



REVISIÓN

Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2

Symptomatology and risk factors present in SARS-CoV-2 disease

Julio César Santos Fuentes¹, Valeria Verano Asiain¹, Reyna Guadalupe Olguín Hernández¹, Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma², Sandra Yazmín Cortés Ascencio³, Josefina Reynoso Vázquez⁴, Luilli López Contreras⁵, María del Carmen Alejandra Hernández Ceruelos⁵

¹ *Estudiantes de la Licenciatura de Médico Cirujano, de la (UAEH) Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México*

² *Departamento de Medicina y Maestría en Salud Pública [UAEH] Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.*

³ *Departamento de Educación Continua en (ISEAP) Instituto Superior de Especialidades en administración pública en CdMx, México.*

⁴ *Departamento de Farmacia y Maestría en Salud Pública [UAEH] Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.*

⁵ *Departamento de Medicina y Maestría en Ciencias Biomédicas [UAEH] Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dcsjpcarlos@gmail.com (Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma).

Recibido el 17 de diciembre de 2020; aceptado el 1 de junio de 2021.

Cómo citar este artículo:

Santos Fuentes JC, Verano Asiain V, Olguín Hernández RG, Ruvalcaba Ledezma JC, Cortés Ascencio SY, Reynoso Vázquez J, López Contreras L, Hernández Ceruelos MCA. Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2. JONNPR. 2021;6(11):1373-86. DOI: 10.19230/jonnpr.4172

How to cite this paper:

Santos Fuentes JC, Verano Asiain V, Olguín Hernández RG, Ruvalcaba Ledezma JC, Cortés Ascencio SY, Reynoso Vázquez J, López Contreras L, Hernández Ceruelos MCA. Symptomatology and risk factors present in SARS-CoV-2 disease. JONNPR. 2021;6(11):1373-86. DOI: 10.19230/jonnpr.4172



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.



Resumen

Objetivo. Analizar la información obtenida de estudios previos acerca del cuadro clínico presente en enfermedad por SARS -CoV-2, así como los factores de riesgo y vulnerabilidad que predisponen a dicha enfermedad, para determinar los más frecuentes en interés de guiar al buen diagnóstico y tratamiento de la misma.

Método. Revisión sistemática utilizando la internet y motores de búsqueda como Google Scholar y PubMed. Las fuentes revisadas se encuentran publicadas en revistas en línea tales como Elsevier, Jama, SciELO, Science Direct, entre otras. Se incluyeron documentos por la Secretaría de Salud de México, y la Organización Mundial de la Salud.

Resultados. Se observó que la sintomatología del SARS-CoV-2 es variable, encontraron casos asintomáticos. Existe una alta incidencia en distintos síntomas como son: fiebre, tos seca y cansancio. La COVID-19 tiene una letalidad de 10.2% en México. Entre las complicaciones más comunes se encontraron neumonía, insuficiencia cardíaca. Se observaron varios factores de riesgo que pueden llevar a una muerte como desenlace, tales como: HTA, obesidad, ECV, EPOC, cáncer y diabetes. Existen factores de vulnerabilidad como: inadecuado acceso de agua limpia y saneamiento, infraestructura inadecuada, inseguridad alimentaria, entre otros.

Conclusiones. El conocimiento de los síntomas más comunes en la enfermedad por SARS-CoV-2 es una herramienta de utilidad clínica para mejorar la atención médica. La presencia de comorbilidades dispone a un agravamiento significativo de la enfermedad, los factores de riesgo y vulnerabilidad apuntan a la necesidad de optimización de actividades en materia de salud pública.

Palabras clave

síntomas; COVID-19; asintomático; hospitalizados; factores de riesgo para COVID-19; vulnerabilidad para COVID-19

Abstract

Objective. To analyze the information obtained from previous studies about the clinical picture present in SARS -CoV-2 disease, as well as the risk and vulnerability factors that predispose to this disease, in order to determine the most frequent ones in the interest of guiding the good diagnosis and treatment of the disease.

