Experiencia en pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2

Silvia Denise Ponce Campos, Cira Santillán Díaz, Felipe de Jesús Contreras Rodríguez, Olivia Sánchez Cabral

> Noche de ronda, qué triste pasas, qué triste cruzas, por mi balcón. Noche de ronda, cómo me hieres, cómo lastimas, mi corazón.

> > Agustín Lara

RESUMEN

La humanidad fue tomada por sorpresa con la aparición del SARS-CoV-2, causante de la enfermedad llamada COVID-19. Esto representó un gran reto para la comunidad médica, al tratarse de un organismo nuevo, generar desabasto de los recursos médicos disponibles en todos los países y múltiples repercusiones psicológicas, económicas y políticas.

El estudio presentado en este capítulo describe la experiencia clínica de la atención ambulatoria en pacientes infectados por el virus al inicio de la pandemia. Los resultados mostraron que ser hombre y padecer de obesidad, diabetes o hipertensión obligaron a llevar monitoreo y seguimiento clínico estrecho, además de que el uso de antimicrobianos (como levofloxacino) representó un factor de riesgo asociado con defunción y hospitalización, entre los hallazgos más importantes.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 tomó a la humanidad por sorpresa, por tratarse de un organismo nuevo, con alto grado de propagación y un manejo complejo

de sus diferentes fases de historia natural y de presentación, además del desabasto de recursos médicos disponibles en los países, la falta de tratamiento específico y las múltiples repercusiones psicológicas, económicas y políticas.¹

El 25 de febrero de 2020, el ministro de Salud de Brasil confirmó la llegada del virus SARS-CoV-2 a América Latina y el Caribe.² El primer caso mexicano fue detectado el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México y, a partir de este hecho, las necesidades en atención de salud fueron incrementándose. Frente a la demanda hospitalaria, las visitas domiciliarias por parte de los médicos en consulta privada desempeñaron un papel muy importante en la atención a los pacientes, al tiempo que se preservaban medidas de mitigación social como el distanciamiento social y la reducción de las demandas de equipo de protección personal. Así mismo, el monitoreo estandarizado extrahospitalario, mediante telemedicina, se convirtió en una herramienta de apoyo, sobre todo para los casos ambulatorios, con el objetivo de detectar factores de riesgo que pudieran predecir progresión de la enfermedad, así como durante el seguimiento, para modificar el tratamiento establecido en un principio y optimizar el manejo de enfermedades de base desde el primer día de consulta.

El tratamiento para la COVID-19 ha ido modificándose constantemente, sobre todo al inicio de la pandemia, pues en ese momento no existían guías de diagnóstico, tratamiento, seguimiento o pronóstico, dejando las decisiones totalmente al criterio clínico de los médicos tratantes.

ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL INER

Con el objetivo de describir la experiencia clínica en pacientes ambulatorios con infección por el virus SARS-CoV-2 en México, se realizó un estudio tipo cohorte retrospectivo en el que fueron incluidos 137 pacientes (72 hombres [52.6%] y 65 mujeres [47.4%]), tratados en consulta privada de cuatro estados de la República Mexicana (Aguascalientes, Jalisco, Nayarit y Ciudad de México). Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y bases de datos de los médicos neumólogos tratantes, con un seguimiento de 10 días, en el periodo de junio a diciembre de 2020. Se incluyeron individuos mayores de 18 años con prueba PCR positiva para el virus SARS-CoV-2 a quienes, a juicio clínico del médico tratante, se les solicitó estudios complementarios e inicialmente fueron tratados de manera ambulatoria. Se incluyeron pacientes con aporte suplementario de oxígeno no mayor a 10 l/min. Los pacientes se clasificaron de acuerdo con los síndromes clínicos asociados a la COVID-19 descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cuadro leve, neumonía y neumonía grave. El estudio fue aprobado por los comités de Investigación y Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (C61-20).

