

Características clínicas y evolución de los síntomas en pacientes con covid-19

Clinical characteristics and evolution of symptoms in patients with COVID-19

Dr. Frank Abel Acosta-González^{1*}  <https://orcid.org/0000-0003-0607-6658>

Dr. Rubén González-Tabares¹  <https://orcid.org/0000-0002-4076-8650>

Dr. Evián Oliva-Villa¹  <https://orcid.org/0000-0002-3077-9970>

Dr. Sandy Fidel Rodríguez-Reyes¹  <https://orcid.org/0000-0001-9499-316X>

Dra. Ivelyse Cabeza-Echevarría¹  <https://orcid.org/0000-0003-2458-8294>

Dr. Adrián Ramiro Castelnuovo-Sánchez¹  <https://orcid.org/0000-0003-3264-9974>

¹ Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Morony. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: juventinoacosta.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: muchos casos de covid-19 son asintomáticos al ingresar. El desarrollo de síntomas pudiera tener relación con la terapéutica empleada.

Objetivo: caracterizar clínicamente los pacientes infectados con SARS-CoV-2 y la evolución de los síntomas en relación con el ingreso, en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy, de Matanzas.



Materiales y métodos: estudio retrospectivo de las historias clínicas de pacientes ingresados confirmados con SARS-CoV-2 hasta el 26 de junio de 2020. Se estudiaron 145 pacientes, divididos en dos grupos: sintomáticos y asintomáticos al ingresar. Se recabaron datos demográficos, antecedentes patológicos personales, síntomas y evolución, parámetros humorales, tratamiento, estadía hospitalaria y complicaciones. Se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado y de U de Mann-Whitney, según el tipo de variable.

Resultados: la mayoría de los pacientes ingresó sintomático. Solo hasta 19 años predominaron los asintomáticos. Los hipertensos, diabéticos y con insuficiencia renal tuvieron mayor proporción de sintomáticos al momento del ingreso. Un pequeño grupo (n= 38) nunca desarrollo síntomas. En los sintomáticos predominaron tos, malestar general, fiebre, dolor faríngeo, congestión nasal, anosmia y falta de aire. Posterior al ingreso prevalecieron diarreas, dispepsia y vómitos. Los sintomáticos tuvieron mayores valores de enzimas hepáticas, más infección respiratoria baja y *distress* respiratorio, así como estadía hospitalaria extensa, ingreso en cuidados intensivos y fallecidos.

Conclusiones: más de la mitad de los pacientes ingresaron con predominio de síntomas generales y respiratorios. Después del ingreso predominó la sintomatología digestiva, posiblemente relacionada con la terapéutica empleada. Los pacientes sintomáticos al ingresar, tuvieron peores parámetros humorales, más complicaciones y estadía hospitalaria más prolongada.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; betacoronavirus; signos y síntomas; resultado del tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: many cases of covid-19 are asymptomatic when admitted to the hospital. The development of symptoms may be related to the therapies used.

Objective: to characterize clinically the patients infected with SARS-CoV-2 and the evolution of symptoms in relation to admission, in the Military Hospital Dr. Mario Muñoz Monroy, of Matanzas.

Materials and methods: retrospective study of clinical records of SARS-CoV-2-confirmed patients admitted up to June 26, 2020. 145 patients were studied, divided into two groups: symptomatic and asymptomatic ones at admission. Demographic data, personal pathological history, symptoms and evolution, humoral parameters, treatment, hospital stay and complications were collected. The Chi square and Mann-Whire U tests were used, depending on the type of variable.

Results: most patients were symptomatic at admission. Asymptomatic ones predominated only up to 19 years. Hypertensive, diabetic and renal impaired patients had a higher proportion of symptoms at admission. A small group (n = 38) never developed symptoms. Cough, general discomfort, fever, pharyngeal pain, nasal congestion, anosmia and shortness of breath were the predominated symptoms.



Diarrhea, dyspepsia and vomiting prevailed after admission. The symptomatic patients showed higher liver enzyme values, more low respiratory infection and respiratory distress, and also had more extended hospital stay, admission to intensive care and deceases.

Conclusions: more than half of the patients were admitted with predominance of general and respiratory symptoms. After admission, digestive symptoms predominated, possibly related to the therapies used. Symptomatic patients on admission had worse humoral parameters, more complications and longer hospital stay.

Key words: infections by coronavirus; beta-coronavirus; signs and symptoms; treatment outcome.

Recibido: 15/02/2021.

Aceptado: 19/09/2021.

