



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE**

TESIS

**ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA SARS COV 2 CON MORTALIDAD EN EL SERVICIO DE
TERAPIA INTENSIVA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DR. JONATHAN ABRAXAS BARAJAS BUENDÍA.

**DIRECTOR DE TESIS: DR. ALBERTO HILARIÓN DE LA VEGA BRAVO.
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

**ASESOR DE TESIS: DRA. YAZMÍN GUILLEN DOLORES.
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021.

NO. DE REGISTRO: 07-108.2021



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.

**ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA SARS COV 2 CON MORTALIDAD EN EL SERVICIO DE
TERAPIA INTENSIVA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.**

DR. ALBERTO HILARIÓN DE LA VEGA BRAVO.
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA Y DIRECTO DE TESIS.

DRA. YAZMÍN GUILLEN DOLORES.
ASESOR DE TESIS.

DR. JONATHAN ABRAXAS BARAJAS BUENDÍA.
TESISTA

NO. DE REGISTRO: 07-108.2021

Este trabajo fue desarrollado en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, bajo la dirección del Dr. Alberto Hilarión de la Vega Bravo y el asesoramiento de la Dra. Yazmín Guillen Dolores.

DEDICATORIA.

Este trabajo está dedicado a mis padres, quienes me forjaron como la persona que soy en la actualidad, quienes me han formado con reglas y con algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente a alcanzar mis metas y anhelos.

Dedico con todo mi corazón este trabajo a mi abuelo, pues sin el no lo habría logrado, su bendición junto a la de mis padres a lo largo de mi vida me han protegido y me llevan por el camino del bien, por eso doy este esfuerzo en ofrenda por su paciencia y amor.

Agradezco el afecto, cariño, confianza y apoyo de mis asesores por dar motivación para la elaboración de este proyecto que me permite concluir una etapa más en mi formación académica y la cual será un ejemplo en mi actuar de aquí en adelante.

GRACIAS.

ÍNDICE GENERAL.

<u>TÍTULO: Asociación de Factores de Riesgo para SARS COV 2 con Mortalidad en el Servicio de Terapia Intensiva del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre</u>	<u>7</u>
<u>RESÚMEN ESTRUCTURADO</u>	<u>7</u>
<u>ABREVIATURAS</u>	<u>9</u>
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>10</u>
<u>ANTECEDENTES</u>	<u>11</u>
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>15</u>
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	<u>16</u>
<u>HIPÓTESIS</u>	<u>17</u>
<u>OBJETIVOS</u>	<u>17</u>
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	<u>17</u>
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	<u>17</u>
<u>METODOLOGÍA</u>	<u>18</u>
<u>TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO</u>	<u>18</u>
<u>POBLACIÓN DE ESTUDIO</u>	<u>18</u>
<u>UNIVERSO DE TRABAJO</u>	<u>18</u>
<u>TIEMPO DE EJECUCIÓN</u>	<u>18</u>
<u>DEFINICIÓN DE GRUPO CONTROL</u>	<u>18</u>
<u>DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR</u>	<u>18</u>
<u>CRITERIOS</u>	<u>19</u>
<u>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</u>	<u>19</u>
<u>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</u>	<u>19</u>
<u>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</u>	<u>19</u>
<u>MUESTREO NO PROBABILÍSTICO</u>	<u>20</u>
<u>DEFINICIÓN DE LA VARIABLES</u>	<u>20</u>
<u>TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS</u>	<u>28</u>
<u>PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	<u>28</u>
<u>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</u>	<u>29</u>
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>30</u>
<u>RECURSOS HUMANOS</u>	<u>30</u>

<u>RECURSOS MATERIALES</u>	<u>30</u>
<u>RECURSOS FINANCIEROS</u>	<u>31</u>
<u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	<u>31</u>
<u>CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD</u>	<u>31</u>
<u>RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</u>	<u>32</u>
<u>ANÁLISIS UNIVARIADO</u>	<u>32</u>
<u>ANÁLISIS MULTIVARIADO.....</u>	<u>68</u>
<u>ANÁLISIS DE SOBREVIVENCIA</u>	<u>69</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>71</u>
<u>CONCLUSIÓN</u>	<u>72</u>
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	<u>73</u>

TÍTULO: ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA SARS COV 2 CON MORTALIDAD EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.

***RESÚMEN ESTRUCTURADO:**

Se sabe poco sobre su impacto en la fisiología pulmonar, con un amplio espectro de gravedad clínica, con casos leves en un 81%, moderados 14% y graves en 5% aproximadamente. El efecto de la pandemia asociada al virus SARS-CoV 2 presenta una progresión rápida, con una distribución mundial acelerada, con más de 36 millones de personas infectadas y más de 1 millón de muertes asociadas a la enfermedad grave o moderadamente grave hasta principios del mes de octubre de 2020. Hasta 41.8% de los pacientes desarrolla Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, y cerca del 35.8% son leves, 45.3% son moderados y 18.9% son graves, con una prevalencia en rangos de edad del 87% para los de 30 a 79 años y donde las comorbilidades más prevalentes se dirigen a hipertensión arterial sistémica en un 30%, diabetes mellitus en un 14%, enfermedad cardiovascular en un 6.6%, neoplasia maligna en un 4.3%, enfermedad hepática crónica en un 2.8%, enfermedad pulmonar crónica en un 2.4%, enfermedad renal crónica en un 2.1% y VIH en un 1.4%.

Se ha graficado la mortalidad por COVID-19 en Europa, frente a la incidencia y demostraron relación estadísticamente significativa, que destacó un vínculo entre mortalidad y carga sanitaria, con asociación similar entre la tasa de letalidad y la tasa total de hospitalización en unidad de cuidados intensivos. En el primer comunicado sobre los posibles factores de riesgo para COVID-19 en una nota informativa, haciendo determinaciones sobre las enfermedades no transmisibles y COVID-19, reportando un mayor riesgo de enfermar con una edad de 60 años o más, así como una mayor vulnerabilidad de contraer la enfermedad en pacientes con Enfermedad Cardiovascular (Hipertensión, Cardiopatía Isquémica o Enfermedad Cerebrovascular), Enfermedades Respiratorias Crónicas (como EPOC), Diabetes y Cáncer. Sin embargo, desconocemos si en nuestra población estos factores de riesgo se asocian a mortalidad o tuvieron un impacto real en la mortalidad de los pacientes atendidos en esta unidad, por lo que este estudio pretende analizar los factores de riesgo descritos en la literatura y su asociación con la mortalidad en nuestra población.

En nuestro país se ha alcanzado hasta el 30 de Junio de 2020 más de 2.52 millones de casos confirmados y más de 233 mil muertes, con el mayor número de casos en Ciudad de México (+685 mil), seguido de Estado de México (+259 mil) y Guanajuato (+133 mil), datos obtenidos del INEGI, evidenciando de manera inicial presentaciones sintomáticas moderadas a graves en personas mayores de 65 años y con enfermedades cardiovasculares, con modificaciones acorde a las mutaciones de las cepas y su establecimiento en los diferentes sitios geográficos. Por lo que este estudio pretende determinar la asociación de factores de riesgo para Neumonía por SARS-COV 2 con la mortalidad en una población de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del 1ro de Abril de 2020 al 31 de Marzo de 2021.

***ABREVIATURAS:**

- _ COVID-19: Coronavirus Disease of the 2019.
- _ SARS-CoV 2: Coronavirus Tipe 2 of the Severe Acute Respiratory Syndrome.
- _ SIRA: Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.
- _ RCP: Reanimación CardioPulmonar.
- _ OMS: Organización Mundial de la Salud.
- _ PCR: Reacción en Cadena de la Polimeraza.
- _ ACE2: Angiotensine Converter Enzyme tipe 2.
- _ FDA: Fods an Drugs Administration.
- _ NAAT: Nucleic Acid Amplification Test.

***INTRODUCCIÓN:**

A principios de diciembre de 2019 se identificaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan en China, en donde el patógeno responsable de la enfermedad por Coronavirus 2019 ha sido identificado como miembro nuevo de familia de betacoronavirus de ARN envuelto y denominado Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2, debido a las similitudes con el SARS-CoV y el Síndrome Respiratorio Agudo por el Virus del Medio Oriente, y aunque se sabe mucho sobre la epidemiología y las características clínicas del COVID-19 (1), se sabe poco sobre su impacto en la fisiología pulmonar, con un amplio espectro de gravedad clínica, con casos leves en un 81%, moderados 14% y graves en 5% aproximadamente. (2)

De acuerdo con el corte del 21 de Mayo de 2021 utilizando la información de la Dirección General del Registro Civil se evidenció un incremento promedio de mortalidad en el mes de mayo, evidenciando un incremento de 467 defunciones diarias equivalente a un promedio de 99.5%; desde el 23 de abril el número de defunciones de personas residentes de la Ciudad de México se encuentra ya para efectos prácticos dentro de las cifras esperadas en un año normal. En los primeros 21 días evidenciando un total de 469 registros con causas de defunción por COVID-19 o sospecha de este, para un promedio de 22 registros diarios, representando una reducción del 94% respecto al promedio diario de enero de 2021 (364) y 58% con respecto a abril (53). (3)

***ANTECEDENTES:**

El efecto de la pandemia asociada al virus SARS-CoV 2 presenta una progresión rápida, con una distribución mundial acelerada, con más de 36 millones de personas infectadas y más de 1 millón de muertes asociadas a la enfermedad grave o moderadamente grave hasta principios del mes de octubre de 2020, observando mejores resultados en las personas con enfermedad grave despuesta del tratamiento esteroideo específicamente con dexametasona e hidrocortisona, sin embargo, ningún tratamiento que reduzca significativamente las tasas de infección u hospitalización, por lo que existe una necesidad urgente de mejorar la comprensión de la infección y la patogénesis para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas y de tratamiento preventivo. (3)

Un enfoque para identificar nuevos mecanismos de enfermedad y dianas terapéuticas ha sido cribado a gran escala en modelos preclínicos de animales pequeños, en particular ratones , en donde la entrada de las celular del SARS-CoV 2 esta mediada por la unión de la proteína viral S (Spike) al receptor de la enzima convertidora de angiotensina humana 2, expresada ampliamente en el epitelio respiratorio, pero también nasal y gastrointestinal (aunque desafortunadamente la ACE2 de ratón a demostrado una unión limitada), especialmente en los neumocitos tipo 2, y la inflamación intersticial y perivascular de leve a moderada, en donde la gravedad está estrechamente relacionada con el tropismo celular y anatómico proporcionado por la distribución de ACE2. (4-5)

La transmisión de COVID-19 es de tipo contacto, incluyendo la posibilidad de contagio con una exposición mínima de 1 metro a través de flush (microgotas que contienen al virus y que son capaces de resistir fuera de un organismo para trasmitirse a otro), estimando un periodo de incubación promedio de 3 a 9 días (aunque se han reportado datos de aparición de síntomas desde las primeras 24 horas y entre los días 12 y 14 tras la primoinfección), con un rango que oscila entre los 0 y 24 días, estimándose que cerca del 44% de la transmisión ocurre previa a la aparición de los síntomas, pudiendo resolver los síntomas luego de 10 a 15 días. La manifestación clínica del COVID-19 son en orden de recurrencia aproximada, fiebre (82%), tos seca (61%), fatiga (44%) y disnea (41%), sin embargo, se describen algunos otros como la anorexia, mialgias, náuseas, mareo, diarrea, cefalea, vómito, dolor abdominal (aunque con un rango menor de importancia), asociándose síntomas de vía aérea alta como odinofagia (17%) y congestión nasal (4%) (6). Sin embargo, se identificó que más del 70% de pacientes agregaban alteraciones del gusto y el olfato con hiposmia/anosmia y disgeusia,

resultando en primera instancia de la congestión primaria de la mucosa que lleva a obstrucción nasal, pero de manera secundaria asociado a la lesión de las neuronas olfatorias de manera directa por el virus (6). Donde la mayoría de los pacientes evolucionan con una presentación leve de la sintomatología, pero hasta un 20% (con variabilidad considerable entre cada región del mundo y acorde a distintas características demográficas de los países) experimentan una enfermedad grave, requiriendo de soporte mecánico ventilatorio e incluso presentando falla multiorgánica, choque o desenlaces fatales. Siordia y cols describen que hasta 41.8% de los pacientes desarrolla Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, y cerca del 35.8% son leves, 45.3% son moderados y 18.9% son graves, con una prevalencia en rangos de edad del 87% para los de 30 a 79 años y donde las comorbilidades más prevalentes se dirigen a hipertensión arterial sistémica en un 30%, diabetes mellitus en un 14%, enfermedad cardiovascular en un 6.6%, neoplasia maligna en un 4.3%, enfermedad hepática crónica en un 2.8%, enfermedad pulmonar crónica en un 2.4%, enfermedad renal crónica en un 2.1% y VIH en un 1.4%. (8)

Así como la identificación del agente causal la forma en la que afecta al huésped y la forma como es capaz de transmitirse e infectar a otro huésped, la identificación de este como un método de diagnóstico es esencial desde el abordaje, la limitación de la transmisibilidad con medidas de aislamiento y la vigilancia en identificación de potenciales lesiones que generen riesgo de finales fatales. Se han encontrado distintas maneras de identificación, dentro de las cuales se encuentran las pruebas de antígenos para SARS-CoV 2 que hoy se utilizan comúnmente para el diagnóstico de patógenos respiratorios, incluidos los virus de la influenza y el virus sincitial respiratorio, que son inmunoensayos que detectan la presencia del antígeno viral específico (lo que implica una infección viral actual) y pueden realizarse en muestras nasofaríngeas o de frotis nasal, siendo la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos) una de las principales organizaciones que autorizaron estas pruebas para ser utilizadas como un método para identificar SARS-CoV 2, siendo estudios económicos y con obtención de resultados en 15 a 30 minutos, con una sensibilidad casi similar a la del PCR en un espectro entre los 3 a 8 días tras el contagio sospechado, sin embargo son generalmente menos sensibles que la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR) y otras pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) para detectar la presencia de ácido nucleico viral, sin embargo las NAAT pueden permanecer positivas durante semanas o meses después de la infección inicial (por lo que una prueba positiva no siempre indica contagio), por lo que las pruebas de antígenos son más efectivos en personas sintomáticas o bien en personas con sospecha de infección por exposición conocida con una persona con COVID-

19. Las pruebas de antígenos se han utilizados para la detección en entornos de viviendas colectivas de alto riesgo como hogares de ancianos, en los que la repetición de pruebas ha identificado rápidamente a las personas con COVID-19, informando las medidas de prevención y control de infecciones, evitando así la transmisión. La sensibilidad de las pruebas de antígeno varía, pero generalmente es más baja que la mayoría de las NAAT, sin embargo cuando la carga viral es más alta en un tiempo promedio establecido entre el segundo y séptimo día, la especificidad es tan alta como la mayoría de las NAAT, por lo que determina una baja probabilidad de falsos positivos, dependiendo en manera importante de 2 factores, la recolección de la muestra y su manipulación, por lo que las pruebas de antígeno han sido recomendadas como estudios de diagnóstico inicial, con elaboración de NAAT como estudio confirmatorio, en donde la sensibilidad disminuida de las pruebas de antígenos podría compensarse si las pruebas de antígenos en el lugar de atención se repiten con más frecuencia (es decir, pruebas en serie al menos una vez a la semana). (9)

Esta crisis global que genera descontrol e inestabilidad mundial, dentro de los aspectos económicos, sociales y psicológicos, desafiando a todos los niveles socioculturales e institucionales por el impacto que genera sobre los sistemas de salud, creando un nuevo reto mundial para todo el personal de servicios de salud, interactuando con una patología nueva, de evolución incomprendida y cuyo manejo se desarrolló en el marco de miles de fallecimientos, con presentaciones incomprendidas, con sectores de la población más susceptibles y comorbiles, al igual que sectores con mayor mortalidad y casos excepcionales con presentaciones evolutivas rápidas con poca capacidad de intervención, por lo que la identificación y entendimiento de la fisiopatología asociada a la infección por este virus ha sido pieza clave en la prevención, intervenciones, manejo y la generación actual de una vacuna que genere más del 70% de posibilidad de efectividad. (10-11)

Ji y colegas graficaron mortalidad por COVID-19 en Europa, frente a la incidencia y demostraron relación estadísticamente significativa, que destacó un vínculo entre mortalidad y carga sanitaria, con asociación similar entre la tasa de letalidad y la tasa total de hospitalización en unidad de cuidados intensivos (12). Diferentes instancias y organizaciones de salud se han encargado de analizar tasas de mortalidad y letalidad, así como cuantificación de casos confirmados y así a su vez graficando la tasa de contagios, evolución y resolución de la enfermedad, identificando a los 5 países con el mayor número de casos de mortalidad en orden de afección a Perú, México, Afganistán, Tunisia y Paraguay, determinando una tasa de letalidad en México de 91% de mortalidad por cada 100 casos confirmados o bien una mortalidad de 183 mil muertes por cada 100 mil habitantes. (13)

