

ARTICULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Características clínico-epidemiológicas de pacientes confirmados con COVID-19 del Departamento de Alto Paraná, Paraguay**Clinical-epidemiological characteristics of patients confirmed with COVID-19 from the Department of Alto Paraná, Paraguay**Vargas-Correa Arturo , Mereles Eva Fabiana^{1,2}, Segovia Coronel Nancy^{1,2}, Gimenez Ayala Andrea¹, Santacruz Lorena^{1,2}, Ojeda María Leticia^{1,2}, Kunzle Elizeche Hugo³, Samudio Margarita⁴¹ Universidad Nacional del Este, Facultad de Ciencias de la Salud, Minga Guasu, Paraguay.² Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Décima Región Sanitaria, Laboratorio Regional de Epidemiología Molecular, Alto Paraná, Paraguay.³ Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Décima Región Sanitaria, Alto Paraná, Paraguay⁴ Universidad del Pacífico, Asunción, Paraguay.**Correspondencia:** Margarita Samudio, margarita.samudio@gmail.com**Responsable editorial:** Carlos Miguel Rios González**Cómo referenciar este artículo:** Vargas-Correa A, Mereles EF, Segovia Coronel N, Gimenez Ayala A, Santacruz L, Ojeda ML, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes confirmados con COVID-19 del Departamento de Alto Paraná, Paraguay. Rev. salud publica Parag. 2021; 11(1):54-61

Recibido el 15 de diciembre del 2020, aprobado para publicación el 21 de enero del 2021

RESUMEN**Introducción:** El primer caso de COVID-19 en Paraguay fue confirmado el 7 de marzo del 2020, sin embargo, existen pocos estudios sobre características de los individuos que desarrollaron la enfermedad en el país.**Objetivo:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente los casos confirmados de COVID-19 en el departamento de Alto Paraná entre el 12 de agosto y 20 de octubre del 2020.**Metodología:** Estudio retrospectivo de los registros de COVID-19 de la Décima Región Sanitaria del MSP yBS, Alto Paraná. Se estudiaron 1754 casos de COVID-19 de residentes de Alto Paraná, confirmados por el Laboratorio Regional de Epidemiología Molecular. Se analizaron datos demográficos (edad, sexo, procedencia) y clínicos (síntomatología, comorbilidad, hospitalización y óbito). Los datos fueron analizados por EPIINFO, utilizándose estadística descriptiva, y la prueba de chi cuadrado para establecer asociación entre factores de riesgo y mortalidad a un nivel de significancia de 0,05.**Resultados:** De los 1754 casos confirmados, el 53,2% era del sexo femenino, 48,5% de 20 a 39 años, 51,6% de Ciudad del Este y 16,5% personal de salud. El 77,3% presentó alguna sintomatología, siendo más frecuente la tos y el dolor de cabeza. El 18,9% fue hospitalizado, 2,8% admitido a la unidad de cuidados intensivos y 7,3% falleció. El riesgo de muerte estuvo significativamente ($p < 0,001$) asociado con el sexo masculino (OR: 2,9 [IC95% = 1,9-4,2]), edad ≥ 60 años (OR: 15,2 [IC95% = 10,2-22,6]), y tener alguna comorbilidad como diabetes mellitus (OR: 17,5 [IC95% = 11,6-26,5]), hipertensión arterial (OR: 15,9 [IC95% = 10,2-25,1]) y cardiopatía crónica (OR: 15,3 [IC95% = 10,0-23,4]).**Conclusión:** La mayoría de los casos fue en adultos de 20 a 39 años, de Ciudad del Este, con síntomas de tos y dolor de cabeza. Los factores asociados a mortalidad fueron sexo masculino, edad ≥ 60 años y presencia de

una comorbilidad, como diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Palabras clave: COVID-19, Paraguay, características clínicas, epidemiología, SARS-CoV-2**ABSTRACT****Introduction:** The first case of COVID-19 in Paraguay was confirmed on March 7, 2020, however, there is limited information about the characteristics of individuals who developed the disease in the country.**Objective:** To characterize clinically and epidemiologically confirmed cases of COVID-19 in Alto Paraná from August 12 to October 20, 2020.**Methodology:** A retrospective study was carried out using COVID-19 case registries recorded by the Ministry of Health of Paraguay. 1754 cases of COVID-19 confirmed by the Regional Laboratory of Molecular Epidemiology from residents of Alto Paraná were studied. Demographic (age, sex, residence) and clinical data (symptoms, comorbidity, hospitalization and death) were analyzed. The data were analyzed by EPIINFO, using descriptive statistics and the chi square test to establish an association between risk factors and mortality at a significance level of 0.05.**Results:** Among 1,754 confirmed cases, 53.2% were female, 48.5% belonged to the group 20 to 39 years, 51.6% were from Ciudad del Este, and 16.5% were healthcare workers. 77.3% developed symptoms, cough and headache were reported more frequently. 18.9% were admitted to hospital, 2.8% were hospitalized in a critical unit and 7.3% died. The risk of death was significantly ($p < 0.001$) associated with male sex (OR: 2.9 [95% CI = 1.9-4.2]), advancing patient age (≥ 60 years) (OR: 15.2 [95% CI = 10.2-22.6]), and the presence of comorbidities such as diabetes mellitus (OR: 17.5 [95% CI = 11.6-26.5]), arterial hypertension (OR: 15.9 [95% CI = 10, 2-25.1]) and chronic heart disease (OR: 15.3 [95% CI =

10.0-23.4]).