INTRODUCCIÓN

El 5 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó sobre la existencia de 44 pacientes con un cuadro neumónico de etiología desconocida, dado a conocer por las autoridades nacionales en China.⁽¹⁾ Con los días, se identifica que el agente causal pertenece a la familia de los coronavirus, SARS-CoV-2, y se nombra a la enfermedad covid-19.^(2,3)

La OMS declaró el 30 de enero una emergencia mundial, debido a que el virus se extendió a todas las provincias de China, con 7 711 casos y 170 fallecidos. Por entonces, se sabía de la existencia de contagio en más de nueve países, y bastaron 40 días para que dicha organización la declarara la enfermedad como pandemia.⁽⁴⁾ Desde un inicio, el virus mostró un gran poder de infectividad, capacidad de expansión sin respetar fronteras y mortalidad relativamente elevada en comparación con otras enfermedades de transmisión respiratoria.⁽⁵⁾

El gobierno de la República de Cuba le prestó máximo interés a la enfermedad, y su enfrentamiento ha sido asumido como un problema de seguridad nacional. El Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy fue el centro escogido para el aislamiento y tratamiento de los pacientes provenientes de la población de Matanzas y Cienfuegos.

En Cuba, se realiza un trabajo epidemiológico de campo con pesquisa activa a través del *real time polymerase chain reaction* (RT-PCR) a todos los casos sospechosos de



portar el SARS-CoV-2. A diferencia de otros países, todos los casos positivos al virus han sido ingresados, aislados y tratados, independientemente de la sintomatología.

Esta es una enfermedad emergente con síntomas similares a otras infecciones producidas por coronavirus, como el SARS y el MERS. El espectro clínico de la covid-19 varía desde casos asintomáticos hasta evoluciones tórpidas que concluyen en la muerte. En este contexto, alrededor de la mitad de los casos ingresa asintomáticos. Los síntomas fundamentales son respiratorios, aunque pueden presentarse manifestaciones generales, digestivas y neurológicas. Ancianos y pacientes con enfermedades no transmisibles, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, demencia y enfermedad renal crónica son los más vulnerables.⁽⁶⁾

El objetivo de este trabajo es caracterizar clínicamente a los pacientes infectados con SARS-CoV-2 y la evolución de los síntomas en relación con el ingreso en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy, de Matanzas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy, de Matanzas. Fueron revisadas las historias clínicas de todos los casos positivos al SARS-CoV-2 por RT-PCR, atendidos en la institución desde el 17 de marzo hasta el 26 de junio de 2020, fechas en que se recibieron el primer y el último caso de la primera oleada.

De un universo de 250 historias clínicas fueron excluidas cinco para el análisis: dos pacientes tenían historia doble porque ingresaron en dos ocasiones, debido a positividad en el seguimiento para alta epidemiológica en su área de salud. Otras tres pacientes solo estuvieron un día porque tenían hijos que fueron positivos al virus y estaban ingresados en el hospital pediátrico de la provincia.

De cada paciente se recabaron edad y sexo. Los antecedentes patológicos personales fueron hipertensión arterial (HTA), asma bronquial, tabaquismo, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, arritmia, insuficiencia renal crónica (IRC) y otros antecedentes.

Dentro de arritmia se incluyó fibrilación auricular, bloqueo de rama derecha y síndrome de Wolff-Parkinson-White. Se contabilizaron dentro de otros antecedentes, 57 problemas de salud que tenían una frecuencia inferior al 2 %.

El estado de cada paciente fue clasificado en sintomático o asintomático, en dependencia de la presencia o no de cualquier síntoma al momento de ingresar.

A su vez, según la evolución de los síntomas, fueron clasificados en tres grupos:



- 1) Sintomático al ingresar: pacientes que estaban sintomáticos al momento del ingreso.
- 2) Sintomático después del ingreso: pacientes que estaban asintomático al ingresar, pero desarrollaron síntomas en algún momento de la estadía hospitalaria.
- 3) Siempre asintomático: pacientes que nunca tuvieron síntomas.

Los síntomas que se evaluaron fueron: diarreas, tos seca y/o húmeda, malestar general, fiebre, dispepsia, cefalea, vómitos, ardor o dolor faríngeo, dolor abdominal, congestión/secreción nasal, dolor osteomioarticular, anosmia, falta de aire, anorexia y otros síntomas.

En el término "dispepsia" quedaron englobadas las referencias a aerogastria, epigastralgia, flatulencia, pirosis, plenitud gástrica y náuseas. Como dolor osteomioarticular se englobaron las referencias a artralgias, dolor lumbar, dolor articular, dolor cervical, dolor dorsal, dolor en las piernas y mialgias. Bajo el concepto de "otro síntoma", se agruparon 19 ítems con frecuencia inferior al 3 %.