El COVID-19 ha causado millones de muertes en todo el mundo, llegando a México a principios de 2020 después de causar muchas víctimas en Europa occidental, en donde México es ahora uno de los países con mayor tasa de mortalidad, evidenciando en el reciente estudio de González Ramírez que la edad, sexo y condiciones de salud previas tienen un efecto en el aumento de la muerte entre los pacientes confirmados, de modo que las personas mayores tienen una tasa de mortalidad mayor que las más jóvenes (pacientes con 61 a 70 años tienen el doble de probabilidades de morir que los de 51 a 60 años), los hombres más que las mujeres (varones de 51 a 60 años el doble que mujeres de la misma edad) y las personas con patologías previas como hipertensión y diabetes mellitus (pacientes con hipertensión arterial seis veces más probabilidades) (14). La tasa de letalidad de COVID-19 no es constante, disminuyendo tras la evolución del brote, alcanzando tan solo el 0.7% para los pacientes que presentaron síntomas después del 1 de febrero, referido por la OMS como una disminución asociada a que el estándar de atención ha evolucionado durante el transcurso del brote. Datos actuales sugieren que las personas mayores corren mayor riesgo, basado en el número de casos confirmados y muertes en cada grupo de edad según lo informado por agencias nacionales, cifras provenientes del CDC en China y el Ministerio de Sanidad de España (15). Para condiciones preexistentes se encontró que aquellos pacientes con una condición de salud subyacente la tasa de letalidad es mucho más alta que para aquellos que no la tienen, identificando que más del 10% de las personas con una enfermedad cardiovascular y que fueron diagnosticadas con COVID-19 murieron, en donde la diabetes, las enfermedades respiratorias crónicas, la hipertensión arterial y el cáncer también fueron factores de riesgo, en comparación, la tasa de letalidad fue del 0.9% (más de 10 veces abajo) para aquellos sin una condición de salud preexistente. (16-17)

Ante un brote en curso, se debe entender que los desafíos de medición y las definiciones para interpretar las estimaciones de la tasa de letalidad para COVID-19, por lo que a modo de comparación comparar el brote por SARS-CoV 2 y MERS-CoV fueron considerablemente altos, 10 y 34% respectivamente, en cambio para la Gripe Estacional la tasa de letalidad equivale aproximadamente a 0.1 a 0.2%, menor que para COVID-19. (18-19)

***PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

A partir de la fecha del 30 de Marzo de 2021 de acuerdo con las Condiciones Generales de Trabajo del Instituto, la Ley Federal del Trabajo y al decreto Presidencial publicado en el Diario Oficial de la Federación se establecieron condiciones extraordinarias ante la pandemia, a través del documento firmado el 13 de Abril de 2020, recibiendo a los primeros pacientes de manera ambulatoria desde el mes de febrero y al primer paciente con Neumonía por COVID-19 el día 19 de Marzo de 2020 en la unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centro médico Nacional 20 de Noviembre, entrando en vigor oficial el 14 de Abril de 2020, con vigencia dinámica según las fases y necesidades hospitalarias y en tanto prevalezca la emergencia sanitaria, en donde el director general Merino Rajme convocó a todo el personal de la rama médica, paramédica y grupos afines a brindar su participación, esfuerzo y talento en el combate y atención de la emergencia sanitaria, reconvirtiendo oficialmente al Centro Médico Nacional en unidad COVID, a partir del cual se intervino institucionalmente suspendiendo y/o modificando protocolos de atención general y a pacientes con COVID-19, convirtiéndose en un centro de atención a la pandemia.

Durante la evolución de la pandemia, tras la diseminación e impacto mundial en salud se emitieron diversos comunicados de la OMS con impacto a nivel internacional, interviniendo en la prevención, diagnóstico y tratamiento con evidencia recientemente generada, avanzando uno a uno con la evolución de la enfermedad y el tratamiento más efectivo en búsqueda del descenso en la morbi-mortalidad generada por esta enfermedad. En el primer comunicado sobre los posibles factores de riesgo para COVID-19 en una nota informativa, haciendo determinaciones sobre las enfermedades no transmisibles y COVID-19, reportando un mayor riesgo de enfermarse con una edad de 60 años o más, así como una mayor vulnerabilidad de contraer la enfermedad en pacientes con Enfermedad Cardiovascular (Hipertensión, Cardiopatía Isquémica o Enfermedad Cerebrovascular), Enfermedades Respiratorias Crónicas (como EPOC), Diabetes y Cáncer. Hay varios factores que dificultan las comparaciones entre países, ya que hay diferencias entre ellos con respecto a la probabilidad de que detecten y notifiquen todas las muertes por COVID-19, determinando una adaptación individual a los sistemas de salud de cada país, laboratorio y clínicos, según su capacidad, disponibilidad de recursos y pertinencia cultural.

Desconocemos si en nuestra población estos factores de riesgo se asocian a mortalidad o tuvieron un impacto real en la mortalidad de los pacientes atendidos en esta unidad, por lo que este estudio pretende analizar los factores de riesgo descritos en la literatura y su asociación con la mortalidad en nuestra población.

***JUSTIFICACIÓN:**

La enfermedad COVID-19, cuyo origen se cita en diciembre de 2019 en Wuhan China, generada por una nueva cepa de coronavirus llamada SARS-COV 2 por su similitud morfológica al SARS-COV, con una capacidad de afección similar, pero con un incremento en su capacidad de diseminación y virulencia, lo que le permitió de manera rápida pasar de un brote hasta su transformación en una epidemia y para el 11 de marzo cumplir con los criterios necesarios para declararse por la OMS como una pandemia, afectando a millones de personas. En nuestro país alcanzando hasta el 30 de Junio de 2020 más de 2.52 millones de casos confirmados y más de 233 mil muertes, con el mayor número de casos en Ciudad de México (+685 mil), seguido de Estado de México (+259 mil) y Guanajuato (+133 mil), datos obtenidos del INEGI, evidenciando de manera inicial presentaciones sintomáticas moderadas a graves en personas mayores de 65 años y con enfermedades cardiovasculares, con modificaciones acorde a las mutaciones de las cepas y su establecimiento en los diferentes sitios geográficos, con un rebrote cuyo impacto se asociaba a etapas maduras (entre los 40 y 60 años), con una morbimortalidad variable, con un incremento notable a partir de los 50 años, duplicando el riesgo a partir de los 65 años e incrementando hasta 6 veces la posibilidad de fallecer en pacientes mayores de 80 años a nivel mundial, con variaciones importantes en relación a las diversidades demográficas de cada región afectada. Sin embargo, encontrar si algunas condiciones preexistentes son determinantes importantes para considerar un grado de severidad, independientemente de los síntomas, y encontrar su asociación con la mortalidad hospitalaria, nos permitiría impactar de manera temprana en la atención de los pacientes con riesgo de complicaciones y determinar su riesgo de mortalidad.

***HIPÓTESIS:**

- A. Existe una asociación con de $RR \geq 3$ de uno o varios factores de riesgo de Neumonía por SARS COV 2 con mortalidad en nuestra población.
- B. No existe una asociación con de $RR \geq 3$ de uno o varios factores de riesgo de Neumonía por SARS COV 2 con mortalidad en nuestra población.

***OBJETIVOS:**

_ OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación de factores de riesgo para Neumonía por SARS-COV 2 con la mortalidad en una población de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

_ OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar las características demográficas de nuestra población.
2. Describir los factores de riesgo para Neumonía por SARS COV 2 existentes en la literatura encontrados en nuestra población.
3. Determinar la tasa de mortalidad en nuestra población secundaria a Neumonía por SARS-COV 2.
4. Determinar si existe asociación de algún factor de riesgo para Neumonía por SARS COV 2 y mortalidad en nuestra población.
5. Determinar cuál factor tiene el riesgo (RR) más alto para mortalidad en nuestra población.
6. Realizar un modelo multivariado para determinar la probabilidad de mortalidad por Neumonía SARS COV 2 en nuestra población.

***METODOLOGÍA:**

_ DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, analítico, Cohorte de diseño retrospectivo, retrolectivo, trasversal.

_ POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Adultos y Terapia Posquirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el intervalo de tiempo de Abril de 2020 a Marzo de 2021 y que cumplen con los criterios de inclusión.

_ UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes adultos, con diagnóstico de Neumonía por SARS-COV 2, hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos y Terapia Posquirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

_ TIEMPO DE EJECUCIÓN:

8 meses.

_ GRUPO CONTROL:

No se consideran pacientes control por la agresividad de la infección por SARS-CoV-2, sin embargo, la cohorte total de pacientes será dividida en dos grupos: SOBREVIVIENTES Y NO SOBREVIVIENTES.

_ DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR:

Todos los pacientes adultos, mayores de 18 años, con criterios de Neumonía por SARS-COV 2 que hayan requerido manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos y la Terapia Posquirúrgica durante el periodo del 1ro Abril de 2020 al 31 Marzo de 2021 en

el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, incluyendo sobrevivientes y no sobrevivientes.

No se contempla ninguna intervención por ser un diseño del tipo observacional.

/ CRITERIOS:

_ CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes con prueba PCR o Prueba Rápida para Antígenos de SARS-COV 2 positiva.
3. Pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Adultos y Terapia Posquirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en el intervalo de tiempo establecido.
4. Pacientes cuyo primer centro de atención sea esta institución.

_ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Población pediátrica.
2. Pacientes con síntomas positivos para neumonía por SARS-COV 2 pero con prueba negativa.
3. Pacientes que hayan tenido tratamiento en otra institución previo ingreso a este Centro Médico.
4. Pacientes con diagnóstico de fibrosis pulmonar ya establecido.
5. Pacientes con diagnóstico de Tromboembolia pulmonar.
6. Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardiaca.

_ CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Datos incompletos en el expediente.
2. Pacientes con egreso por alta voluntaria.
3. Pacientes con traslado a otra unidad hospitalaria.

_ MUESTREO NO PROBABILÍSTICO:

Se realizará la obtención de los datos de forma continua a través del expediente electrónico, sin muestreo aleatorizado.

➤ DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Para el cálculo del tamaño de muestra, se consideró una probabilidad de aparición del desenlace (muerte) del 30%, una estimación de Riesgo Relativo esperado de 3, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 20% (error beta), obteniendo un total de 189 pacientes en cada grupo, expuestos y control, dando un total de 378 pacientes.

$$m = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \left\{ \frac{(1-P_1)}{P_1} + \frac{(1-P_2)}{P_2} \right\}}{[\ln(1-\epsilon)]^2}$$

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Determinado por la edad registrada en el sistema de datos clínicos del ISSSTE (SIAH).	Cuantitativa continua	Años: 1: 18-30 años 2: 31-40 años 3: 41-50 años 4: 51-60 años 5: 61-70 años 6: 71-80 años 7: >81 años.
SEXO	Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.	Determinado por el sexo registrado en el sistema de datos clínicos del ISSSTE (SIAH).	Cualitativa dicotómica	1: Masculino 0: Femenino.
PESO	Unidad de medida reportada en kilogramos equivalente al peso corporal de una persona.	Registro determinado en el expediente clínicos, registrado tras el ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Cuantitativa continua	Kilogramos (Kg).

TALLA	Unidad de medida reportada en centímetros equivalente a la distancia medida desde el piso hasta la cima cefálica de una persona en bipedestación.	Registro determinado en el expediente clínicos, registrado tras el ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Cuantitativa continua	Centímetros (Cm).
IMC (ÍNDICE DE MASA CORPORAL)	El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar esta afección.	Que el diagnóstico de estas dos afecciones se encuentren en la nota médica de ingreso. Calculado con la siguiente fórmula: _ Peso Kg/(Talla mt) ² .	Cualitativa politomina	0: Normal. 1: Sobrepeso. 2: Obesidad Grado I. 3: Obesidad Grado 2. 4: Obesidad Grado 3.
SCT (SUPERFICIE CORPORAL TOTAL)	Medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano, considerado mejor indicador metabólico.	Obtenido del cálculo de 2 variables previamente obtenidas. Calculado con la siguiente fórmula: _ R2 ((Peso Kg)(Talla cm) / 3600)	Cualitativa politomina	Metros 2 (m2).
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	Diagnóstico por al menos 3 tomas, en reposo, con una Tensión arterial sistémica mayor a 130/80mmHg.	Tomado de la historia clínica de ingreso, si el paciente o sus familiares lo refirieron al ingreso.	Cualitativa dicotómica	0: No. 1: Si.
DIABETES MELLITUS TIPO 2	Diagnóstico efectuado de acuerdo a criterios ADA, con glucosa capilar casual mayor a 200mg/dl, en ayuno a 126mg/dl, Hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%.	Tomado de la historia clínica de ingreso, si el paciente o sus familiares lo refirieron al ingreso.	Cualitativa dicotómica	0: No. 1: Si.
TABAQUISMO	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Tomado de la historia clínica de ingreso, si el paciente o sus familiares lo refirieron al ingreso.	Cualitativa dicotómica	0: No. 1: Si.

ASMA	Enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, caracterizada por Inflamación, hiperactividad bronquial que lleva a episodios recurrentes de sibilancias y broncoespasmo, se manifiesta por tos, disnea, opresión torácica, sibilancias, asociado a limitación variable del flujo aéreo que a menudo es reversible espontáneamente o con tratamiento.	Tomado de la historia clínica de ingreso, si el paciente o sus familiares lo refirieron al ingreso, con adecuado protocolo de ingreso, referencia de espirometría previa.	Cualitativa dicotómica	0: No. 1: Si.
EPOC	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad caracterizada por una reducción persistente del flujo de aire, los síntomas empeoran gradualmente y la disnea, que es persistente y al principio se asocia al esfuerzo, aumenta con el tiempo hasta aparecer en reposo, presente en 2 variantes, bronquitis crónica y enfisema.	Tomado de la historia clínica de ingreso, si el paciente o sus familiares lo refirieron al ingreso, con adecuado protocolo de ingreso, referencia de espirometría previa.	Cualitativa dicotómica	0: No. 1: Si.
AFECCIONES HEPÁTICAS	Identificada como aquellas patologías que condicionan cambios estructurales y funcionales con alteración en la producción y eliminación de enzimas y productos de metabolismo hepático.	Tomado de la historia clínica, con identificación médica de la enfermedad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS.	Determinadas como aquellas condiciones que producen alteraciones inmunológicas y condicionan deterioro de la función o	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.

	estructura de un órgano o bien, por el descenso de la capacidad de responder a una agresión intrínseca o extrínseca.	este centro médico nacional (como Lupus, Artritis Reumatoide, Vasculitis, Enfermedad de Crohn, CUCI).		
ENFERMEDADES INFECCIOSAS	Determinadas como aquellas condiciones infecciosas que producen alteraciones inmunológicas y condicionan deterioro de la función o estructura de un órgano o bien, por el descenso de la capacidad de responder a una agresión.	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional.	Cualitativa Politómica	0: No. 1: VIH. 2: Tuberculosis. 3: Chagas. 4.- Otras.
ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS	Condición clínica asociada al crecimiento, multiplicación y lesión anómala celular que produce alteraciones clínicas en el organismo afectado, con factores de riesgo, impacto y resolución de acuerdo a extirpes y orígenes de la lesión	Las identificadas en el expediente clínico y con diagnósticos identificados, exentando a los de inicio a protocolo.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS	Condición clínica asociada a las alteraciones no oncológicas que condicionan disfunción o alteración en la producción de células de las diferentes líneas hematológicas	Las identificadas en el expediente clínico con corroboración clínico-diagnóstica ya establecida.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	Descrita por la OPS como la pérdida gradual de la función renal. Los riñones filtran los desechos y el exceso de líquidos de la sangre, que luego son excretados en la orina, que en etapas avanzadas, niveles peligrosos de líquidos, electrolitos y los	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional. Estadificado con KDIGO.	Cualitativa Politómica	0: Grado 1 (TFG >90). 1: Grado 2 (TFG 60 – 89). 2: Grado 3 ^a (TFG 45 – 59). 3: Grafo 3b (TFG 30 – 44).

	desechos pueden acumularse en el cuerpo.			4: Grado 4: (TFG 15 – 29). 5: Grado 5: (TFG <15).
TRASTORNOS NEUROLÓGICOS	Según la OMS, son enfermedades del sistema nervioso central y periférico (del cerebro, médula espinal, nervios craneales y periféricos, raíces nerviosas, sistema nervioso autónomo, la placa neuromuscular y los músculos).	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL DE TIPO ISQUÉMICO.	Según la OMS, se define como un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal y que persiste más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular.	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional, ocurridas dentro de los últimos 3 meses.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL DE TIPO HEMORRÁGICO	Según la OMS, se define como un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal y que persiste más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular.	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional, ocurridas dentro de los últimos 3 meses.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
AFECCIONES CARDIOVASCULARES	Grupo de enfermedades que afectan el corazón o los vasos sanguíneos, con un incremento de riesgo a padecerlas asociadas a consumo de productos del tabaco, la presión arterial alta, el	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional.	Cualitativa Politémica	0: Ninguna. 1: Insuficiencia Cardíaca. 2: Miocardiopatía.

	colesterol alto, una alimentación poco saludable, la falta de ejercicio y la obesidad.			3: Cardiopatía Isquémica Aguda. 4: Cardiopatía Isquémica Crónica. 5.- Valvulopatías.
TRABAJADOR DE LA SALUD	Se le define según la Organización Mundial de la Salud, a los trabajadores sanitarios son personas cuyo cometido es proteger y mejorar la salud en sus respectivas comunidades. Considerados como la fuerza de trabajo sanitaria mundial.	Condición referida en expediente clínico por paciente y/o familiar, con ocupaciones como Médico, Enfermero, Personal Administrativo, Afanadores, Camilleros.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
EMBARAZO	Según la OMS es la condición clínica que comienza cuando termina la implantación, que es el proceso que comienza cuando se adhiere el blastocito a la pared del útero (unos 5 o 6 días después de la fecundación, entonces este, atraviesa el endometrio e invade el estroma. El proceso de implantación finaliza cuando el defecto en la superficie del epitelio se cierra y se completa el proceso de nidación, comenzando entonces el embarazo. Esto ocurre entre los días 12 a 16 tras la fecundación. Generando cambios anatómicos y fisiológicos en un periodo aproximado entre 38 y 40 semanas.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.

