



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS

**PREVALENCIA DE COVID-19 SEVERO EN PACIENTES SARS- CoV2 POSITIVOS EN
EL AREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMINGUEZ**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICO

PRESENTADO POR

NADIA BRINDIS SOTO

Marzo 2019- Marzo 2022

“Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS:

DRA CELNA YOLOTL HERNANDEZ BELLO

CIUDAD DE MEXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**PREVALENCIA DE COVID-19 SEVERO EN PACIENTES SARS- CoV2 POSITIVOS EN
EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMINGUEZ**

Autor: Nadia Brindis Soto

Vo.Bo.

Dra. Yemny Mejía Campos

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Vo.Bo.

SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
OPTIMIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN
v/ Secretaria de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



2021

**PREVALENCIA DE COVID-19 SEVERO EN PACIENTES SARS- CoV2
POSITIVOS EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMINGUEZ**

Autor: Nadia Brindis Soto

Nadia Brindis Soto

Medicina de Urgencias

Director de Tesis

Dra. Celna Yolotl Hernández Bello

Hospital de Especialidades "Dr. Belisario Domínguez"



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Celna Y. Hernández Bello

Vo.Bo.

Director de Tesis

Dra. Celna Yolotl Hernández Bello

Hospital de Especialidades "Dr. Belisario Domínguez"

INDICE

Resumen

| | | |
|-------|------------------------------|----|
| I. | Introducción | 1 |
| II. | Marco Teórico y antecedentes | 2 |
| | Marco Teórico | 2 |
| | Antecedentes | 7 |
| III. | Planteamiento del problema | 9 |
| IV. | Justificación | 10 |
| V. | Hipótesis | 10 |
| VI. | Objetivo General | 10 |
| VII. | Objetivos Específicos | 10 |
| VIII. | Metodología | 11 |
| | 8.1 Tipo de Estudio | 11 |
| | 8.2 Población de Estudio | 11 |
| | 8.3 Muestra | 11 |
| | 8.4 Tipo de muestreo | 11 |
| | 8.5 Variables | 11 |
| | 8.6 Análisis Estadístico | 13 |
| IX. | Implicaciones Éticas | 13 |
| X. | Resultados | 13 |
| XI. | Análisis de Resultados | 13 |
| XII. | Discusión | 21 |
| XIII. | Conclusiones | 22 |
| XIV. | Bibliografía | 23 |

Índice de Tablas

| | | |
|----------|--|----|
| Tabla 1. | Comparación de escalas pronósticas y predictivas en neumonía. | 8 |
| Tabla 2. | CALL score. | 9 |
| Tabla 3. | Análisis de variables cuantitativas según riesgo de severidad. | 17 |
| Tabla 4. | ANOVA Neutrófilos | 17 |
| Tabla 5. | ANOVA Linfocitos Totales | 18 |
| Tabla 6. | ANOVA Deshidrogenasa Láctica | 19 |
| Tabla 7. | ANOVA PaFiO ₂ | 21 |

Índice de Figuras

| | |
|--|-----------|
| Figura 1. Niveles de severidad propuestos para COVID-19 | 3 |
| Figura 2. Composición del virus SARS-CoV2 | 5 |
| Figura 3. Distribución de pacientes por género. | 14 |
| Figura 4. Distribución de pacientes por edad. | 14 |
| Figura 5. Distribución de comorbilidades. | 15 |
| Figura 6. Grado de afectación según RALE SCORE. | 16 |
| Figura 7. Estratificación según CELL SCORE. | 16 |
| Figura 8. ANOVA Neutrófilos. | 18 |
| Figura 9. ANOVA Linfocitos Totales | 19 |
| Figura 10. ANOVA Deshidrogenasa Láctica | 20 |
| Figura 11. ANOVA PaFiO2 | 21 |

RESUMEN

Antecedentes:

La presencia de diversas pandemias a lo largo de la historia nos ha ayudado a conocer y reconocer el modo de presentación de diversos patógenos, siendo así el caso de SARS-CoV2 el cual llega como una nueva variante desconocida y con una alta morbilidad por lo que el reconocimiento de su presentación más severa ayudaría a un adecuado y temprano abordaje

Objetivo:

Determinar la prevalencia de COVID-19 severo en la población con prueba positiva para SARS-CoV2 atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, mediante la escala CELL score

Material y Métodos:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo en 115 pacientes con prueba SARS-CoV2 positiva en el área de Urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, clasificándose por severidad mediante escala CELL SCORE y RALE SCORE, realizando ANOVA entre las principales variables para demostrar su presencia en casos de severidad.

Resultados

Se incluyeron 64 pacientes los cuales cumplieron con criterios de inclusión para este estudio, encontrando mayor prevalencia de género masculino con un 60.9%, así como un rango de edad de 50-60 años con mayor frecuencia, las comorbilidades asociadas fueron Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes, la prevalencia de severidad por CELL SCORE fue de 34.72% mientras que radiológicamente por RALE SCORE fue de 70.56%, no hubo diferencias estadísticamente significativas asociadas a severidad, sin embargo se requiere de estudios con un tamaño de muestra mayor para disminución de error y mayor valor estadístico.

Palabras clave: Prevalencia, COVID-19 severo, CELL Score, RALE Score

I. INTRODUCCION

A través del tiempo, hemos tenido la presencia de diversas pandemia, de las cuales la población aprendió a responder, del mismo modo nuestros organismos fueron volviéndose conocedores de diversos patógenos, aunque el tiempo entre una y otra pandemia a nivel mundial es largo, el año 2019 quedara marcado por un virus en especial denominado SARS CoV2, el cual llevo de manera inesperada, tomando a la población de manera desprevenida y entre ellos a todo el personal de salud, mostrándonos que ante lo desconocido debemos de reconocer de manera inmediata la forma más severa de las enfermedades para un pronto abordaje y con ello evitar un alto índice de mortalidad y morbilidad.

II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

Marco Teórico

A partir de diciembre del 2019 se identificaron casos de neumonía grave, secundaria a un nuevo coronavirus llamado 2019-nCoV en Wuhan (China). En este caso la fecha de inicio de síntomas fue el día 01 de diciembre del 2019, ninguno de los familiares desarrollo fiebre o síntomas respiratorios, además de no encontrar vinculo epidemiológico, el primer caso “fatal” el cual refirió exposición continua fue ingresado a hospitalización por padecimiento actual de 7 días de evolución con presencia de tos, fiebre y disnea.¹

El 31 de diciembre del 2019 se reportaron en Wuhan China los primeros casos de neumonía de origen desconocido, más tarde fue identificado como un nuevo coronavirus (2019-nCoV o COVID-19) genéticamente distinto de otros coronavirus como SARS-CoV y MERS-CoV, oficialmente identificado como SARS-CoV2.³

El Comité de Emergencias de la OMS determina el día 30 de enero del 2020 que el brote en China y los casos confirmados notificados por los países fuera de China, representaban una emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), la cual se define como un evento extraordinario que constituye un riesgo para la salud pública de otros países a causa de la propagación internacional de una enfermedad y podría exigir una respuesta internacional coordinada.³

EPIDEMIOLOGIA

Iniciando el día 31 de diciembre del 2019, en el municipio de Wuhan en la provincia de Hubei, China, se da informe de un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida en ese momento, para el día 9 de enero de 2020, el Centro Chino para el control y

prevención de enfermedades identifico un nuevo coronavirus (COVID-19) como agente causal de este brote.

