

Neumonía por SARS Cov 2 (COVID – 19) y Policitemia. Presentación de un caso.

Cov 2 SARS pneumonia (COVID – 19) and Polycythemia. Filing a case.

Md. Isabel Monserrath Urbina Rosero *; Md. Esp. Edwin Marcelo Miranda Solís **

* Médica. Docente de la UTA - Facultad Ciencias de la Salud. Ambato, Ecuador. ORCID 0000-0002-2199-9373

** Médico Especialista en Medicina Interna. Docente de la UTA - Facultad Ciencias de la Salud. Médico Tratante de Medicina interna del Hospital General Docente Ambato, Ecuador
im.urbina@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: En diciembre se detectó una infección, COVID-19. Los síntomas: tos, fiebre y disnea. Pacientes masculinos, fumadores con comorbilidades desarrollan cuadros graves respiratorios con mortalidad elevada. Afecta los pulmones, la coagulación, el riñón y sistema cardiovascular.

Objetivo: Describir un caso clínico de Neumonía por SARS Cov 2 y Policitemia.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Neumonía por SARS Cov 2 y Policitemia.

Resultados: Paciente masculino, 41 años, prediabetes y policitemia, fumador. Con tos, disnea, artralgias, T° 38.5°C, FR22rp, FC105lp y Sat.O2 80-85%. Leuco4010uL, Neu 71.8%, Hb21.1g/dL, Hct63%, Pla: 275000uL, gluc 169.91g/dl, ferritina500.61ng/ml, PCR24mg/dl; Hisopado nasofaríngeo: CoVid-19 positivo; TAC Tórax: Opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones bilaterales multilobar. Tratado con fluoroquina, macrólido, corticoide, ASA, O2 y flebotomías. A la 3era semana se evidencia mejoría dándole de alta.

Conclusión: La gravedad de la Neumonía por SARS Cov 2 más policitemia requiere de pericia clínica para disminuir la mortalidad asociada.

Palabras clave: Infección por coronavirus, Neumonía, Sars Cov 2

Abstract.

Introduction: An infection, COVID-19, was detected in December. Symptoms: cough, fever and dyspnoea. Male patients, smokers with comorbidity develop severe respiratory conditions with high mortality. It affects the lungs, clotting, kidney and cardiovascular system.

Objective: Describe a clinical case of COV 2 SARS Pneumonia and Polycythemia.

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation of Pneumonia by SARS Cov 2 and Polycythemia.

Results: Male patient, 41 years old, prediabetes and polycythemia, smoker. With cough, dyspnoea, arthralgias, To 38.5oC, FR22rp', FC105lp' and Sat.O2 80-85%. Leuco4010uL, Neu 71.8%, Hb21.1g/dL, Hct63%, Pla: 275000uL, gluc 169.91g/dl, ferritin500.61ng/ml, PCR24mg/dl; Nasopharyngeal swab: CoVid-19 positive; TAC Thorax: Opacity in frosted glass, bilateral multilobar consolidations. Treated with fluoroquine, macrolide, corticoid, ASA, O2 and phlebotomy. At the 3rd week there is evidence of improvement by discharged.

Conclusion: The severity of SARS Cov 2 pneumonia plus polycythemia requires clinical expertise to decrease associated mortality.

Keywords: Coronavirus infection, Pneumonia, Sars Cov 2

Recibido: 22-02-2021

Revisado: 13-3-2021

Aceptado: 22-03-2021

Introducción.

La enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) surgió a finales del año anterior en Wuhan, China, y el 11 de marzo, la OMS la declaró como pandemia mundial. Los coronavirus son una familia de virus que afectan al ser humano (HCoV) y producir cuadros clínicos que van desde el resfriado común hasta otros más graves como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS-CoV).

La vía de transmisión es a través de las secreciones de personas infectadas, principalmente por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras. El periodo de incubación mediano es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días tras la exposición. (1)

Los signos y síntomas son variables. La mayoría de los pacientes presentan fiebre (83%-99%), tos (59%-82%), cansancio (44%-70%), anorexia (40%-84%), disnea (31%-40%) y mialgias (11%-35%). Otros síntomas inespecíficos son dolor de garganta, congestión nasal, cefaleas, diarrea, náuseas y vómitos. Asimismo, se han descrito anosmia y ageusia antes del inicio de los síntomas respiratorios. (2)

La infección por SARS-CoV-2 causa enfermedades respiratorias graves similares al Síndrome Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), que requieren de manejo en unidades de cuidados intensivos (UCI), y que presentan una alta mortalidad (3).