Se obtuvieron también datos socioeconómicos, antecedentes, datos clínicos basales y de seguimiento recolectados en un instrumento de llenado estandarizado para los médicos tratantes. La media de edad de los participantes fue de 48.5±15.6 años. La mediana de Índice de Masa Corporal (IMC) fue de 27.3 kg/m² y la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (33.6%) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características generales y antecedentes clínicos de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	n=137		
Sexo, n (%) Hombres	72 (52.6)		
Edad (años)	48.5±15.6		
Peso (kg)	78 (54, 150)*		
Estatura (m)	1.68 (1.65, 1.7)		
Índice de masa corporal (kg/m2)	27.3 (19.1, 51.9)*		
Ocupaciones, n (%) Comerciante Ama de casa Empleado Médico Otros	25 (18.2) 25 (18.2) 21 (15.3) 12 (8.8) 54 (39.4)		
Comorbilidades, n (%) Hipertensión arterial sistémica Diabetes mellitus tipo 2 Cardiopatías Asma Otras	46 (33.6) 28 (20.4) 8 (5.8) 7 (5.1) 28 (20.4)		
Tabaquismo, n (%)	20 (14.6)		
Antecedente tabáquico, n (%)	19 (14)		

IMC: Índice de Masa Corporal; HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus tipo 2; *mediana (mínimo, máximo)

Fuente: elaborada con información obtenida del estudio llevado a cabo por los autores.

En 35.8% de los casos, el cuadro clínico fue leve, de acuerdo con los criterios de la OMS. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron mialgias (82.5%), artralgias (81.8%) y debilidad generalizada (75.2%). El tratamiento previo más utilizado fue con antipiréticos/analgésicos (51.8%) (Tabla 2).

Los tratamientos iniciados en consulta más frecuentes fueron antipiréticos/analgésicos (96.4%), inhibidor de la bomba de protones (IBP, 70.8%) y esteroides inhalados (65.7%) (**Tabla 3**).

Tabla 2. Características clínicas basales de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	n=137
Cumple definición operacional covid-19, n (%)	127 (92.7)
Definición OMS, n(%) Cuadro leve Neumonía Neumonía grave	49 (35.8) 47 (34.3) 41 (29.9)
Confirmación covid-19 en la 1a consulta, n (%)	90 (65.7)
Síntomas iniciales, n (%) Mialgias Artralgias Debilidad generalizada Tos Cefalea Fiebre Disnea Odinofagia Ageusia Anosmia Dolor torácico Diarrea Dolor abdominal Nauseas Otros Asintomático	113 (82.5) 112 (81.8) 103 (75.2) 93 (67.9) 88 (64.2) 78 (56.9) 78 (56.9) 61 (44.5) 50 (36.5) 50 (36.5) 44 (32.1) 26 (19) 21 (15.3) 19 (13.9) 5 (3.6) 1 (0.7)
Signos vitales iniciales FC, Ipm FR, rpm Temperatura (°C)	87 (80, 98) 19 (18, 22) 37.1 (36.7, 37.5)
Tratamiento previo, n(%) Antipiréticos/analgésicos Otros antimicrobianos Azitromicina Esteroide sistémico Broncodilatador inhalado (IBP) Ivermectina Esteroide inhalado (CGI) Antitusígeno	71 (51.8) 40 (29.2) 23 (16.8) 22 (16) 13 (9.5) 9 (6.6) 7 (5.1) 7 (5.1) 5 (3.6)

FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; IBP: inhibidor de bomba de protones; lpm: latidos por minuto; OMS: Organización Mundial de la Salud; rpm: respiraciones por minuto.

Fuente: elaborada con información obtenida del estudio llevado a cabo por los autores.

Tabla 3. Tratamiento iniciado el día de la consulta de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	n=137
Tratamiento iniciado, n (%)	
Antipiréticos/analgésicos	132 (96.4)
IBP	97 (70.8)
Esteroide inhalado (CGI)	90 (65.7)
Broncodilatador inhalado	87 (63.5)
Azitromicina	82 (59.9)
Antimicrobianos	73(53.3)
Esteroide sistémico	71(51.8)
Antitusígeno	17 (12.4)
Apixabán profiláctica	21 (15.3)
Apixabán terapéutica	3 (2.2)
Enoxoparina terapéutica	13 (9.5)
Enoxoparina profiláctica	8 (5.8)
Rivaroxabán profiláctico	4 (2.9)
Rivaroxabán terapéutico	2 (1.5)
Otro inmunosupresor	2 (1.5)
Pronación, n (%)	46 (33.6)
Oxígeno domiciliario n (%)	43 (31.4)
Flujo del oxígeno (litros)	3 (1, 8)*

IBP: inhibidor de la bomba de protones; *mediana (mínimo, máximo).