Conclusion: Most of the cases were in adults (aged 20 to 39 years), from Ciudad del Este, with symptoms such as cough and headache. Risk factors associated with mortality were male sex, age ≥ 60 years and the presence of a comorbidity, such as diabetes mellitus and arterial hypertension.

Keywords: COVID-19, Paraguay, clinical characteristics, epidemiology, *SARS-CoV-2*

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 en la provincia de Wuhan, China, luego de la notificación de varios casos de pacientes con neumonía de etiología desconocida, se detectó un nuevo coronavirus capaz de infectar a seres humanos ⁽¹⁾. De los 7 coronavirus descritos en humanos, 4 de ellos causan enfermedades leves a moderadas y los otros 3 restantes pertenecientes al género Betacoronavirus pueden causar síndromes respiratorios graves, estos incluyen las cepas *SARS-CoV* y *MERS-CoV* que causaron brotes epidémicos en 2003 y 2012, respectivamente, y el nuevo coronavirus nombrado *SARS-CoV-2* por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus ⁽²⁻⁵⁾.

El 11 febrero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombra como COVID-19 a la enfermedad causada por el *SARS-CoV-2* y luego de su rápida expansión a 114 países con más 118.000 casos notificados a nivel mundial, el 11 de marzo del 2020 se declara la pandemia por esta enfermedad ^(5,6). Hasta mediados de noviembre del 2020 más de 50 millones de casos habían sido notificados en todo el mundo, de los cuales aproximadamente 1,25 millones de casos tuvieron un desenlace fatal, con una tasa de letalidad del 2,5% ⁽⁷⁾. En Paraguay el primer caso fue confirmado el 7 de marzo del 2020, y hasta mediados de noviembre del 2020 se habían detectado 70 mil casos positivos y más de 1500 óbitos relacionados al COVID-19, con una mayor concentración en el departamento Central y la ciudad de Asunción ⁽⁸⁾.

Según el informe de la misión de la OMS en China se estima que alrededor de 80% de las personas desarrollarían una forma leve a moderada de la enfermedad (con o sin neumonía), con fiebre, tos seca y cansancio como síntomas principales, 14% una forma grave con dificultad respiratoria y 6% una forma crítica con insuficiencia respiratoria, sepsis y/o disfunción múltiple de órganos que podrían derivar en la muerte ⁽⁹⁾. Un estudio epidemiológico realizado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de China demostró ciertas características de personas con mayor riesgo a desarrollar formas graves de la enfermedad, entre las que se encuentran: ancianos, personas del sexo masculino y personas con enfermedades de base como

enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas, hipertensión y cáncer ⁽¹⁰⁾. Si bien este mismo estudio reportó que los casos asintomáticos serían raros, otros trabajos indican que 4 de cada 5 infecciones por este virus serían asintomáticas ⁽¹¹⁾.

En la región de la Triple Frontera (Argentina, Brasil y Paraguay) se estima que viven alrededor 750 mil habitantes en las ciudades de los tres países que la componen: Ciudad del Este y Presidente Franco del Departamento de Alto Paraná (Paraguay), Foz de Iguazú del Estado de Paraná (Brasil) y Puerto Iguazú de la Provincia de Misiones (Argentina) ⁽¹²⁾. Las ciudades de Foz de Iguazú y Ciudad del Este se encuentran conectadas a través del Puente de la Amistad. Toda esta región es conocida por sus actividades de turismo y comercio, además de existir un constante ingreso y salida de sus habitantes entre estas ciudades por cuestiones laborales o de residencia, razones por las cuales el flujo de personas es siempre muy elevado, existiendo así un gran intercambio socio-económico y cultural entre sus pobladores ⁽¹³⁾.

Hasta mediados de octubre del 2020 la Provincia de Misiones (Argentina) contaba con un total de 206 casos de COVID-19, sin embargo, en el Estado de Paraná (Brasil) se habían registrado casi 200 mil casos confirmados ^(14,15). Como medida de seguridad por la emergencia sanitaria, el 24 marzo del 2020 el Gobierno Nacional dispone el cierre total de fronteras, aunque el ingreso de connacionales que provenían del extranjero, el pasaje de mercaderías y productos necesarios para la subsistencia, además del ingreso ilegal de personas vía terrestre y fluvial nunca cesaron ^(16,17). El 15 de octubre del 2020 luego de siete meses del cierre de las fronteras, tras un acuerdo bilateral entre los países de Brasil y Paraguay se concretó la reapertura del Puente de la Amistad bajo condiciones de protocolos sanitarios establecidos para la reactivación económica de la región, no obstante, las consecuencias que esto tendrá en la salud pública de ambos países aún son inciertas ⁽¹⁸⁾.