Para el 30 de enero del 2020 se contaba con 9,700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros países, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaro el brote como emergencia de salud pública de interés internacional. Definiendo como caso sospechoso a toda persona de cualquier edad que en los últimos 14 días haya presentado fiebre y/o tos y al menos uno de los siguientes signos y síntomas: disnea, mialgias, cefalea, artralgias, odinofagia y que además en el mismo periodo de tiempo refiera: haber estado en contacto con un caso confirmado o bajo investigación de COVID-19, haber tenido algún viaje o estancia a países con transmisión local comunitaria de COVID-19.⁵

En México el día 27 de febrero de 2020 por la mañana se anunció un paciente que tuvo una prueba positiva. Este hombre acudió a consulta al INER, tenía el antecedente de haber viajado a Bérgamo, Italia, donde estuvo en contacto con un individuo infectado. El 28 de febrero el INDRE confirmó que se trataba del primer caso de COVID-10 en México. Se considera un caso confirmado una persona que cumpla con definición operacional de caso sospechoso y confirmación por laboratorio emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico.⁴

Al 15 de marzo de 2020, a nivel mundial se han reportado 153,517 casos confirmados de COVID19 y 5,735 defunciones. Con una tasa de letalidad global: 3.7%.

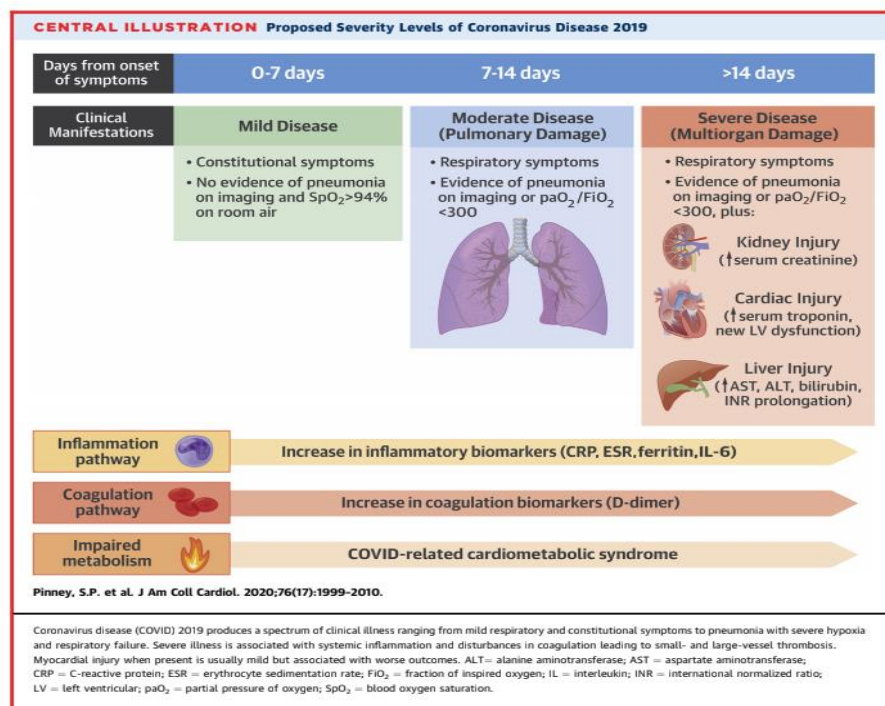
Actualmente según registros de CONACYT, a nivel nacional se cuenta con 196,847 casos confirmados de los cuales el 45.08% corresponden a mujeres y el 54.92% a hombres, llevando un manejo ambulatorio el 68.42% de los casos confirmados y requiriendo de hospitalización un 31.58%, 256,336 casos negativos y 62,475 casos sospechosos, así como 24,324 defunciones, 149,318 casos recuperados, dentro de las principales comorbilidades se encuentran Hipertensión en un 20.16%, Obesidad 19.68%, Diabetes 16.54% y Tabaquismo 7.86%, entre los rangos de edad de mayor prevalencia tanto en género femenino como masculino de encuentran 45-49, 35-39, 40-44 y 30-34 años, en la Ciudad de México a la fecha del 24 de junio del 2020 según el Gobierno Federal se cuenta con 44.243 casos confirmados, 10,125 casos sospechosos y 52,663 casos negativos, de estos no se observa prevalencia de género, sin embargo si en cuanto a rangos de edad siendo los predominantes de 31-40 años, seguido de 41-50 y de 51-60 años.⁴

Así mismo dentro de las principales alcaldías con mayor número de casos, encontramos a: Iztapalapa con 7887 casos confirmados, Gustavo A. Madero con 5785 casos confirmados, Álvaro Obregón 3109 casos confirmados, Tlalpan 3351 casos confirmados, Xochimilco 2988 casos confirmados, Tláhuac 2236 casos confirmados.

El Hospital de Especialidades Belisario Domínguez se encuentra ubicado en la alcaldía de Iztapalapa, siendo receptor de las alcaldías Iztapalapa, Tlahuac, Xochimilco, incluyendo también el Estado de México, Iniciando actividad en el mes de marzo del 2020 como centro 100% COVID-19.⁴

Se denominara COVID severo a aquel periodo de la enfermedad ubicado entre el 7mo día aproximadamente, posterior al inicio de los síntomas, siendo la disnea el síntoma más común de la enfermedad grave y a menudo acompañado de hipoxemia, muchas veces desarrollando insuficiencia respiratoria progresiva. La mayoría de los pacientes presentan linfopenia grave y en algunas alteraciones tromboembolicas, así como trastornos del sistema nervioso central y periférico. Llegando a existir al mismo tiempo alteraciones cardiovasculares renales o hepáticas y teniendo características tales como trombocitopenia, hiperferritinemia, elevación de proteína C reactiva e IL-6. (Figura 1.)

Figura 1. Niveles de severidad propuestos para COVID-19



Pinney S. Fuster V. Coronavirus Historical Perspective Disease Mechanisms, and Clinical Outcomes: JACC Focus Seminar. Journal of the American College of Cardiology. Volume 76, Issue 17, October 2020. pp 1999-2010

Así mismo se menciona en el estudio original de la escala CELL SCORE, como caso severo a aquellos que cumplen alguna de las siguientes condiciones: distress respiratorio $Pa/FiO_2 < 300$ mmHg o clínicamente la presencia de frecuencia respiratoria mayor a 30 por minuto., falla respiratoria con ventilación mecánica u otra falla orgánica en la primera semana posterior a los síntomas.⁶

ETIOLOGIA

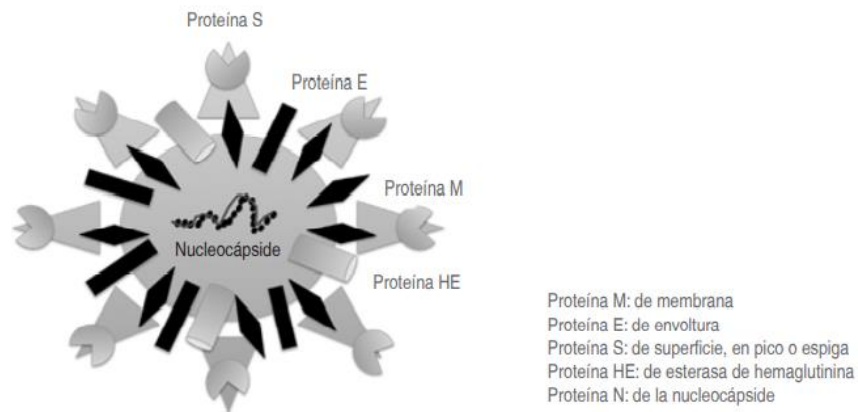
SARS-CoV2 es un virus ARN, de cadena positiva, monocatenaria de forma esférica que en su superficie proyecta espículas proteicas. Taxonomicamente se clasifica como perteneciente a la orden de Nidoviridae, familia Coronaviridae, subfamilia y grupo Orthocoronaviridae. Según el serotipo y genotipo se identifican cuatro tipos: alfa, beta, gamma y delta, siendo el nuevo identificado como tipo beta; cabe señalar que este grupo es el de más alto riesgo, debido a su patogenicidad y ser causante de SARS y MERS (Síndrome Agudo Respiratorio Severo y Síndrome Respiratorio de Medio Oriente). Hasta el momento es incierto el hospedero de origen, se conoce que comparte material genético con el virus del SARS y MERS en 60% y en 90% con el coronavirus aislado en los murciélagos.²

