COVID-19.^{8,9} Las pruebas rápidas de antígeno (RAT, por sus siglas en inglés) se utilizaron de manera más tardía para el diagnóstico esta enfermedad, ya que no se necesita de equipo especial, no toma mucho tiempo y no requiere técnicos especializados.¹⁰

El propósito de este estudio es mostrar que, independientemente de contar con la prueba diagnóstica positiva (detección molecular del ácido nucleico del SARS-CoV-2) o de no tenerla, la presentación y evolución clínica de los pacientes con COVID-19 resultan prácticamente iguales.

Tabla 1: Grupos en los que se dividió la población con base en la prueba RT-PCR.

Prueba positiva (A)	Sin prueba (B)	Total
290 (53%)	262 (47%)	552

Tabla 2: Características de los pacientes.

Características demográficas	Prueba positiva n (%)	Sin prueba n (%)	p
Mujeres	152 (52.4)	142 (54.2)	
Hombres	138 (47.6)	120 (45.8)	
Edad (años)	48.3 ± 14.0	47.8 ± 14.8	0.78
Categoría edades (años)			
18-30	38.8 (13.4)	38.8 (14.8)	
30-60	198.4 (68.4)	169.3 (64.6)	
> 60	52.8 (18.2)	53.9 (20.6)	
Peso (kg)	78.1 ± 16.7	75.5 ± 16.5	0.11
Talla (m)	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.08
Índice de masa corporal	28.3 ± 5.0	27.8 ± 4.8	0.36
< 18.5 peso bajo	1.2 (0.4)	1 (0.4)	
18.5-24.9	72.8 (25.1)	75 (28.6)	
adecuado			
25.0-29.9	122.1 (42.1)	122.4 (46.7)	
sobrepeso			
> 30 obesidad	93.9 (32.4)	63.6 (24.3)	

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es descriptivo y retrolectivo, con base en el análisis de los datos generales y clínicos consignados en los registros clínicos de pacientes mayores de 18 años atendidos en el Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud (IDISA) con sospecha de COVID-19. Se consideró la inclusión de los casos que en su entrevista inicial presentaron varios de los siguientes datos: fiebre, escalofríos, cefalea, ataque al estado general, irritabilidad, tos, ronquera, odinofagia, artralgias, mialgias, odinofagia, anosmia, disgeusia, conjuntivitis, dolor torácico, disnea y/o saturación de oxígeno menor de 90%, diarrea, dolor abdominal y vómito.

Con el total de los casos fuente de este análisis, se formaron dos grupos de pacientes con base en la realización –o no– de la prueba de reacción en cadena de la transcriptasa-polimerasa inversa en tiempo real (RT-PCR): el **grupo A** lo constituyeron los casos con RT-PCR positiva y en el **grupo B** se incluyó a los casos sin esta prueba. El manejo clínico de los pacientes fue el mismo en ambos grupos durante 20 días, tiempo en el que se registraron diferentes variables y datos clínicos por cada uno de los médicos que fueron asignados a este modelo de atención.

Recolección de los datos

El registro clínico de los pacientes se estandarizó y compiló en un programa computarizado utilizado por

los médicos que los trajeron. Cada caso se identificó con un número de registro secuencial e irrepetible. Al término de esta primera etapa, los datos de todos los pacientes se vaciaron en un solo archivo para su gestión y análisis (Microsoft Excel® v16.52), con el que se determinaron frecuencias reales y relativas de cada síntoma, categorizado por sistema y se ponderaron 48 síntomas. Se obtuvieron gráficas de las diferentes variables cuantitativas durante los 20 días de modelo, así como el análisis descriptivo de los síntomas más comunes con objeto de evaluar el número de días que en promedio (\pm su desviación estándar) duró cada uno de ellos y en cada caso. Las variables de clasificación fueron representadas por el recuento y porcentaje en la categoría y se realizó prueba t de Student y χ^2 , según el tipo de variable para determinar significancia estadística en el programa Epidat® versión 4.2.