Se recopilaron los parámetros de laboratorio al inicio del ingreso hospitalario, correspondientes a hematocrito (%), conteo de leucocitos ($\times 10^9/L$), linfocitos (%), neutrófilos (%), plaquetas ($\times 10^9/L$), glucemia (mmol/L), creatinina ($\mu\text{mol/L}$), aspartato aminotransferasa (ASAT; U/L), alanina aminotransferasa (ALAT; U/L), gamma glutamil transpeptidasa (GGT; U/L), fosfatasa alcalina (U/L) y deshidrogenasa láctica (LDH; U/L). Se calculó el índice neutrófilos/linfocitos (INL).

La estadía hospitalaria se estimó en días, desde la fecha del primer RT-PCR positivo a SARS-CoV-2 hasta que se obtuvo el resultado negativo. El segundo RT-PCR se realizó a los 14 días, en un esquema preestablecido por el protocolo nacional de atención a la enfermedad; de ser positivo se repetía cada cinco días hasta obtener uno negativo.

Se identificó el uso de varios medicamentos: kaletra, interferón, cloroquina, oseltamivir y antibióticos. En el término antibióticos se englobaron otros 17 fármacos: cefotaxima, cefalexina, ceftriaxone, trifamox, meropenen, piperacilina, vancomicina, colestina, amikacina, gentamicina, tobramicina, azitromicina, clindamicina, ciprofloxacino, aciclovir, metronidazol y cotrimoxazol.

Para identificar la relación entre la evolución de los síntomas y el ingreso fueron excluidos del análisis los pacientes clasificados como "siempre asintomático" ($n = 38$), y se compararon las frecuencias de síntomas en los grupos "sintomático al ingreso" y "sintomático después del ingreso".

Se buscó en cada paciente el desarrollo de complicaciones: infección respiratoria baja, arritmia, trastorno hidroelectrolítico, *distress* respiratorio, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y muerte. Como "cualquier complicación" se asumió



cualquiera de las antes citadas u otros 13 ítems que tuvieron una frecuencia inferior al 2 %.

El procesamiento estadístico se realizó en SPSS 23® sobre sistema operativo Windows 10®. Como medidas de resumen de datos se utilizó frecuencia absoluta y porcentajes. Para explorar la asociación entre variables categóricas se utilizó Chi cuadrado; para comparar las variables continuas se utilizó la prueba U de Mann–Whitney, mediana y rangos intercuartiles (RIC). Se usó un intervalo de confianza del 95 %, $p < 0,05$.

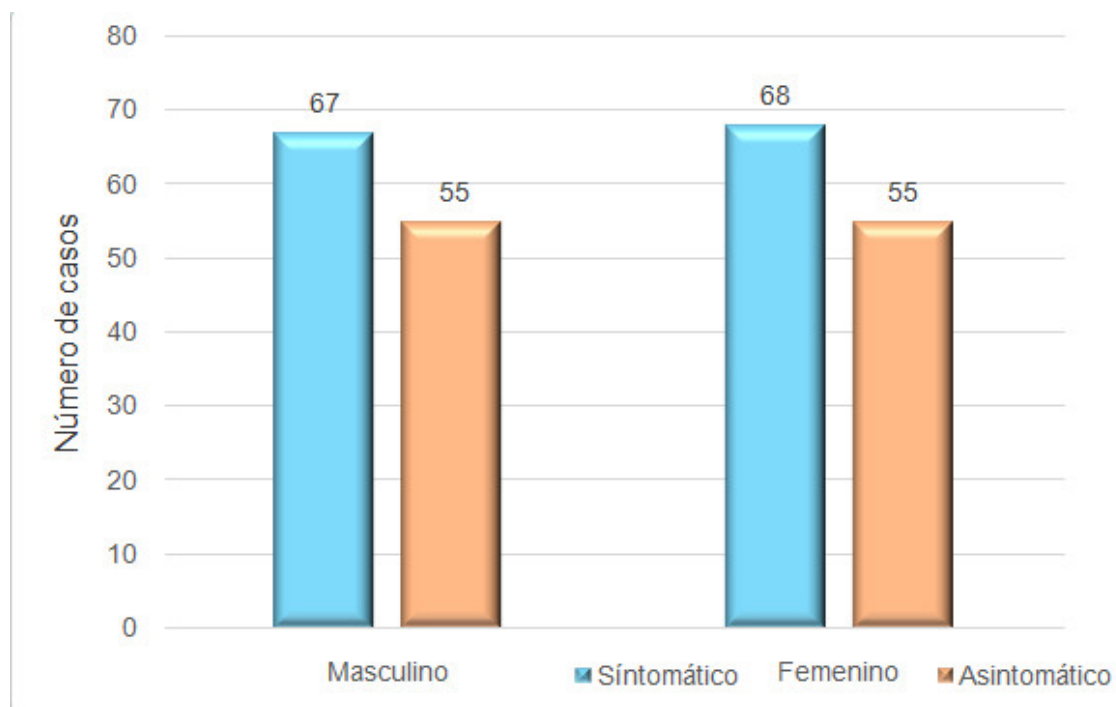
Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

El trabajo fue aprobado por el comité de ética del Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. No se requirió consentimiento informado porque no se intervino sobre los pacientes; la información personal se ha manejado con absoluta confidencialidad.