Al ser una entidad de reciente aparición y con fenotipos clínicos variados, con un mecanismo biológico y fisiopatológico no completamente comprendido, las alteraciones observadas a nivel hematológico, como estados procoagulantes, se han asociado a peor pronóstico (6) metabólica con un pH < 7,3 (5). La gravedad de la CAD se divide en tres categorías: leve cuando el pH < 7.3 o HCO₃ < 15 mmol/L, moderado cuando pH < 7.2 o HCO₃ < 10 mmol/L y severo cuando pH < 7.1 o HCO₃ < 5 mmol/L (15).

En el tratamiento de la CAD se debe iniciar con rehidratación a alto volumen, usando bolos de solución salina (SS) al 0.9% de 10 a 20 mL/kg en

las 2 primeras horas de identificado el cuadro clínico, seguido por un menor flujo de mantenimiento entre 1500-2000 ml/m² en 24 horas (17), con el propósito de evitar la deshidratación grave y edema cerebral (18). La solución Hartmann (Lactato Ringer) ha demostrado mejores resultados de tratamiento en una CAD grave que la solución salina (19), controlando la deshidratación con menor edema cerebral y una baja resistencia a la insulina (19). En caso de la presencia de edema cerebral se administra manitol 1-2 g/kg IV en 15 – 20 minutos, o SS hipertónica al 3% 5 a 10 ml/kg IV en 30 minutos (20).

Para corregir la CAD se administra insulina de acción rápida intravenosa, a dosis de 0.1 UI/kg/hora en bolo o infusión, la cual se prepara con 1 UI/kg de insulina rápida en 100 mL de SS 0.9% y se calcula para pasar a 0.1 UI/kg/hora. En caso de identificarse hipoglucemia se reducirán las dosis a 0.05 UI/kg/hora, junto a la aplicación de Dextrosa en agua al 5% para mantener cifras de glucosa constantes y controlar la acidosis (21). Además, se puede administrar infusión continua de insulina regular intravenosa en casos de CAD leve a moderada a dosis de 0.05 a 0.1 UI/kg/hora. Cuando el pH se encuentre > 7.3 y el bicarbonato > 15 mmol/L, se suspende la infusión de insulina y se da inicio la insulina subcutánea, esta se aplicará 30 a 60 minutos antes de suspender la infusión continua endovenosa de insulina, la dosis en promedio de insulina subcutánea es de 0.6 a 0.8 UI/kg/día (22). La insulina subcutánea de acción rápida Aspart es segura y efectiva en el tratamiento de CAD leve y moderada en niños y adolescentes (23).

Se utiliza metformina para disminuir el riesgo cardiovascular, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el IMC y la dosis de insulina empleada (24).

Objetivo

Describir un caso clínico de Neumonía por SARS Cov 2 y Policitemia.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico de Neumonía por SARS Cov 2 y Policitemia.

Resultados

Descripción del caso clínico

Paciente masculino de 41 años de edad, profesión chofer con antecedentes patológicos personales de prediabetes en control dietético y policitemia diagnosticado hace 2 años en tratamiento a base a ácido acetil salicílico lo cual ha dejado de tomar desde hace 3 meses y sangrías la última hace 3 meses. Refiere consumo de cigarrillo hasta 4 unidades al día.

Presenta malestar general, cansancio, mialgias, artralgias y edema de miembros inferiores de 3 días de evolución teniendo como causa aparente viaje a la ciudad de Quito. Al examen físico presenta sobrepeso con un IMC de 29, orofaringe no eritematosa, no congestiva, auscultación pulmonar sin ruidos sobreañadidos, edema de miembros inferiores +/+++ . Se realiza Rx de torax la cual no presenta ninguna alteración. Por antecedente de policitemia sin tratamiento actual y cuadro clínico compatible con policitemia se realiza flebotomía de 500ml y se indica administración de ácido acetil salicílico 100 mg vo qd con lo cual encuentra leve mejoría.