Aspectos éticos. Este análisis se realizó sobre los registros clínicos de los pacientes que libremente decidieron y aceptaron ser tratados de COVID-19 en IDISA. En cada caso se les informó sobre la posibilidad de utilizar la información clínica recabada con fines de análisis y elaboración de informes médicos, hecho sobre el que estuvieron expresamente de acuerdo. Cabe destacar que debido a las restricciones impuestas por la pandemia COVID-19 y en acatamiento a las medidas dictadas por la Secretaría de Salud de México, los pacientes fueron atendidos de manera remota salvo su valoración clínica de alta, que fue presencial.

RESULTADOS

Entre marzo 2020 y mayo 2021 se incluyeron al programa de atención COVID-19 de IDISA a 552 pacientes, a quienes se asignó a alguno de los dos grupos enunciados (*Tabla 1*). Las características generales de ellos se muestran en la *Tabla 2*.

Los síntomas referidos por los pacientes fueron variados: de tipo general, respiratorios, neurológicos, digestivos, oculares y cutáneos; destacaron: fiebre, cefalea, fatiga, mialgias, artralgias, diaforesis, faringodinia, tos, disnea, dolor de pecho, dolor de espalda, diarrea, disgeusia, malestar general, entre otros (*Figura 1*).

En las *Figuras 2 y 3* se muestran algunos síntomas generales y se comparan ambos grupos, hecho que se repite en las subsecuentes figuras: en la *Figura 4* se muestran los síntomas respiratorios para ambos grupos, en la *Figura 5* los neurológicos y en la *Figura 6* los gastrointestinales. Cabe resaltar que en ninguno de los grupos de síntomas se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas ocasionadas por la COVID-19 son variadas. En la literatura encontramos publicaciones de series de casos con reporte de diferentes rasgos clínicos; se observa coincidencia con lo registrado en este estudio, de tal forma que podemos proponer que en la atención del enfermo con COVID-19 se debe tener especial atención en la búsqueda y reconocimiento de una gran variedad de datos clínicos.¹¹⁻¹⁶

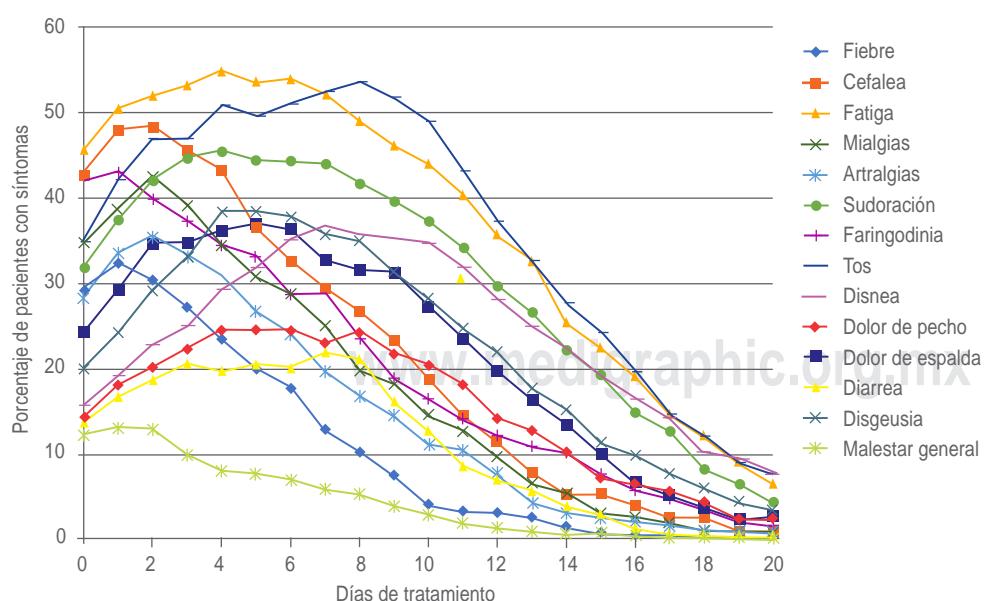


Figura 1:

Síntomas más frecuentes por COVID-19 obtenidos de los registros clínicos.