Method. A bibliographic review using the internet and search engines such as Google Scholar and PubMed. The reviewed sources are published in online journals such as Elsevier, Jama, SciELO, Science Direct, among others. Also included were documents published by the Mexican Ministry of Health, and the World Health Organization.

Results. It was observed that the symptomatology of SARS-CoV-2 is variable, asymptomatic cases were found. There is a high incidence of different symptoms such as: fever, dry cough, tiredness. COVID-19 has



a 10.2% lethality in Mexico. Among the most common complications were found, pneumonia, heart failure. Several risk factors were observed that can lead to death as an outcome, such as: ATH, obesity, CVD, COPD, cancer and diabetes. In addition to these risk factors there are vulnerability factors such as: inadequate access to clean water and sanitation, inadequate infrastructure, food insecurity, among other.

Conclusions. The knowledge of the most common symptoms of SARS-CoV-2 disease is a clinically useful tool for improving health care. On the other hand, the presence of comorbidities leads to a significant worsening of the disease, risk and vulnerability factors point to the need for optimization of public health activities.

Keywords

symptoms; COVID-19; asymptomatic; hospitalized; risk factors for covid-19; vulnerability for covid-19

Introducción

El 11 de marzo del 2020 año fue el día en que Tedros Adhanom Ghebreyesus, el director general de la OMS afirmó que la COVID-19 podía ser caracterizada como una pandemia debido a la rápida propagación de la enfermedad⁽¹⁾. Los casos en el mundo incrementaron, y con ello la evaluación de los casos que se suscitaron, permitió la investigación de los síntomas presentes en la enfermedad, así como los factores que afectan negativamente el desarrollo de la misma. Estudios se realizaron en diversos países y ciudades, se documentaron evaluaciones en casos de defunción, en casos con recuperación exitosa, así como el mecanismo por medio del cual enfermedades previas o factores de vulnerabilidad remiten para el desarrollo de complicaciones en casos por COVID-19.

Los factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad son numerosos, pudiéndose tomar en cuenta: edad, sexo^(2,3), enfermedades vasculares y metabólicas⁽⁴⁾, entre otras. Además, el abanico de cuadros clínicos que pueden presentar es muy amplio, pudiendo ir desde una infección asintomática, hasta el deceso del infectado⁽⁵⁾, es aquí donde radica la importancia de contar con personal capacitado e insumos necesarios para el correcto diagnóstico y tratamiento de la enfermedad⁽⁶⁾.

A día 12 de octubre del mismo año se han registrado mundialmente más de 37 millones de casos globalmente, y más de un millón de muertes, situando la tasa de letalidad mundial en 2.8%, siendo América el continente más afectado por la pandemia, registrando a



la misma fecha el 48% de los casos totales, y el 55% de las muertes totales, siendo en este continente los países con más decesos, Estados Unidos, México, y Brasil⁽⁷⁾.

Según cifras oficiales de la Secretaría de Salud de México, en el país se han registrado 821,045 casos confirmados y 83,945 defunciones por COVID-19 al día 12 de octubre del año en que se escribe este artículo⁽⁸⁾, esto sitúa a la tasa de letalidad en 10.2%, colocando a México con la tasa de letalidad más alta a nivel mundial⁽⁹⁾.

Sintomatología

Se ha estimado que el periodo de incubación promedio de la enfermedad varía de 4.4-5.5 días (intervalo de confianza del 95%)⁽¹⁰⁾, y que los síntomas, si es que los hay, se presentan a los 11.5 días (intervalo de confianza del 97.5%)⁽¹¹⁾.

Como ya se mencionó, los cuadros clínicos presentables en la enfermedad por SARS-CoV-2 son variables, los signos y síntomas identificados como los más frecuentes por la Organización Mundial de la Salud, y su incidencia son fiebre (98%), tos seca (76%), y cansancio (44%)^(5,12).