RESULTADOS

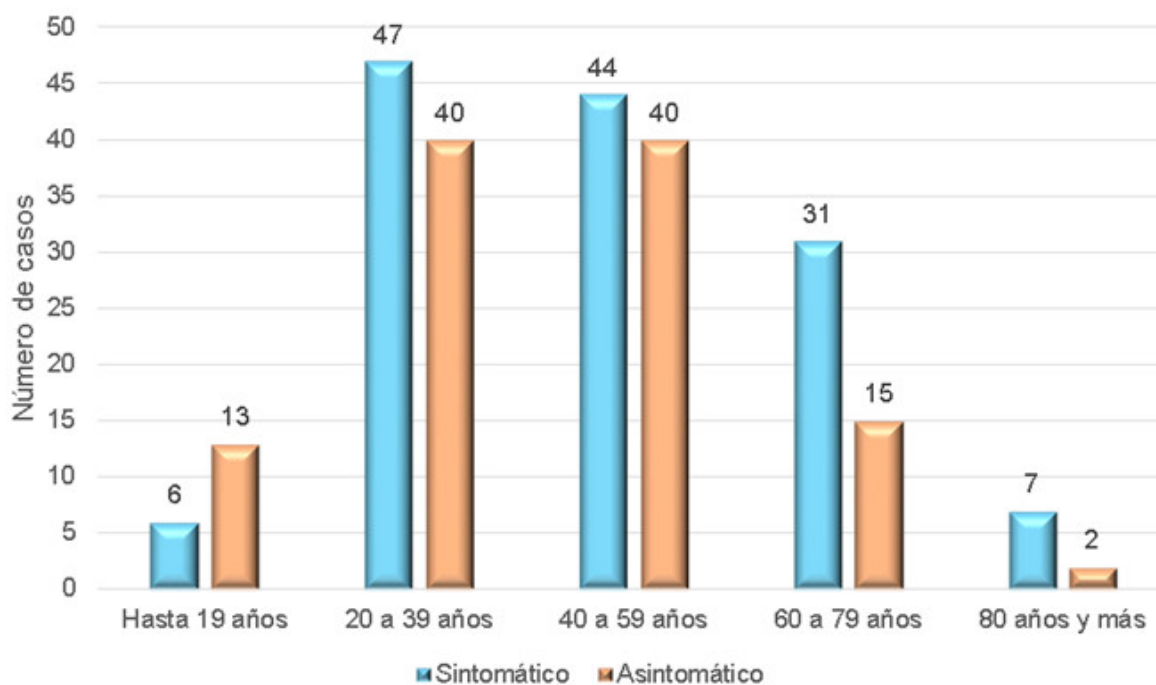
En el período de estudio fueron ingresados 245 pacientes (gráfico 1), con una proporción similar de pacientes sintomáticos entre ambos sexos (54,9 % masculino y 55,3 % femenino). Eran sintomáticos al ingreso 135 pacientes (55,1 %), y 110 (44,9 %) ingresaron sin referir síntomas.





Gráf. 1. Distribución de pacientes según sexo y estado al ingreso.

El gráfico 2 muestra que los grupos de edad más afectados fueron el de 20 a 39 años ($n = 87$; 35,5 %) y 40 a 59 años ($n = 84$; 34,3 %). La distribución de casos por grupos de edad fue similar en pacientes sintomáticos y asintomático ($p > 0,05$), excepto en el grupo de hasta 19 años ($n = 19$; 7,8 %), que incluyó mayor proporción de pacientes asintomáticos (4,4 % vs 11,8 %; $p = 0,032$).



Gráf.2. Distribución de pacientes según grupos de edad y estado al ingreso.

En la tabla 1 se muestran, en orden de frecuencia, los antecedentes patológicos personales según el estado de los pacientes al ingreso. Se observó que el más frecuente fue la HTA, presente en más de un tercio de los casos ($n = 88$; 35,9 %). Le siguieron en frecuencia el asma bronquial y el tabaquismo, presentes en uno de cada 10 casos ($n = 26$; 10,6 % y $n = 25$; 10,2 % respectivamente).

La cardiopatía isquémica ($n = 17$; 6,9 %), diabetes mellitus ($n = 16$; 6,5 %), arritmias ($n = 8$; 3,3 %) e IRC ($n = 6$; 2,4 %) se observaron en menos del 10 % de los casos.