Actualmente se cuenta con pocos estudios sobre las características de los individuos que desarrollaron la enfermedad tanto a nivel país como a nivel regional, además, existen varias interrogantes por responder con respecto a su patogenia, entre ellas, los factores que estarían involucrados en la progresión a formas graves

OBJETIVO

Analizar las características clínico-epidemiológicas de la COVID-19 en pacientes del departamento de Alto Paraná.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo. Los casos sospechosos de COVID-19 se notifican de forma obligatoria a la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS) dependiente del Ministerio de Salud y Bienestar Social (MSP y BS). Las Unidades Epidemiológicas de las Regiones Sanitarias locales son las encargadas de congrega las notificaciones realizadas por los equipos de salud de sus respectivas regiones. Para la confirmación de los casos son necesarios los resultados laboratoriales de RT-PCR (reacción de polimerasa en cadena con retrotranscripción) positivos para *SARS CoV-2* en muestras de hisopado nasal y faríngeo y lavados y/o aspirados bronquioalveolares en pacientes graves. Al momento de la detección de casos sospechosos el personal de salud procede al llenado de fichas epidemiológicas específicas para esta patología y a la toma de muestra del paciente para ser remitida al laboratorio de referencia de la región para su análisis. Para el presente estudio fue utilizada la base de datos de la Unidad Epidemiológica de Alto Paraná elaborada a partir de las fichas epidemiológicas de los casos notificados en Alto Paraná y fichas clínicas que son también utilizadas en los casos de pacientes hospitalizados. De un total de 4855 registros de pacientes cuyas muestras fueron procesadas en el Laboratorio Regional de Epidemiología Molecular del Alto Paraná durante el periodo del 12 de agosto al 20 de octubre del 2020 (semanas (SE) 33 a la 43 del calendario epidemiológico de notificación del 2020), se incluyeron en este trabajo los registros de 1754 casos confirmados de pacientes residentes en Alto Paraná. De los pacientes a los que se les realizó la prueba más de una vez, se incluyó únicamente el registro de la primera muestra que resultó positiva. Se excluyeron los registros de los pacientes cuyos datos estaban incompletos y/o cuyos resultados no fueron concluyentes hasta el momento de la revisión de la base de datos.

De la base de datos Unidad Epidemiológica de Alto Paraná se recolectó información demográfica, epidemiológica, clínica y de laboratorio de los registros de pacientes que reunieron los criterios de inclusión para este estudio.

Para la descripción y análisis de las características epidemiológicas se consideraron las siguientes variables: sexo, edad que se clasificó por grupos etarios como se encuentra en la base de datos; el distrito de residencia; además, si el paciente era o no trabajador de la salud. Para las características clínicas, se consideraron las siguientes variables: presencia o ausencia de signos y síntomas, entre los que se consideraron los respiratorios (coriza o rinorrea, congestión nasal, dificultad respiratoria, dolor de garganta, taquipnea, tos, dolor de oído, auscultación pulmonar anormal), los neurológicos (dolor de

cabeza, convulsiones, irritabilidad/confusión), los gastrointestinales (náuseas/vómitos, diarrea, dolor abdominal), y otros reportados como fiebre, postración, inyección conjuntival y mialgia; se incluyeron también las comorbilidades, en las que se consideraron la presencia o ausencia de factores de riesgo de gravedad de la enfermedad (diabetes, cardiopatía crónica, obesidad, hipertensión arterial, asma, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad neurológica crónica, inmunodeficiencia, enfermedad hepática crónica, neoplasia, embarazo). Para el número de factores de riesgo se incluyeron además de las comorbilidades, la edad de 60 años o más y embarazo.

Otras variables incluidas en este estudio consistieron en: hospitalización, con o sin necesidad de asistencia respiratoria mecánica, si fue o no ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); y desenlace, en la que se consideró la recuperación u óbito del paciente.

Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa EPIINFO 7 (CDC, Atlanta). Las variables continuas fueron resumidas como promedios (\pm DE) y las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para establecer asociación entre los factores de riesgo y mortalidad se utilizó la prueba Chi-cuadrado con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher a un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Este. Se obtuvo autorización de la DGVS para utilizar la base de datos en el marco del convenio de cooperación interinstitucional entre el Ministerio de Salud Pública y la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Este. Se respetaron todas las cuestiones éticas mencionadas en la Declaración de Helsinki sobre la utilización de bases de datos, y la identidad de los pacientes fue codificada para garantizar la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