Las infecciones asintomáticas se presentan en alrededor de un 20% de los casos reportados. Su importancia radica en que sean considerados para la toma de decisiones con el fin de lograr un manejo adecuado de la pandemia de COVID-19⁽¹³⁾. Los pacientes asintomáticos son capaces de transmitir la infección⁽¹⁴⁾. A pesar de estas cifras hay estudios que sugieren que la incidencia de casos asintomáticos es menor que la indicada en diversos estudios, y que podrían ser hasta poco frecuentes, sin embargo, esto no les debe de restar importancia⁽¹⁵⁾.

Otros artículos indican que la incidencia de cuadros clínicos para la COVID-19 son un 81% de casos leves o moderados, 14% de casos severos, y un 5% de casos críticos que necesitaran atención médica en una UCI, cuyas manifestaciones clínicas incluyen fallo respiratorio, shock séptico, y/o falla orgánica múltiple^(5,14).

Dentro de la sintomatología de leve a moderada en paciente surcoreanos se ha registrado que los síntomas más comunes son tos (40.1%), hiposmia (39.5%), y esputo (39.5%). De los pacientes con hiposmia, 90% tuvieron síntomas acompañantes como hipogeusia, congestión nasal, o rinorrea. Otros síntomas que han sido detectados son fiebre, odinofagia, malestar general, y mialgias, así como síntomas gastrointestinales⁽¹³⁾.



Dentro de los síntomas digestivos se han registrado como más comunes la pérdida del apetito (49.5%), diarrea (32.5%), vómito (11.7%), y dolor abdominal (4.4%)⁽¹⁶⁾.

Se han detectado conjuntos de síntomas al momento de la admisión hospitalaria, siendo los más comunes los síntomas respiratorios: tos, esputo, disnea y fiebre; musculoesqueléticos: mialgias, artralgias, cefalea y fatiga; y síntomas gastrointestinales: dolor abdominal, vómito, y diarrea⁽¹⁷⁾

Dentro de las complicaciones comunes encontradas en pacientes hospitalizados están: neumonía (75%), insuficiencia cardiaca (33%), eventos tromboembólicos (20%), lesión cardiaca con aumento de los niveles de troponina (7%-17%), insuficiencia renal aguda (8.9%), y manifestaciones neurológicas (36.4%). Dentro de estas últimas las más severas son: eventos cerebrovasculares agudos, alteraciones de la conciencia, y lesión músculo-esquelética. Otras manifestaciones que se han presentado son el síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión hepática aguda, disritmias, y miocarditis^(14,18-21).

De los pacientes que requerirán ingreso a una UCI se han hecho registros en los que se señala que 32% presentaran síndrome de dificultad respiratoria aguda, y que el 6.2% presentaran estado de choque. La tasa de casos fatales se ha situado en 13.9%⁽²²⁾.

Factores de riesgo

En la evaluación de los factores de riesgo, se sugiere que los hombres son más propensos al contagio por COVID-19, esto debido a que se encontró que las vías inmunológicas innatas están más altamente activadas antes de la invasión de los patógenos, lo que las vuelve menos vulnerables a enfermedades infecciosas⁽²⁾.

Edad - Los individuos mayores de 60 años presentan riesgo a la presentación de síntomas más graves, esto debido a que la inmunidad del cuerpo disminuye con la edad y estos pacientes son más propensos a desarrollar un deterioro funcional y progresión rápida de la enfermedad, hasta llegar a la muerte⁽³⁾.

En estudios realizados en la progresión de la enfermedad por coronavirus en adultos mexicanos, se observó que la condición médica de mayor prevalencia fue la hipertensión arterial, seguida de la obesidad y la diabetes, esto en base a datos registrados en la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud del Gobierno Federal de México, en pacientes de 20 años o más registrados hasta el 10 de julio de 2020⁽⁴⁾.



Se ha documentado que los pacientes con diabetes e HTA de larga evolución y sin control sufren daños a la estructura vascular, esto aunado a que estas enfermedades provocan estrés en el cuerpo lo que disminuye calidad de respuesta del sistema inmunitarios y es más probable que los pacientes sufran complicaciones críticas por infección con SARS-CoV-2⁽³⁾. Así, se observó que la diabetes mellitus descontrolada aumenta la tasa de mortalidad, y el desarrollo de dificultad respiratoria aguda al igual que sucede en la hipertensión arterial sistémica.