Existen 4 proteínas estructurales que son esenciales para que el virus se replique, se ensamble e infecte al huésped: la proteína S (espiga) que es la encargada de la unión a las células huésped, tiene proyecciones extracelulares que le dan al virus apariencia de corona de picos, la proteína M (membrana) se conforma de tres dominios transmembrana que le dan forma circular a la partícula viral y se une hacia el interior de la nucleocápside, la proteína E (envoltura) permite el ensamblaje y la liberación extracelular del virus, proteína N (nucleocápside) está conformada por dos dominios que se unen al ARN, se unen a la proteína nsp3, para empaquetar el genoma del virus, además de ser antagonista del IFN (interferón).²

Casi dos terceras partes del ARN genómico del virus se utiliza como molde o plantilla para la traducción directa de una poliproteína 1a/1ab que se encarga de la codificación de proteínas no estructurales, que son fundamentales para la formación del complejo de replicación-transcripción del ARN del virion, la restante tercera parte, se utiliza para la codificación de proteínas estructurales S, M, N, E y otras proteínas que varían según el coronavirus, como la proteína HE (esterasa de hemaglutinina), proteína 3a/b, 4a/b.²

El virus se trasmite a través del contacto con gotas de una persona infectada (sangre, saliva, orina y heces), aunque diversas observaciones han demostrado la posibilidad de transmisión aérea por Proteína S, E, M, Nucleocapside Proteína HE, la cual no se ha confirmado, pero debe tenerse en cuenta al exponerse a aerosoles principalmente a nivel de conjuntivas. (Figura 2).

Figura 2. Composición del virus SARS-CoV2



Sánchez Zúñiga Marín de Jesús, Carrillo Esper Raúl, Coronavirus-2019 Consideraciones Generales, Revista Mexicana de Anestesiología, Vol.43, No.2, pp 9-17

Su periodo de incubación es de 2 hasta 11 días, teniendo un promedio de 6.4 días, de acuerdo a los reportes de diferentes países recomiendan considerar un periodo de incubación de hasta 15.5 días, la aparición de síntomas en promedio se presenta al quinto día y de acuerdo a la OMS hasta 14 días después, de ahí que sea recomendable el aislamiento por mínimo 14 días, algunos países han recomendado hasta 21 días con monitoreo mediante pruebas serológicas.²

FISIOPATOLOGÍA

El ingreso del virus a la célula del huésped se da a través de la adherencia de las proteínas S a los receptores ACE2, estos últimos expresadas a nivel de las células epiteliales de pulmón, intestino, corazón y vasos sanguíneos.

Existen dos formas de ACE2, una transmembrana y la otra soluble, la primera con un dominio extracelular que sirve como receptor a la proteína S, algunos estudios han demostrado que aquellos en tratamiento con inhibidores de la enzima de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina presentan sobreexpresión de ACE2 transmembrana y soluble, lo cual puede hacerlos más susceptibles a la infección por SARS-COV2, todo esto debido a que la unión de SARS-CoV2 a la ACE2 atenúa la actividad residual (antiinflamatoria, vasodilatadora y antioxidante) y permite la sobreexpresión de ACE1 y angiotensina 2 con acciones finales sobre su receptor trayendo proinflamación, vasoconstricción y oxidación, lo cual causa lesión pulmonar.²

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNOSTICO

Las principales manifestaciones clínicas que presentan los pacientes son: fiebre (83%), tos (82%), disnea (31%), mialgias (11%), confusión (9%), cefalea (8%), odinofagia (5%), rinorrea (4%), dolor torácico (2%), diarrea (2%), náusea y vómito (1%). A su vez solo un 17% desarrolló un síndrome de dificultad respiratoria aguda y el 11% evolucionó en un corto periodo a falla orgánica múltiple.³

Bioquímicamente se encontró leucopenia en el 9% de los pacientes y leucocitosis en un 24%, neutrofilia en un 38%, a su vez la existencia de linfopenia y anemia en muchos casos, así como trombocitopenia en un 12% y trombocitosis 4%. Se mostró también un aumento de las enzimas hepáticas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) por encima de rango normal.³

Respecto a estudios de imagen nos encontramos que los hallazgos más frecuentes en cuanto a radiografía de tórax son las opacidades multifocales bilaterales y opacidades en vidrio esmerilado (56.4%) en cuanto a tomografía se trata, sin embargo, se describe que cierto número de pacientes puede no tener anomalías radiológicas. La extensión presente en estos estudios tiene correlación con el grado de gravedad.⁷

Según revisiones los hallazgos tomográficos más frecuentes encontrados son: opacidades en vidrio deslustrado (88%), afectación bilateral (87.5%), distribución periférica (76%) y afectación multilobar (78.8%), un 38% presenta afectación de los 5 lóbulos, siendo el lóbulo inferior derecho el más afectado hasta en un 76% y el lóbulo medio el menos afectado (56%).⁸

TRATAMIENTO

Terapias Antivirales

Remdesivir es un profármaco el cual se metaboliza a un análogo de la adenosin-trifosfato e inhibe al ARN polimerasa viral. Esto es lo que se ha demostrado en actividad in-vitro contra filovirus (Ébola) y coronavirus (SARS-CoV 1, CoV2, MERS-CoV) y ha sido tolerado en el uso clínico. Su uso inició con autorización de emergencia por parte de EE.UU., aplicándose a pacientes graves, observándose una reducción en el tiempo de recuperación en comparación con placebo (11 días vs. 15 días), teniendo un beneficio más claro en el grupo de oxígeno dependientes.

La mortalidad a los 14 días también fue menor en los tratados con Remdesivir, pero sin alcanzar una significancia estadística, no existe beneficio para aquellos con necesidad de ventilación mecánica invasiva o oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).⁹

Anticitoquinas e Inmunomoduladores

IL-6 es una citoquina inflamatoria conocida por contribuir a respuestas tromboinflamatorias que se asocian a inflamación aguda y crónica. Los niveles elevados de IL-6 se han asociado a un aumento de producción de plaquetas inmaduras, plaquetas de adhesión y respuestas tromboticas.

Anticuerpos monoclonales dirigidos al receptor IL-6 como lo son el Tocilizumab y Sarilumab, están aprobados en el uso de enfermedades reumáticas y se han utilizado en diferentes estudios en diversas series de casos de COVID-19, sin embargo los resultados muestran que no logra mejoría de los síntomas respiratorios severos.⁹

Esteroides

El uso de los corticoesteroides en el tratamiento de la lesión pulmonar por COVID-19 sigue en debate. Estos amortiguan la producción de factor κ B de TNF- α , IL-6 e IL-1, pero los resultados no mejoran en cuanto a SDRA, por lo que su uso en casos severos demuestra una tasa disminuida de aclaramiento viral, aumento de mortalidad, mayor incidencia de sobreinfecciones bacterianas y estancia hospitalaria prolongada. Un estudio británico informa que el uso de Dexametasona reduce la mortalidad a los 28 días en un tercio de los pacientes ventilados y una quinta parte en aquellos que necesitan oxígeno. La dosis marcada fue de 6 mg/día, el resultado fue variable dependiendo del grado de soporte ventilatorio no observando beneficio en aquellos pacientes sin necesidad de oxígeno o ventilación.⁹