PUERPERIO	Definido como el periodo que va desde el momento inmediatamente posterior al parto hasta los 35-40 días y que es el tiempo que necesita el organismo de la madre para recuperar progresivamente las características que tenía antes de iniciarse el embarazo.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Politémica	0: No. 1: Inmediato (Primeras 24 horas). 2: Mediato (2º al 7mo día posparto). 3: Tardío (8vo al 42 día posparto).
ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES ALTAS	Enfermedades crónicas, no infecciosas que producen lesiones en el sistema alto del aparato digestivo, esófago, estomago o duodeno.	Identificadas en el expediente clínico, por referencia de familiar y/o identificación en otra unidad de este centro médico nacional.	Cualitativa Politémica	0: No. 1: Esofagitis. 2: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. 3: Enfermedad Ulceropéptica. 4: Gastropatía Erosiva.
FIEBRE	Se define como una temperatura rectal por arriba de 38°C, temperatura axilar por arriba de 37.5°C o temperatura timpánica por arriba de 38.2°C. Se considera fiebre a la elevación de la temperatura por arriba de la variación diaria normal la cual se modifica de acuerdo a la edad.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
TOS	Es el síntoma más frecuente de las enfermedades respiratorias. Se trata de un mecanismo de defensa, cuya finalidad es la expulsión de las vías respiratorias de cualquier elemento extraño, ya sean moco, líquidos o partículas sólidas.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.

FATIGA	Definida como la falta de energía y de motivación, puede ser una respuesta normal e importante al esfuerzo físico, al estrés emocional y/o fisiológico, al aburrimiento o a la falta de sueño.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
MIALGIAS	Proviene del vocablo "mys" que se traduce como músculo y el elemento "algia" referente a dolor. También llamada Miodinia , la cual se refiere al dolor de un grupo muscular asociado a fibras contráctiles.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
DISNEA	La disnea es la dificultad respiratoria o falta de aire. Es una sensación subjetiva y por lo tanto de difícil definición.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
DOLOR TORÁCICO	Se define como una sensación álgida localizada en la zona situada entre el diafragma y la fosa supraclavicular.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
ANOSMIA	Definida como la patología olfatoria de tipo cuantitativa caracterizada por la inhabilidad o habilidad disminuida del olfato.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.
DISGEUSIA	Trastorno del gusto que se manifiesta en forma de sensación desagradable y persistente en la boca.	Identificado y/o referido en expediente clínico o por familiar al ingreso a esta unidad.	Cualitativa Dicotómica	0: No. 1: Si.

MORTALIDAD	Según la OMS, se refiere al número y causa de defunciones producidas en un lugar y un intervalo de tiempo.	Desenlace de la intervención médica en esta unidad, identificada en expediente clínico.	Variable Independiente Cualitativa Dicotómica	0: Vivo. 1: Muerto.
------------	--	---	--	----------------------------

_ TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS:

1. Se obtendrá la base de datos interna de la terapia posquirúrgica y metabólica.
2. Se identificará el periodo de tiempo en el cual se recibieron pacientes con COVID-19.
3. Una vez identificado el periodo de interés, se obtendrán los registros.
4. Se realizará la búsqueda en expediente electrónico de aquellos pacientes con COVID 19 que tuvieron prueba PCR o Prueba Rápida para Antígenos de SARS-COV 2 positiva.
5. Una vez identificada la población de interés, se revisarán los expedientes electrónicos en búsqueda de los factores de riesgo y datos demográficos de las variables mencionadas en la sección previa.
6. Se realizará el llenado de una hoja de registro y cada hoja será vaciada en una base de datos en Excel.
7. Una vez terminado el llenado de la base de datos, se realizara el análisis estadístico.

_ PROCESAMIENTO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

1. Primero se determinará si la muestra tiene distribución gaussiana con aplicación de prueba Kolmogorov-Smirnov, gráficos de histogramas, gráficos Q-Q plot y el análisis del sesgo y kurtosis de cada variable.
2. Si la muestra es gaussiana se emplearán métodos de análisis con pruebas paramétricas, si la muestra es no gaussiana, se emplearán métodos de análisis con pruebas no paramétricas.
3. Para la descripción de los datos demográficos se emplearán medias con desviación estándar en caso de pruebas paramétricas o medianas con mínimo, máximo y rango intercuartil para datos no paramétricos.
4. Se dividirá la muestra total en 2 grupos, los pacientes que sobrevivieron y los pacientes que no sobrevivieron durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos y la Terapia Posquirúrgica.

5. La comparación de variables cuantitativas entre grupos se realizará con pruebas de T de Student para muestras independientes si los datos son paramétricos o con prueba de U de Mann Whitney si los datos son no paramétricos.
6. La comparación de variables cualitativas entre grupos se realizará con prueba de Chi 2 independientemente de la distribución de los datos.
7. Las diferencias significativas serán consideradas con valor de $p < 0.05$.

Análisis univariado:

1. Se realizará un análisis univariado con aplicación de regresión logística, una vez completado el análisis univariado, se seleccionaran las variables que entrarán al análisis multivariado, cualquier variable que en el análisis univariado haya tenido un valor de $p < 0.25$ será candidata al modelo multivariado junto con todas las variables de importancia clínica conocida, Se determinaran los RR con sus intervalos de confianza.
2. Al encontrar las variables más relevantes se realizará uno o varios modelos multivariado para determinar cuál predice mejor la mortalidad en esta población de pacientes.
3. El número de variables a incluir en el modelo multivariado se acotará a 1 variable por cada 10 eventos (1:10), para evitar saturación del modelo
4. Para el análisis de mortalidad, se realizarán curvas de Kaplan Meyer.

➤ CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022
Elaboración del protocolo.												
Presentación y aprobación por Comités.												
Reclutamiento de pacientes.												
Toma de muestras.												

Análisis de los resultados.												
Redacción de manuscrito.												
Envío a revista para publicación.												

➤ MATERIAL Y MÉTODOS:

_ RECURSOS HUMANOS:

1. Dr. Jonathan Barajas, médico residente de segundo año de subespecialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico, especialista en Urgencias Médicas, encargado de elaborar el protocolo y las correcciones al mismo las veces que sean necesarias, realizará la recolección de los datos y el llenado correcto de la base de datos para el análisis posterior.
2. Dra. Yazmín Guillén Dolores, médico adscrito al Departamento de Terapia Posquirúrgica con último grado académico de Maestría en Ciencias Médicas, supervisará la elaboración del protocolo y orientará en la correcta elaboración de este, llevará a cabo el análisis estadístico de los datos y ayudará al reporte de los resultados y a la difusión del protocolo en una revista de divulgación científica.

_ RECURSOS MATERIALES:

- ❖ Hojas de papel.
- ❖ Equipo de cómputo.
- ❖ Impresora.
- ❖ Tóner de tinta.

_ RECURSOS FINANCIEROS:

Este estudio no requerirá de recursos financieros.

***CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

- El estudio es retrospectivo por lo que no requerirá consentimiento informado.
- Todos los datos de los pacientes serán resguardados de forma adecuada para garantizar la protección de datos personales en uso de particulares.
- No será necesario por ser retrospectivo.

***CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD:**

Ante el conocimiento sobre la alta capacidad de virulencia y transmisibilidad del virus y su gran capacidad de resistencia para transportarse en objetos inanimados, se determinó por decreto institucional que los expedientes físicos no entraran en ninguna ocasión a áreas COVID, sin embargo, fueron sanitizados y resguardados en paquetes individuales para su traslado y transporte entre unidades de la institución.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

ANÁLISIS UNIVARIADO

Al realizar pruebas de normalidad, las variables que presentan distribución gaussiana son Edad, SCT, Peso, el resto de las cuantitativas fueron no gaussianas. Se presentan los resultados de histogramas y prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Tabla 1a. Pruebas de Normalidad.

	Estadístico	gl	p
IMC	0.10	81	0.04
EDAD años	0.05	81	0.20
PESO Kg	0.09	81	0.09
TALLA cm	0.12	81	0.00
SCT	0.07	81	0.20

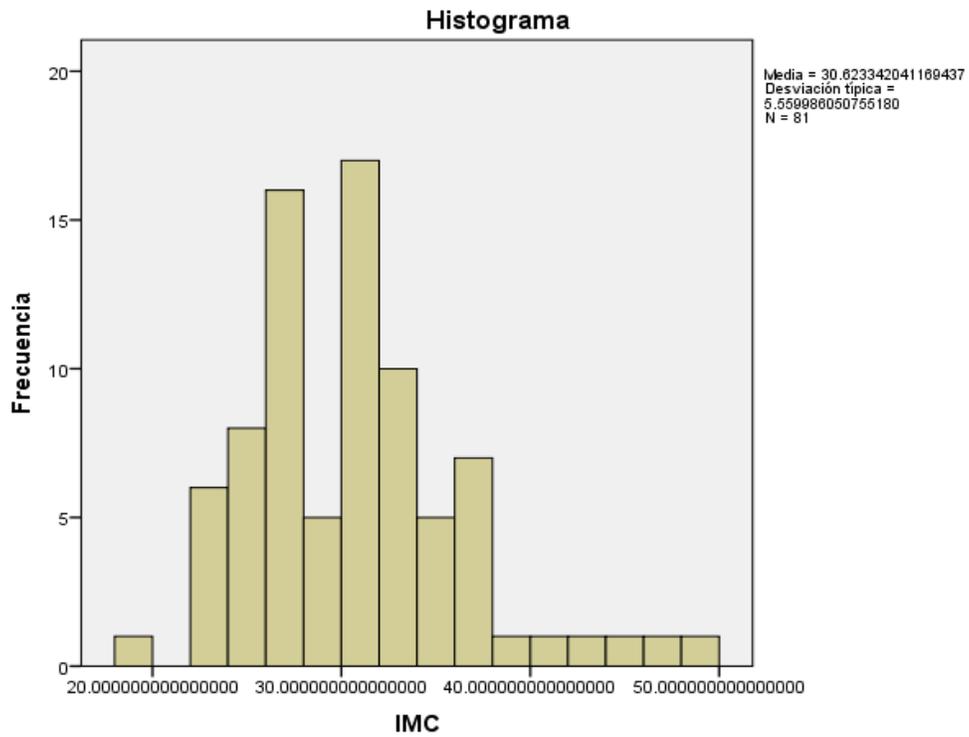
- Kolmogorov-Smirnov.

Al realizar las pruebas de Comparación de Variables Cuantitativas entre los grupos, la única que mostro diferencia estadística fue la edad de los pacientes en relación con el resto de variables, con una $p=0.02$

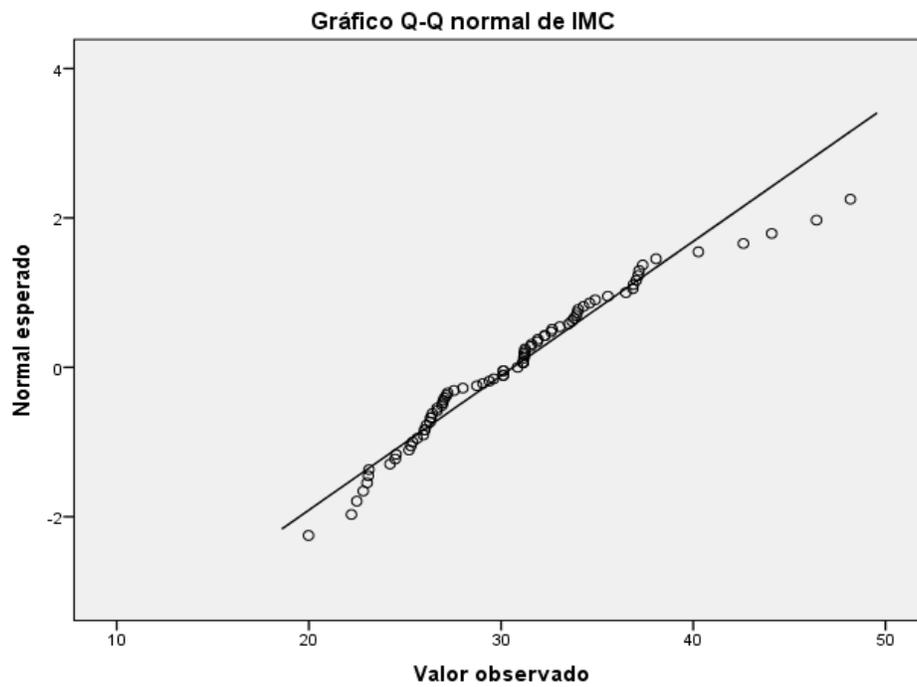
Tabla 1b.

	MUERTE NO					MUERTE SI							
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	Desviación típica	P	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	Desviación típica
EDAD años	54.20	55.50	31.00	68.00	37.00	9.88	0.02	61.21	62.00	35.00	90.00	55.00	12.29
PESO Kg	91.05	94.50	50.00	135.00	85.00	20.12	0.15	84.31	82.00	48.00	135.00	87.00	17.27
TALLA cm	167.70	168.50	148.00	180.00	32.00	8.06	0.18	167.02	168.00	145.00	180.00	35.00	7.13
IMC	32.07	31.93	22.49	42.61	20.12	5.31	0.09	30.15	29.62	19.98	48.18	28.20	5.60
SCT	2.05	2.09	1.43	2.58	1.15	0.27	0.59	1.97	1.96	1.44	2.56	1.12	0.22

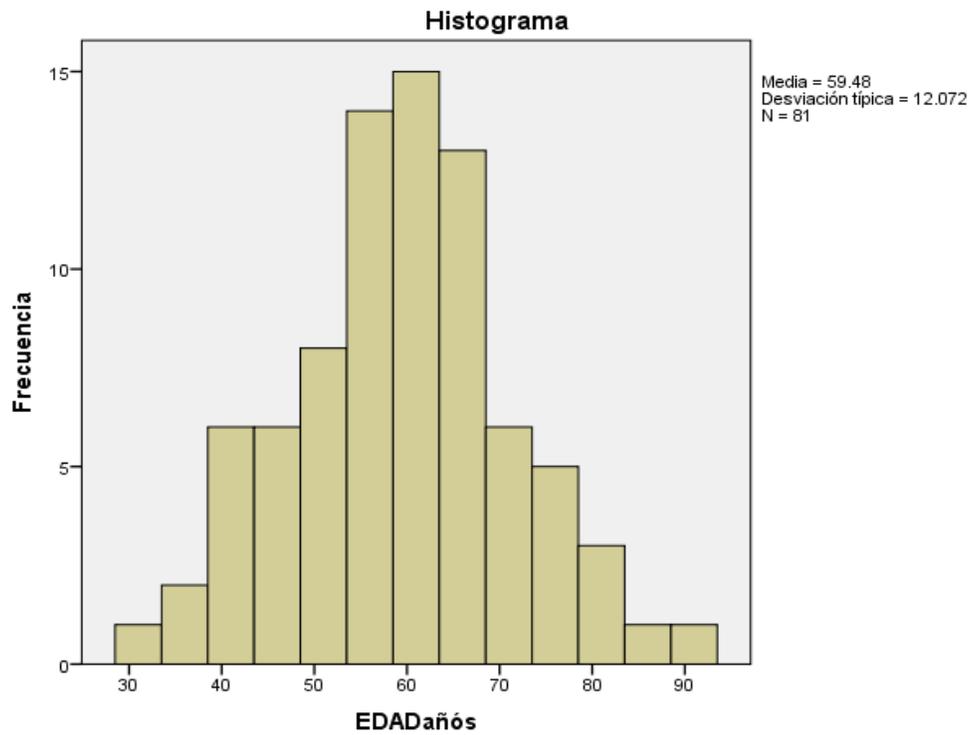
Histograma 1. Frecuencia de Índice de Masa Corporal.