Como resultado de un estudio realizado en Cuba sobre casos positivos y sospechosos de COVID-19 con comorbilidades se expone: “La HTA, la diabetes mellitus y la obesidad constituyen predictores de mal pronóstico, dado por el daño endotelial que estas enfermedades provocan así como su repercusión en los procesos metabólicos oxidativos y la inflamación producida a nivel celular y tisular, a su vez la obesidad y el asma bronquial conllevan a los pacientes a estados de hipoventilación, considerado también un marcador de mal pronóstico en los casos de COVID-19”⁽²³⁾.

Sobrepeso y obesidad - Corresponde a un factor de riesgo para hospitalización y muerte relacionada con covid-19 ya que estos pacientes requieren con más frecuencia de ventilación mecánica invasiva, comparado con los individuos delgados independientemente de la edad, el sexo, la diabetes y la hipertensión arterial. Se encontró que los pacientes con un IMC mayor a 35, y eran frecuentemente varones⁽²⁴⁾.

Embarazo - Las mujeres embarazadas muestran una mayor vulnerabilidad al SARS-CoV-2 por distintos cambios fisiológicos normales durante la gestación. Un conteo bajo de células inmunológicas es normal en este estado, así como un mayor número de receptores ACE2, en placenta, lo cual facilita el ingreso del virus a las células⁽²⁵⁾.

Durante el segundo y tercer trimestre de embarazo existe una alta concentración de NKG2A, un inhibidor de células Natural Killers. Estas células forman parte de una primera respuesta inmunológica, al ser inhibidas comprometen la capacidad del organismo para responder a una infección viral. Sin embargo, no hay estudios que demuestren un contagio vertical que comprometa la salud del feto⁽²⁶⁾.

Enfermedad cardiovascular – Los últimos estudios indican una asociación entre ECV y Covid-19 severa, un estudio de 99 casos indicó que el 40% tenía ECV y enfermedades cerebrovasculares precedentes a la infección. Asimismo, un análisis de diversos estudios mostró una mayor tasa de letalidad en pacientes con ECV⁽²⁷⁾.



En casos severos de SARS-CoV-2 podemos observar un daño cardíaco considerable que puede ocasionar la muerte por si misma o en conjunto con una insuficiencia respiratoria ⁽²⁸⁾.

EPOC – Los pacientes con enfermedad obstructiva crónica son considerados un grupo de vulnerabilidad en esta pandemia. Se ha demostrado un curso clínico peor, aumentando la probabilidad de ingreso a UCI⁽²⁹⁾. Asimismo, pacientes con EPOC presentan una mayor expresión de ECA2 en vías respiratorias, causando una regulación distinta de la expresión del virus sobre estos receptores⁽³⁰⁾.

Cáncer – El cáncer compromete al sistema inmune, por lo cual es un factor de riesgo importante en el SSARS-Cov-2 e incrementa la posibilidad de complicaciones en infectados ⁽³¹⁾. Un gran porcentaje de pacientes muestran fiebre, tos seca, disnea, linfopenia, niveles altos de proteína C reactiva de alta sensibilidad, anemia e hipoproteinemia⁽³²⁾.

Factores de vulnerabilidad

La OMS en mayo del 2020, estableció los siguientes factores que conducen a una mayor vulnerabilidad para contagios de COVID-19⁽³³⁾:

- Hacinamiento o infraestructura insuficiente
- Inadecuado acceso a agua limpia y saneamiento
- Alta dependencia en la economía informal y en salarios mínimos
- Acceso deficiente a servicios básicos y de salud
- Sistemas frágiles de salud, sociales y de gobernanza
- Inseguridad alimentaria y malnutrición
- Conflicto armado y violencia
- Comunidades marginadas y desatendidas

A partir de esas condiciones, se debe considerar que además de los factores clínicos de riesgo, los sociales al igual juegan un papel relevante. En el estudio realizado a mexicanos se resalta “en México tener menor posición socioeconómica, ser indígena y vivir en los estados del sur se asoció con mayor riesgo de presentar formas severas de COVID-19”⁽⁴⁾.