Un cuarto de los pacientes tenía algún otro antecedente ($n = 59$; 24,1 %). La proporción de pacientes hipertensos (41,5 % vs 29,1 %; $p = 0,044$), diabéticos (10,4 % vs 1,8 %; $p = 0,007$) y con IRC (4,4 % vs 0 %; $p = 0,025$) era mayor en quienes ingresaron sintomáticos. El resto de los antecedentes evaluados no tuvieron relación con el estado al ingreso.



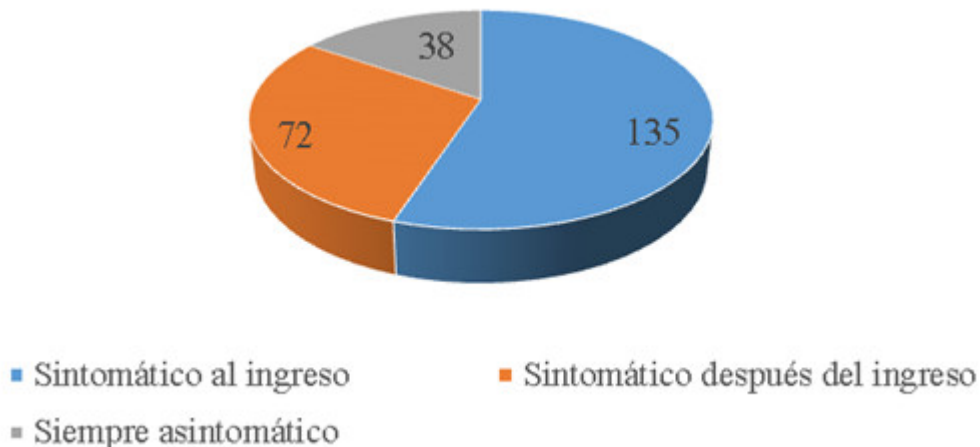
Tabla 1. Distribución de antecedentes patológicos personales según estado al ingreso

Antecedente patológico personal	Estado al ingreso				Total		*p
	Sintomático		Asintomático		No.	%	
	No.	%	No.	%			
HTA	56	41,5	32	29,1	88	35,9	0,044
Asma bronquial	14	10,4	12	10,9	26	10,6	0,892
Tabaquismo	10	7,4	15	13,6	25	10,2	0,109
Cardiopatía isquémica	10	7,4	7	6,4	17	6,9	0,749
Diabetes mellitus	14	10,4	2	1,8	16	6,5	0,007
Arritmias	2	1,5	6	5,5	8	3,3	0,082
IRC	6	4,4	0	0,0	6	2,4	0,025
Otro antecedente	37	27,4	22	20,0	59	24,1	0,177
Total	135	100	110	100	245	100	

*Chi-cuadrado

El gráfico 3 muestra que ingresaron 135 pacientes sintomáticos (55,1 %) y 110 asintomáticos (44,9 %). De estos últimos, 72 (29,4 %) desarrollaron síntomas después del ingreso. Solo 38 pacientes (15,5 %) nunca refirieron síntomas.





Gráf. 3. Evolución de los síntomas.

En los 207 pacientes sintomáticos (tabla 2), antes o después del ingreso, fue la diarrea el síntoma más frecuente. Se observó casi en la mitad de los casos ($n = 101$; 48,8 %). Los pacientes ingresados sintomáticos tuvieron mayor proporción de síntomas generales y relacionados con el aparato respiratorio: tos seca y/o húmeda (63,0 % vs 18,1 %; $p = 0,000$), malestar general (45,2 % vs 27,8 %; $p = 0,015$), fiebre (47,4 % vs 19,4 %; $p = 0,000$), ardor o dolor faríngeo (22,2 % vs 1,4 %; $p = 0,000$), congestión/secreción nasal (20,7 % vs 1,4 %; $p = 0,000$), anosmia (20,0 % vs 0,0 %; $p = 0,000$) y falta de aire (18,5 % vs 1,4 %; $p = 0,000$). En los pacientes que desarrollaron síntomas después del ingreso predominó la sintomatología digestiva: diarreas (61,1 % vs 42,2 %; $p = 0,010$), dispepsia (33,3 % vs 17,8 %; $p = 0,012$) y vómitos (26,4 % vs 11,1 %; $p = 0,005$).