Agentes tromboticos

Existiendo un aumento de fibrinógeno y disminución de los niveles de antitrombina, así como trombosis vascular, se recomienda profilaxis antitrombotica para prevenir la tromboembolia en pacientes hospitalizados. El uso de anticoagulantes como la heparina de bajo peso molecular o Fondaparinux es preferido sobre la heparina no fraccionada. La anticoagulación oral está indicada al menos 3 meses para aquellos con riesgo de embolia pulmonar, aceptándose su uso por su facilidad de administración en aquellos con alto riesgo (edad mayor a 75 años, tromboembolismo previo o niveles de dímero D más de dos veces el límite superior normal). Rivaroxabán 10 mg/día por 31 a 40 días fue superior al uso de enoxaparina en el grupo de pacientes que habían sido hospitalizados con infecciones y niveles de dímero D elevados.⁹

Antecedentes

ESCALAS DE PREDICCIÓN

Existen diversas escalas para el cálculo de mortalidad y severidad de neumonía, a continuación, se muestra un cuadro comparativo con las variables que contemplan, así como su funcionalidad. (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de escalas pronósticas y predictivas en neumonía.

| ESCALA | CURB-65 | MULBSTA SCORE | LOW HARM | CALL SCORE |
|------------------|---|--|---|--|
| VARIABLES | CONFUSIÓN = 1 PUNTO BUN >10 MG/DL = 1 PUNTO FR >0 = 30 MIN = 1 PUNTO PAS <90 MMHG = 1 PUNTO PAD < 0 = 60 MMHG = 1 PUNTO EDAD > 0 = 65 AÑOS = 1 PUNTO | INFILTRADOS MULTILOBARES =5 PUNTOS LINFOCITOS <0 = 0.8 X10 ⁹ L = 4 COINFECCIÓN BACTERIANA = 4 FUMADOR NO= 0 PREVIO= 2 ACTIVO= 3 HIPERTENSIÓN = 2 EDAD > 60 AÑOS= 2 | LINFOPENIA < 800 CELL/mcL SATURACIÓN OXIGENO <88% LEUCOCITOS >10.000 CELLS/mcL HIPERTENSIÓN EDAD LESIÓN RENAL CR >1.5 MG/DL DAÑO MIOCARDICO CK >185 U/L TI >PERCENTIL 99 | COMORBILIDADES (DM, CÁNCER,HTA, EVC, ENFERMEDAD HEPÁTICA, ASMA, EPOC, VIH) LINFOCITOS > 0 < 0 = A 1000 EDAD > 0 = 60 O <60 DHL <250, 250-500 O >500 |
| FUNCIÓN | MORTALIDAD 30 DÍAS | MORTALIDAD 90 DÍAS | MORTALIDAD | PROGRESIÓN SEVERIDAD |
| AUC | 0.7 | 0.8 | 0.8 | 0.9 |

Existen diversas escalas con funciones variadas a continuación se observan 4 de ellas, las cuales en su mayoría predicen la mortalidad a 30-90 días y una que predice el riesgo de progresión a severidad.

CALL SCORE

En particular la escala CALL score es un nuevo modelo que surge en esta pandemia compuesta de 4 variables con las cuales se puede predecir el riesgo para progresión a severidad de COVID-19. Publicado en la revista clínica InfectiousDiseases, muestra lo obtenido por investigadores del Hospital General de China en Beijing utilizando 208 pacientes confirmados, incluyendo a un grupo de 40 pacientes cuyas condiciones clínicas se deterioraron durante el periodo de seguimiento de la enfermedad, con una edad media de 44 años, una prevalencia de género masculino (56.2%), con más de 60 años un 14.9%, comorbilidades subyacentes en 21.6% y una duración promedio de estadía hospitalaria de 17.5 días.

Los factores asociados con un mayor riesgo de progresión a las formas más graves de la enfermedad fueron:

- Presencia de comorbilidades
- Edad mayor a 60 años
- Recuento linfocitario igual o menor a 1000
- Niveles de deshidrogenasa láctica (DHL) 250 -500 U/L

Dando así el nombre a la escala con el acrónimo (CALL): C= comorbidity, A= age, L= Lymphocytey, L= DHL.⁶ (Tabla 2).

Tabla 2. CALL score

| PREDICTOR | +1 | +2 | +3 | +4 |
|----------------|-----------|---------|---------|--------|
| COMORBILIDADES | NINGUNA | | | >ó = 1 |
| EDAD | <60 | | >ó = 60 | |
| LINFOCITOS | >ó = 1000 | | | |
| DHL | < 250 | 250-500 | >500 | |

Riesgo Bajo: menos del 10 % de probabilidad de progresión a la gravedad, 4 puntos.
 Riesgo intermedio: 10 a 40 % de probabilidad de progresión a la gravedad, 5-6 puntos.
 Riesgo Alto: más del 40 % de probabilidad de progresión a la gravedad, 7 o más puntos.
 Este instrumento en el estudio original en cuanto a gravedad cuenta con una AUC de 0.95; con sensibilidad de 100% y especificidad 88,9%.

RALE SCORE

Esta escala es una de las más aceptadas para la evaluación de la severidad a nivel radiológico, (sensibilidad 69%) basada en una escala para cuantificar edema agudo pulmonar, fue modificada por Wong et al., para su uso en la infección por SARS-CoV2.

Consiste en dividir los campos pulmonares en 4 partes iguales de tal forma que se asigne un 25% a cada división y en cada pulmón por separado, siendo la puntuación máxima de 8 puntos y mínima de 0 ¹⁷.

Severo: >6 puntos

Moderado: 3-6 puntos

Leve: 1-2 puntos

Normal: 0 puntos

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por COVID-19 representa actualmente un nuevo problema de salud pública importante y creciente, a nivel mundial como a nivel nacional, pese a medidas de prevención y debido a tratarse de una etiología nueva y poco conocida en todos los aspectos médicos, resulta relevante y necesario conocer y crear fuentes de información para prevalencia de casos de COVID-19 en su forma más grave en México, así como las características clínicas y bioquímicas que se asocien a su desarrollo.

El Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” al ser uno de los centros 100% COVID-19 con mayor aforo de pacientes y encontrarse localizado entre dos de las

alcaldías con mayor población y reporte de casos confirmados, resulta ser ideal para obtener estos datos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de COVID-19 severo, de acuerdo a la escala de CELL SCORE, en la población atendida en el servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez?

IV. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio tiene como finalidad la generación de nueva evidencia bibliográfica, de manera indirecta obtener las principales características sociodemográficas y medicas asociadas a los casos de mayor severidad en COVID-19, ayudando al reconocimiento de estos de manera oportuna y consecutivamente mejorando el pronóstico del paciente.

El estudio es factible, viable y reproducible al contar únicamente con cuatro variables de bajo costo y sin requerir pruebas bioquímicas especiales.

V. HIPOTESIS

Existe mayor prevalencia de COVID-19 severo, según la escala CELL SCORE en pacientes con SARS-CoV2 confirmado del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez

VI. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de COVID-19 severo en la población con prueba positiva para SARS-CoV2 atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, mediante la escala CELL score

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Encontrar la prevalencia de SARS-CoV2 según las características sociodemográficas tales como sexo y grupo etario.
- Conocer las comorbilidades asociadas a infección por SARS-CoV2
- Encontrar las variables con mayor utilidad para el reconocimiento de casos severos de COVID-19
- Reportar la prevalencia de severidad en COVID-19 según clasificación radiológica de RALE score.

VIII. METODOLOGIA

8.1 Tipo de Estudio

Se llevo a cabo un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo.

8.2 Población de Estudio

Pacientes con prueba positiva para SARS-CoV2 que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” en el periodo comprendido del 01 de abril al 30 de junio del 2020.

8.3 Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó la fórmula para estimar una proporción donde $Z_{\alpha/2}$ correspondiente al riesgo alfa fijado (1645), P la proporción del fenómeno que existe en la población conforme a la estadística nacional (0.005), i_2 siendo la precisión con la que se desea estimar el parámetro (0.05), dando como resultado una muestra de 162 pacientes necesarios para este estudio.