El papel de la salud pública es resaltado en este aspecto, debido a la gran necesidad del establecimiento de un mejor sistema de salud que sea accesible a comunidades vulnerables.



Objetivo

Analizar la información obtenida de estudios previos acerca del cuadro clínico presente en enfermedad por SARS -CoV-2, así como los factores de riesgo y vulnerabilidad que predisponen a dicha enfermedad, para determinar los más frecuentes en interés de guiar al buen diagnóstico y tratamiento de la misma.

Método

Revisión sistemática utilizando la internet y motores de búsqueda como Google Scholar y PubMed. Las fuentes revisadas se encuentran publicadas en revistas en línea tales como Elsevier, Jama, SciELO, Science Direct, entre otras. Se incluyeron documentos por la Secretaría de Salud de México, y la Organización Mundial de la Salud.

Resultados

Después de la revisión bibliográfica, se encontró que el cuadro clínico más común para la COVID-19 es el leve, presentándose tos, hiposmia y esputo en los pacientes que padecen dicho cuadro^(5,13,14). Se ha encontrado una incidencia de hasta el 49.5% de casos con sintomatología gastrointestinal, siendo el síntoma más común la diarrea⁽¹⁶⁾. La complicación más frecuente en pacientes hospitalizados es la neumonía, con un 75% de incidencia⁽¹⁴⁾. El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda podrá ser encontrado hasta en un 32% de los pacientes hospitalizados en una UCI⁽²²⁾. 13.9% de los pacientes hospitalizados fallecerá⁽²²⁾.

Se identificó que la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y obesidad son los principales factores de riesgo que conducen a un grave desenlace de la enfermedad por SARS-CoV-2^(3,4,5,23,24).

El embarazo conlleva un riesgo menor, aunque significativo en la historia natural de covid-19 debido al aumento de receptores ACE2⁽²⁵⁾, sin embargo, no se identificó un contagio vertical entre la madre y el feto. Se observó que el cáncer es un factor de riesgo significativo debido, principalmente, a la linfopenia que presentan estos pacientes. Las personas con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) pueden desarrollar signos y síntomas más graves en comparación con otras personas sin este padecimiento.



Observamos una mayor mortalidad en algunos factores de riesgo que en otros debido a la incidencia que tienen en nuestro país, así como el control de la enfermedad en el paciente al momento de la infección viral.

La presencia de comorbilidades, es decir la presencia de 2 o más factores de riesgo, sin el cuidado adecuado, significa un riesgo mayor a la presentación de complicaciones severas hasta llegar a la muerte debido a infección por COVID-19. Dentro de las comorbilidades más frecuentes están la HTA, tabaquismo, asma bronquial, diabetes mellitus, obesidad, cardiopatía isquémica, y alcoholismo⁽²³⁾.

Los factores de riesgo deben ser considerados estrechamente junto con los factores de vulnerabilidad, ya que la región demográfica, situación socioeconómica y estados de marginación, predisponen por falta de recursos o falta de servicios adecuados a las personas a poseer más factores de riesgo, los cuales, como fue descrito, son determinantes de un mayor riesgo para contraer la enfermedad y sufrir complicaciones hasta potencialmente llegar a la muerte. Así, la desigualdad socioeconómica por si sola supone un reto de mayor interés para las poblaciones vulnerables en estos tiempos de pandemia⁽⁴⁾.

Discusión

Si bien la mayoría de los casos positivos para COVID-19 tienen una presentación de asintomática a leve, la consideración de estos es de suma importancia para la correcta toma de decisiones en materia de salud pública. Además de esto es de suma importancia que se haga de extensivo conocimiento de los síntomas más frecuentes en la enfermedad^(5,12-14).