A las 72 horas el cuadro clínico se reagudiza y se acompaña de tos esporádica, dificultad para respirar y alza termica. Al examen físico presenta temperatura de 38.5°C, FC: 100 LPM, FR: 20 RPM, Sat. O2 de 89-90%, ORF congestiva, hiperemica, a la auscultación pulmonar presenta crepitantes bilaterales. Se realiza el diagnostica presuntivo de Neumonía Viral atípica por probable SARS-CoV 2 + policitemia + prediabetes.

Se inicia tratamiento antibiótico empírico (ceftriaxona 1 gr im cada día por 3 dosis, amoxicilina + ácido clavulánico 1 gr vo cada 8 horas) y paracetamol 1 gr vo cada 8 horas. Se le solicita exámenes complementarios para corroborar el diagnostico presuntivo los cuales reportan.

- TAC simple de torax: Opacidades pulmonares en “vidrio esmerilado” y múltiples consolidaciones presentando distribución bilateral multilobar, predominantemente periférica con predilección por las regiones posteriores y lóbulos inferiores, tales hallazgos son consistentes con neumonía viral. **CONCLUSIONES:** Hallazgos consistentes con neumonía viral, patrón tomográfico típico de COVID. **CORADS 5.**

Figura 1 Imágenes omográficas del Tórax

IMAGEN 1



IMAGEN 2



IMAGEN 3



IMAGEN 4



IMAGEN 5



Fuente: Datos tomados del expediente clínico

-Muestra: Hisopado nasofaríngeo /orofaríngeo: Detección de Coronavirus CoVid-19 POSITIVO (Metodo: REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA EN TIEMPO REAL)

-En los exámenes de laboratorio se encuentra neutrofilia, hemoglobina y hematocrito aumentados, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, elevación de la ferritina (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de exámenes de laboratorio

Examen	Valor	Unidad
Leucocitos	4010	uL
Neutrofilos	71.8	%
Hb	21.1	g/dL
Hct	63	%
Plaquetas	275	uL
Glucosa	169.91	mg/dL
Triglicéridos	237.2	mg/dL
PCR	24	mg/dL
Dimero D	316.59	ng/ml
Ferritina	500.61	ng/ml
Procalcitonina	0.12	

Fuente: Datos tomados del expediente clínico

Con estos resultados se llega al diagnóstico definitivo de Neumonía viral atípica confirmado SARS-CoV 2 + policitemia + prediabetes. Se agregó al tratamiento un antiparasitario de amplio espectro (Ivermectina 12 mg vo cada 48 horas por 2 dosis) al tratamiento previo establecido.

Su evolución a las 48 horas es desfavorable ya que paciente continúa con cuadro antes descrito y

además presenta disnea de medianos a pequeños esfuerzos además refiere pérdida del olfato y del gusto. Su saturación de Oxígeno es de 80-85 %, FC: 105 LPM, FR: 22 RPM.

Se rota el antibiótico a una fluoroquina (levofloxacin 500 mg vo qd) más un macrólido (azitromicina 500 mg vo qd), se añade un corticoide (dexametasona 8 mg im qd), un broncodilatador (bromuro de ipratropio 2 puf c8h), un mucolítico (acetilcisteína 600 mg vo cada 8 horas) y realizar una flebotomía de 300 ml. Se administra Oxígeno a 2 lts por minuto,

El control de biometría hemática a las 12 horas posterior a la flebotomía se observa una leve disminución de la hemoglobina y hematocrito, presenta leucocitosis y continua con neutrofilia (Tabla 2).

Tabla 2. Exámenes evolutivos

Examen	Valor	Unidad
Leucocitos	16150	uL
Neutrofilos	84.8	%
Hb	19.9	g/dL
Hct	59	%
Plaquetas	427000	uL

Fuente: Datos tomados del expediente clínico

A la semana del tratamiento establecido se evidencia una evolución favorable del cuadro clínico, sin embargo, continúa presentando desaturación de oxígeno hasta 85%. Se aumenta incentivometro e inicia con fisioterapia respiratoria, además, se realiza una nueva flebotomía de 800 ml.

El control de biometría hemática a las 12 horas posterior a la flebotomía se evidencia disminución de leucocitosis, aumento de neutrofilia, hemoglobina y hematocrito dentro de parámetros aceptables (Tabla 3).

Tabla 3. Control post flebotomía

Examen	Valor	Unidad
Leucocitos	13350	uL
Neutrofilos	91.9	%
Hb	17.5	g/dL
Hct	50.8	%
Plaquetas	350000	uL

Fuente: Datos tomados del expediente clínico

Posterior a la última sangría se evidencio una favorable recuperación del paciente por lo que se logró destetar del oxígeno exitosamente.