8.4 Tipo de muestreo

Se incluyeron todos aquellos pacientes con caso confirmado para COVID-19, que ingresen por el servicio de Urgencias, mayores de 18 años, con un periodo de síntomas mayor a 7 días, se excluyeron a todos aquellos pacientes que no contaran con laboratorios en su ingreso a Urgencias, con expedientes incompletos, particularmente variables de estudio (Comorbilidades, Edad, Linfocitos, DHL) y aquellos que solicitaron su alta voluntaria o fueron trasladados a otra unidad.

Se utilizaron los expedientes clínicos y se obtuvieron los resultados de ingreso bioquímicos y radiológicos, así como datos personales.

8.5 Variables

| VARIABLE DEPENDIENTE | TIPO | DEFINICIÓN OPERACIONAL | FORMULA |
|----------------------|-----------------------------|--|--|
| PREVALENCIA | CUANTITATIVA DISCONTINUA | Proporción de individuos de un grupo o una población (en medicina, persona), que presentan una característica o evento determinado (en medicina, enfermedades). Por lo general, se expresa como una fracción, un porcentaje o un número de casos por cada 10 000 o 100.000 personas. | $P = \frac{\text{número de eventos}}{\text{personas totales}}$ |

| VARIABLE | TIPO | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | CALIFICACIÓN |
|-------------------------------|------------------------|--|---------------------|--|
| EDAD | Independiente | Edad cuantificada acorde a fecha de nacimiento. | Cualitativa ordinal | 20-30 años 30-40 años 40-50 años 50-60 años 60-70 años 70-80 años 80-90 años |
| COMORBILIDADES | Independiente | Según la OMS es la ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona. | Cualitativa Nominal | Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Cáncer VIH Asma Enfermedad Hepática EPOC Enfermedad Cerebro vascular Otra |
| LINFOCITOS | Independiente | Valores rango establecidos por laboratorio | Cualitativa ordinal | > o = 1000 K/UL <1000 K/UL |
| DESHIDROGENASA LÁCTICA | Independiente | Valores rango establecidos por laboratorio | Cualitativa ordinal | <250 UI/L 250-500 UI/L >500UI/L |
| PaFiO2 | Independiente | La presión parcial de oxígeno es la medición de las partículas de oxígeno disueltas en la sangre expresada en mmHg o kPA, se mantiene estable en todo el árbol arterial, ya que no hay consumo de oxígeno en éste. Se entiende por lo tanto que esta medición denota el grado de oxemia. La fracción inspirada de oxígeno es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado | Cualitativa ordinal | Leve $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ pero > 200 Moderada $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ pero > 100 Severa $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ |
| RALE SCORE | Independiente | Grado de afectación radiológica según edema pulmonar en SDRA | Cualitativa ordinal | Leve 1-2 Moderado 3-6 Severa >6 |
| COVID-19 SEVERO | Dependiente | Todo aquel paciente que presente: Presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) <300 mmHg, Radiografía con RALE SCORE >4 puntos | Cualitativa Nominal | Si No |
| SEXO | De control | Características anatómicas y fisiológicas que distinguen a mujeres y hombres. | Cualitativa Nominal | Femenino Masculino |
| ESCALA CELL SCORE | Independiente compleja | Modelo para la evaluación de progresión a COVID-19 severo | Cualitativa Nominal | Riesgo Alto Riesgo Intermedio Riesgo Bajo |

8.6 Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (moda, mediana, media) así como la prueba estadística ANOVA, la cual mide la influencia de una o varias variables categóricas sobre una variable dependiente cuantitativa. Los datos estadísticos se concentraron en Excel para posterior análisis en JASP.

IX. IMPLICACIONES ETICAS

La presente investigación se realizó con base a la Ley General de Salud que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse a investigación científica y tecnológica a la salud. Así mismo, la investigación no viola ninguna recomendación y está de acuerdo con estas, para guiar a los médicos en la investigación biomédica donde participan seres humanos en la declaración de Helsinki, enmendada en la 41° Asamblea Médica Mundial en Hong Kong en septiembre de 1989 y Edimburgo, Escocia.

Con base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación médica, Capítulo 2, Artículo 17, se considera a la siguiente investigación sin riesgo, con empleo de técnica y métodos de investigación.

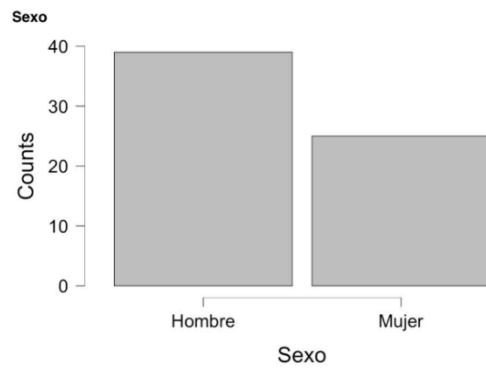
Los datos obtenidos se mantendrán en estricta confidencialidad y anonimato, la realización de pruebas de laboratorios es la que se sigue de manera estandarizada para estos pacientes.

X. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 64 pacientes positivos a SARS-COV2 los cuales cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. A continuación, se muestra la estadística descriptiva de las variables a estudiar, tanto tablas como gráficos.

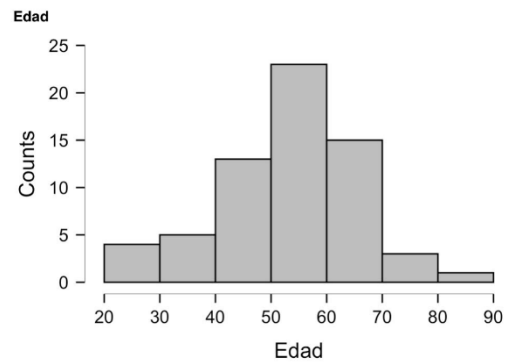
Se encontró mayor prevalencia del género masculino con un (60.9%) $n= 39$, respecto a género femenino (39.06%) $n=25$, como se observa en Figura 3, así como una mayor frecuencia de presentación en el rango de edad de 50-60 años, seguido del grupo de 60-70 años y en tercer lugar por 40-50 años (Figura 4).

Figura 3. Distribución de pacientes por género.



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

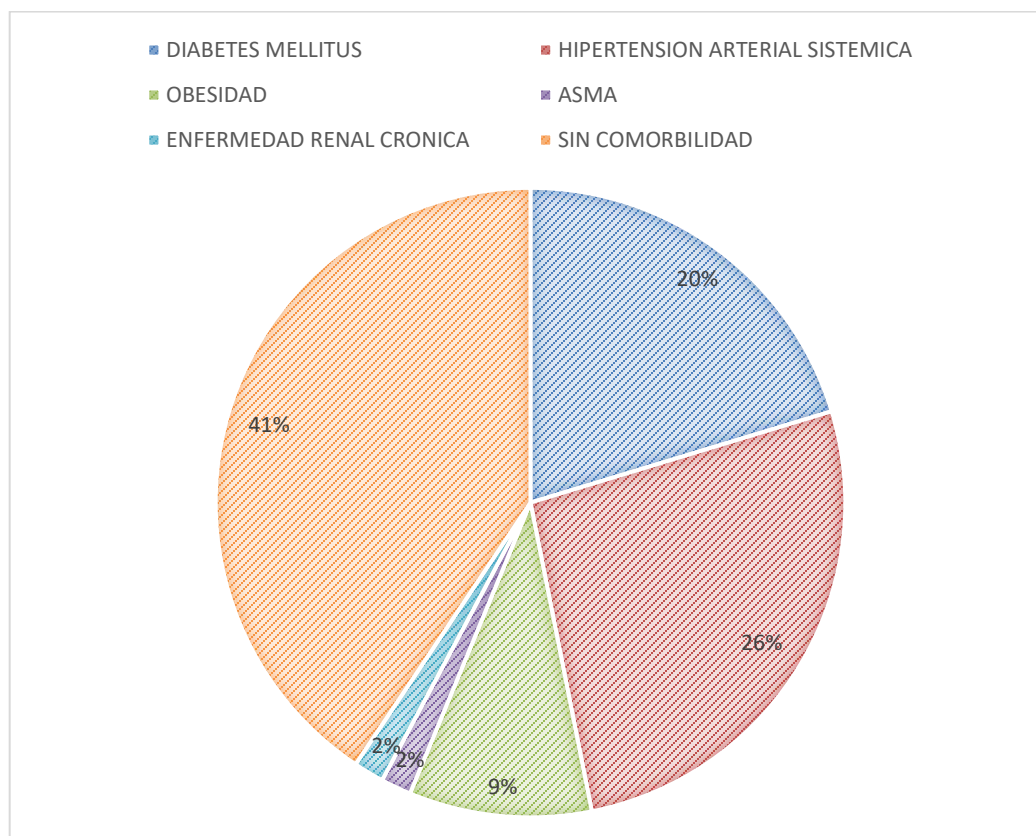
Figura 4. Distribución de pacientes por edad.