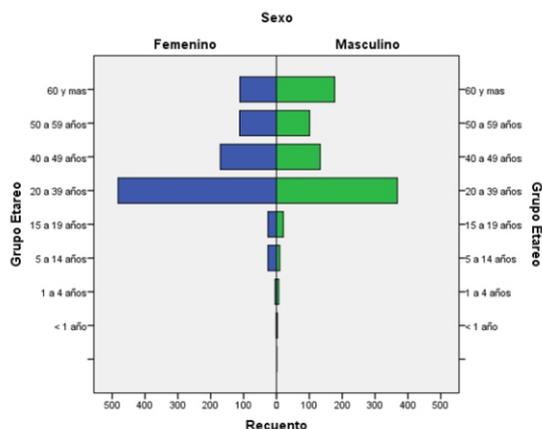
En el periodo comprendido entre el 12 de agosto al 20 de octubre del 2020 en el Laboratorio Regional de Epidemiología Molecular del Alto Paraná fueron procesadas un total de 4855 muestras de pacientes con sospecha de COVID-19, para la detección del *SARS-CoV-2* por el método de RT-PCR. La infección fue confirmada en 1754 pacientes (36,1%), de los cuales en su mayoría eran provenientes de los distritos de Ciudad del Este (51,6%), Hernandarias (16,7%) y Presidente Franco (13,6%), el grupo etario más afectado fue el de adultos de 20 a 39 años (48,5%), hubo un leve predominio del sexo femenino (53,2%) y el 16,5% refirió ser trabajador de la salud (Tabla 1).

Tabla 1: Características epidemiológicas de los pacientes con COVID 19 en el departamento de Alto Paraná. Periodo 12 de agosto al 20 de octubre del 2020. n = 1754

Características	Frecuencia	Porcentaje
Distrito de residencia		
Ciudad del Este	905	51,6
Hernandarias	293	16,7
Presidente Franco	239	13,6
Minga Guazú	117	6,7
Santa Rita	52	3,0
Naranjal	31	1,8
Dr. Juan León Mallorquín	20	1,1
Santa Rosa del Monday	19	1,1
Los Cedrales	14	0,8
San Alberto	12	0,7
Juan E. O'leary	11	0,6
Yguazú	11	0,6
Itakyry	8	0,5
Minga Porá	8	0,5
Tavapy	8	0,5
Nacunday	2	0,1
Santa Fe del Paraná	2	0,1
Dr. Raul Peña	2	0,1
San Cristóbal	2	0,1
Grupo etario (años)		
<1	4	0,2
1 a 4	11	0,6
5 a 14	36	2,1
15 a 19	47	2,7
20 a 39	850	48,5
40 a 49	304	17,3
50 a 59	213	12,1
> 60	288	16,4
Sexo		
Femenino	933	53,2
Masculino	821	46,8
Trabajador de salud	290	16,5

La distribución por edad y sexo de los pacientes con COVID 19 se muestra en la Figura 1. Hubo mayor número de mujeres en el grupo etario de 20 a 39 años y de varones en el de 60 y más años. La mediana de edad fue de 37 años en mujeres y 40 años en varones, siendo la diferencia significativa.

Figura 1: Distribución por edad y sexo de los pacientes con COVID 19 en el departamento de Alto Paraná. Periodo 12 de agosto al 20 de octubre del 2020. n = 1754



El 77,3% de los pacientes presentó al menos un signo o síntoma, siendo el dolor de cabeza (51,4 %) seguida de tos (49,5%) las más reportadas. El 22% de los

pacientes poseía al menos un factor de riesgo de gravedad, diabetes (7,7%), obesidad (7,0%), cardiopatía crónica (6,9%) e hipertensión arterial (5,5%) fueron las más frecuentes. El 18,9% de los pacientes fue hospitalizado, de los cuales el 14,8% ingresó a una UCI y el 10,8% necesitó de asistencia respiratoria mecánica (ARM). En total se contabilizaron 128 (7,3%) pacientes fallecidos (Tabla 2).

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes con COVID 19 en el departamento de Alto Paraná. Periodo 12 de agosto al 20 de octubre del 2020. n = 1754

Características clínicas	Frecuencia (%)
Presentó signos/síntomas	1356 (77,3)
Dolor de cabeza	901 (51,4)
Tos	868 (49,5)
Congestión nasal	754 (43,0)
Dolor de garganta	735 (41,9)
Fiebre	707 (40,3)
Mialgias	542 (30,9)
Coriza/Rinorrea	535 (30,5)
Dificultad respiratoria	462 (26,3)
Diarrea	314 (17,9)
Náuseas/Vómitos	193 (11,0)
Taquipnea	170 (9,7)
Auscultación pulmonar anormal	125 (7,1)
Dolor abdominal	90 (5,1)
Dolor de oído	76 (4,3)
Postración	76 (4,3)
Inyección conjuntival	73 (4,2)
Irritabilidad/Confusión	65 (3,7)
Convulsiones	8 (0,5)
Con algún factor de riesgo de gravedad	507 (22,0)
Diabetes	135 (7,7)
Obesidad	122 (7,0)
Cardiopatía crónica	121 (6,9)
Hipertensión arterial	96 (5,5)
Asma	53 (3,0)
Enfermedad pulmonar crónica	45 (2,6)
Enfermedad renal crónica	25 (1,4)
Enfermedad neurológica crónica	13 (0,7)
Inmunodeficiencia	9 (0,5)
Enfermedad hepática crónica	3 (0,2)
Neoplasia	5 (0,3)
Embarazo	3 (0,2)
Hospitalizados	331 (18,9)
Ingresos a UCI	49 (2,8)
Asistencia Respiratoria Mecánica	36 (2,1)
Óbito	128 (7,3)