Los resultados mostraron que es claro que existe una cercana asociación entre los factores de vulnerabilidad con los factores de riesgo, estableciendo una dinámica causa-efecto, en la que la causa son los factores de vulnerabilidad, el efecto es la presencia de factores de riesgo y el resultado lleva a enfermedad por SARS-CoV-2, con desenlace de resultados no favorables⁽⁴⁾.

Se observó que la presencia de factores de riesgo sin importar la causa de su aparición, altera el pronóstico para COVID-19 llevando a la complicación del cuadro clínico incluyendo la necesidad de ventilación mecánica invasiva e incluso la muerte. Al igual, la presencia de comorbilidades es un posible factor para el agravamiento de la enfermedad^(3,4,5,23,24).



La alta incidencia de patologías consideradas como factor de riesgo en SARS-CoV-2 entre la población mexicana altera el mantenimiento estable de un bajo nivel de transmisión o ausente nivel de transmisión y representa un obstáculo para el sector de Salud en nuestro país.

Conclusiones

Es de suma importancia el conocimiento y consideración de los distintos cuadros clínicos presentes en la infección por SARS-CoV-2 con el fin de tomar decisiones adecuadas en materia de salud pública, así como para establecer una correcta identificación de dichos cuadros que orienten al diagnóstico oportuno.

No debe de menospreciarse el papel de los casos asintomáticos al momento de tomar medidas cautelares para evitar la propagación de la enfermedad, ya que está demostrado que las personas con este tipo de cuadro clínico son capaces de transmitir la misma.

Los factores de riesgo para COVID-19 no sólo se muestran persistentes en la sociedad mexicana, sino que se extienden alrededor del mundo, se han realizado estudios en distintos países, en los que la presencia de cardiopatías aumenta considerablemente el riesgo de muerte.

En México además de los factores clínicos como factores de riesgo, se presentan también las desventajas sociales y económicas como un factor que aumenta la posibilidad de muerte o complicaciones por COVID-19.

Al día de hoy, las medidas que deben tomarse requieren ser encaminadas a impulsar a la sociedad mexicana a mejorar el estilo de vida, y en caso de poseer un factor de riesgo, mantener todas las medidas establecidas para evitar contagios por COVID-19.

Conflictos de intereses

Ninguno declarado



Referencias

1. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19 [Internet]. Who.int. 2020 [cited 10 October 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
2. Gal-Oz S, Maier B, Yoshida H, Seddu K, Elbaz N, Czys C et al. ImmGen report: sexual dimorphism in the immune system transcriptome. *Nature Communications*. 2019;10(1).
3. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;81(2):e16-e25.
4. Ortiz-Hernández L, Pérez-Sastré M. Inequidades sociales en la progresión de la COVID-19 en población mexicana. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2020;44:1.
5. Pérez Abreu M, Gómez Tejeda J, Dieguez Guach R. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]*. 2020 [cited 16 October 2020];19(2):1-15. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7414176>
6. López Ortiz E, Mazón Ramírez J. Cambios en el abordaje diagnóstico de COVID-19 en China. *Atención Familiar [Internet]*. 2020 [cited 16 October 2020];27(2):59. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2020/af202a.pdf>
7. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. World Health Organization (WHO). 2020 [cited 16 October 2020]. Available from: <https://www.who.int/docs/default->
8. DIRECCIÓN DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA. 25° INFORME EPIDEMIOLÓGICO DE LA SITUACIÓN DE COVID-19. Ciudad de México: DIRECCIÓN DE INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA; 2020 p. 22.
9. Mortality Analyses - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020 [cited 17 October 2020]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
10. Jiang, X., Rayner, S. and Luo, M., 2020. Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS?. *Journal of Medical Virology*, [online] 92(5), pp.476-478. Available at: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25708>> [Accessed 16 October 2020].
11. Lauer, S., Grantz, K., Bi, Q., Jones, F., Zheng, Q., Meredith, H., Azman, A., Reich, N. and Lessler, J., 2020. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)