Tabla 2. Distribución de síntomas en los grupos sintomáticos

Síntomas	Evolución de los síntomas				Total		*p
	Sintomático al ingreso		Sintomático después del ingreso				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Diarreas	57	42,2	44	61,1	101	48,8	0,010
Tos seca y/o húmeda	85	63,0	13	18,1	98	47,3	0,000
Malestar general	61	45,2	20	27,8	81	39,1	0,015
Fiebre	64	47,4	14	19,4	78	37,7	0,000
Dispepsia	24	17,8	24	33,3	48	23,2	0,012
Cefalea	36	26,7	11	15,3	47	22,7	0,062
Vómitos	15	11,1	19	26,4	34	16,4	0,005
Ardor o dolor faríngeo	30	22,2	1	1,4	31	15,0	0,000
Dolor abdominal	19	14,1	11	15,3	30	14,5	0,815
Congestión/secreción nasal	28	20,7	1	1,4	29	14,0	0,000
Dolor osteomioarticular	22	16,3	6	8,3	28	13,5	0,111
Anosmia	27	20,0	0	0,0	27	13,0	0,000
Falta de aire	25	18,5	1	1,4	26	12,6	0,000
Anorexia	11	8,1	10	13,9	21	10,1	0,193
Otro síntoma	23	17,0	7	9,7	30	14,5	0,154
Total	135	100	72	100	207	100	-

*Chi-cuadrado



La tabla 3 muestra que los pacientes que ingresaron sintomáticos tuvieron mayores valores de ASAT (34,0 U/L vs 31,0 U/L), ALAT (28,0 U/L vs 24,0 U/L) y LDH (313,0 U/L vs 266 U/L) que los asintomáticos. El resto de los parámetros humorales evaluados fue similar en ambos grupos.

Tabla 3. Comparación de parámetros humorales según estado al ingreso

Parámetros humorales	Estado al ingreso				*p
	Sintomático		Asintomático		
	m	RIC	m	RIC	
Hematocrito (%)	0,41	0,38-0,44	0,41	0,38-0,44	0,954
Leucocitos (x 10 ⁹ /L)	5,1	4,0-7,4	4,9	3,9-6,4	0,168
Neutrófilos (%)	59,0	48,8-69,3	56,0	48,0-67,3	0,479
Linfocitos (%)	39,0	28,8-48,0	40,0	31,0-49,0	0,433
INL	1,52	1,00-2,34	1,37	1,00-2,13	0,390
Plaquetas (x 10 ⁹ /L)	230,0	200,0-283,5	230,0	200,0-283,5	0,469
Glucemia (mmol/L)	5,3	4,7-5,7	5,1	4,7-5,7	0,477
Creatinina (μmol/L)	98,0	82,0-120,0	93,0	82,0-110,0	0,099
ASAT (U/L)	34,0	25,8-43,0	31,0	22,0-38,0	0,036
ALAT (U/L)	28,0	22,0-35,0	24,0	21,0-29,0	0,007
GGT (U/L)	27,0	17,0-53,0	22,0	16,0-41,0	0,092
Fosfatasa alcalina (U/L)	84,0	69,0-109,0	81,0	61,8-96,5	0,281
LDH (U/L)	313,0	261,0-406,0	266,0	225,0-335,0	0,008

*Prueba U de Mann-Whitney



La tabla 4 muestra que casi la totalidad de los pacientes usaron kaletra, (98,8 %) e interferón (97,1 %). Menos frecuente, pero aún alto, fue el uso de cloroquina (89,0 %) y oseltamivir (44,1 %). Todos estos fármacos se usaron en igual proporción independientemente del estado al ingreso de los pacientes. Los antibióticos se usaron en mayor proporción en pacientes sintomáticos (70,4 % vs 55,5 %; $p = 0,016$).

Tabla 4. Frecuencia de uso de medicamentos en relación con el estado al ingreso

Medicamentos	Estado al ingreso				Total		*p
	Sintomático		Asintomático		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Kaletra	132	97,8	110	100,0	242	98,8	0,116
Interferón	129	95,6	109	99,1	238	97,1	0,099
Cloroquina	118	87,4	100	90,9	218	89,0	0,384
Oseltamivir	67	49,6	41	37,3	108	44,1	0,053
Antibióticos	95	70,4	61	55,5	156	63,7	0,016
Total	135	100	110	100	245	100	-

*Chi-cuadrado

La tabla 5 muestra que casi un cuarto de los pacientes tuvo cualquier complicación ($n = 57$; 23,3 %). Los pacientes que ingresaron sintomáticos tuvieron mayor proporción de cualquier complicación (28,9 % vs 16,4 %; $p = 0,021$), infección respiratoria baja (20,0 % vs 8,2 %; $p = 0,009$), *distress* respiratorio (3,7 % vs 0 %; $p = 0,041$), ingreso en UCI (10,4 % vs 0,9 %; $p = 0,002$) y muerte (4,4 % vs 0 %; $p = 0,025$), que aquellos que ingresaron asintomáticos. La estadía hospitalaria fue también mayor en los ingresados sintomáticos (15 días vs 14 días; $p = 0,003$).