Fuente: elaborada con información obtenida del estudio llevado a cabo por los autores.

En la **Tabla 4** se observan los cambios en los valores de los signos vitales y las frecuencias en los signos basales y al día 10 de seguimiento. A lo largo del seguimiento hubo nueve (6.6%) hospitalizaciones y cinco (3.6%) defunciones.

En la **Tabla 5** se observa que los pacientes con neumonía grave tuvieron una mediana de edad mayor (57.1 \pm 11.13 años) comparada con los otros grupos (p<0.001); así como el mayor porcentaje de comorbilidades (hipertensión arterial [p=0.015] y diabetes [p<0.001]) y hospitalizaciones (p<0.001).

En el análisis de regresión logística se observó que el tratamiento iniciado con levofloxacino (OR 30.846; IC 95%: 5.438-174.972, p<0.001) ajustado por IMC (OR 1.104; IC 95%: 1.003-1.216, p=0.044) está estadísticamente relacionado con la variable desenlace fatal.

En concordancia con otros estudios, el presente análisis identificó que la mayoría de los pacientes eran hombres,³⁻⁵ con una edad promedio de 48±15.6 años, lo que refleja que se trata de una población en edad laboral activa; incluso se registró que la ocupación de comerciante fue la más señalada, junto con la de ama de casa. Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron las enfermedades endémicas dentro de la población, tal como se mencionó antes (hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus).⁶

Tabla 4. Seguimiento y desenlace de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	Día 1, n=137	Día 10, n=127	р	
Signos vitales Saturación de oxígeno (%) Frecuencia cardiaca (lpm) Frecuencia respiratoria (rpm)	92 (89, 95.0) 85 (79, 95.5) 19 (18, 22)	94 (92, 96) 79 (75, 85) 18 (17, 19)	<0.001 <0.001 <0.001	
Síntomas, n (%) Mialgias Artralgias Debilidad generalizada Tos Cefalea Fiebre Disnea Odinofagia Ageusia Anosmia Dolor torácico Diarrea Dolor abdominal Nauseas Otros Asintomático	113 (82.5) 112 (81.8) 103 (75.2) 93 (67.9) 88 (64.2) 78 (56.9) 61 (44.5) 50 (36.5) 50 (36.5) 44 (32.1) 26 (19) 21 (15.3) 19 (13.9) 5 (3.6) 1 (0.7)	22 (17.1) 21 (16.3) 44 (34.1) 60 (46.5) 22 (17.1) 9 (7) 48 (35) 5 (3.9) 11 (8.5) 9 (7) 16 (12.4) 11 (8.5) 5 (3.9) 4 (3.1) 6 (4.7) 46 (35.7)	< 0.001 < 0.001 < 0.001 0.001 < 0.001 < 0.001 < 0.001 < 0.001 < 0.001 < 0.001 0.009 0.003 0.003 0.727 < 0.001	
Desenlaces de los pacientes				
Variables		n=137		
Hospitalización, n (%) Días de seguimiento antes de la hospitalización		9 (6.6) 6 (2, 17)*		
Defunción, n (%) Días de seguimiento antes de la defunción		5 (3.6) 4 (1, 32)*		

^{*}Mediana (mínimo, máximo)

Fuente: elaborada con información obtenida del estudio llevado a cabo por los autores.