-
- From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*, [online] 172(9), pp.577-582. Available at:
<<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504>> [Accessed 16 October 2020].
12. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Who.int. 2020 [cited 16 October 2020]. Available from:
<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses#:~:text=sintomas>
 13. Kim G, Kim M, Ra S, Lee J, Bae S, Jung J et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2020 [cited 16 October 2020];26(7):948.e1-948.e3. Available from:
<https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/action/showPdf?pii=S1198-743X%2820%2930268-8>
 14. Wiersinga W, Rhodes A, Cheng A, Peacock S, Prescott H. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* [Internet]. 2020 [cited 16 October 2020];324(8):782. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
 15. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Internet]. 2020 [cited 16 October 2020];. Available from:
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.10.20097543v3.article-info>
 16. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2020 [cited 16 October 2020];115(6):916-923. Available from:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172493/pdf/acg-publish_ahead_of_print-10.14309_ajg.0000000000000664.pdf
 17. Docherty A, Harrison E, Green C, Hardwick H, Pius R, Norman L et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* [Internet]. 2020 [cited 16 October 2020];:m1985. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32444460/>



18. Long B, Brady W, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2020 [cited 17 October 2020];38(7):1504-1507. Available from: [https://www.ajemjournal.com/article/S0735-6757\(20\)30277-1/fulltext](https://www.ajemjournal.com/article/S0735-6757(20)30277-1/fulltext)
19. Middeldorp S, Coppens M, Haaps T, Foppen M, Vlaar A, Müller M et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. 2020 [cited 17 October 2020];18(8):1995-2002. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14888>
20. Chen Y, Shao S, Hsu C, Wu I, Hung M, Chen Y. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* [Internet]. 2020 [cited 17 October 2020];24(1). Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03009-y>
21. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology* [Internet]. 2020 [cited 17 October 2020];77(6):683. Available from: <https://jamanetwork.com/>
22. Rodríguez-Morales A, Cardona-Ospina J, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana J et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease* [Internet]. 2020 [cited 17 October 2020];34:101623. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1477893920300910?via%3Dihub>
23. García Y, Padilla A, Blanco N. Caracterización de casos positivos y sospechosos de COVID-19 con comorbilidades [Internet]. *Revfinlay.sld.cu*. 2020 [cited 10 October 2020]. Available from: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/858>
24. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity*. 2020;28(7):1195-1199.
25. N. Poshwa W. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? [Internet]. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology impact factor*. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(20\)30433-4/fulltext](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(20)30433-4/fulltext)



-
26. Hijona Elósegui, J, Carballo García A. ¿Existe transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2 durante la gestación? [Internet]. US National Library of Medicine National Institutes of Health. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274579/>
 27. Pallarés Carratalá V, Górriz-Zambrano C. COVID-19 y enfermedad cardiovascular y renal: ¿Dónde estamos? ¿Hacia dónde vamos? [Internet]. Science Direct. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359320301441>
 28. Salazar M, Barochiner J. COVID-19, hipertensión y enfermedad cardiovascular [Internet]. Science Direct. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1889183720300659#bib0185>
 29. Lopez-Campos JL, Calle M. Soporte telefónico al paciente con EPOC en tiempos de la COVID-19 [Internet]. Science Direct. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2659663620300412>
 30. García N. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y COVID-19 [Internet]. Libro Covid-19. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://angellockward.com.do/wp-content/uploads/2020/07/Libro-COVID-19-FINAL-3-de-julio-2020-4.pdf#page=183>
 31. Zhang L, Zhu F. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China [Internet]. National Center of Biotechnology Information. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32224151/>
 32. Wiesner C. Investigación en cáncer en el contexto de la pandemia de la enfermedad por SARS-CoV-2 [Internet]. Scielo. 2020 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000200217
 33. Protegiendo a los vulnerables [Internet]. Who.int. 2020 [cited 15 October 2020]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-25-vulnerable-populations-es.pdf?sfvrsn=43318be9_4