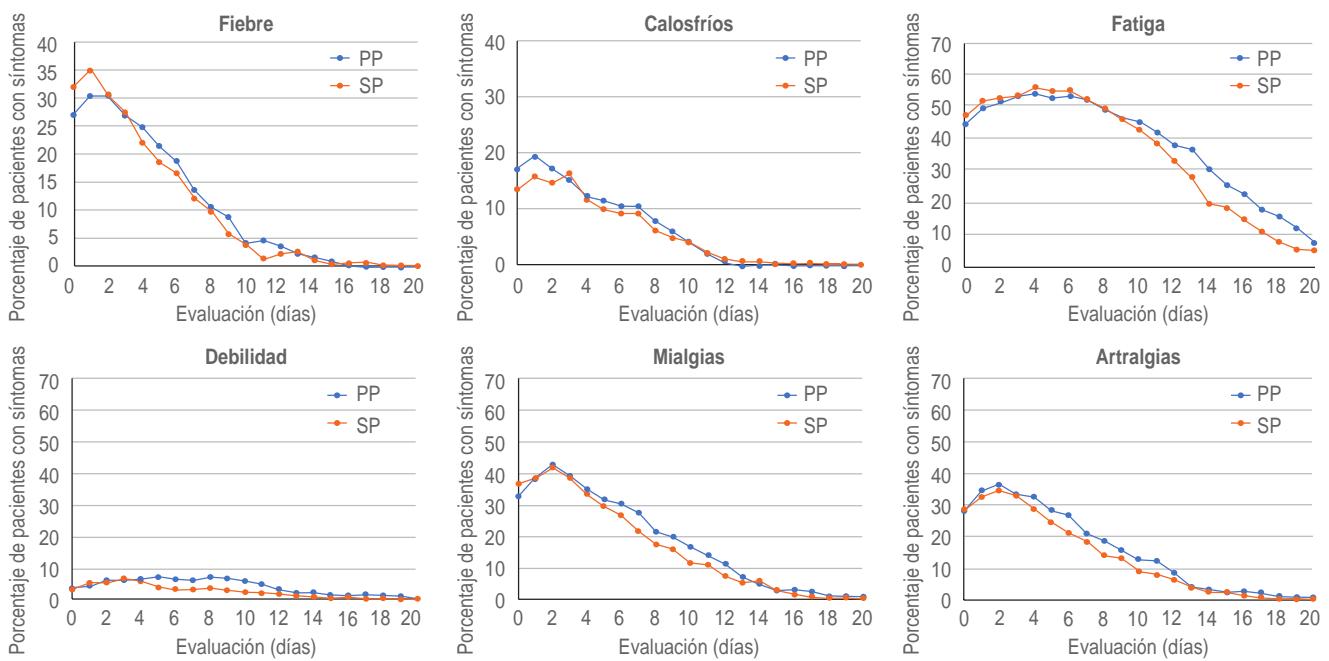


Figura 2: Síntomas generales; comparativa entre ambos grupos.

PP = prueba positiva, SP = sin prueba.

La sintomatología se clasificó en grupos: manifestaciones sistémicas, del aparato respiratorio, del aparato digestivo y de otros.

La presencia de fiebre, tos, disnea, mialgias, cefalea, fatiga, diarrea se destaca en diferentes estudios reiteradamente;^{1,2,4-7} y también los observamos en nuestro estudio. Destaca que, a diferencia de otros reportes,^{1,2,4} la fiebre no fue el síntoma principal al momento de iniciar el cuadro clínico; en nuestro estudio se observaron de manera temprana: fatiga (45.7%), cefalea (42.8%) y molestias faríngeas (42%).