Del total de la muestra, 92.7% de la población cumplió con la definición operacional de COVID-19; es decir, sólo 7.3% de los pacientes acudieron a la primera consulta ya con un resultado positivo por contacto; en tanto que 65.7% de la población obtuvo un resultado positivo en el estudio de PCR para SARS-CoV-2 realizado durante la primera consulta, por lo

Tabla 5. Diferencias entre las categorías de los síndromes clínicos asociados con covid-19 descritos por la OMS

Variables	Cuadro leve, n=49	Neumonía leve, n=47	Neumonía grave, n=41	р
Edad (años)	45.3±17.4	44.5±14.2	57.1±11.13	<0.001
Hombres, n (%)	19 (38.8)	23 (48.9)	30 (73.2)	0.004
IMC, n (%) Normal Sobrepeso Obesidad	19 (38.8) 18 (36.7) 12 (24.5)	10 (21.3) 18 (38.3) 19 (40.4)	13 (31.7) 11 (26.8) 17 (41.5)	0.21
HAS, n (%)	14 (28.6)	11 (23.4)	21 (51.2)	0.015
DN, n (%)	2 (4.1)	7 (14.9)	19 (46.3)	<0.001
Saturación basal %	96 (95, 98)	92 (89, 94)	88 (87, 90)	<0.001
Pronación, n (%)	2 (4.1)	14 (29.8)	30 (73.2)	<0.001
O² domiciliario, n (%)	0	11 (23.4)	32 (78)	<0.001
Hospitalización, n (%)	1 (2)	0	8 (19.5)	<0.001
Fallecimiento, n (%)	1 (2)	1 (2.1)	3 (7.3)	0.44

IMC: Índice de Masa Corporal; HAS: hipertensión arterial sistémica; DM: diabetes mellitus. Fuente: elaborada con información obtenida del estudio llevado a cabo por los autores.

que se enfatiza la importancia de utilizar correctamente el equipo personal de protección en cualquier nivel de atención.

La presentación clínica de la infección por este virus fue heterogénea, desde ser asintomáticos hasta neumonía severa con insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica invasiva o, bien, casos fatales.⁷ En esta muestra, los pacientes acudieron de manera más temprana a la consulta, incluso en periodo prodrómico.

En una revisión sistematizada de la literatura se identificó la existencia de cinco síntomas que representan 50% de sensibilidad: tos, odinofagia, fiebre, mialgias/artralgias, fatiga y cefalea; de estos, la fiebre, mialgias/artralgias, fatiga o cefalea tienen una especificidad de 90%,⁸ en tanto que en México, la Encuesta Nacional sobre las características de la población durante la pandemia de COVID-19 mostró que los síntomas más frecuentes fueron: fiebre (86.2%), tos (62.5%) y dificultad respiratoria (57.3%).⁶ Lo anterior varía un poco en relación con la muestra de nuestro estudio, ya que la fiebre no fue un síntoma que se observara con frecuencia al inicio o en el seguimiento, mientras que los otros síntomas ocurrieron a los 10 días.

Síntomas como la pérdida del gusto y del olfato también han sido reportados en diversos estudios;⁸ en nuestro análisis se presentaron en 35.5 y 36.5%, respectivamente. En otro estudio se detectó que la disgeusia y la anosmia eran más frecuentes en pacientes extrahospitalarios (62.7 y 66.7%) e, incluso, pueden constituir datos tempranos en 15.3% de los pacientes, observándose recuperación dentro de las siguientes tres semanas con una mediana de siete días.⁹

La OMS define seis síndromes clínicos asociados a la infección por COVID-19;10 no obstante, dado que se trata de pacientes tratados inicialmente de manera ambulatoria, sólo se incluyeron los que por definición se encontraban en cuadro leve, neumonía o neumonía grave. Dicha distribución en los grupos representa que más de 60% tuvieron neumonía y fueron tratados inicialmente de manera ambulatoria, y 31.4% de los pacientes recibieron oxigenoterapia en casa.