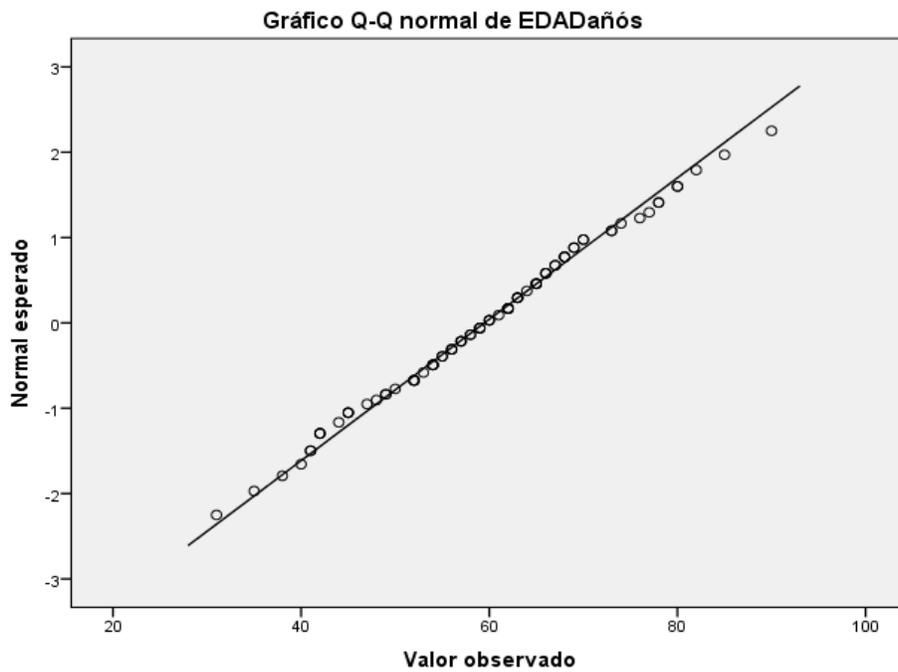
Gráfica 1. Q-Q Plot del Índice de Masa Corporal.



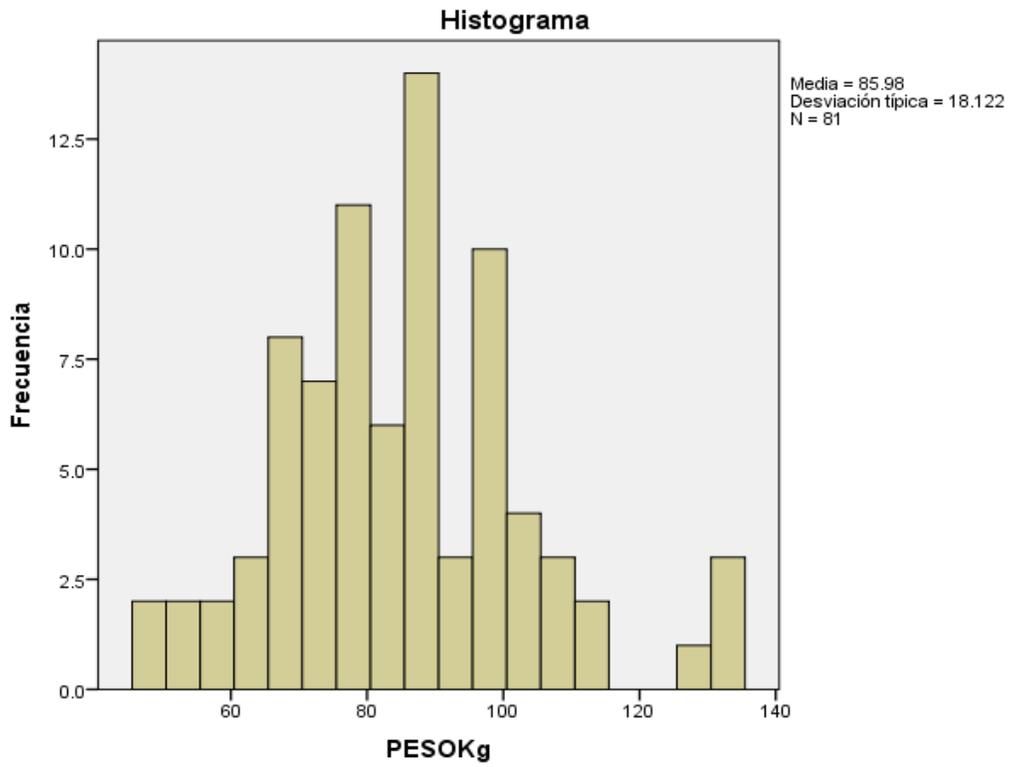
Histograma 2. Frecuencia de Edad.



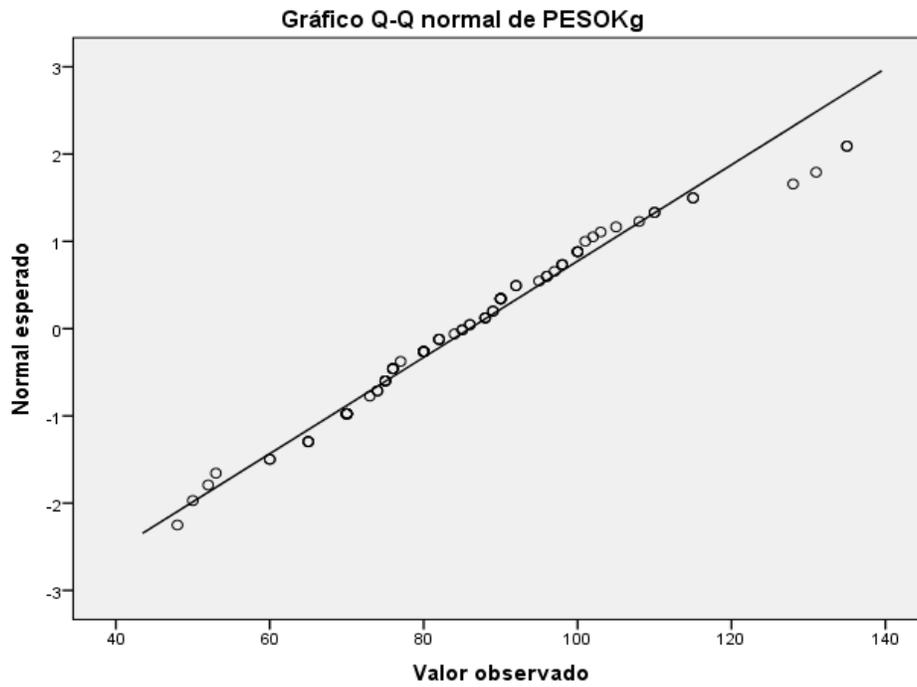
Gráfica 2. Q-Q Plot de Edad.



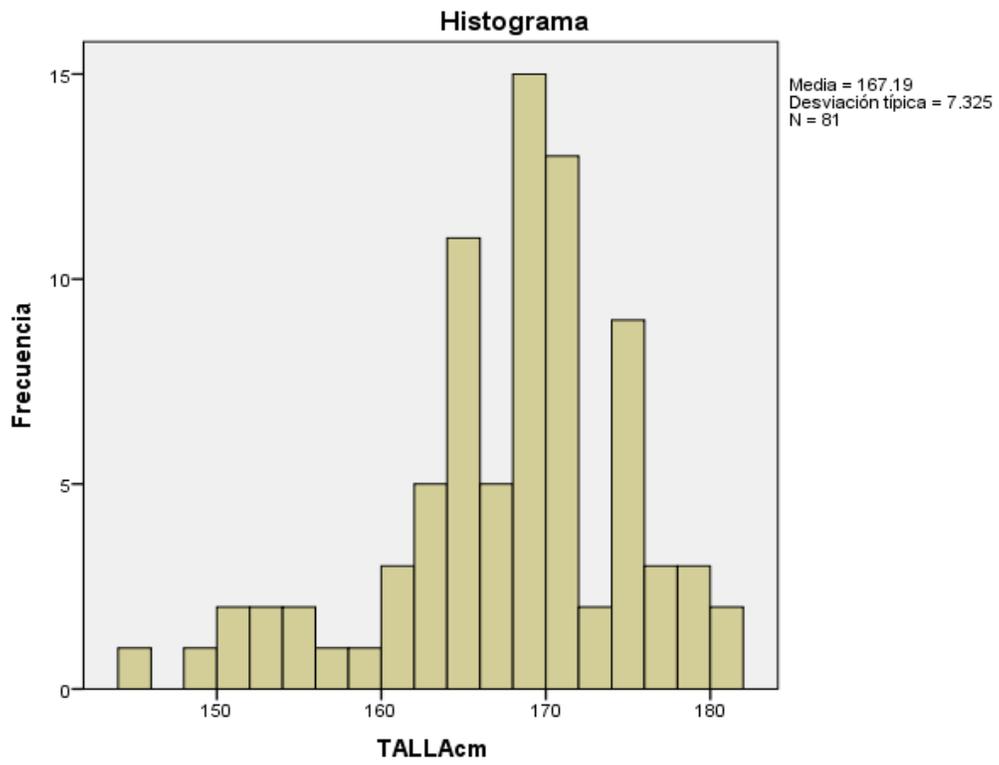
Histograma 3. Frecuencia de Peso.



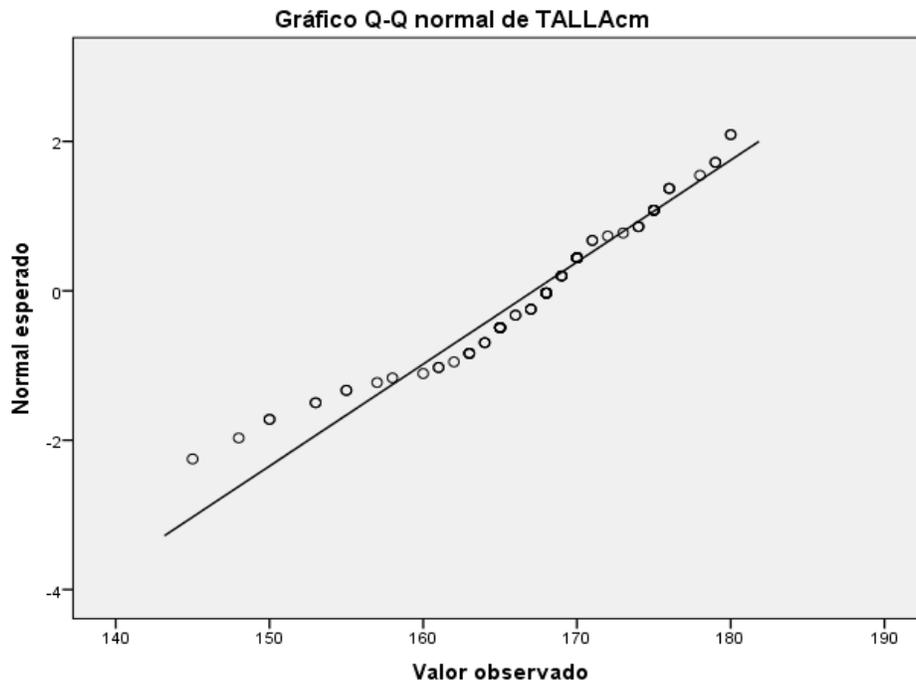
Gráfica 3. Q-Q Plot del Peso.



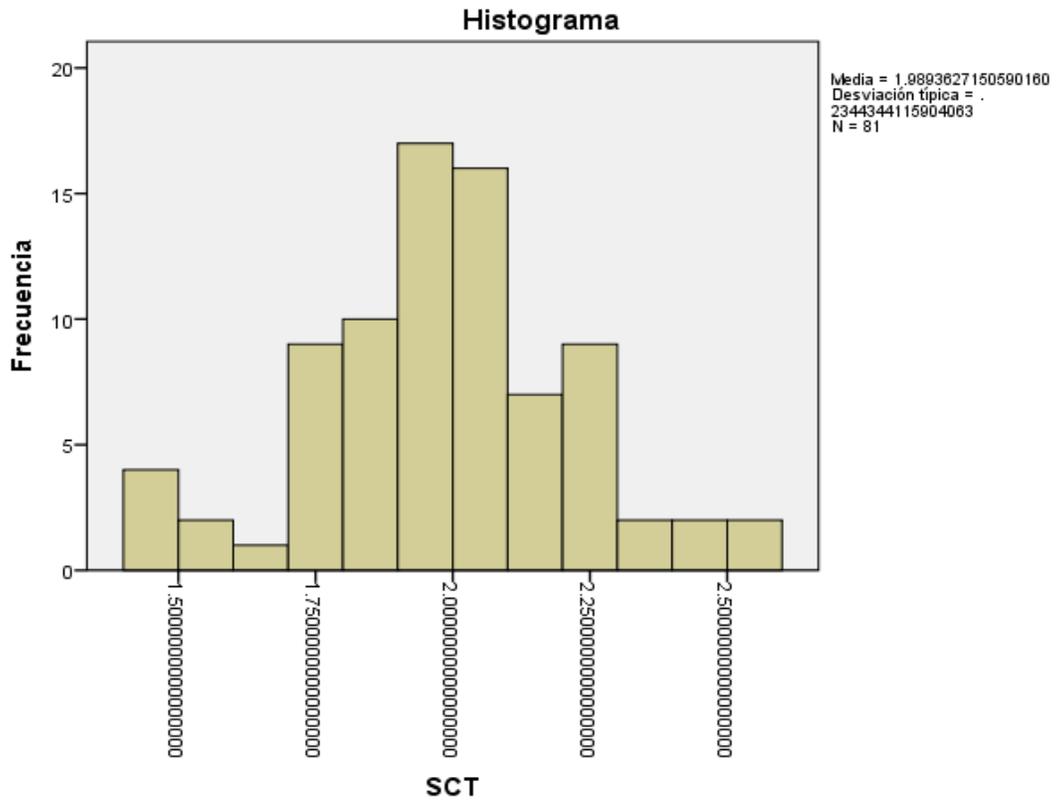
Histograma 4. Frecuencia de Talla.



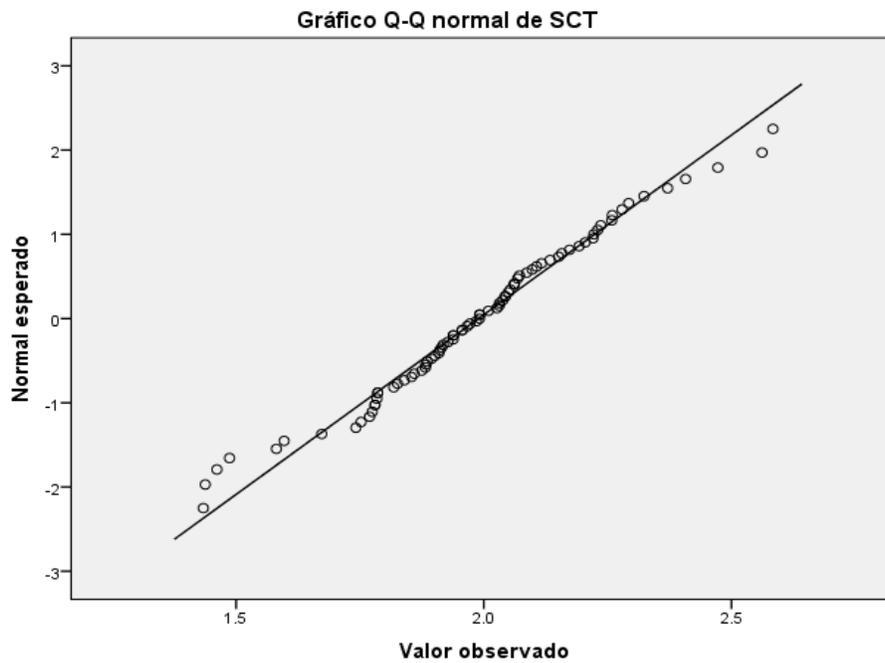
Gráfica 4. Q-Q Plot de Talla.



Histograma 5. Frecuencia de Superficie Corporal Total.



Gráfica 5. Q-Q Plot de Superficie Corporal Total.