Los síntomas respiratorios se presentaron desde el inicio del cuadro clínico, pero los de vía aérea baja (en específico tos y disnea) aumentaron al inicio de la segunda semana de evolución; esto es explicable, ya que en este tiempo el virus afecta principalmente a nivel pulmonar.^{4,5} También los síntomas oculares (eritema, dolor orbitario, prurito, ardor y fotofobia) destacan al inicio del cuadro clínico –las primeras 72 horas– para luego disminuir, lo que coincide con lo que se informa en la literatura, si bien en nuestro estudio el porcentaje de pacientes con síntomas oculares resultó menor a lo señalado por otros autores ($\leq 10\%$), como el de Guan,¹¹ Chen,¹⁷ y Wu.¹⁸

Los síntomas neurológicos se presentaron en menor medida al inicio del cuadro, con excepción de la anosmia, que se manifestó en 19.4% de nuestros pacientes, pero

que aumentó durante la primera semana de evolución hasta alcanzar 40% entre los días 4 y 8 de evolución; esto concuerda con lo reportado en estudios como el de Macera² y el de Giacomelli⁷ que señalan 30 y 33.9% de anosmia, respectivamente.

La prueba definitiva para el diagnóstico de COVID-19 es la prueba RT-PCR, la cual se considera altamente específica, pero con sensibilidad variable (60 a 97%), en comparación con la especificidad (89%). La sensibilidad varía en relación con el tiempo transcurrido desde la exposición al SARS-CoV-2, de tal forma que hay falsos negativos de 100% en el primer día después de la exposición, 67% al cuarto día. La tasa de falsos negativos permanece en 38% y alcanza su punto más bajo de 20% a los tres días de la aparición de los síntomas; a partir de este momento, la tasa de falsos negativos comienza a subir nuevamente, y alcanza 66% el día 21 después de la exposición. Por ende, los falsos negativos son un real problema clínico. Debe considerarse que un resultado negativo de la RT-PCR no descarta la posibilidad de infección, especialmente si el paciente tiene manifestaciones clínicas.¹⁰

Para esta prueba se utilizan productos biológicos a partir de nasofaringe, orofaringe o saliva y está dirigida a dianas genéticas de ARN. El producto biológico a estudiar hace variar los resultados de la prueba: positividad en lavado broncoalveolar (93%), seguido de espuma (72%),