En un estudio realizado en 86 pacientes infectados por COVID-19 confirmados por PCR en tiempo real, con neumonía no severa al momento de la admisión, de acuerdo con los criterios de la Sociedad Americana de Tórax, se encontró que en 40.5% los síntomas leves progresaron a enfermedad severa y la mediana de progresión fue de cinco días;¹¹ en nuestra muestra se observó que, cuando se trata de un cuadro leve, sólo 2% es hospitalizado o fallece, a diferencia de la neumonía grave en el que 19.5% fue hospitalizado y 7.3% falleció; sin embargo, el único factor de riesgo de progresión a hospitalización fue el inicio de la posición prono en los pacientes, esto debido a que fueron pacientes más graves (con vidrio deslustrado bilateral en radiografía de tórax, menor saturación el primer día de la consulta y uso de oxígeno suplementario durante el seguimiento), quienes ingresaron al hospital el día seis de haber sido valorados inicialmente.

Con respecto al tratamiento, lo más común fue que los pacientes acudieran a consulta con tratamiento previo con antipiréticos/analgésicos y antimicrobianos (46%), pero hay que recordar que el uso de antimicrobianos debe reservarse para cuadros de coinfección confirmada y no como tratamiento inicial.

Durante el seguimiento se identificó mejoría significativa en la saturación de oxígeno (p<0.001), frecuencia cardiaca (p<0.001) y respiratoria (p<0.001) durante 10 días de vigilancia, lo que destaca que un seguimiento estrecho en los pacientes puede hacer la diferencia en el pronóstico.

La comparación entre grupos mostró que los pacientes con neumonía grave tuvieron mayor edad (57.1±11.13, p<0.001), fueron hombres (73.2%, p<0.001), con hipertensión arterial sistémica (51.2%, p=0.015) y diabetes mellitus (46.3%, p<0.001), así como una saturación menor el día de la consulta (88% [87%, 90%], p<0.001) respecto a los otros grupos. No se identificó una diferencia significativa en la mortalidad, lo que contrasta con otros estudios en los que se encontró relación con la fiebre y la tos productiva. En un estudio de casos y controles se observó que la obesidad fue el factor de riesgo más fuerte para la presencia de la infección por SARS-CoV-2, a en esta cohorte se identificó que, a pesar de que las diferencias entre los grupos no fueron significativas, los grupos con neumonía y neumonía grave presentaron mayor obesidad (40.4 y 41.5%, respectivamente) en comparación con

aquellos que presentaban un cuadro leve, pues en 38.8% de los casos el IMC fue normal. De la comparación entre grupos por IMC, se encontró diferencia significativa respecto a la hospitalización (normal [2.4%], sobrepeso [0] y obesidad [16.7%], p=0.002).

En el análisis multivariado se encontró una relación significativa entre la hospitalización y el tratamiento inicial con antimicrobianos; de estos últimos, se encontró que el levofloxacino fue el medicamento más relacionado con hospitalización y defunción. Se sabe que es una fluoroquinolona respiratoria aprobada para su uso como antimicrobiano; sin embargo, es importante destacar los efectos adversos graves que puede tener, como hiper- o hipoglucemia, prolongación del intervalo QT, neuropatía periférica y hepatotoxicidad, lo que, aunado a la fisiopatología ya conocida del virus SARS-CoV-2, podrían potencializarse sus efectos adversos, así que debería emplearse exclusivamente para tratar infecciones bacterianas y monitorear su uso.^{14,15}

En la actualidad se sabe que el tratamiento de los pacientes no hospitalizados se basa en el uso de anticuerpos monoclonales, sobre todo sotrovimab en aquellos con enfermedad leve o moderada y factores de riesgo o tixagevimab + cilgavimab en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en estadio avanzado o sin tratar que hayan estado expuestos a un paciente con COVID-19. En relación con la anticoagulación, no se recomienda su uso en pacientes ambulatorios.

Así mismo, existen tratamientos antivirales como paxlovid (ritonavir + nirmatrelvir), molnupiravir y remdesivir que pueden ser utilizados en pacientes ambulatorios con criterios muy específicos, haciendo además énfasis en no utilizar esteroides en quienes no requieran uso de oxígeno suplementario, sobre todo en aquellos en etapas iniciales de la infección; su uso se recomienda más bien en la etapa inflamatoria de la enfermedad y en quienes requieran oxígeno suplementario (dexametasona 6 mg cada 24 horas por 10 días).