*** ANTECEDENTES:

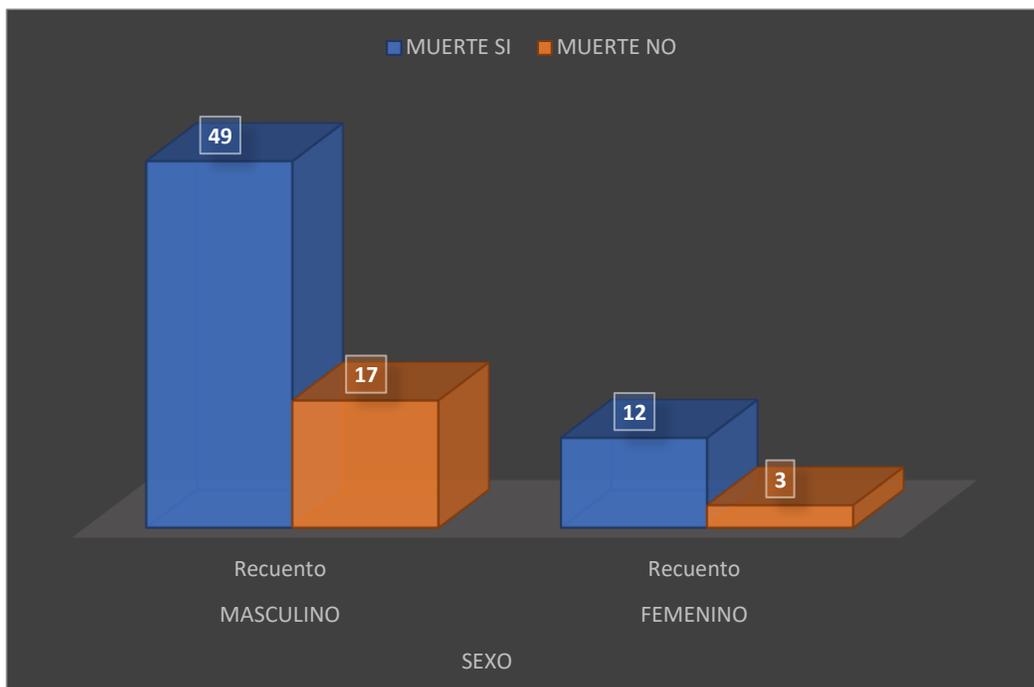
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes de género masculino de 49 (60.5%) y 12 (14.8%) femeninos, la diferencia fue no significativa.

Tabla 2. Género.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
SEXO	MASCULINO	49	17	66
		60%	21%	81%
	FEMENINO	12	3	15
		15%	4%	19%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.751 NS

Gráfica 1.



En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica de 37 (45.7%) y 24 (29.6%) sin Hipertensión Arterial Sistémica, la diferencia fue no significativa.

Tabla 3. Hipertensión Arterial Sistémica.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
HAS	SI	37	10	47
		46%	12%	58%
	NO	24	10	34
		30%	12%	42%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.402 NS.

Gráfica 2.



En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de 20 (24.7%) y 42 (50.6%) sin Diabetes Mellitus tipo 2, la diferencia fue no significativa.

Tabla 4. Diabetes Mellitus tipo 2.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
DM2	SI	20	10	30
		25%	12%	37%
	NO	41	10	51
		51%	12%	63%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.167 NS.

Gráfica 3.



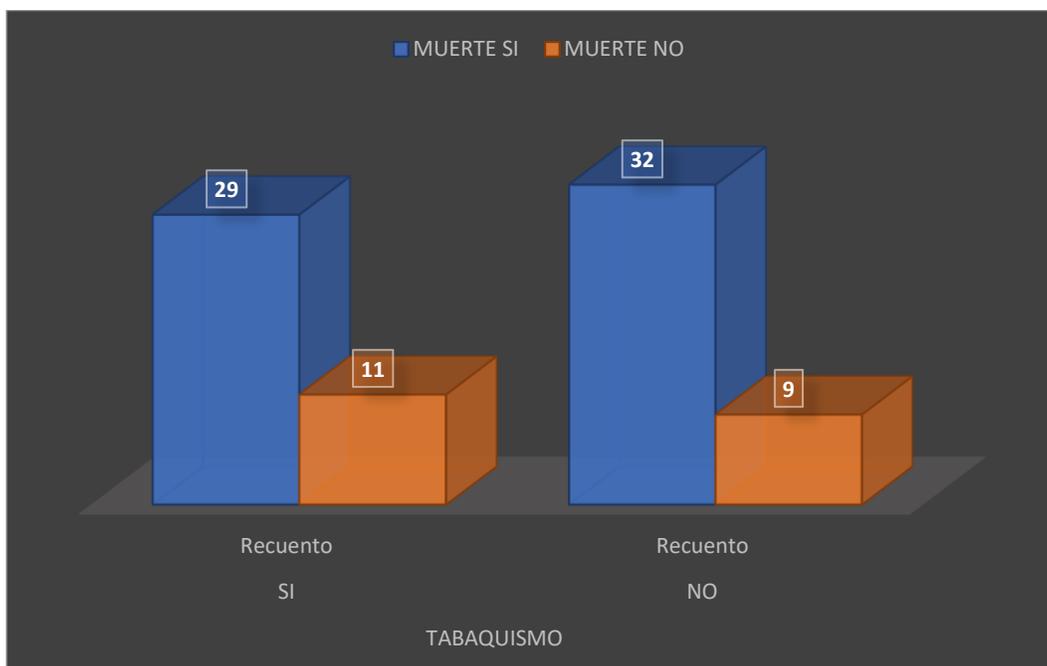
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Tabaquismo de 20 (24.7%) y 42 (50.6%) sin Diabetes Mellitus tipo 2, la diferencia fue no significativa.

Tabla 5. Tabaquismo.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
TABAQUISMO	SI	29	11	40
		36%	14%	49%
	NO	32	9	41
		40%	11%	51%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.563 NS.

Gráfica 4.



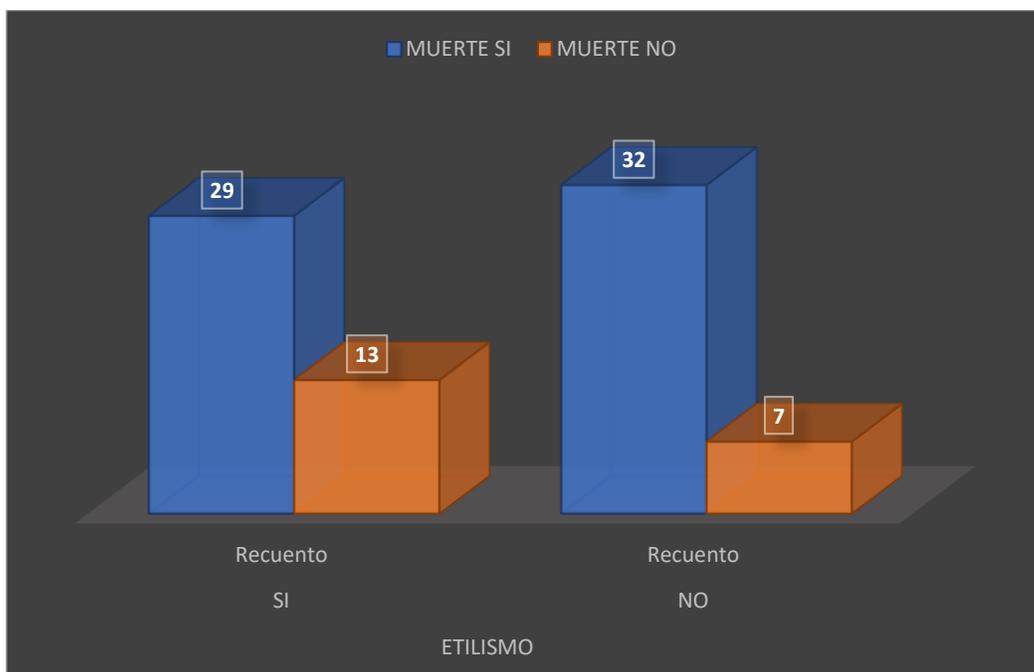
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Etilismo de 29 (35.8%) y 32 (39.5%) sin Etilismo, la diferencia fue no significativa.

Tabla 6. Etilismo.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ETILISMO	SI	29	13	42
		36%	16%	52%
	NO	32	7	39
		40%	9%	48%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.175 NS.

Gráfica 5.



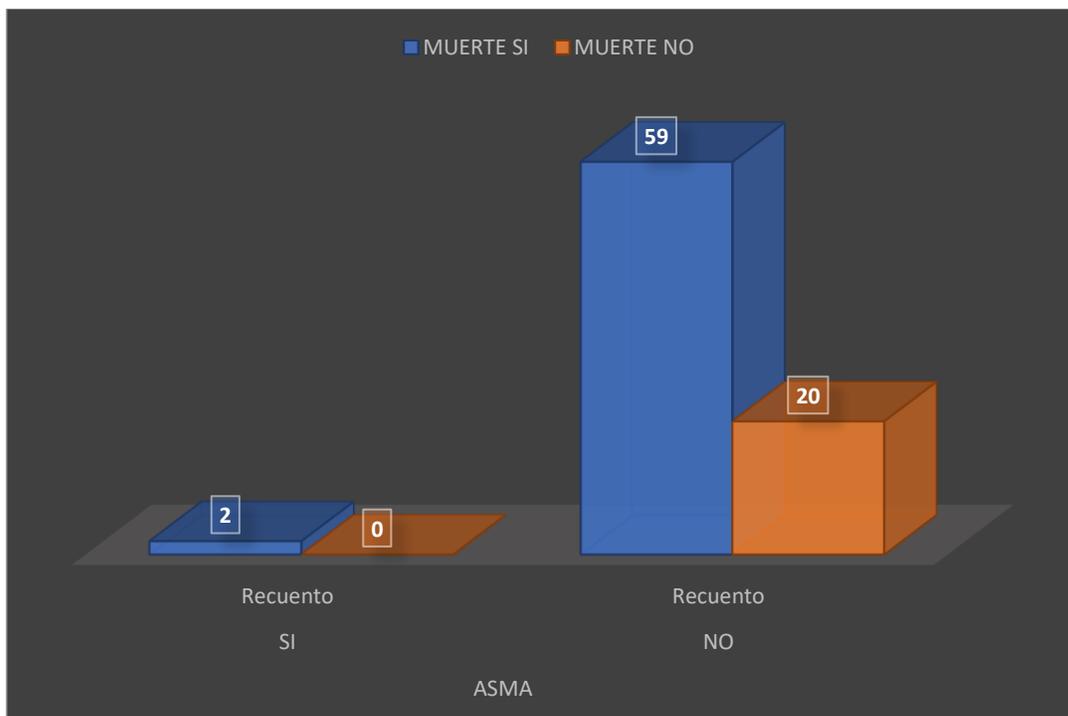
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Asma de 2 (2.5%) y 59 (72.8%) sin Asma, la diferencia fue no significativa.

Tabla 7. Asma.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ASMA	SI	2	0	2
		2%	0%	2%
	NO	59	20	79
		73%	25%	98%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 1.0 NS.

Gráfica 6.



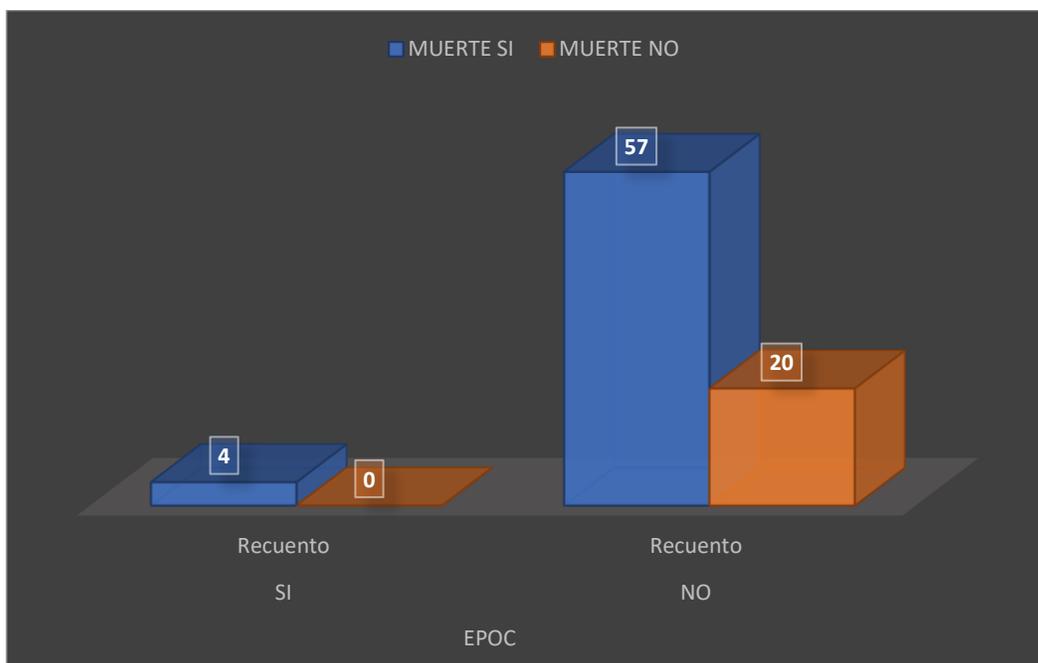
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de 4 (4.9%) y 57 (70.4%) sin Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, la diferencia fue no significativa.

Tabla 8. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
EPOC	SI	4	0	4
		5%	0%	5%
	NO	57	20	77
		70%	25%	95%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.567 NS.

Gráfica 7.



En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Enfermedad Renal Crónica de Grado 1 44 (54.3%), Grado 2 de 7 (8.6%), Grado 3^a de 5 (6%), Grado 3b de 2 (2%), Grado 4 de 1 (1%), Grado 5 de 2 (2%), la diferencia fue no significativa.

Tabla 9. Enfermedad Renal Crónica.

		MUERTE		Total
		SI	NO	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	GRADO 1 (TFG >90)	44	19	63
		54%	23%	78%
	GRADO 2 (TFG 60-89)	7	0	7
		9%	0%	9%
	GRADO 3A (TFG 45-59)	5	1	6
		6%	1%	7%
	GRADO 3B (TFG 30-44)	2	0	2
		2%	0%	2%
	GRADO 4 (TFG 15-29)	1	0	1
		1%	0%	1%
	GRADO 5 (TFG <15)	2	0	2
		2%	0%	2%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.397 NS.

Gráfica 8.



En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Afecciones Hepáticas de 1 (1.2%) y 60 (74.1%) sin Afecciones Hepáticas, la diferencia fue no significativa.

Tabla 10. Afecciones Hepáticas.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
AFECCIONES HEPÁTICAS	SI	1	0	1
		1%	0%	1%
	NO	60	20	80
		74%	25%	99%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

p= 1.0 NS.

Gráfica 9.



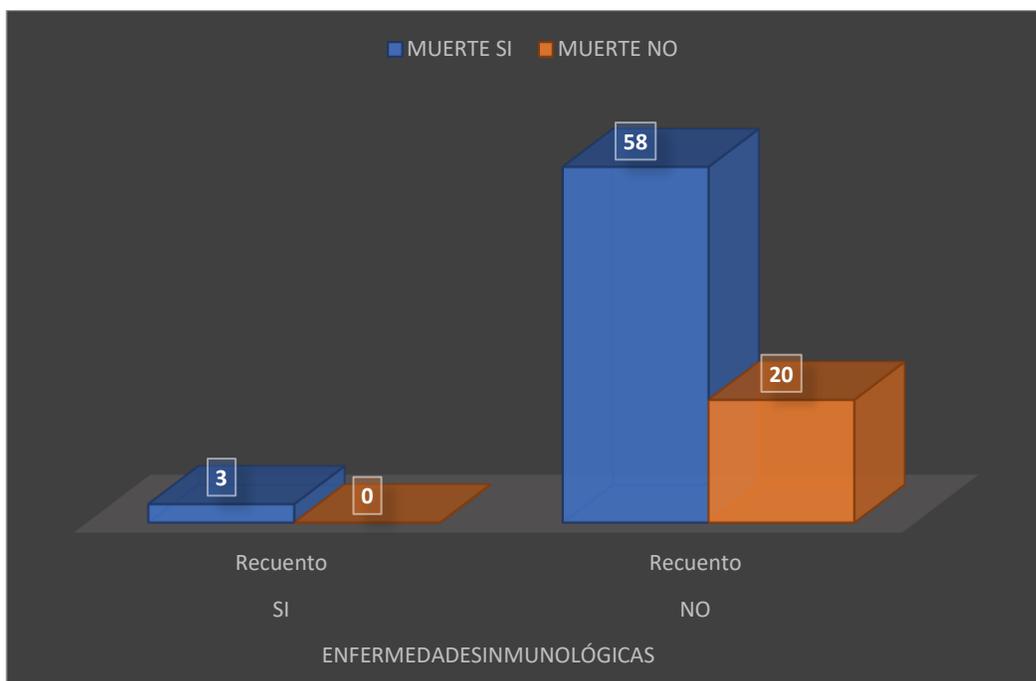
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Enfermedades Inmunológicas de 3 (3.7%) y 58 (71.6%) sin Enfermedades Inmunológicas, la diferencia fue no significativa.

Tabla 11. Enfermedades Inmunológicas.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS	SI	3	0	3
		4%	0%	4%
Total	NO	58	20	78
		72%	25%	96%
		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.571 NS.

Gráfica 10.