Al mes del diagnóstico de COVID-19 se realiza un nuevo hisopado nasofaríngeo el cual da un reporte negativo con lo que se da de alta al paciente con indicaciones de continuar con antiplaquetario, realizarse exámenes de control para valorar necesidad de flebotomías y continuar con control dietético por hiperglicemias.

Discusión

La causa de la COVID-19 es un coronavirus de reciente aparición, denominado SRAS-CoV-2, que se identificó por vez primera en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Su secuenciación genética indica que se trata de un betacoronavirus estrechamente relacionado con el causante del síndrome respiratorio agudo severo (SRAS-CoV) (2).

Aunque la mayoría de las personas con COVID-19 solo padecen enfermedad leve (40%) o moderada (40%), aproximadamente un 15% presenta enfermedad grave que requiere oxigenoterapia, y un 5% enfermedad crítica con complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, SDRA, septicemia y choque séptico, tromboembolias o insuficiencia multiorgánica, en particular lesiones renales y cardíacas agudas (2). Nuestro caso se trata de un paciente masculino, según algunos estudios el sexo masculino se relaciona en la enfermedad de COVID-19 como un factor de riesgo de infección, de enfermedad más grave, de peor pronóstico y de mortalidad. Se ha formulado la hipótesis de que esto puede deberse a la presencia de andrógenos, a un nivel más bajo de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 en

comparación con las mujeres, o a que las mujeres presentan una respuesta inmunitaria más fuerte en comparación con los hombres (12).

En la enfermedad por el virus de COVID-19 se ha registrado también como factores de riesgo de enfermedad grave y muerte a la edad avanzada, el tabaquismo y las enfermedades no transmisibles subyacentes (2).

El paciente que traemos es fumador crónico con antecedentes patológicos de prediabetes, policitemia y fumador crónico que inicia con síntomas compatibles con una policitemia, esta enfermedad forma parte de los síndromes mieloproliferativos. Se caracteriza por la proliferación clonal de células de la progenie roja con un aumento desusado del número de hematies circulantes. La hemoglobina está muy elevada pudiendo superar los 18 g/l. El hematocrito puede llegar a 55 o 60%. En la policitemia fumar y las apneas del sueño provocan bajada de oxígeno en sangre, y el cuerpo lo compensa fabricando más glóbulos rojos para que haya más transportadores de oxígeno lo que incrementa el volumen de la sangre y la vuelve más espesa (14). Además, debemos conocer que el nivel medio de hemoglobina se incrementa con el número de cigarrillos consumidos por día (2). Además, debemos tener presente que la hipercoagulabilidad es un estado reconocido en la infección por COVID-19 (13).

En los pacientes con policitemia sin antecedentes de trombosis, las sangrías o flebotomía son el tratamiento de elección en la mayoría de los casos y se recomienda que los pacientes reciban 100 mg al día de ácido acetil salicílico (aspirina) (14).

Las neoplasias mieloproliferativas (MPN), que abarcan la policitemia vera, la trombocitemia esencial y la mielofibrosis primaria, son trastornos trombofílicos con una propensión natural a la trombosis que es alimentada por la activación intrínseca de las citoquinas inflamatorias. Por lo tanto, se deduce que un diagnóstico subyacente de MPN puede aumentar el riesgo de peores resultados clínicos y muerte durante los períodos de la enfermedad activa de Covid-19 (8).

En pacientes con sospecha de Policitemia Vera se recomienda iniciar bajas dosis de AAS, y demorar el inicio de flebotomías o citorreducción, considerando un Hematocrito objetivo de 50%, salvo en pacientes con criterios de alto riesgo trombótico (15).

Varios artículos recomiendan que cuando se atiendan casos sospechosos o confirmados de COVID-19 con enfermedades no transmisibles subyacentes se mantenga el tratamiento médico anterior o que se modifique en función del estado clínico del paciente (2).