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

En el gráfico se observa que la Hipertensión Arterial Sistémica es la más prevalente (26.56%) n=17, seguida de Diabetes Mellitus (20.31%) n= 13, Obesidad (9.37%) n=6, Asma (1.53%) n=1, Enfermedad Renal Crónica (1.53%) n=1 y un 40.62% n=26 no presento ninguna comorbilidad (Figura 5).

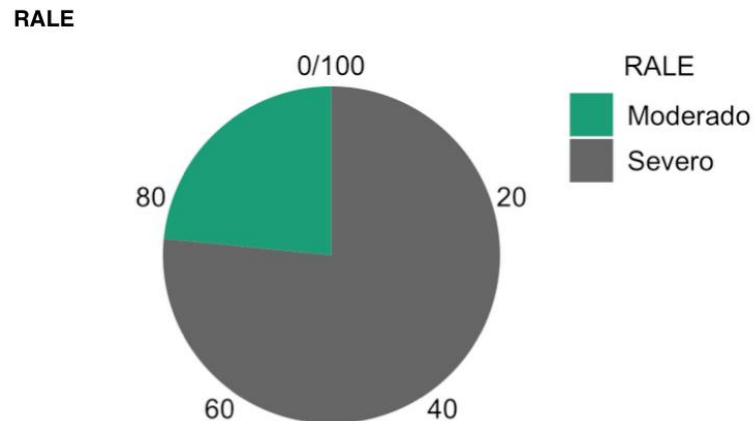
Figura 5. Distribución de comorbilidades.



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Podemos observar en el grafico la prevalencia de RALE Severo con un (76.56%) n= 49, RALE Moderado (23.43%) n=15, sin la presencia de RALE Leve en esta población (Figura 6).

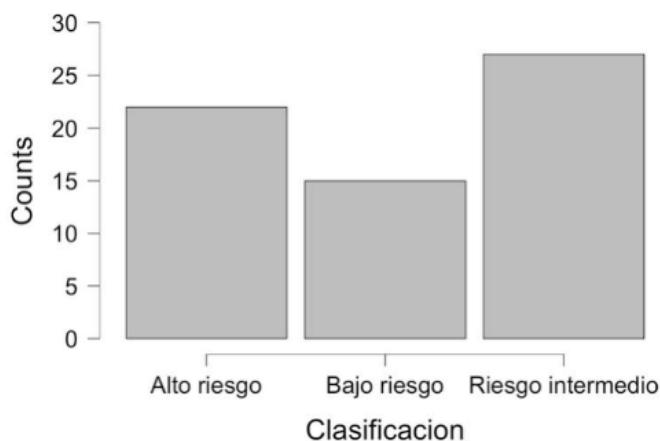
Figura 6.. Grado de afectación según RALE SCORE



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

En cuanto a riesgo de progresión a severidad según CELL SCORE podemos observar que con base a las variables que este utiliza existe una prevalencia de 34.37% (n= 22) para Alto Riesgo, 42.18% (n=27) para Riesgo Intermedio y 23.43% (n= 15) para Bajo Riesgo (Figura 7).

Figura 7. Estratificación según CELL SCORE



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

En la Tabla 3 podemos ver una comparativa entre las principales variables utilizadas y el grado de severidad acorde a la escala CELL SCORE.

Tabla 3. Análisis de variables cuantitativas según riesgo de severidad

| | Leucocitos | | | Neutrófilos | | | Linfocitos Totales | | | DHL | | |
|----------------|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|-------------------|--------------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|-------------------|
| | Alto riesgo | Bajo riesgo | Riesgo intermedio | Alto riesgo | Bajo riesgo | Riesgo intermedio | Alto riesgo | Bajo riesgo | Riesgo intermedio | Alto riesgo | Bajo riesgo | Riesgo intermedio |
| Valid | 22 | 15 | 27 | 22 | 15 | 27 | 22 | 15 | 27 | 22 | 15 | 27 |
| Missing | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mean | 13.064 | 12.900 | 11.085 | 11.327 | 10.540 | 9.622 | 0.632 | 1.487 | 0.867 | 434.136 | 449.533 | 454.852 |
| Std. Deviation | 5.608 | 6.694 | 3.479 | 4.663 | 6.371 | 3.527 | 0.271 | 0.334 | 0.454 | 209.054 | 199.069 | 176.301 |
| Minimum | 6.100 | 6.800 | 5.300 | 4.941 | 4.896 | 3.869 | 0.300 | 1.000 | 0.200 | 129.000 | 206.000 | 233.000 |
| Maximum | 29.000 | 30.000 | 19.000 | 20.300 | 27.300 | 17.860 | 1.400 | 2.200 | 2.100 | 1077.000 | 853.000 | 1029.000 |

Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Se realizó un análisis multivariado por método de ANOVA para poder establecer la relación entre las variables estudiadas y la existencia de correlación entre el grado de gravedad de COVID-19.

Encontrando que en cuanto a cifra de Neutrófilos se obtuvo una media de 11.327 (SD 4.663) para Alto Riesgo, 9.622 (SD 3.527) para Riesgo Intermedio y 10.540 (SD 6.371) para Bajo Riesgo, teniendo una $p = 0.453$ como se observa en la Tabla 4 y Figura 8, para el conteo de Linfocitos Totales encontramos una media de 0.632 (SD 0.271) para Alto Riesgo, 0.867 (SD 0.454) para Riesgo Intermedio y una media de 1.487 (SD 1.487) para Bajo Riesgo con una $p < 0.001$ como se denota en la Tabla 5 y Figura 9, el resultado de Deshidrogenasa Láctica mostro una media de 434.136 (SD 209.054) para Alto Riesgo, 454.852 (SD 176.301) para Riesgo Intermedio y media de 449.533 (SD 199.069) para Bajo Riesgo con una $p = 0.931$ se observa en la Tabla 6 y Figura 10 y por último la PaFiO2 la cual se encontró una media de 319.048 (SD 119.279) para Alto Riesgo, media de 322.222 (SD 117.514) para Riesgo Intermedio y media de 325.397 (SD 138.302) para Bajo Riesgo así como una $p = 0.988$ el cual se puede observar en la Tabla 7 y Figura 11.