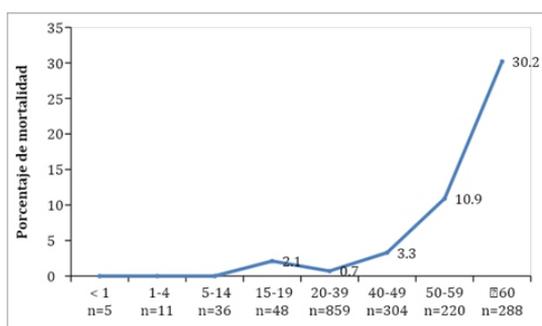
Entre las características clínicas y epidemiológicas descritas anteriormente, se buscó determinar aquellas que estarían asociadas a mayor riesgo de muerte. Algunos de los factores de riesgo de mortalidad identificados fueron: ser del sexo masculino (OR:2,9 [IC95%=1,9-4,2]; p<0,001), de edad avanzada (≥60 años) (OR:15,2 [IC95%=10,2-22,6]; p<0,001), y poseer comorbilidades (OR:71,9 [95% IC95%=29,1-177,4]; p<0,001) (Tabla 3).

Tabla 3: Factores de riesgo de mortalidad en los pacientes con COVID 19 en el departamento de Alto Paraná. Periodo 12 de agosto al 20 de octubre del 2020

Factor de Riesgo	Óbito	Valor p	OR
Sexo		<0,001	2,9 (1,9-4,2)
Masculino (n=821)	89 (10,8%)		
Femenino (n=933)	39 (4,2%)		
Edad		<0,001	15,2 (10,2-22,6)
=60 (n=288)	87 (30,2%)		
<60 (n=1465)	41 (2,8%)		
Con algún factor de riesgo		<0,001	71,9 (29,1-177,4)
Con (n=507)	112 (28,4%)		
Sin (n=1273)	5 (0,4%)		
Diabetes		<0,001	17,5 (11,6-26,5)
Con (n=135)	59 (43,7%)		
Sin (n=1619)	69 (4,3%)		
Cardiopatía crónica		<0,001	15,3 (10,0-23,4)
Con (n=121)	51 (42,1%)		
Sin (n=1633)	77 (4,7%)		
Hipertensión arterial		<0,001	15,9 (10,2-25,1)
Con (n=96)	44 (45,8%)		
Sin (n=1658)	84 (5,1%)		
Enfermedad pulmonar crónica		<0,001	38,1 (19,7-73,8)
Con (n=45)	31 (68,9%)		
Sin (n=1709)	97 (5,7%)		
Enfermedad renal crónica		<0,001	40,2 (16,5-97,6)
Con (n=25)	18 (72,0%)		
Sin (n=1729)	110 (6,4%)		
Obesidad		<0,001	11,2 (7,3-17,1)
Con (n=122)	45 (36,9%)		
Sin (n=1632)	83 (5,1%)		

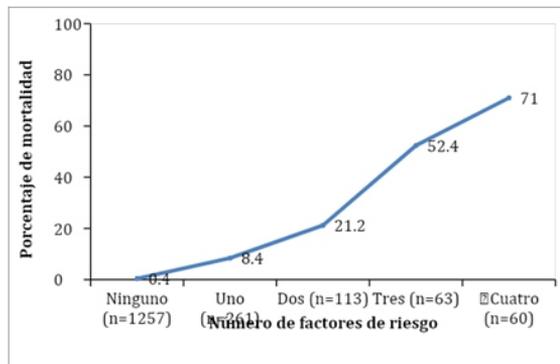
El grupo de edad con mayor cantidad de óbitos fue el de 60 o más años (30,2%), seguido de 50 a 59 años (10,9%) (Figura 2).

Figura 2: Mortalidad por grupo etario en los pacientes con COVID 19 en el departamento de Alto Paraná. Periodo 12 de agosto al 20 de octubre del 2020



Al comparar el número de factores de riesgo y mortalidad se observó que la misma fue aumentando al aumentar el número de factores de riesgo, superando el 70% en aquellos pacientes que presentaban cuatro o más factores de riesgo (Figura 3).