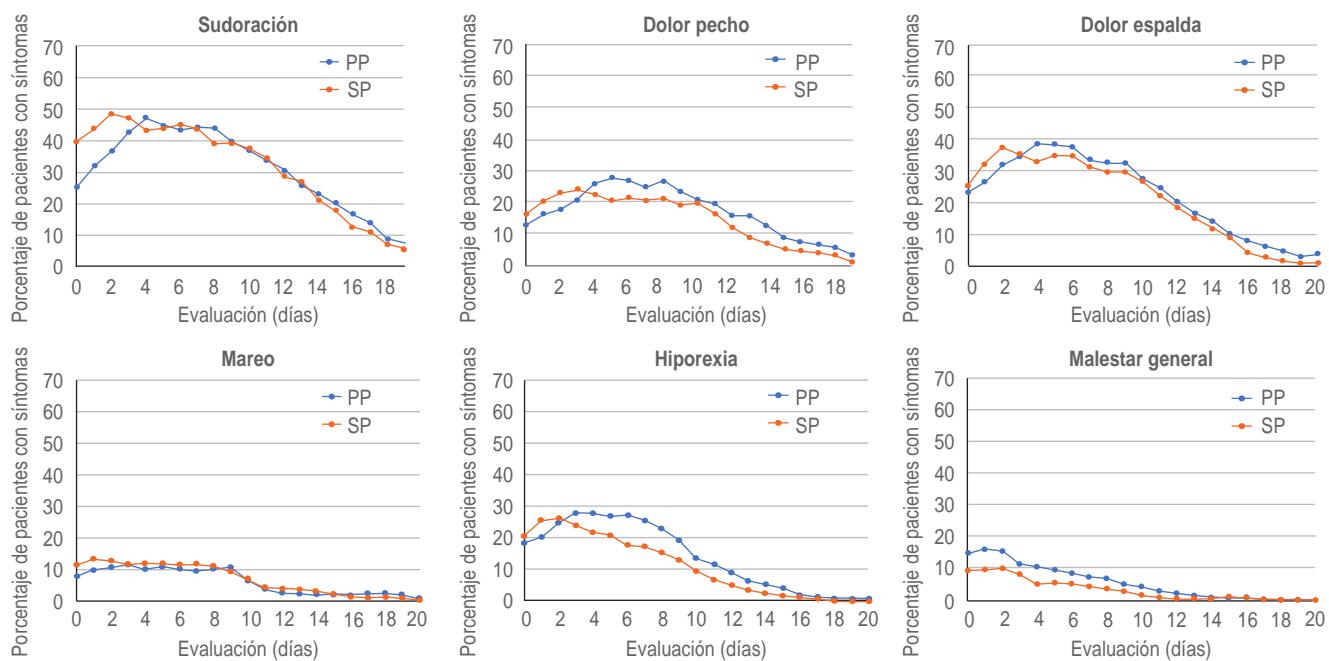


Figura 3: Síntomas generales comparando ambos grupos.

PP = prueba positiva, SP = sin prueba.

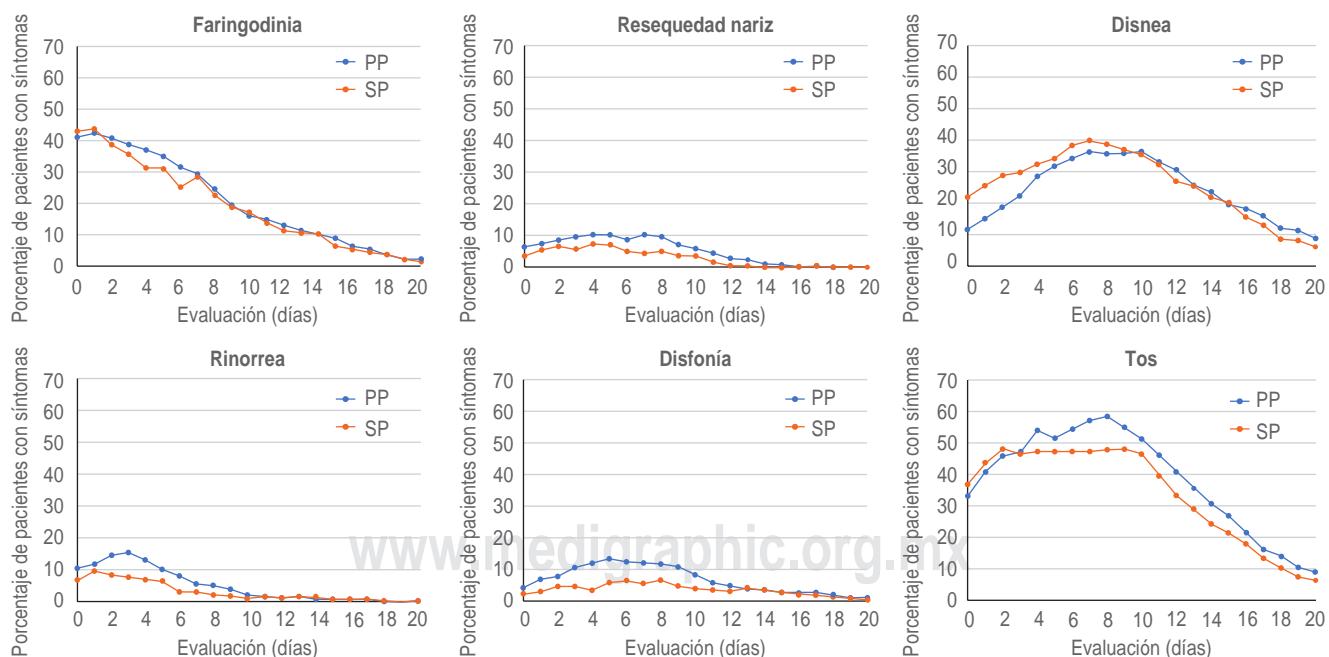


Figura 4: Síntomas respiratorios comparando ambos grupos.