Tabla 4. ANOVA Neutrófilos

Descriptives - Neutrofilos

| Clasificación | Mean | SD | N |
|-------------------|--------|-------|----|
| Alto riesgo | 11.327 | 4.663 | 22 |
| Bajo riesgo | 10.540 | 6.371 | 15 |
| Riesgo intermedio | 9.622 | 3.527 | 27 |

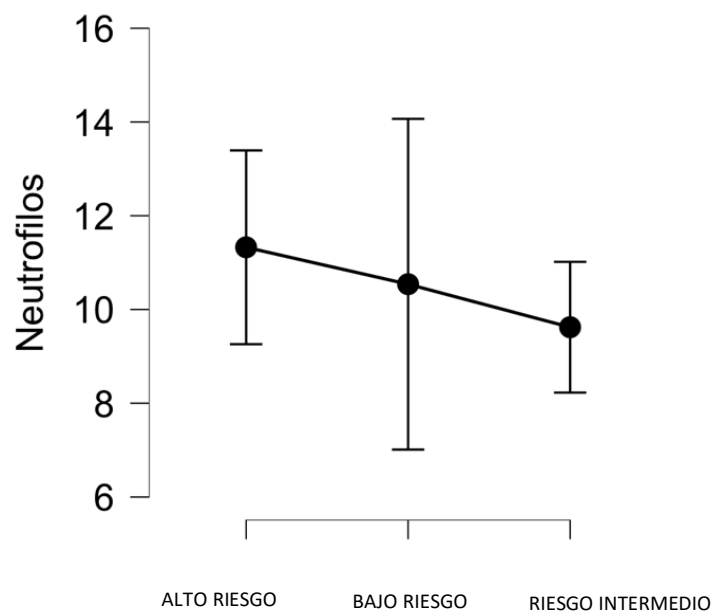
ANOVA - Neutrofilos

| Cases | Sum of Squares | df | Mean Square | F | p | η^2 |
|---------------|----------------|----|-------------|-------|-------|----------|
| Clasificación | 35.506 | 2 | 17.753 | 0.803 | 0.453 | 0.026 |
| Residuals | 1348.215 | 61 | 22.102 | | | |

Note. Type III Sum of Squares

Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Figura 8. ANOVA Neutrófilos



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Tabla 5. ANOVA Linfocitos Totales

ANOVA - Linfocitos Totales

| Cases | Sum of Squares | df | Mean Square | F | p | η^2 |
|---------------|----------------|----|-------------|--------|--------|----------|
| Clasificación | 6.712 | 2 | 3.356 | 24.185 | < .001 | 0.442 |
| Residuals | 8.465 | 61 | 0.139 | | | |

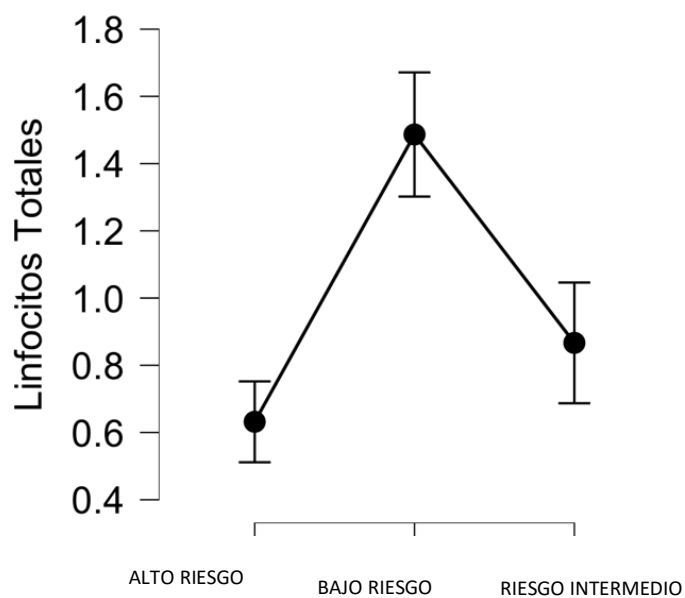
Note. Type III Sum of Squares

Descriptives - Linfocitos Totales

| Clasificación | Mean | SD | N |
|-------------------|-------|-------|----|
| Alto riesgo | 0.632 | 0.271 | 22 |
| Bajo riesgo | 1.487 | 0.334 | 15 |
| Riesgo intermedio | 0.867 | 0.454 | 27 |

Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Figura 9. ANOVA Linfocitos Totales



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Tabla 6. ANOVA Deshidrogenasa Láctica

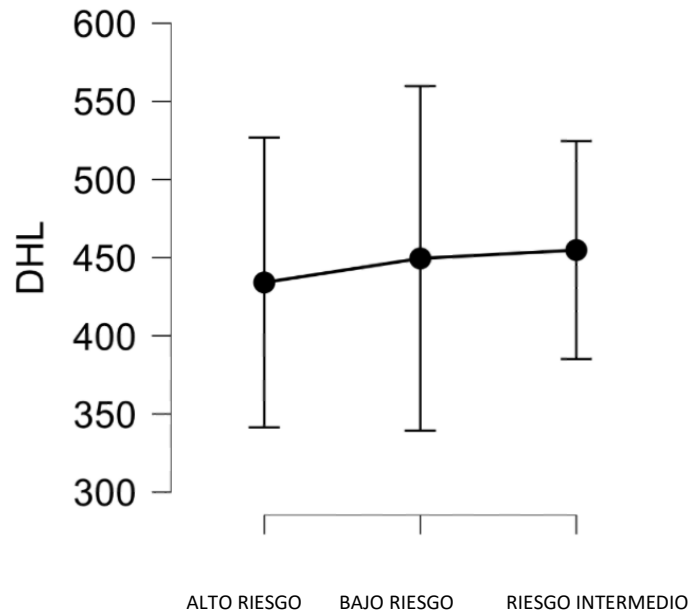
| Cases | Sum of Squares | df | Mean Square | F | p | η^2 |
|---------------|----------------|----|-------------|-------|-------|----------|
| Clasificación | 5384.253 | 2 | 2692.126 | 0.072 | 0.931 | 0.002 |
| Residuals | 2.281e+6 | 61 | 37388.619 | | | |

Note. Type III Sum of Squares

| Clasificación | Mean | SD | N |
|-------------------|---------|---------|----|
| Alto riesgo | 434.136 | 209.054 | 22 |
| Bajo riesgo | 449.533 | 199.069 | 15 |
| Riesgo intermedio | 454.852 | 176.301 | 27 |

Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Figura 10. ANOVA Deshidrogenasa Láctica



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

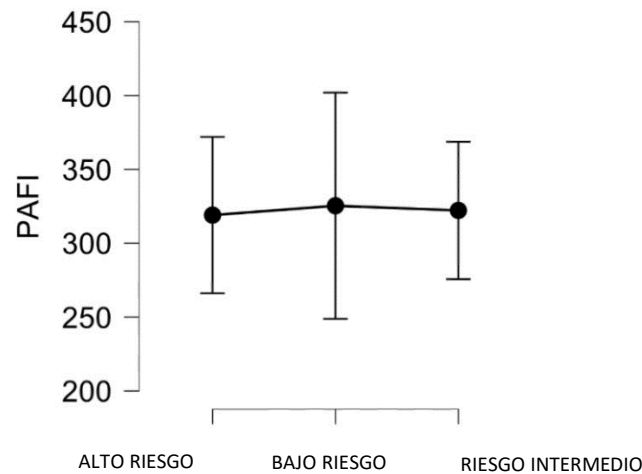
Tabla 7. ANOVA PaFiO2

| Descriptives - PAFI | | | | ANOVA - PAFI | | | | | | |
|---------------------|---------|---------|----|---------------|----------------|----|-------------|-------|-------|----------|
| Clasificación | Mean | SD | N | Cases | Sum of Squares | df | Mean Square | F | p | η^2 |
| Alto riesgo | 319.048 | 119.279 | 22 | Clasificación | 365.174 | 2 | 182.587 | 0.012 | 0.988 | 3.944e-4 |
| Bajo riesgo | 325.397 | 138.302 | 15 | Residuals | 925608.466 | 61 | 15173.909 | | | |
| Riesgo intermedio | 322.222 | 117.514 | 27 | | | | | | | |

Note. Type III Sum of Squares

Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

Figura 11. ANOVA PaFiO2



Fuente: Base de datos, elaboración propia en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

XI. DISCUSION

Tendiendo como antecedentes el inicio inesperado de la pandemia y la falta de información en sus comienzos, se realizó este estudio a fin de conocer la prevalencia de los casos de COVID-19 severo mediante pruebas bioquímicas e imagenológicas, así como la prevalencia de alto riesgo de severidad según la escala CELL SCORE.