Figura 3: Mortalidad por número de factores de riesgo en los pacientes con COVID 19 en el departamento de Alto Paraná. Periodo 12 de agosto al 20 de octubre del 2020



DISCUSIÓN

Las características clínico-epidemiológicas de los casos confirmados que se presentan en este estudio corresponden a los primeros casos diagnosticados en el Laboratorio Regional de Epidemiología Molecular del Departamento de Alto Paraná, dependiente del MSP y BS y de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Este (FACISA-UNE). La Región Metropolitana del Departamento del Alto Paraná se encuentra formada por la unión de las ciudades de Ciudad del Este, Hernandarias, Presidente Franco y Minga Guazú. Esta región limita con el estado de Paraná (Brasil) y la provincia de Misiones (Argentina), siendo importante la discusión de los resultados desde una perspectiva fronteriza. La frecuencia de casos de COVID-19 encontrada en el Departamento del Alto Paraná a partir de los diagnósticos laboratoriales realizados durante el periodo de estudio fue del 36,1%.

Casi la mitad de los pacientes confirmados de COVID-19 en Alto Paraná pertenecía al grupo etario de 20 a 39 años, con una mediana de 38 años y con un leve predominio del sexo femenino (53,2%). A diferencia de los datos reportados en México hasta el 9 de mayo del 2020, donde el 58,6% los casos fueron en hombres, pero al analizar los casos por sexo y grupos etarios, en mujeres se encontraron diferencias estadísticamente significativas, observando dicha diferencia en los grupos de adultas jóvenes y adultas maduras⁽¹⁹⁾. Con respecto a datos de países de nuestra región, en investigaciones epidemiológicas realizadas en Brasil, el grupo etario más afectado en la mayoría de los trabajos analizados fue de 30 a 39 años, si bien en algunos trabajos hubo una mayor frecuencia de afectados del sexo masculino en otros el porcentaje fue similar para ambos sexos^(20,21). En un estudio sobre las características de los primeros casos de COVID-19 en

pacientes argentinos, el grupo etario más afectado fue de 30 a 39 años y la proporción de pacientes afectados según el sexo no fue significativamente diferente al igual a lo observado en este trabajo⁽²²⁾. Un punto importante a mencionar es la estructura etaria de la población, según proyecciones del 2019 de la Dirección General de Estadísticas, Encuestas y Censos, la mitad población del Alto Paraná tendría alrededor de 25 años, además la mediana de edad de casos positivos observada tanto en esta investigación como en los países mencionados anteriormente podría estar relacionada a una población mayormente activa, con actividades laborales y de ocio desempeñadas en mayor proporción en esas franjas etarias, lo que facilitaría la transmisión del virus en estos individuos⁽²³⁾.

El 77,3% de los pacientes del estudio en Alto Paraná presentó sintomatología, siendo el dolor de cabeza (51,4 %) seguida de tos (49,5%) las más reportadas, similar a trabajos sobre las características clínicas y epidemiológicas de pacientes chilenos en el que el 77,8% de los pacientes presentó signos o síntomas, siendo también los más frecuentes la tos y el dolor de cabeza^(24,25). A diferencia de lo evidenciado con nuestros datos, en estudios realizados en Argentina el síntoma reportado con mayor frecuencia fue la fiebre (59%), seguida de la tos (57,2%) y en el que fueron observados también con elevada frecuencia síntomas de anosmia y disgeusia, estos últimos no fueron incluidos en el presente estudio debido a que las informaciones correspondientes no estaban disponibles en la base de datos del MSPyBS, probablemente debido a una falta de actualización del mismo posterior a la inclusión de estos síntomas para la definición de casos sospechosos⁽²²⁾. Al igual que en Argentina, en investigaciones realizadas en Brasil y Cuba los síntomas más frecuentemente descritos fueron la fiebre y la tos^(26,27). El 22% de los pacientes del presente trabajo poseía al menos un factor de riesgo de gravedad, siendo diabetes (7,7%), obesidad (7,0%), cardiopatía crónica (6,9%) e hipertensión arterial (5,5%) las más comunes, en contraste a investigaciones realizadas en otros países, en el que se evidenció una frecuencia mayor de estas comorbilidades en las poblaciones estudiadas, pero esto podría estar sesgado a causa de una ausencia del diagnóstico por la necesidad de estudios preventivos poco realizados en nuestra población^(24,28).

En el periodo estudiado en Alto Paraná, el 18,9% de los pacientes fueron hospitalizados, de estos el 14,8% fue ingresado a una UCI y la ARM fue necesaria en 10,8% de los pacientes, números semejantes a los descritos por Teich y colaboradores en Brasil y Soto y colaboradores en Chile^(24,27). Hasta el 14 de agosto del 2020 los departamentos que reportaron el mayor número de casos de fallecidos correspondían a Alto Paraná (que representaba el 40% de los casos a nivel nacional hasta esa fecha) seguido de Central, en