PP = prueba positiva, SP = sin prueba.

hisopado nasal (63%) e hisopado faríngeo (32%).¹⁹ También hay resultados falsos negativos por deficiencia en la técnica de muestreo, especialmente de hisopados nasofaríngeos, así como por errores técnicos y por la contaminación de reactivos.^{9,20-23} A pesar de que esta técnica tiene alta sensibilidad y especificidad, su efectividad depende del adecuado procesamiento, ya que hay muchos factores que pueden afectar los resultados de la prueba, desde la toma de muestra en la que el hisopado debe acceder hasta la zona nasofaríngea, debido a que es en esa región donde el virus experimenta la mayor tasa de replicación. También en su adecuado transporte hacia el laboratorio, sin contaminación.²⁴ Otro factor que debe cuidarse es la técnica para la RT-PCR; se debe realizar de manera óptima para obtener el máximo rendimiento de la prueba, lo que involucra la obtención de ARN de buena calidad. Otro factor que interviene es la concentración de los componentes de la PCR, ya que la cantidad inadecuada de los reactivos que se utilizan para la amplificación de la muestra inhiben la amplificación génica.²⁵ Al analizar los casos de los dos grupos de pacientes –con y sin prueba de RT-PCR–, destaca que los pacientes reúnen prácticamente los mismos datos clínicos.

Derivado del análisis estadístico a los dos grupos se muestra que no difieren demográfica ni clínicamente, lo que sugiere que debe sospecharse fuertemente el diag-

nóstico de COVID-19 en pacientes con sintomatología como la obtenida en este estudio, aun y a pesar de una prueba diagnóstica negativa o que no se haya realizado. Es adecuado realizar la prueba diagnóstica cuando se tuvo contacto con un paciente sospechoso de COVID-19, ya que con ello puede sustentarse el aislamiento en tiempo oportuno para tomar medidas preventivas y se corte la cadena de contagio.

Actualmente, existe una buena cantidad de estudios y revisiones que describen las características clínicas de la COVID-19; sin embargo, no es de nuestro conocimiento alguna revisión donde se mencione la evolución de los síntomas ni la asociación con poseer o no la prueba diagnóstica positiva. En ello estriba la importancia de compartir esta experiencia clínica y su análisis, para apoyo del médico que realiza un diagnóstico temprano de COVID-19 para que pueda iniciar el óptimo y oportuno manejo del paciente, aun si no cuenta todavía con el resultado de la prueba RT-PCR.

CONCLUSIÓN

Para el diagnóstico de COVID-19 se debe poner especial atención en la búsqueda y reconocimiento de gran cantidad de datos clínicos. Con base en este estudio destacamos que la realización de la prueba diagnóstica