Tabla 5. Complicaciones y estadía hospitalaria según el estado al ingreso

Complicaciones	Estado al ingreso		Total	p
	Sintomáticos	Asintomáticos		
Cualquier complicación, n (%)	39 (28,9)	18 (16,4)	57 (23,3)	0,021
Infección respiratoria baja, n (%)	27 (20,0)	9 (8,2)	36 (14,7)	0,009
Arritmia, n (%)	11 (8,1)	5 (4,5)	16 (6,5)	0,256
Trastorno hidroelectrolítico, n (%)	4 (3,0)	4 (3,6)	8 (3,3)	0,768
<i>Distress</i> respiratorio, n (%)	5 (3,7)	0 (0,0)	5 (2,0)	0,041
Ingreso en UCI, n (%)	14 (10,4)	1 (0,9)	15 (6,1)	0,002
Muerte, n (%)	6 (4,4)	0 (0,0)	6 (2,4)	0,025
Estadía hospitalaria, m (RIC)	15 (14-17)	14 (14-16)	15 (14-17)	*0,003

*Prueba U de Mann-Whitney; el resto de las comparaciones, Chi-cuadrado.

DISCUSIÓN

El Estado cubano asumió el enfrentamiento de la enfermedad como un problema de seguridad nacional. Se elaboró un protocolo que normó el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los enfermos con covid-19. En Cuba se ingresaron todos los pacientes positivos a SARS-CoV-2, aun los asintomáticos.

En esta serie la ausencia de síntomas al ingreso pudiera deberse a dos motivos. En primer lugar, la estrategia de contención de la pandemia asumida por el país, que concibe pesquisa activa, ingreso, aislamiento y tratamiento de todos los casos confirmados de covid-19. Esto permite que se diagnostiquen los casos tempranamente, antes de la aparición de los síntomas. Por otra parte, la estadística en Cuba muestra que los pacientes contagiados con SARS-CoV-2 no siempre desarrollan síntomas.⁽⁷⁾ La detección precoz de portadores del virus es conveniente, porque se ha demostrado transmisibilidad hasta 72 h antes de la aparición de los síntomas.⁽⁸⁾

En niños y adolescentes la enfermedad sigue un curso más favorable, con predominio de las formas asintomáticas y menor incidencia de complicaciones.⁽⁹⁾ En un estudio italiano de 168 casos confirmados, solo dos requirieron ingreso en UCI.⁽¹⁰⁾ Varias pueden ser las explicaciones para este fenómeno: se debe considerar que los niños tienen menor carga de enfermedades crónicas, un sistema inmunológico menos



maduro, un árbol vascular joven sin daño acumulado y menor expresión de receptores de angiotensina II.⁽¹¹⁾

El estudio mostró la relación de la HTA, diabetes mellitus e IRC con la aparición temprana de síntomas. En otros países estos antecedentes han sido identificados como factores de riesgo para el desarrollo de las formas clínicas más graves y complicaciones.⁽¹²⁻¹⁴⁾ La causa subyacente es que las tres enfermedades comparten daño vascular sistémico y son estados proinflamatorios crónicos.

Los coronavirus han creado situaciones alarmantes, dando a relucir las debilidades de los sistemas de salud en cada país. En las dos primeras décadas del presente siglo, aparecieron otros dos virus de esta familia, que conllevaron al estudio *in vitro* e *in vivo* de tratamientos con drogas destinadas a otras enfermedades.⁽¹⁵⁾ En Cuba, se protocolizó el uso de varios fármacos de forma empírica: inicialmente se impuso tratamiento con antivirales, como la combinación de lopinavir/ritonavir (kaletra), y posteriormente cloroquina e interferón alfa-2b, los cuales se ven en el contexto de moduladores de la inmunidad.⁽¹⁶⁾

Llama la atención que en esta serie el síntoma más frecuente fue la diarrea, a pesar de ser un virus de transmisión respiratoria. En China, Europa y América han predominado la sintomatología respiratoria, con tos húmeda, disnea y síntomas generales como la fiebre.^(17,18) Este fenómeno pudiera ser un reflejo de la terapéutica utilizada en ese momento. Tanto kaletra como cloroquina producen diarrea dentro de sus efectos adversos. Hasta un tercio de los pacientes tratados con este antiviral desarrollan síntomas gastrointestinales.⁽¹⁹⁾

El hecho de que los pacientes ingresen con sintomatología alerta de la evolución desfavorable de la enfermedad. En estudios realizados en España se demuestra mayor mortalidad asociada al estado hiperinflamatorio, aparición de los síntomas tempranos y al desarrollo de la tormenta de citoquinas.⁽²⁰⁾ En los pacientes sintomáticos se observaron valores superiores de enzimas como ASAT, ALAT y LDH. Esta última ha sido reconocida como indicador de mal pronóstico para formas clínicas graves de la covid-19.