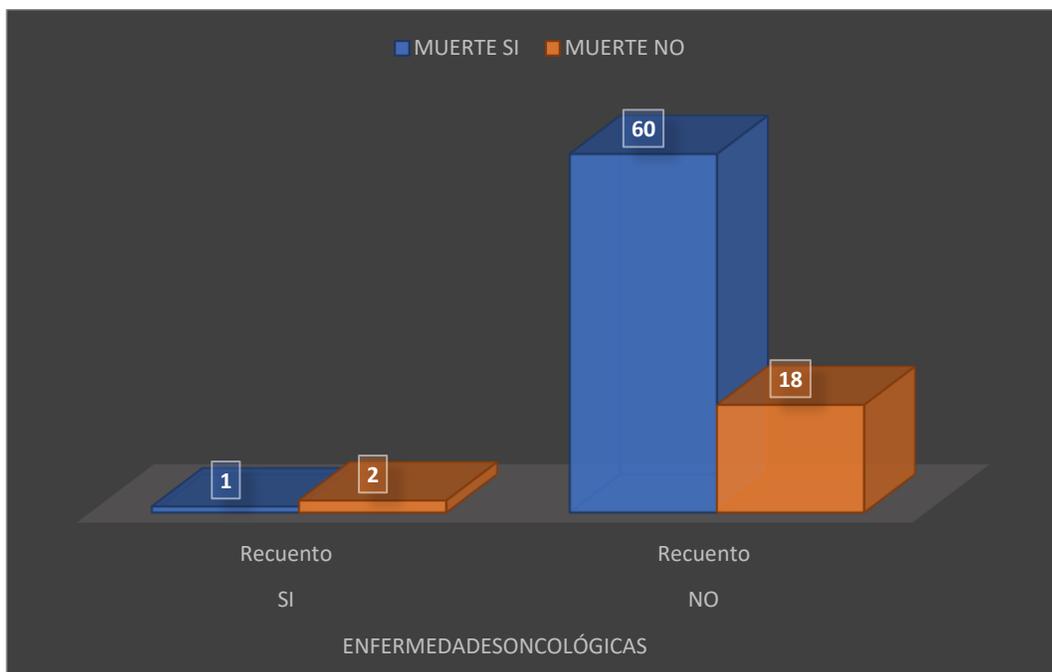
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Enfermedades Oncológicas de 1 (1.2%) y 60 (74.1%) sin Enfermedades Oncológicas, la diferencia fue no significativa.

Tabla 12. Enfermedades Oncológicas.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS	SI	1	2	3
		1%	2%	4%
	NO	60	18	78
		74%	22%	96%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.149 NS.

Gráfica 11.

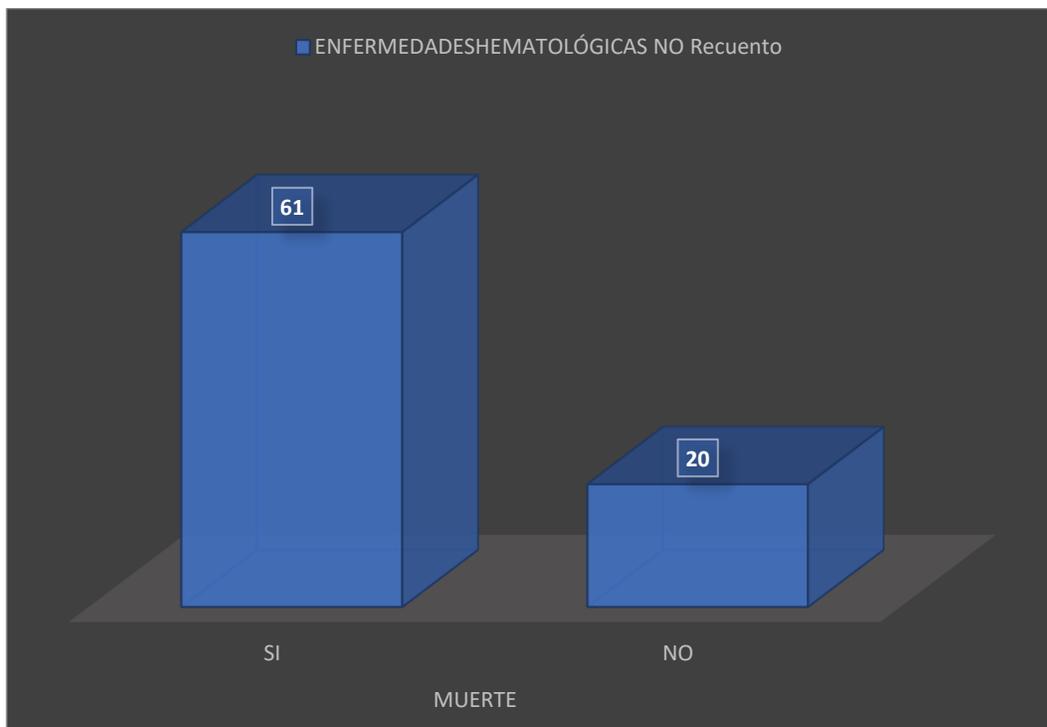


En relación con muerte, no se encontró ningún paciente que presentara Enfermedades Hematológicas.

Tabla 13. Enfermedades Hematológicas.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS	NO	61	20	81
		75%	25%	100%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

Gráfica 12.



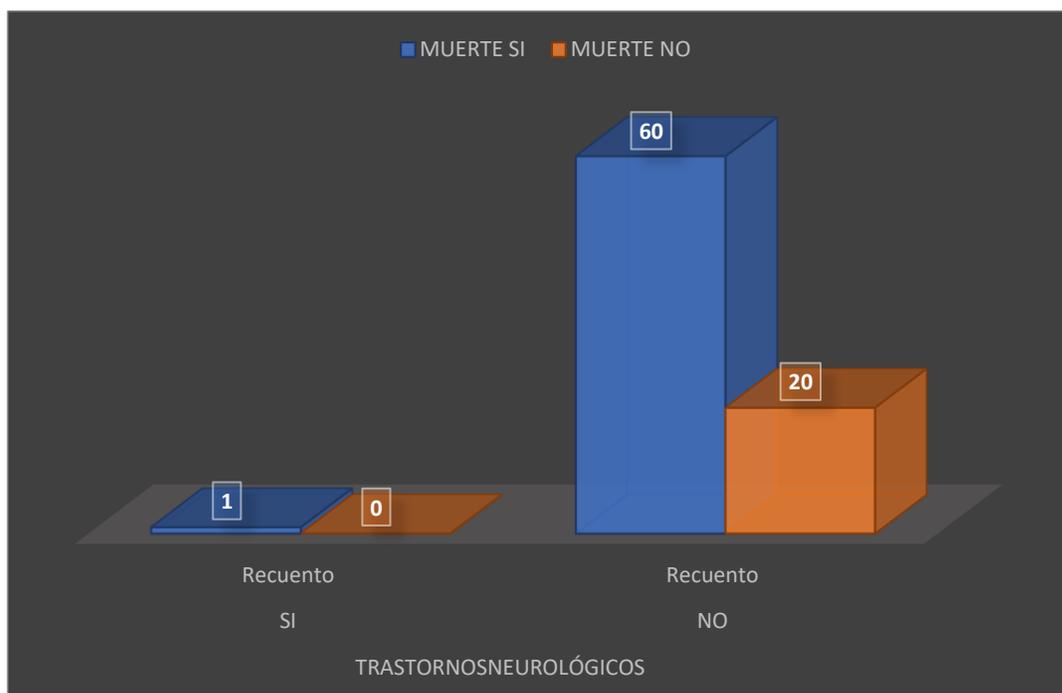
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Trastornos Neurológicos de 1 (1.2%) y 60 (74.1%) sin Trastornos Neurológicos, la diferencia fue no significativa.

Tabla 14. Trastornos Neurológicos.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
TRASTORNOS NEUROLÓGICOS	SI	1	0	1
		1%	0%	1%
	NO	60	20	80
		74%	25%	99%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 1.0 NS.

Gráfica 13.



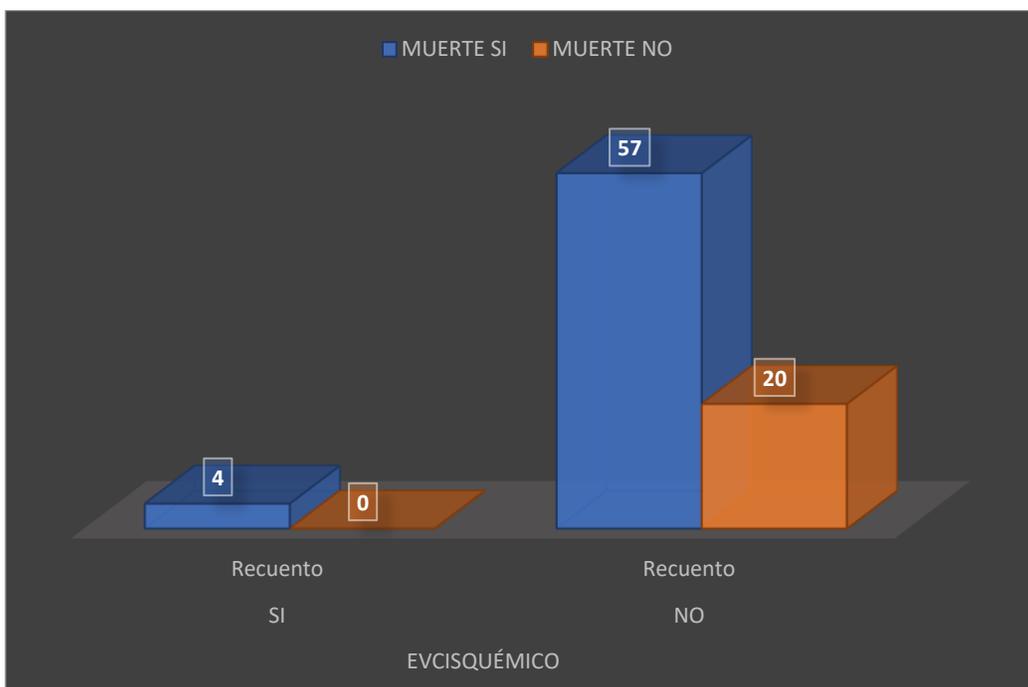
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral Isquémica de 4 (5%) y 57 (70%) sin Enfermedad Vascular Cerebral Isquémica, la diferencia fue no significativa.

Tabla 15. Enfermedad Vascular Cerebral Isquémica.

		MUERTE		Total
		SI	NO	
EVC ISQUÉMICO	SI	4	0	4
		5%	0%	5%
	NO	57	20	77
		70%	25%	95%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.567 NS.

Gráfica 14.



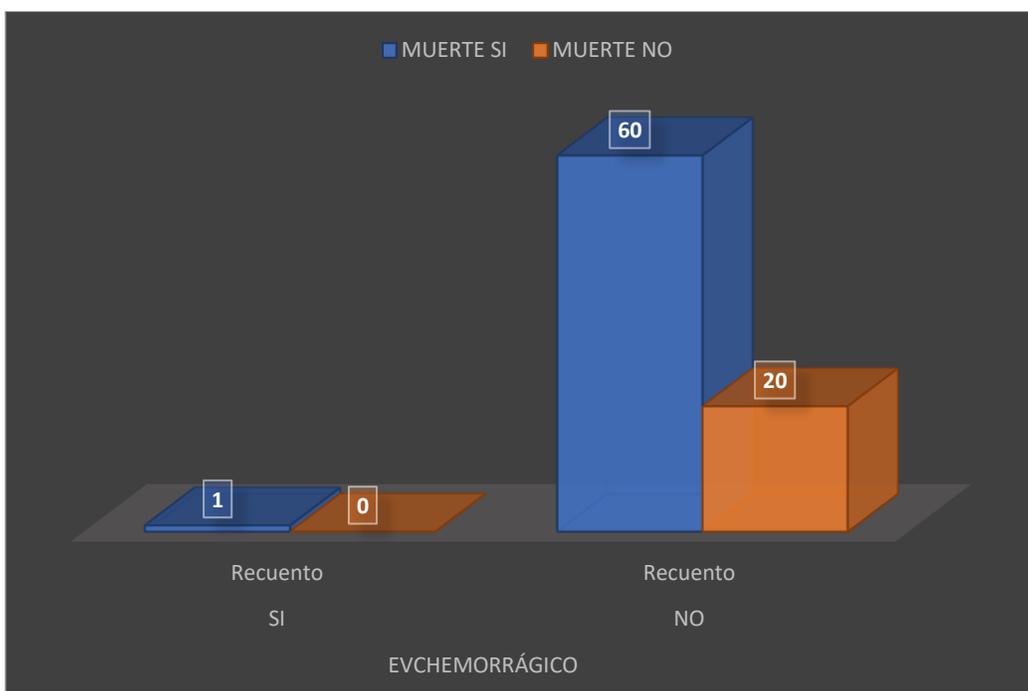
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Enfermedad Vascular Cerebral Hemorrágica de 1 (1%) y 60 (74%) sin Enfermedad Vascular Cerebral Hemorrágica, la diferencia fue no significativa.

Tabla 16. Enfermedad Vascular Cerebral Hemorrágica.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
EVC HEMORRÁGICO	SI	1	0	1
		1%	0%	1%
	NO	60	20	80
		74%	25%	99%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 1.0 NS.

Gráfica 15.



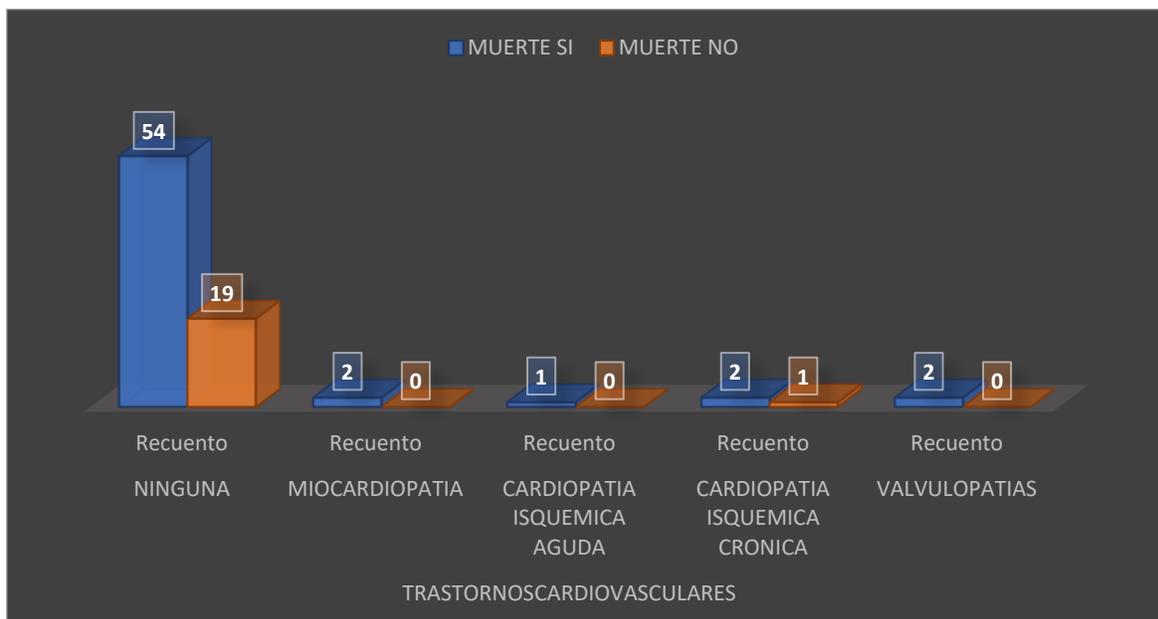
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Trastornos Cardiovasculares de tipo Miocardiopatía 2 (2%), CI Aguda de 1 (1%), CI Crónica 2 (2%), Valvulopatías 2 (2%) y Ningún trastorno Cardiovascular de 54 (67%), la diferencia fue no significativa.

Tabla 17. Trastornos Cardiovasculares.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
TRASTORNOS CARDIOVASCULARES	NINGUNA	54	19	73
		67%	23%	90%
	MIOCARDIOPATIA	2	0	2
		2%	0%	2%
	CARDIOPATIA ISQUEMICA AGUDA	1	0	1
		1%	0%	1%
	CARDIOPATIA ISQUEMICA CRONICA	2	1	3
		2%	1%	4%
	VALVULOPATIAS	2	0	2
		2%	0%	2%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 1.0 NS.

Gráfica 16.