Analizando esto se realiza 3 flebotomías al paciente valorando siempre su evolución y el beneficio que nos daría. El paciente siempre presentó mejoría clínica posterior a la realización de las flebotomías sin embargo siempre lo acompañamos con la administración de 100 mg de ácido acetil salicílico diarios y con controles biométricos posterior al procedimiento. Con las primeras flebotomías no se evidencio una disminución significativa del hematocrito, además el paciente continuaba con necesidad de aporte de oxígeno para mantener la Sat. De O₂ sobre 90% por lo que al ver que el paciente se encontraba fuera de peligro, decidimos realizar una flebotomía de un valor más alto con lo cual logramos obtener un hematocrito alrededor de 50%.

El periodo de incubación mediano es de 5-6 días, con un rango de 1 a 14 días. El 97,5% de los casos sintomáticos se desarrollan en los 11,5 días tras la exposición. (1) Sin embargo al sexto día de evolución el paciente presenta ya síntomas respiratorios y una afectación pulmonar bilateral con opacidad en vidrio esmerilado, una alteración radiológica más frecuentemente reportada en imágenes radiológicas (4), siendo clasificada como CORADS 5 lo cual implica un nivel muy alto de sospecha de afectación pulmonar por COVID-19 según los hallazgos típicos de la TC. Las características obligatorias son opacidades en vidrio esmerilado con o sin consolidaciones en las regiones pulmonares cercanas a las superficies pleurales viscerales, incluidas las fisuras, y una distribución bilateral multifocal (7).

Este resultado de la tomografía simple de tórax fue comprobado mediante un examen de hisopado. Además, se realiza una analítica de sangre.

El paciente presenta una elevación de la ferritina sérica lo que es un indicador de la presencia de una respuesta inmune exagerada (“tormenta de citocinas”), que promueve la activación patológica de la trombina, generando estados tromboticos que clínicamente se expresan como isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta

coagulación intravascular diseminada (CID). El parámetro de laboratorio más apropiado para reconocer este estado trombofílico es ferritina mayor a 500 ng/mL justifican la terapéutica con esteroides y anticoagulación que recibió nuestro paciente (9-10).

En un ensayo clínico reciente se señaló que los corticoesteroides pueden reducir la mortalidad en el SDRA moderado a grave. Los clínicos que consideren la posibilidad de administrar corticoesteroides a pacientes con COVID-19 y septicemia deben equilibrar la pequeña reducción potencial de la mortalidad con la posible desventaja que supone la prolongación de la liberación de coronavirus por las vías respiratorias, como se ha observado en pacientes con síndrome respiratorio de Oriente Medio. Cuando se prescriban corticoesteroides hay que vigilar y tratar la hiperglucemia, la hipernatremia y la hipopotasemia (2-12).

También hay una elevación de la Procalcitonina sérica la cual puede estar aumentada en pacientes con infección bacteriana secundaria (12) con lo que se ve la necesidad de iniciar con antibioticoterapia empírica lo más breve posible (2) para poder disminuir las posibles complicaciones, sin embargo, a las 48 horas (8vo día de evolución) vemos que la antibióticoterapia empírica no da buenos resultados por lo que se decide administrar una fluoroquina más un macrólido. Además, se administra Ivermectina, un fármaco antiparasitario de amplio espectro, que ha demostrado ser eficaz contra el SARSCoV-2 in vitro (12).

En la analítica también se observa un valor elevado de glucosa. Estamos con un paciente con prediabetes el cual se ha mantenido en control con dieta. Se ha demostrado que la hiperglucemia no controlada empeora el pronóstico en todos los pacientes, no solo en los pacientes con diabetes (12). Este paciente presenta una infección respiratoria tratada con glucocorticoides de acción prolongada como la dexametasona, la cual tienen un efecto hiperglucemiante más prolongado, estimándose en unas 20h en voluntarios sanos. El patrón de la hiperglucemia inducida por los glucocorticoides se caracteriza por una hiperglucemia postprandial muy marcada y un efecto escaso sobre la glucemia basal, especialmente en los pacientes no diabéticos y en aquellos con diabetes bien controlada (16).

Además, se conoce que las infecciones son la causa más frecuente de hiperglucemia y de descompensación de la diabetes.

Según las investigaciones hasta el momento se conoce que el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica (1).

Los fumadores o exfumadores presentan casi el doble de riesgo de padecer una enfermedad grave (12).

Por todo lo antes mencionado se ha clasificado a la Neumonía viral por COVID-19 de este paciente como una Enfermedad grave ya que se trata de un adulto de sexo masculino, fumador, con una comorbilidad subyacente y con signos clínicos de neumonía (es decir, fiebre, tos, disnea, respiración rápida) más dificultad respiratoria grave más SpO₂ <90% en el aire ambiente (2-12).