Este trabajo presenta las debilidades propias de un estudio observacional, incrementadas por la situación de pandemia en la que se han obtenido los datos, en la que prima la atención a los enfermos sobre la investigación.

Más de la mitad de los pacientes positivos a SARS-CoV-2 ingresaron con predominio de síntomas generales y respiratorios. En aquellos que desarrollaron síntomas después del ingreso predominó la sintomatología digestiva, posiblemente relacionada con la terapéutica empleada. Los pacientes sintomáticos al ingreso tuvieron peores parámetros humorales, mayor proporción de complicaciones y estadía hospitalaria más prolongada.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Neumonía de causa desconocida – China 2020. Brotes epidémicos [Internet]. 5 de enero de 2020 [citado 15/02/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/es/>
2. Chen J, Qi T, Liu L, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *Journal of infection*. 2020; 80(5):e1-e6. Citado en PubMed; PMID: 32171869.
3. 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(5):766-73. Citado en PubMed; PMID: 32287140.
4. Kamps BS, Hoffmann C. COVID reference [Internet]. Germany: Steinhäuser Verlag; 2020 [citado 15/02/2021]. Disponible en: https://www.agoaragon.com/wp-content/uploads/2020/04/CovidReference01_es.pdf.pdf
5. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(1):110-8. Citado en PubMed; PMID: 32294485.
6. González Tabares R, Acosta González FA, Oliva Villa E, et al. Predictores de mal pronóstico en pacientes con la COVID-19. *Rev Cubana Med Mil [Internet]*. 2020 [citado 15/02/2021]; 49(4):e0200918. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/918>
7. Almeida Cruz Y, Reyes Carmona S, Guerra Valdés EA, et al. Covid19CubaData [Internet]. La Habana: Covid19CubaData; 2020 [citado 01/09/2020]. Disponible en: <https://covid19cubadata.github.io/#cuba>
8. Yang Y, Xiao Z, Ye K, et al. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research. *Virol J*. 2020; 17(1):117. Citado en PubMed; PMID: 32727485.
9. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics [Internet]*. 2020 [citado 15/02/2021]; 145(6):e20200702. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/145/6/e20200702.full.pdf>
10. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Eurosurveillance [Internet]*. 2020 [citado 15/02/2021]; 25(18):1-4. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.2000600?crawler=true>
11. Serra Valdés MA. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con comorbilidades. *Rev habanera cienc méd [Internet]*. 2020 [citado 15/02/2021]; 19(3):e3379. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000300004&nrm=iso



12. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, et al. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. 2020 [citado 15/02/2021]; 166: 108293. Disponible en: <https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2820%2930545-3>
13. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(6):1193-4. Citado en PubMed; PMID: 32222883.
14. Huang S, Wang J, Liu F, et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Hypertension Research* [Internet]. 2020 [citado 15/02/2021]; 43(8):824-31. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41440-020-0485-2.pdf>
15. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, et al. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus - A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol*. 2020;92(6):556-63. Citado en PubMed; PMID: 32104907.
16. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, et al. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol*. 2020;215:108448. Citado en PubMed; PMID: 32353634.
17. Cao Z, Li T, Liang L, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 patients in Beijing, China. *PLoS ONE*. 2020;15(6):e0234764. Citado en PubMed; PMID: 32555674.
18. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10239):1763-70. Citado en PubMed; PMID: 32442528.
19. Herrera-Lasso Regás V, Dordal Culla MT, Lleonart-Bellfill R. Reacciones adversas a fármacos utilizados en el tratamiento específico de la infección por SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(10):448-53. Citado en PubMed; PMID: 32718715.
20. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez Baño J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1525-36. Citado en PubMed; PMID: 32758659.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.



Contribución de autoría

Frank Abel Acosta-González: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización y redacción.

Rubén González-Tabares: curación de datos, análisis formal, investigación y redacción.

Evián Oliva-Villa: investigación.

Sandy Fidel Rodríguez-Reyes: investigación.

Ivelyse Cabeza-Echevarría: investigación.

Adrián Ramiro Castelnau-Sánchez: investigación.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Acosta-González FA, Oliva-Villa E, Rodríguez-Reyes SF, Cabeza-Echevarría I, Castelnau-Sánchez AR. Características clínicas y evolución de los síntomas en pacientes con covid-19. RevMed Electrón [Internet]. 2021 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso]; 43(5). Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4369/5282>