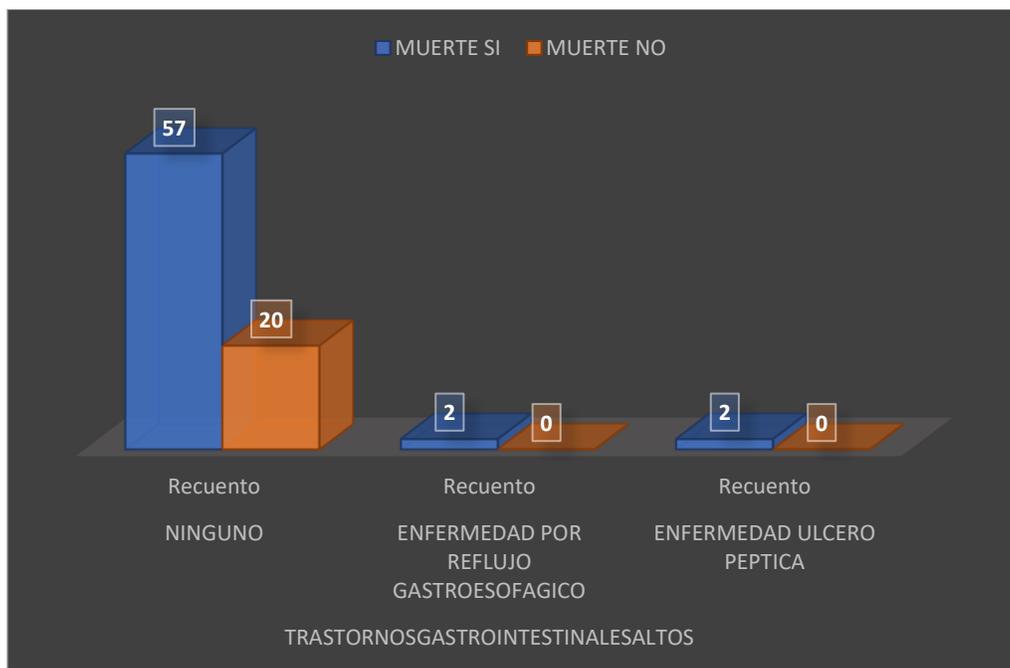
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Trastornos Gastrointestinales Altos de ERGE 2 (2%), EUP 2 (2%) y ningún Trastorno Gastrointestinal Alto de 57 (70%), la diferencia fue no significativa.

Tabla 18. Trastornos Gastrointestinales Altos.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES ALTOS	NINGUNO	57	20	77
		70%	25%	95%
	ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO	2	0	2
		2%	0%	2%
	ENFERMEDAD ULCERO PEPTICA	2	0	2
		2%	0%	2%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.502 NS.

Gráfica 17.

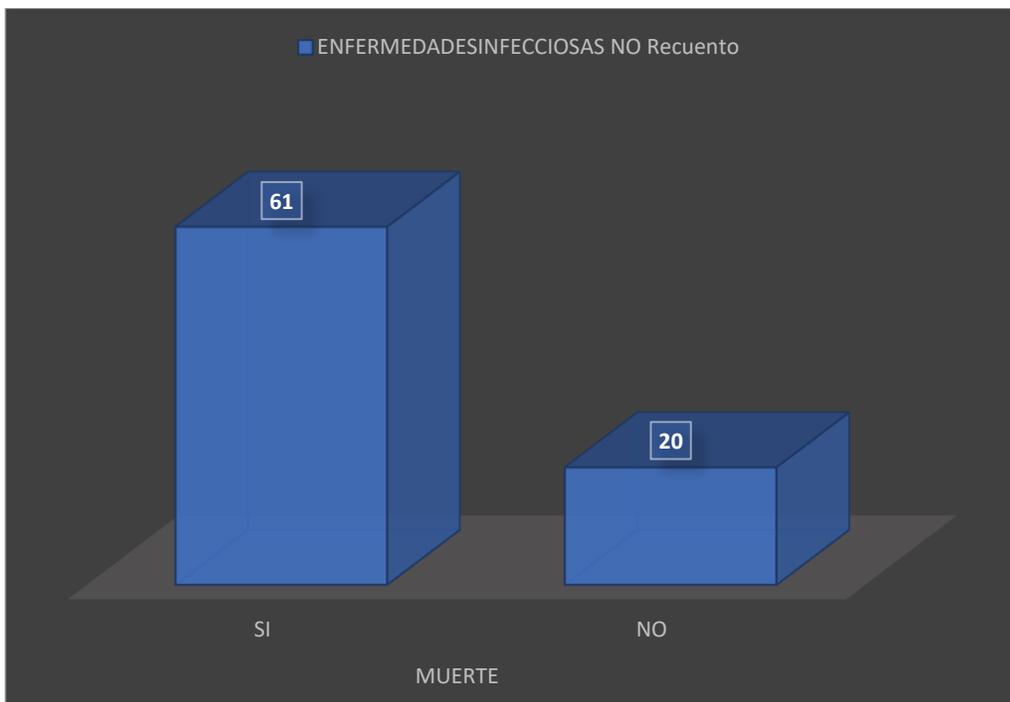


En relación con muerte, no se encontró ningún paciente que presentara Enfermedades Infecciosas.

Tabla 19. Enfermedades Infecciosas.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ENFERMEDADES INFECCIOSAS	NO	61	20	81
		75%	25%	100%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

Gráfica 18.



En relación con muerte, no se encontró ninguna paciente que se encontrara Embarazada.

Tabla 20. Mujeres Embarazadas.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
EMBARAZO	NO	61	20	81
		75%	25%	100%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

Gráfica 19.

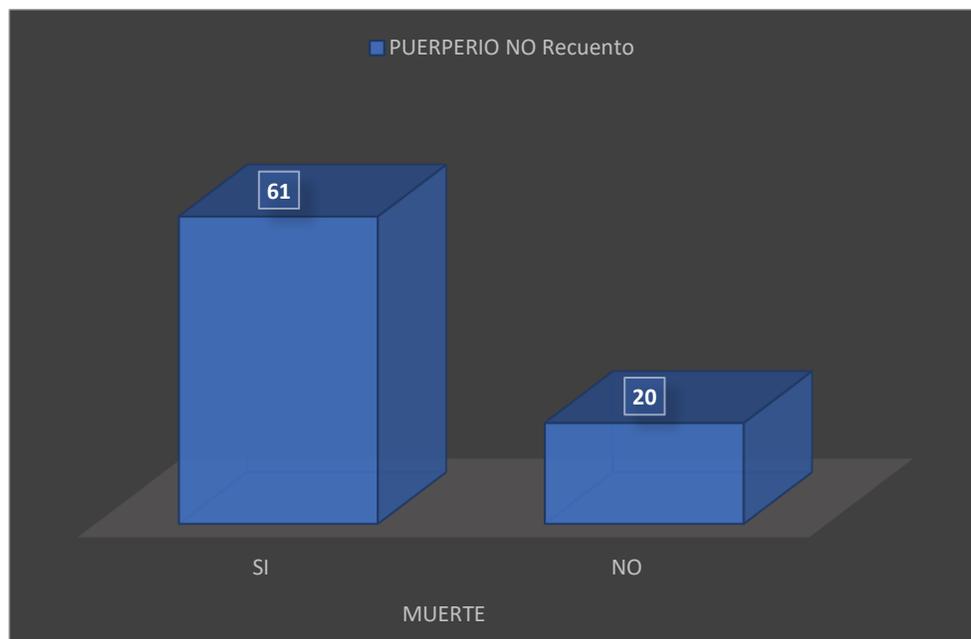


En relación con muerte, no se encontró ninguna paciente que se encontrara en Puerperio

Tabla 21. Mujeres en Puerperio.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
PUERPERIO	NO	61	20	81
		75%	25%	100%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

Gráfica 20.



En relación con muerte, la proporción de pacientes fue 9 (11.1%) pacientes Trabajadores de la Salud y 52 (64.2%) no trabajadores de la salud, la diferencia fue significativa, $p= 0.005$.

Tabla 22. Trabajadores de la Salud.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
TRABAJADOR DE LA SALUD	SI	9	9	18
		11%	11%	22%
	NO	52	11	63
		64%	14%	78%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

$P= 0.005$.

RR= 2.86 (IC 95%: 1.41 – 5.81)

Gráfica 21.



***** SIGNOS Y SINTOMAS:**

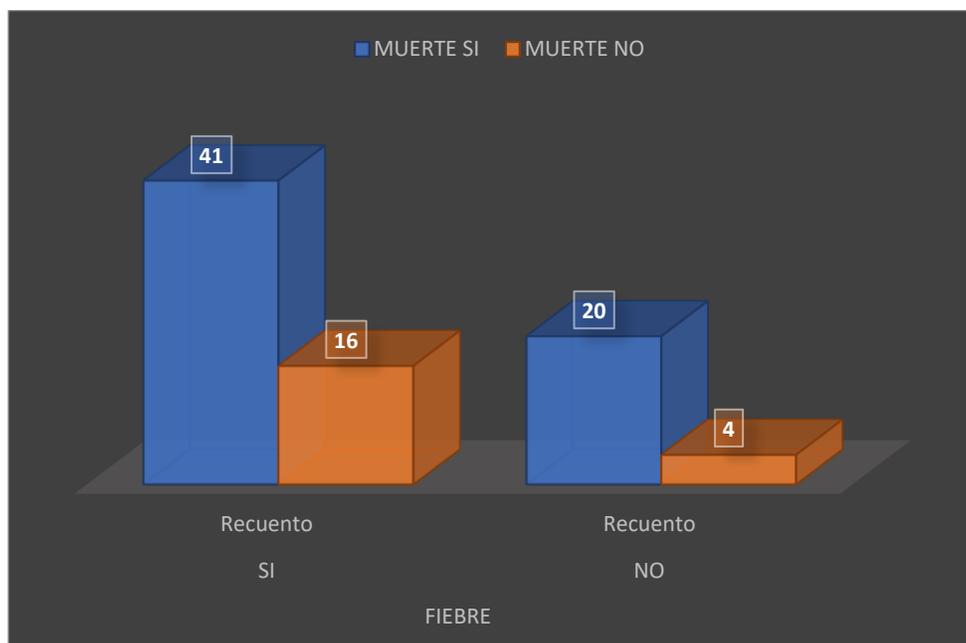
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Fiebre de 41 (50.6%) y 20 (24.7%) sin Fiebre, la diferencia fue no significativa.

Tabla 23. Fiebre.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
FIEBRE	SI	41	16	57
		51%	20%	70%
	NO	20	4	24
		25%	5%	30%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.399 NS.

Gráfica 22.



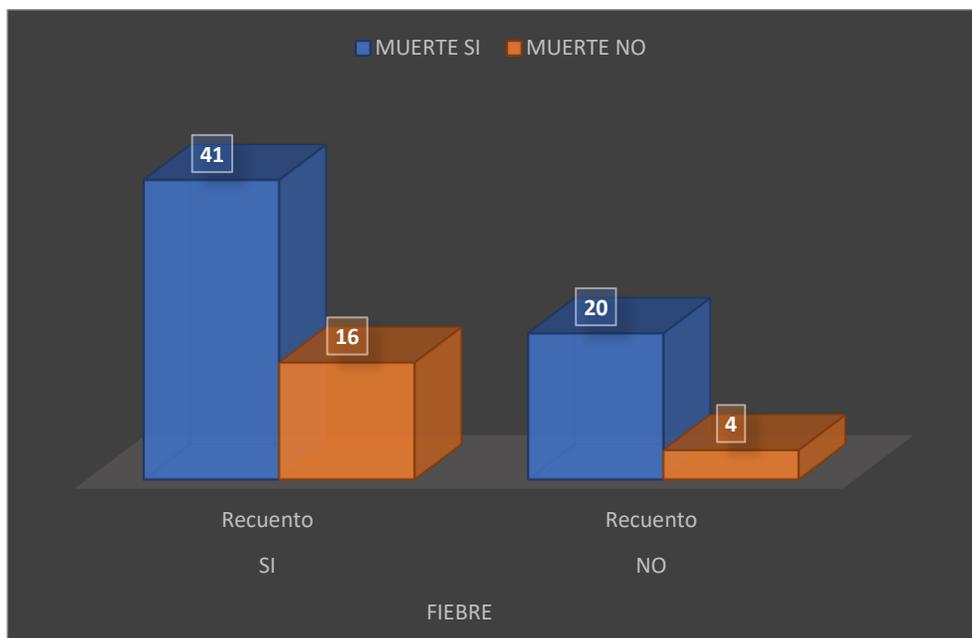
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Tos de 36 (44.4%) y 25 (30.9%) sin Tos, la diferencia fue no significativa.

Tabla 24. Tos.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
TOS	SI	36	13	49
		44%	16%	60%
	NO	25	7	32
		31%	9%	40%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.635 NS.

Gráfica 23.



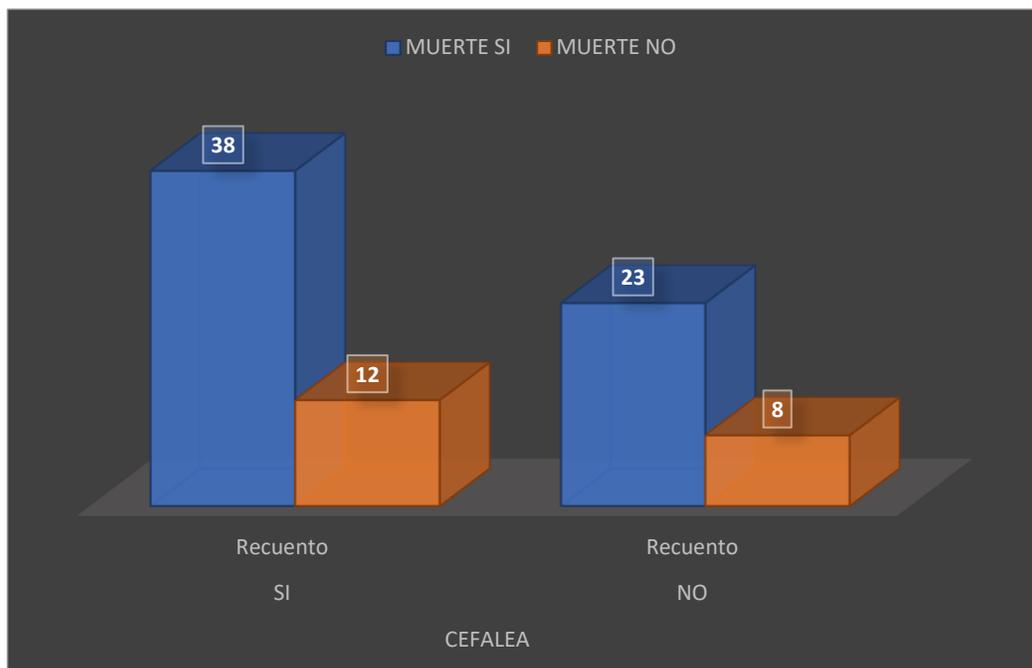
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Cefalea de 38 (46.9%) y 23 (28.4%) sin Cefalea, la diferencia fue no significativa.

Tabla 25. Cefalea.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
CEFALEA	SI	38	12	50
		47%	15%	62%
	NO	23	8	31
		28%	10%	38%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.855 NS.

Gráfica 24.



En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Fatiga de 38 (46.9%) y 23 (28.4%) sin Fatiga, la diferencia fue no significativa.

Tabla 26. Fatiga.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
FATIGA	SI	38	10	48
		47%	12%	59%
	NO	23	10	33
		28%	12%	41%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.331 NS.

Gráfica 25.



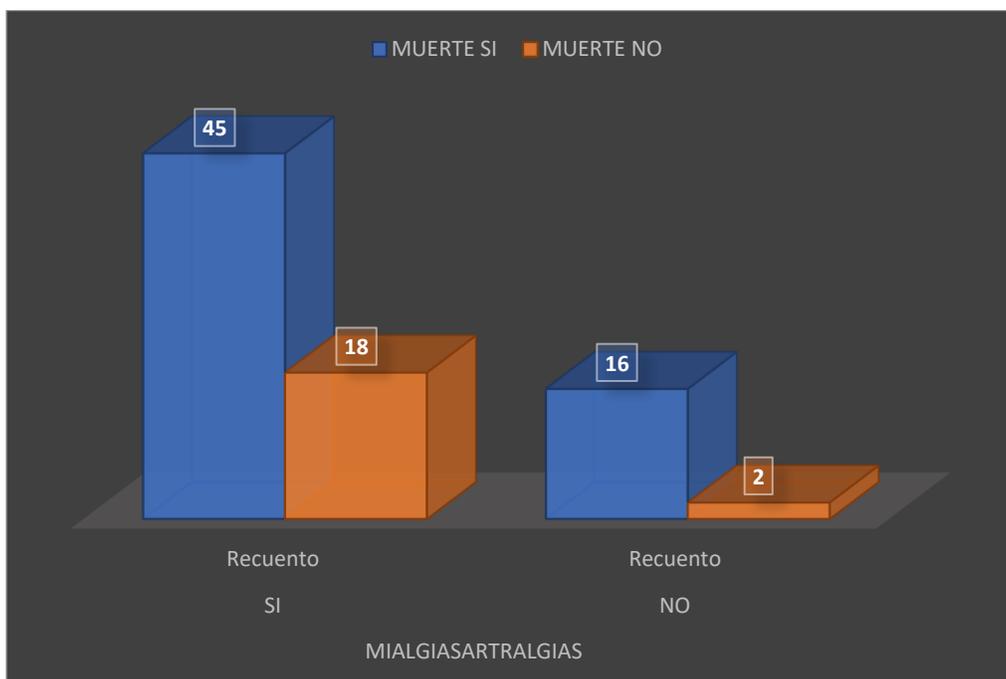
En relación con muerte, se presentó una proporción de pacientes con Mialgias y Artralgias de 45 (55.6%) y 16 (19.8%) sin Mialgias y Artralgias, la diferencia fue no significativa.