Se realizó la captura de datos del periodo establecido del 01 de abril del 2020 al 30 de junio del 2020, obteniendo un total de 115 pacientes con prueba positiva para SARS-CoV2 que ingresaron al área de Urgencias, de los cuales únicamente 64 contaron con criterios de inclusión, disminuyendo así el tamaño de la muestra y a su vez aumentando el grado de error.

Tomando en cuenta las diversas formas que existen para determinar la severidad se tomaron en cuenta todas estas variables (RALE SCORE, CELL SCORE, PaFiO2) para determinar la prevalencia en el área de Urgencias de COVID-19 Severo

Los resultados arrojan una mayor prevalencia en el género masculino sobre el femenino, así como una mayor frecuencia en el rango de edad de 50-60 años (y en segundo lugar el grupo de 60-70 años, existiendo si una relación entre la primera variable (edad) y severidad, que toma en cuenta CELL SCORE, dentro de las comorbilidades vemos que un 59% de los pacientes contaban con alguna enfermedad crónico degenerativa y que

esta patología se comporta no diferente a cualquier otra al tener como principales comorbilidades asociadas a Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus.

En cuanto a clasificación radiológica se encontró una prevalencia de RALE Severo con un 76.56%, RALE Moderado 23.43%, sin la presencia de RALE Leve en esta población. Clasificándose mediante CELL SCORE podemos encontrar valores similares con un Alto Riesgo del 34.37%, 42.18% para Riesgo Intermedio y 23.43% para Bajo Riesgo.

Aplicando análisis ANOVA se puede observar una comparativa de las principales variables utilizadas en este estudio, encontrando que en cuanto a cifra de neutrófilos no existe una asociación del valor de estos y la gravedad no existiendo una diferencia estadísticamente significativa, en cambio el valor de los linfocitos totales presenta una disminución en los casos más severos con una $p < 0.001$ respecto al valor de fijado ($p < 0.05$) siendo estadísticamente significativo, cumpliendo así el segundo criterio que toma la escala CELL para severidad, por otra parte los valores de deshidrogenasa láctica y PaFiO₂ resultan ser similares en todas las clasificaciones y sin una diferencia estadística significativa en ambos casos.

XII. CONCLUSIONES

En cuanto a los resultados obtenidos podemos concluir que si bien existen datos bioquímicos asociados a un grado de severidad mayor en los pacientes con COVID-19 se necesitan de estudios con muestras más grandes para una adecuada correlación de diversas variables con el grado de severidad, ya que no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las variables estudiadas.

La prevalencia de COVID-19 severo correspondió a un 34.37% por escala de CELL SCORE, mientras que por RALE SCORE existió una prevalencia de 76.56%.

Con lo anterior se puede tener la pauta para considerar al conteo de linfocitos totales como un criterio para la determinación de severidad, si bien no se estableció un rango de valor para cada grado de severidad, podría ser tomado en cuenta para la elaboración de escalas de severidad posteriormente.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Gonzalez, E, J. (2020). SARS-CoV-2 and COVID-19. A pandemic review. *Medicina Crítica*, 34(1): 53-67
2. Sánchez, M, J. y Carrillo, R. (2020) Coronavirus-2019 Consideraciones Generales, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 43 (2):83-91
3. Pérez, O, R., Zamarrón, E, I., Guerrero, M, A., Soriano, R., Figueroa, A, F., López, J., Osorio, A, A., Uribe, S, E., Morgado, L, A., Flores, R., Salmerón J, D., Gasca, J, A. y Deloya, E. (2020). Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. *Medicina Crítica*, 34(1): 43-52
4. COVID-19 Tablero México CONACYT [Internet] - Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 2020 septiembre 20 [citado]<https://coronavirus.gob.mx/datos/>
5. Suarez, V., Quezada, M., Oros, S. y Ronquillo, E. (2020) Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española*. 220(8):463-471.
6. Ji, D., Zhang, D., Xu, J., Chen, Z., Yang, T., Zhao, P., Chen, G., Cheng, G., Wang, Y., Bi, J., Tan, L., Lau, G. y Qin, E. (2020). Prediction for Progression Risk in Patients with COVID-19 Pneumonia: the CALL Score. *Clinical Infectious Diseases*. 71(6):1393-1399
7. Seyed, E., Riah, N., Nikzad, H., Azadbakht, J., Hassani, H. y Haddad, H. (2020). The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection, and recent therapeutic strategies. *Virology*. 71(6): 1393-1399.
8. Sanchez, R., Torres, J. y Martínez, G. (2020). Radiological findings for diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia (COVID-19). *Medicina Clínica*.155(1):36-40

9. Shang, Y., Liu, T., Wei, Y., Li, J., Shao, L., Liu, M., Zhang, Y., Zhao, Z., Xu, H., Peng, Z., Zhou, F. y Wang, X. (2020). Scoring systems for predicting mortality for severe patients with COVID-19. *E Clinical Medicine*. 6(31)
10. Soto, A., Marfil, B. A., Martínez, E., Barreto, J. O., López, A. E., Alberti, P., Alejandre, J. V., Pérez, F. E., Ávila, F. J., Velazquez, A., Morado, O., Piña, L. A., Soto, A., Castañeda, A., Santillán, P., Galindo, J., Guízar, L. A., Hernández, D., y Gutiérrez, J. (2020). The low-harm score for predicting mortality in patients diagnosed with COVID-19: A multicentric validation study. *Journal of the American College of Emergency Physicians open*, 1(6): 1436–1443.
11. Lim, W. S., van der Eerden, M. M., Laing, R., Boersma, W. G., Karalus, N., Town, G. I., Lewis, S. A., y Macfarlane, J. T. (2003). Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 58(5): 377–382.
12. Guo, L., Wei, D., Zhang, X., Wu, Y., Li, Q., Zhou, M., y Qu, J. (2019). Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score. *Frontiers in microbiology*, 10, 2752.
13. Jennings, L. C., Anderson, T. P., Beynon, K. A., Chua, A., Laing, R. T., Werno, A. M., Young, S. A., Chambers, S. T., y Murdoch, D. R. (2008). Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*, 63(1): 42–48.
14. Capelastegui, A., España, P. P., Quintana, J. M., Areitio, I., Gorordo, I., Egurrola, M., y Bilbao, A. (2006). Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *The European respiratory journal*, 27(1): 151–157.
15. British Thoracic Society, Myint, P. K., Kamath, A. V., Vowler, S. L., Maisey, D. N., y Harrison, B. D. (2006). Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age and ageing*, 35(3): 286–291.
16. Pinney, S. P., Giustino, G., Halperin, J. L., Mechanick, J. I., Neibart, E., Olin, J. W., Rosenson, R. S., y Fuster, V. (2020). Coronavirus Historical

Perspective, Disease Mechanisms, and Clinical Outcomes: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(17): 1999–2010.

17. Mayanga, S, L., Guerra, R, M, S., Alcides, D. y Pastor, D, K. (2020). Utilidad de la Radiografía de Tórax en el contexto de la pandemia por SARS-COV2. *Revista Facultad Medicina Humana*. 20(4): 682-689.