concordancia al aumento de la incidencia en Alto Paraná desde la SE29 del calendario epidemiológico⁽²⁹⁾. En el periodo analizado en total se contabilizaron 128 (7,3%) pacientes fallecidos, con una mayor proporción en los hombres (10,8%) que en mujeres (4,2%) consistente a lo observado en otras poblaciones como las de Brasil y España, factor que podría estar relacionado a características genéticas y hormonales que influenciarían en la susceptibilidad por sexo al COVID-19, además otros factores como el estilo de vida incluyendo hábitos, ej. fumar tabaco que es más frecuente en hombres, podría explicar una mayor presencia de comorbilidades y esta diferencia en desenlaces fatales⁽³⁰⁻³⁴⁾. Otra de las características asociadas a la mortalidad fue la edad avanzada, una constante en trabajos realizados en diversos países, que podría explicarse debido a la senescencia inherente al sistema inmunológico humano que ocurre con el envejecimiento, razón por la cual la respuesta inmunológica generada contra el *SARS-CoV-2* sería menos eficiente, además sería razonable asumir que la presencia de un mayor número de comorbilidades estaría presente en estas personas⁽³⁴⁻³⁷⁾. Conjuntamente al sexo biológico y la edad, otros factores asociados a la mortalidad que se evidenció con nuestra investigación fue la presencia de comorbilidades, el 88,2% de los fallecidos presentaba más de una y al igual que lo mencionado en un trabajo realizado en pacientes hospitalizados del Brasil, cuanto mayor la cantidad de condiciones clínicas previas al COVID-19 mayor el porcentaje de óbitos⁽³⁰⁾. Coincidente con nuestros resultados, la presencia de diabetes, hipertensión y obesidad se han asociado al óbito en diversas publicaciones internacionales, considerados como posibles factores pronósticos de gravedad y mortalidad^(22,34,37). La principal limitación que tuvo nuestro estudio radica en que por tratarse de un análisis retrospectivo está sujeto a sesgos propios del registro de datos, que son dependientes de la calidad de la recolección de datos en el sistema de salud a partir de las fichas epidemiológicas e historial clínico realizada por las instituciones notificadoras, además de la gran posibilidad de subregistros de casos de cuadros clínicos leves y asintomáticos.

CONCLUSIÓN

Se trata del primer estudio a nivel nacional en documentar y analizar informaciones acerca de los individuos que desarrollaron la enfermedad, desde información epidemiológica, demográfica y clínica a los factores estarían involucrados en la progresión a formas graves y asociados a la mortalidad por causa de esta patología. Este trabajo posibilitará un abordaje más íntegro y específico para los pobladores del departamento del Alto Paraná, con la adopción de medidas de prevención promovidas por el sistema salud enfocadas principalmente a las poblaciones más

vulnerables descritas, ya sea limitando la exposición de estas personas o con la implementación de programas más eficientes con respecto al control de enfermedades crónicas no transmisibles como estrategia para minimizar los casos de óbito por la COVID-19.

Contribuciones: AV, EM, NS, AG y MS participaron en la concepción del estudio original. EM y NS participaron en la recolección de los datos. AV y MS realizaron el análisis e interpretación de datos y participaron en la redacción del manuscrito. EM y AG colaboraron en la interpretación de datos y la redacción del manuscrito. LS, LO y HK colaboraron en la concepción del estudio original y en la recolección de datos. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RSPD y/o del INS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organisation (WHO). Novel Coronavirus – China [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
2. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol* [Internet]. 2016; 24(6):490–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>
3. Drosten C, Günther S, Preiser W, Van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(20):1967–76.
4. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814–20.
5. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2020; 55(3):105924. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
6. World Health Organisation (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
7. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/>
8. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Paraguay). Reportes - COVID19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.mspbs.gov.py/reportes-covid19.html>
9. World Health Organisation (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who>
10. Chinese Center for Disease Control and Prevention (China CDC). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 20]. Available from: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
11. Day M. Covid-19: four fifths of cases are asymptomatic, China figures indicate [Internet]. Vol. 1375, *Bmj*. 2020. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.m1375>
12. Fogel R. La región de la triple frontera: territorios de integración y desintegración. *Sociologías*. 2008;(20):270–90.
13. Bêliveau VG. La " triple frontera " y sus representaciones. *Políticos y funcionarios piensan la frontera*. *Front Norte*. 2011;23(46):7–34.
14. Gobierno de Misiones - Ministerio de Salud Pública. Parte Epidemiológico COVID19 - 18 de octubre 2020 [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://salud.misiones.gov.ar/parte-epidemiologico-covid-19-18-de-octubre-2020/>
15. Governo do Estado do Paraná - Secretaria da Saúde. Informe Epidemiológico - COVID19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 19]. Available from: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-10/INFORME_EPIDEMIOLOGICO_18_10_2020.pdf
16. Ministerio de Relaciones Exteriores (Paraguay). El Gobierno dispuso el cierre total de fronteras hasta el 28 de marzo, por la emergencia sanitaria [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.mre.gov.py/index.php/noticias-de-embajadas-y-consulados/el-gobierno-dispuso-el-cierre-total-de-fronteras-hasta-el-28-de-marzo-por-la-emergencia-sanitari>
17. La Nación. Denuncian ingreso por CDE a través del puente mediante pago de coimas [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.lanacion.com.py/politica/2020/04/30/denuncian-ingreso-por-cde-a-traves-del-puente-mediante-pago-de-coimas/>
18. Ministerio de Relaciones Exteriores (Paraguay). Apertura de pasos fronterizos entre Paraguay y Brasil [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 19]. Available from: <https://www.mre.gov.py/index.php/noticias-de-embajadas-y-consulados/apertura-de-pasos-fronterizos-entre-paraguay-y-brasil>
19. Padilla F, Maya L, Ferman F. COVID-19 en México: Panorama Epidemiológico. *Rev Cadena Cerebros*. 2020;4(1):31–42.
20. Azevedo Filho ER de, Praça IR, Sandim LS, Ramos R, Oliveira MLC de, Gomes L de O. Perfil dos casos notificados e confirmados de Covid-19 entre abril e maio de 2020 no Distrito Federal. *Rev Divulg Científica Sena Aires* [Internet]. 2020 Jul 20;559(May):646–55. Available from: <http://revistafacsa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/618>
21. Silva AWC, Cunha AA, Alves GC, Corona RA, Dias CAG de M, Nassiri R, et al. Caracterização clínica e epidemiologia de 1560 casos de COVID-19 em Macapá/AP, extremo norte do Brasil. *Res Soc Dev* [Internet]. 2020 Jun 28;9(8):e150985499. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5499>
22. Rearte A, Baldani A, Barcena Barbeira P, Domínguez C, Laurora M, Pesce M, et al. Características epidemiológicas de los primeros 116 974 casos de COVID-19 en Argentina, 2020. *Rev Argent Salud Pública*. 2020;12 Supl CO.
23. Dirección General de Estadísticas Encuestas y Censos. Alto Paraná. Proyección de la Población por Sexo y Edad, 2019 [Internet]. Asunción; 2019. Available from: https://www.dgeec.gov.py/Publicaciones/Proyecciones por Departamento 2019/10_Alto Parana_2019.pdf