Finalmente, vale la pena recordar que los siguientes fármacos están en desuso: azitromicina, cloroquina, hidroxicloroquina, liponavir/ritonavir, antibacterianos, ivermectina, nitazoxanida, plasma convaleciente, colchicina, fluvoxamine, interferón, esteroides inhalados, suplementos vitamínicos (vitamina C, D y zinc) a reserva de que exista alguna indicación específica fuera de la infección por el virus SARS-CoV-2.¹⁶

CONCLUSIONES

En infección por SARS-CoV-2, la evolución a enfermedad complicada representó una fracción menor; sin embargo, el ser hombre y padecer de obesidad, diabetes o hipertensión obligaron a monitorear y darles un estrecho seguimiento clínico a estos pacientes, frente a la saturación del manejo médico hospitalario.

La evidencia de la experiencia clínica del manejo de una enfermedad nueva que vulneró a la humanidad permite recordar la responsabilidad, compromiso, humanidad, entre otros, de quienes hicieron frente a la crisis.

La pandemia ha representado un reto global para la medicina, desde la identificación del virus hasta el tratamiento para la enfermedad. Este trabajo muestra uno de los momentos más críticos de la pandemia desde la perspectiva de la atención en México, ya que varios pacientes, incluso con cuadros graves, fueron tratados de manera ambulatoria con seguimiento a distancia. La importancia de compartir la experiencia clínica a través de este trabajo radica en el análisis de la respuesta clínica frente a una situación nunca vista, resuelta a pesar de los problemas de disponibilidad de recursos y circunstancias adversas.

Los autores

FUENTES CONSULTADAS

- 1. Casas Martínez ML. Enseñanzas de la pandemia CO-VID-19. El reencuentro con la vulnerabilidad humana. BIOETHICS UPdate. 2020:6:80-91.
- **2.** Rodríguez-Morales AJ, Gallego V, Escalera-Antezana JP et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. Travel Med Infect Dis. 2020:35:101613.
- **3.** Suárez V, Suárez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo de Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Rev Clin Esp (Barc). 2020:220(8):463-471.
- **4.** Gobierno de México/Secretaría de Salud/Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Informe Técnico Diario COVID-19 México. 7 de febrero de 2021. Tomado dehttps://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/614455/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.02.07.pdf, consultado el 7 de marzo de 2023.
- **5.** Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM et al. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-positive patients: a retrospective analysis in a national cohort. Rev Invest Clin. 2020;72(3):151-158.
- **6.** Shamah Levy T, Gómez Acosta LM, Mundo Rosas V et al. ENSARS-CoV-2. Resultados de la evaluación basal de la encuesta nacional de las características de la población durante la pandemia de COVID-19. Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.
- **7.** Zhou F, Yu T, Du R 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(10229):1054-1062.
- **8.** Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or

- hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020;7(7):CD013665.
- **9.** Yan CH, Faraji F, Prajapati DP et al. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10(7):821-831.
- 10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19: orientaciones provisionales, 13 de marzo de 2020. OMS, 2020. Tomado de https://apps.who.int/iris/handle/10665/331660, consultado el 7 de marzo de 2023.
- 11. Ji M, Yuan L, Shen W et al. A predictive model for disease progression in non-severely ill patients with coronavirus disease 2019. Eur Respir J. 2020;56(1):2001234.
- **12.** Sun Y, Dong Y, Wang L et al. Characteristics and prognostic factors of disease severity in patients with COVID-19: The Beijing experience. J Autoimmun. 2020;1 12:102473.
- **13.** Hernández-Garduño E. Obesity is the comorbidity more strongly associated for COVID-19 in Mexico. A case-control study. Obes Res Clin Pract. 2020;14(4):375-379.
- **14.** Podder V, Sadiq NM. Levofloxacin. StatPearls [Internet]. 2022. Tomado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545180/, consultado el 7 de marzo de 2023.
- **15.** Fish DN. Fluoroquinolone adverse effects and drug interactions. Pharmacotherapy. 2001;21(10Pt2):253S-27
- **16.** National Institutes of Health (NIH). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Tomado de https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/, consultado el 7 de marzo de 2023.