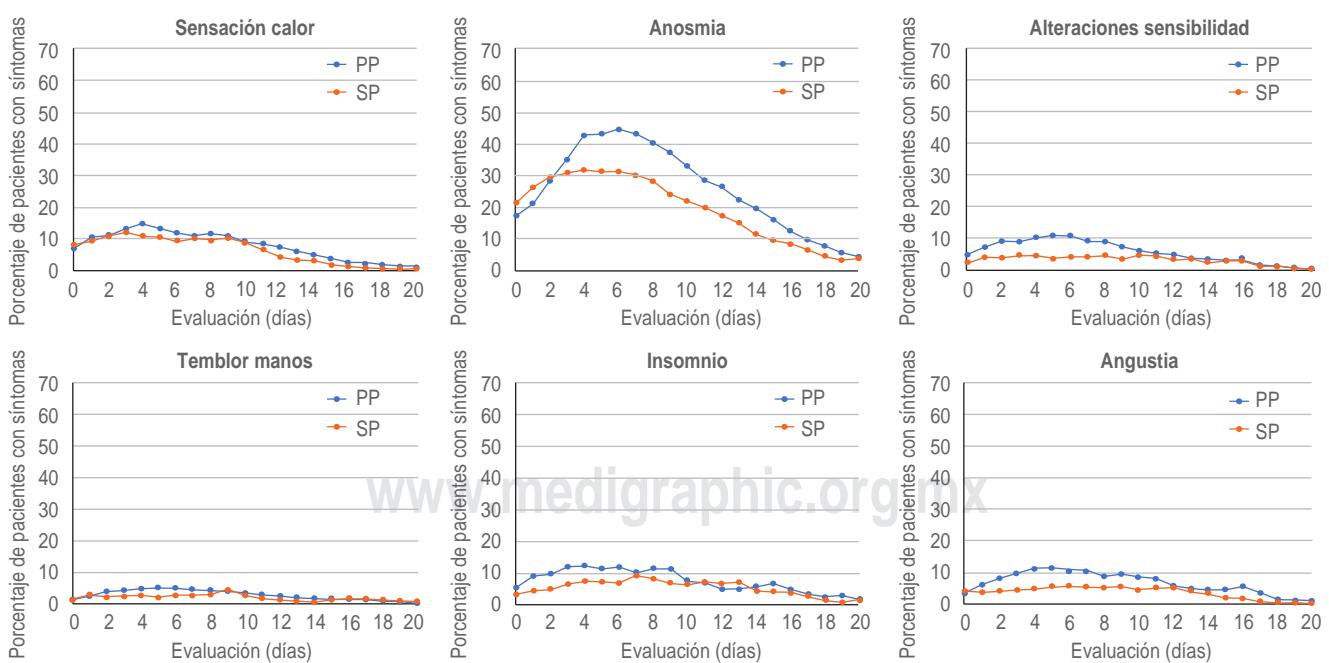


Figura 5: Síntomas neurológicos comparando ambos grupos.

PP = prueba positiva, SP = sin prueba.

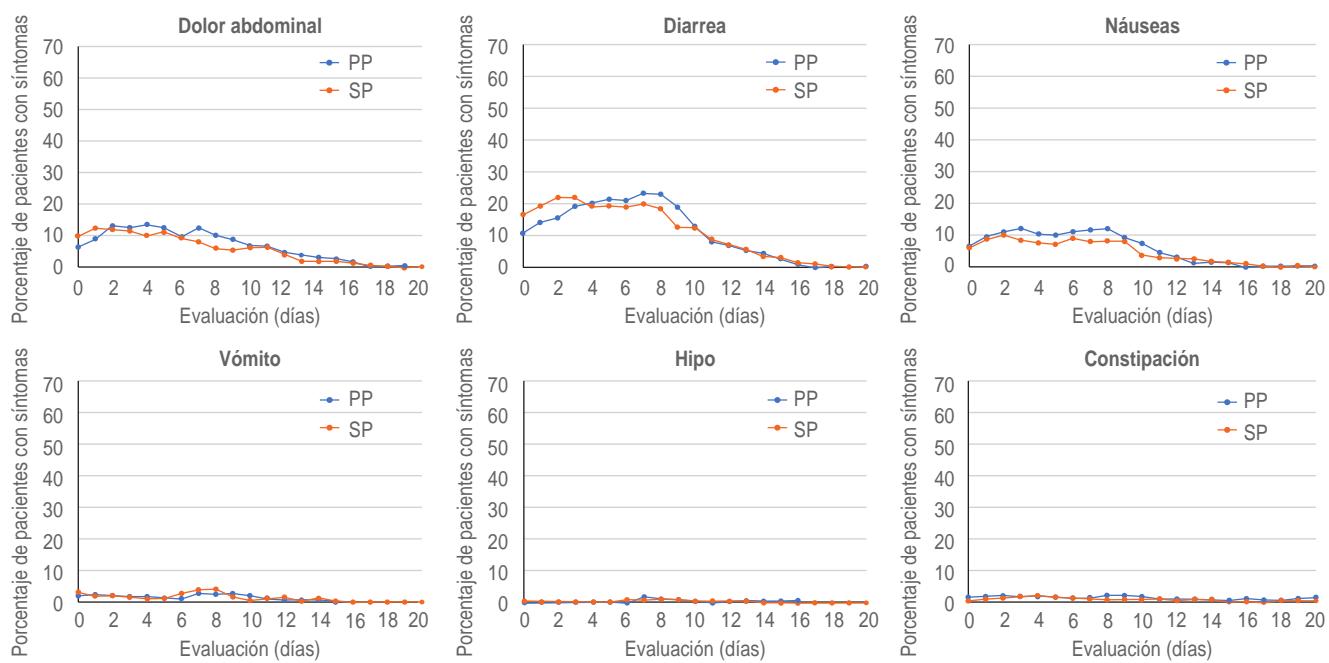


Figura 6: Síntomas gastrointestinales comparando ambos grupos.