Conclusiones

La gravedad de la Neumonía por SARS Cov 2 más policitemia requiere de pericia clínica para disminuir la mortalidad asociada.

Consideraciones éticas

En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado de la paciente.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas:

1. INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA, Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Ministerio de Sanidad España. Actualización, 28 de agosto 2020. Disponible en: <https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>
2. Manejo clínico de la COVID-19, Orientaciones provisionales. Organización Mundial de la Salud. 27 de mayo de 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>

3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223): 497-506.
4. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 12 de febrero de 2020; 200343.
5. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 15 de febrero de 2020;395(10223):514-23.
6. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4): 844-7.
7. Mathias Prokop, Wouter van Everdingen, Tjalco van Rees Vellinga, Henriëtte Quarles van Ufford, Laurant Stöger, Ludo Beenen, Bram Geurts, Hester Gietema, Jasenko Krdzalic, Cornelia Schaefer-Prokop, Bram van Ginneken, Monique Brink. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19—Definition and Evaluation. *Radiology* 2020; 296:E97–E104. 27 de abril de 2020. Disponible en: [https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201473#:~:text=Summary-,The%20Coronavirus%20disease%202019%20\(COVID%2019\)%20Reporting%20and%20Data,we'll%20be%20suited%20for%20use%20in](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201473#:~:text=Summary-,The%20Coronavirus%20disease%202019%20(COVID%2019)%20Reporting%20and%20Data,we'll%20be%20suited%20for%20use%20in)
8. Tiziano Barbui. Neoplasias mieloproliferativas (MPN) y COVID-19 (MPN-COVID). Fondazione per la Ricerca Ospedale Maggiore, ClinicalTrials.gov: NCT04385160. Julio 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04385160?term=polycythemia&cond=covid+19&draw=2&rank=3>
9. Esteban M, Juan G, Bernava L. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante la Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC) [Internet]. Vol. 19. Available from: <https://fundacionio.com/wp-content/uploads/2020/04/Síndrome-RITAC.pdf>

10. Muhammad Sajjad, Haasbach Emanuel, Kotchourko Maria, Strigli Anne, Krenz Antje, Ridder Dirk A., et al. Influenza Virus Infection Aggravates Stroke Outcome. *Stroke*. 1 de marzo de 2011;42(3):783-91.cto
11. Echagüe, G. ., Díaz, V. ., Pistilli, N. ., Ríos, R., Echeverría, O., Alonso, E. ., Saucedo, T. ., Zarate, J., & Cabañas, F. (2020). Niveles de hemoglobina en varones fumadores. *Memorias Del Instituto De Investigaciones En Ciencias De La Salud*, 3(1). Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/ojs/index.php/iics/article/view/24>
12. BMJ Publishing Group 2020. Enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19). *BMJ BEST PRACTICE*. 28 de agosto 2020. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/es-es/3000168/aetiology>
13. Rajan S Pooni. Research in brief: Coagulopathy in COVID-19: Determining and managing thrombotic risk in COVID-19 infection. *Clinical Medicine* 2020 Vol 20, No 4: e59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385779/pdf/clinmed-20-4-e59.pdf>
14. Cira Vera. Policitemia Vera. *Canales Mapfre*. Disponible en: <https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/hematologicas/policitemia-vera-diagnostico-tratamiento/amp/>
15. Glenda Espinoza, Manuel Granja, Mauricio Heredia, Cesar León, Andrés Orquera, Melissa Ortega, Jhoanna Paredes, Carlos Plaza, Jhoanna Rojas, Paola Velasco. CONSENSO DE RECOMENDACIONES DE HEMATOLOGÍA SOBRE EL TRATAMIENTO DE COVID19. MTT2- NACIONAL. MTT2-PRT-0022 [Versión 2.0]. 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/07/2.0-Conseso-de-recomendaciones-de-Hematolog%C3%ADAsobre-el-tratamiento-de-COVID-19-1.pdf>
16. Ignasi Saigí Ullastre a y Antonio Pérez Pérez. Hiperglucemia inducida por glucocorticoids. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*. Publicado por Elsevier España, S.L. 2011;12(3):83–90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-hiperglucemia-inducida-por-gluocorticoides-S1577356611000480>