24. Soto N, Cortés C, Muñoz M, Herrera ME, Postigo J, Suquilandía A, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con Covid-19 atendidos en Servicio de Emergencia del Hospital Clínico Universidad de Chile entre marzo y mayo 2020. *Rev Hospi Clín Univ Chile*. 2020;19(3):97–102.
25. María Elvira S, Marcela C. Caracterización epidemiológica de pacientes con Covid-19 en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Hospi Clín Univ Chile*. 2020;31:103–8.
26. Cuello-Carballo MB, Díaz-Alfonso H, Cruz-Quesada JE, Carbó-Rodríguez HL, Dopico-Ravelo D. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes confirmados con la COVID-19 en Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río*. 2020;24(5):e4581.
27. Teich VD, Klajner S, Almeida FAS de, Dantas ACB, Laselva CR, Torritesi MG, et al. Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eAO6022.
28. Massimino BE, Funtowicz G, Furcada JM. Características Clínicas de la enfermedad por Coronavirus 2019 en un Centro de Argentina. Cohorte Retrospectiva. *Med (Buenos Aires)*. 2020;80:1–9.
29. Organización Panamericana de la Salud. Respuesta de Covid-19 de la OPS [Internet]. Respuesta de COVID-19 de la OPS. 2020. Available from: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
30. Maciel E, Jabor P, Goncalves Júnior E, Tristao-Sá R, Lima R, Reis-Santos B, et al. Factors associated with COVID-19 hospital deaths in Espírito Santo, Brazil, 2020. *Epidemiol Serv Saude*. 2020;29(1468):1–11.
31. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Paraguay). Hombres, los mayores consumidores de tabaco [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 10]. Available from: <https://www.mspbs.gov.py/portal/12141/hombres-los-mayores-consumidores-de-tabaco.html>
32. Walter L, McGregor A. Sex- and Gender-specific Observations and Implications for COVID-19. *West J Emerg Med* [Internet]. 2020 Apr 10;21(3):507–9. Available from: <https://escholarship.org/uc/item/76f9p924>
33. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 Apr; 8(4):e20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X)
34. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2020 Nov; 220(8):480–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001425652030206X>
35. Márquez EJ, Trowbridge J, Kuchel GA, Banchereau J, Ucar D. The lethal sex gap: COVID-19. *Immun Ageing*. 2020;17(1):1–8.
36. Tomaszuk G, Churin L, Maggio P, Martín V, Hernandez M, García-zamora S, et al. Experiencia inicial en la atención de pacientes con Covid-19 en un Hospital Privado de Alta Complejidad de la Ciudad de Buenos Aires. *Med (Buenos Aires)*. 2020;80:1–6.
37. Carcamo Molina LM, Tejeda-Camargo MJ, Castro Clavijo JA, Montoya LM, Barrezueta-Solano LJ, Cardona-Montoya S, et al. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes fallecidos por COVID-19 en Colombia. *Rev Repert Med y Cirugía* [Internet]. 2020 Jun 24;7(916):45–51. Available from: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1077>.