PP = prueba positiva, SP = sin prueba.

RT-PCR es deseable; sin embargo, si ésta no se tiene y los síntomas sugieren el diagnóstico de COVID-19, se puede dar inicio a su manejo integral, sin que con esto se menoscabe la importancia de la prueba.

REFERENCIAS

1. Zheng F, Tang W, Li H et al. Clinical characteristics of 161 cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Changsha. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24: 3404-3410.
2. Macera M, De Angelis G, Sagnelli C et al. Clinical presentation of COVID-19: case series and review of the literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17: 5062. doi: 10.3390/ijerph17145062.
3. Sanders JM, Monogue ML, Jodloski TZ et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA.* 2020; 323: 1824-1836. doi: 10.1001/jama.2020.6019.
4. Wang Y, Wang Y, Chen Y et al. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020; 92 (6): 568-576.
5. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Ped.* 2020; 87: 281-286.
6. Hu B, Gao H, Zhou P et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* Available in: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
7. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory Coronavirus 2 infection: A cross-sectional study. *CID.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa330
8. Bordini L, Nicastri E, Scorzolini L et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Euro Surveill* 2020; 25: pii=2000170. Available in: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000170>
9. Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/HeL real-time reverse transcription-PCR assay validated *in vitro* and with clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 2020; 58: e00310-20. Available in: <https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20>
10. Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S et al. Clinical evaluation of self-collected saliva by quantitative reverse transcription-PCR (RT-qPCR), direct RT-qPCR, reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification, and a rapid antigen test to diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol.* 2020; 58 (9): e01438-20. Available in: <https://doi.org/10.1128/JCM.1438-20>
11. Guan W, Ni Z, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
12. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507-513.
13. Pan L, Mu M, Yang P et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, Cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 766-773.
14. Wang D, Hu C, Zhu F et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323: 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
15. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Vaira LA et al. Epidemiological, otolaryngological, olfactory and gustatory outcomes according to the severity of COVID-19: a study of 2579 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 278: 2851-2859. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06548-w>

16. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395: 497-506.
17. Chen L, Deng C, Chen X et al. Ocular manifestation, and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol*. 2020; 98 (8): e951-e959. doi: 10.1111/aos.14472
18. Wu P, Duan F, Luo C et al. Characteristics of ocular findings of patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Providence, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020; 138: 575-578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.
19. Kuriyama A, Urushidani S, Nakayama T. Five-level emergency triage systems: variation in assessment of validity. *Emerg Med J*. 2017; 34: 703-710.
20. Ji D, Zhang D, Xu J et al. Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 pneumonia: the call score. *Clin Infect Dis*. 2020; 71: 1393-1399.
21. Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020; 323: 1843-1844.
22. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim guidance- 2020. Available in: WHO/2019-nCoV-laboratory/2020.3
23. Nalla AK, Casto AM, Huang M-LW et al. Comparative performance of SARS-CoV-2 detection assays using seven different primer probe sets and one assay kit. *J Clin Microbiol*. 2020; 58: e00557-20. Available in: <https://doi.org/10.1128/JCM.00557-20>
24. Wyllie Al, Fournier J, Casanovas-Mssana A et al. Saliva or nasopharyngeal swab specimens for detection of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1283-1286. doi: 10.1056/NEJM2016359.
25. Axell-House D, Lavingia R, Rafferty M et al. The estimation of diagnostic accuracy of tests for COVID-19: a scoping review. *J Infection*. 2020; 81 (5): 681-697. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.043>

Conflictos de interes: Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Financiamiento: El presente trabajo no recibió algún financiamiento.