Tabla 27. Mialgias y Artralgias.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
MIALGIAS Y ARTRALGIAS	SI	45	18	63
		56%	22%	78%
Total	NO	16	2	18
		20%	2%	22%
		61	20	81
		75%	25%	100%

P= 0.214 NS.

Gráfica 26.



En relación con muerte, la proporción de pacientes fue 50 (61.7%) pacientes con Disnea y 11 (13.6%) sin Disnea, la diferencia fue significativa, $p= 0.044$.

Tabla 28. Disnea.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
DISNEA	SI	50	12	62
		62%	15%	77%
	NO	11	8	19
		14%	10%	23%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

$P= 0.044$.

RR= 1.39 (IC 95%: 0.93 – 2.08)

Gráfica 27.



En relación con muerte, la proporción de pacientes fue 9 (11.1%) pacientes con Dolor Torácico y 51 (64.2%) sin Dolor Torácico, la diferencia fue significativa, $p= 0.005$.

Tabla 29. Dolor Torácico.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
DOLOR TORÁCICO	SI	9	9	18
		11%	11%	22%
	NO	52	11	63
		64%	14%	78%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

$P= 0.005$.

RR= 2.86 (IC 95%: 1.41 – 5.81)

Gráfica 28.



En relación con muerte, la proporción de pacientes fue 15 (18.5%) pacientes con Anosmia y 46 (56.8%) sin Anosmia, la diferencia fue significativa, $p= 0.0001$.

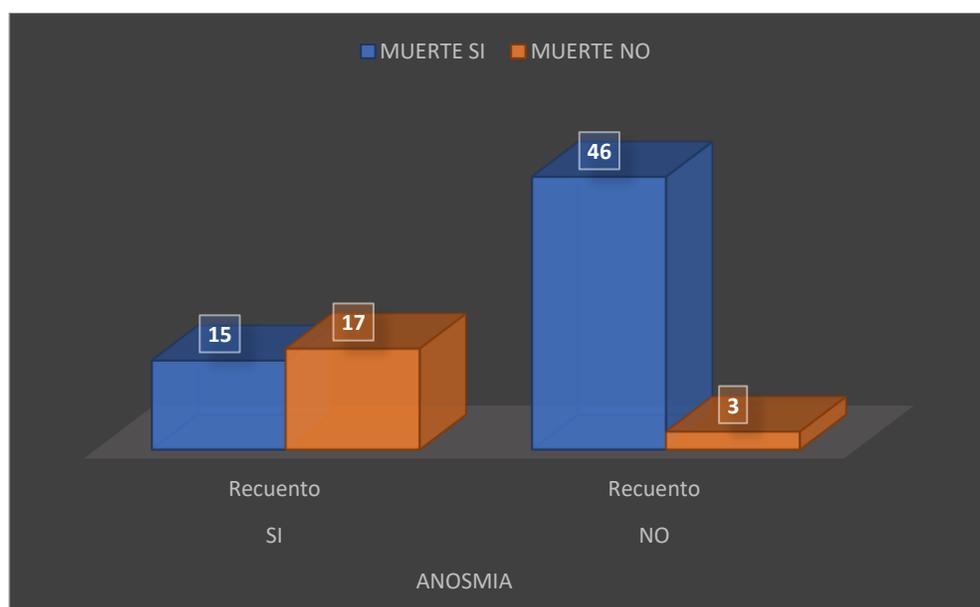
Tabla 30. Anosmia.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
ANOSMIA	SI	15	17	32
		19%	21%	40%
	NO	46	3	49
		57%	4%	60%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

$P=0.0001$.

RR= 8.67 (IC 95%: 2.76 – 27.23)

Gráfica 29.



En relación con muerte, la proporción de pacientes fue 15 (18.5%) pacientes con Disgeusia y 46 (56.8%) sin Disgeusia, la diferencia fue significativa, $p= 0.0001$.

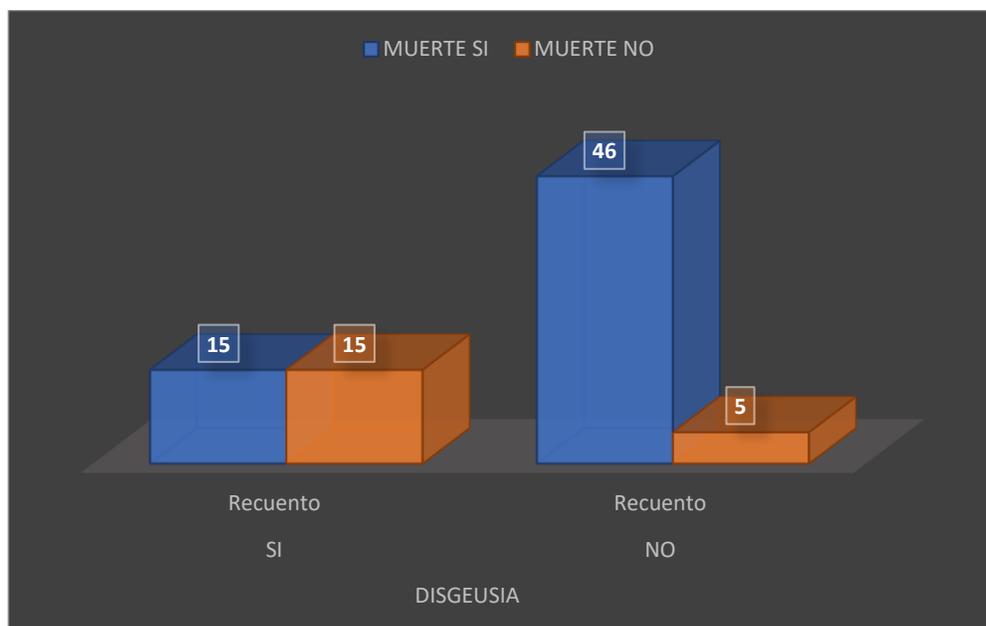
Tabla 31. Disgeusia.

		MUERTE	MUERTE	Total
		SI	NO	
DISGEUSIA	SI	15	15	30
		19%	19%	37%
	NO	46	5	51
		57%	6%	63%
Total		61	20	81
		75%	25%	100%

$P= 0.0001$.

RR= 5.1 (IC 95%: 2.06 – 12.62)

Gráfica 30.



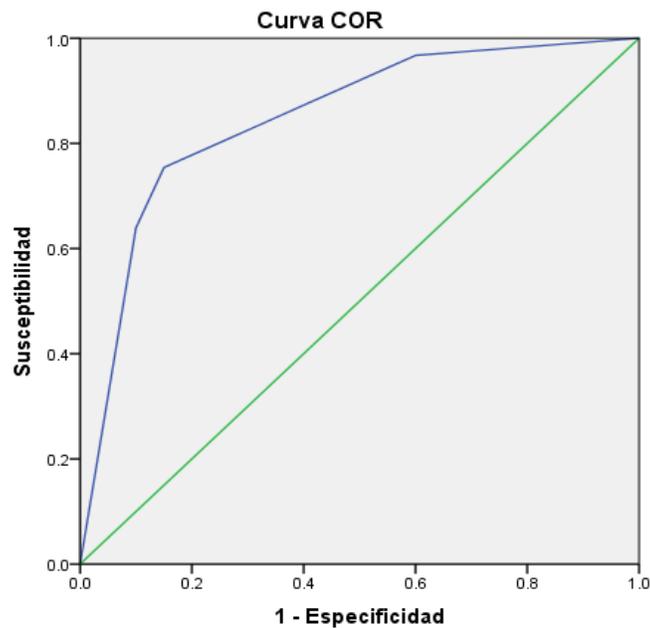
ANÁLISIS MULTIVARIADO

Una vez realizado el análisis univariado, se realizó un análisis multivariado, en el cual se ingresaron todas las variables con $p < 0.25$, de las cuales prevaleció la variable trabajador de la salud y anosmia, siendo significativas para el modelo de regresión multivariado, con AUC de 0.84, $p = 0.0001$, IC 95% 0.74-0.94, con una alta probabilidad de que al cumplirse el modelo se incremente la probabilidad de muerte.

Tabla 32. Modelo de Regresión para Trabajadores de Salud y Anosmia.

	p	RR	I.C. 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
TRABAJADOR DE LA SALUD	0.033	4.54322059	1.1314231	18.2432667
ANOSMIA	0.000	17.0423033	4.14626611	70.0485917
Constante	0.000	0.04303543		

Gráfica 31. Curva ROC para Trabajadores de la Salud y Anosmia.



AUC = 0.84, $p = 0.0001$, IC 95% 0.74-0.94

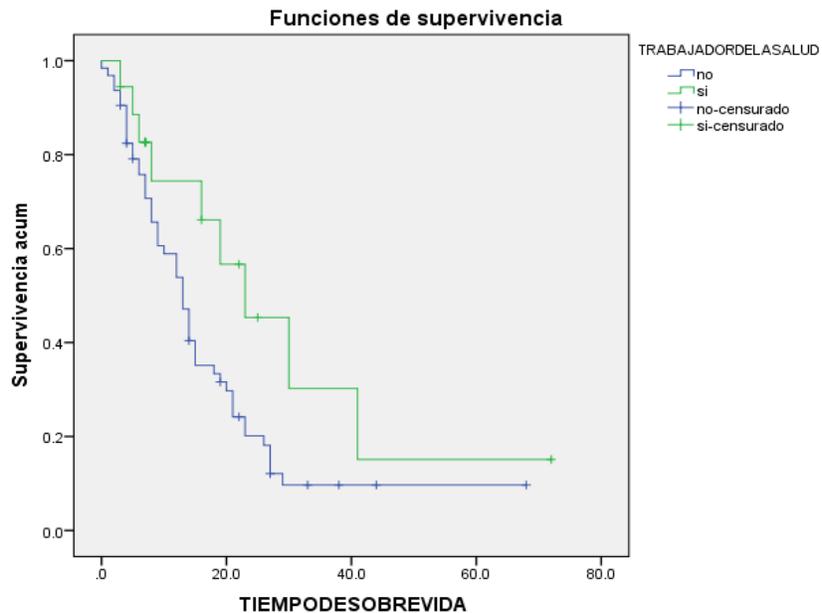
ANÁLISIS DE SOBREVIDA

Para el análisis de supervivencia, se realizaron curvas de Kaplan Meier, para trabajador de la salud, se observa una disminución de la supervivencia siendo 13 días (10-15 días) en promedio, con Log Rank no significativo de 0.62, y en Anosmia, se observa una reducción de la supervivencia de 12 días (8-15 días) en promedio con Log Rank significativo de 0.005.

Tabla 33. Trabajador de la salud.

TRABAJADOR DE LA SALUD		Mediana	
	Estimación	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
no	13	10.27	15.73
si	23	10.69	35.31
Global	14	11.81	16.19

Gráfica 32. Kaplan Meier.

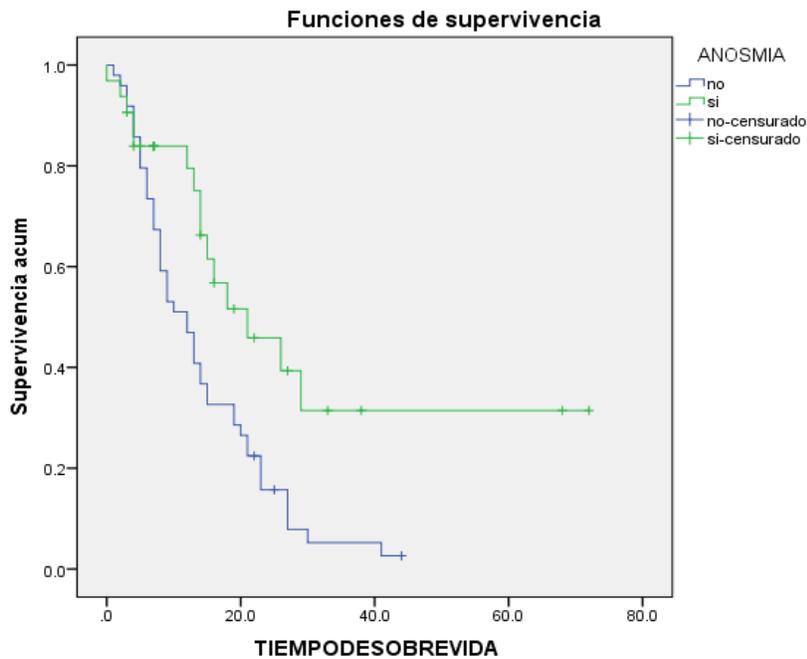


LR 0.062

Tabla 34. Anosmia.

ANOSMIA		Mediana	
	Estimación	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
no	12	8.20	15.80
si	21	8.90	33.10
Global	14	11.81	16.19

Gráfica 33. Kaplan Meier.



***DISCUSIÓN:**

Encontramos que la mortalidad global fue del 75% de predominio en masculino 49 pacientes (60.5%), con media de edad de 61 años (+- 12 años) similar a lo reportado por el estudio de Matta et. al. (20)

En el estudio de Kim Lindsay se analizo un total de 2491 pacientes encontrando una edad media de 62 años y predominio del género masculino. La edad fue un factor de muerte independiente en la UCI con RR de 1.53, en nuestro estudio se encuentra un rango de edad similar, sin embargo no se asocio como un factor independiente a muerte, encontrando que un modelo de edad, sexo y raza predice el aumento de la probabilidad de muerte, sin embargo nosotros solo encontramos que 2 condiciones incrementan el riesgo de muerte con significancia estadística por curva ROC que son Trabajador de la Salud y la presencia de Anosmia. En nuestro estudio a diferencia de series largas de pacientes, la Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes e Inmunosupresión no mostraron significancia para aumentar el riesgo de muerte. (21)

Entre los pacientes trabajadores de la salud, el estudio Nienhaus et. al reportó una mortalidad del 73% en mujeres y 23% en hombres, con un global de 0.5% de muertes en pacientes trabajadores de la salud. En nuestro estudio encontramos una mortalidad del 11% en trabajadores asociados a la salud, lo cual demostró significancia estadística, no se hizo clasificación por grupos ocupacionales, ni separación en el tiempo. Sin embargo, en asociación a síntomas como anosmia, se encontró un incremento en la mortalidad tras la relación entre ellos, probablemente la alta mortalidad entre los trabajadores infectados se relacione a las medidas de protección en los cuidados a la salud. (22)

En el estudio de Iyengar et al se menciona que el grupo mas afectado es el médico general y la especialidad más afectada es Ginecología y Obstetricia, sin embargo, para nuestro estudio no se realiza una diferencia por áreas de trabajo, sin embargo, podría ser un tópico a estudiar en un análisis posterior. (23)

Las manifestaciones neurológicas y neuropsiquiátricas en COVID-19 son variables, en el estudio de Collantes un metaanálisis, estudió 403 artículos con casos confirmados de COVID-19, entre las alteraciones neurológicas se presentaron Cefalea, Mareo, Nausea, Vómito, Encefalitis y Anosmia, en donde anosmia se presentó en 132 de 1458 pacientes, siendo un dato altamente asociado a la presentación de la enfermedad COVID-19, en este estudio no se analizó la asociación a mortalidad, sin embargo, se observó una alta presentación de estos signos, en nuestro estudio encontramos que la presencia de anosmia incrementa 17 veces el riesgo de mortalidad del paciente de la unidad de cuidados intensivos, en conjunto a la variable de Trabajador de la Salud, sin embargo faltan más estudios para saber si este factor incrementa la mortalidad a nivel global en otras poblaciones. (24)

***CONCLUSIÓN:**

- La mortalidad en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre fue elevada, equivalente al 75%.
- La proporción en género y edad fue similar a las reportadas en otras poblaciones a nivel mundial.
- De los antecedentes, la única variable significativa fue trabajador de la Salud, el cual incrementa el riesgo de muerte y de los signos vitales el más relevante para mortalidad fue la Anosmia.
- Se encontró que cuanto las dos variables se unen un mismo modelo, incrementan de forma significativa la probabilidad de mortalidad, así mismo, estas variables de forma independiente reducen el promedio de días de sobrevivencia en nuestra población.

***REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.
2. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Thompson H, Walker PGT, Fu H, Dighe A, Griffin JT, Baguelin M, Bhatia S, Boonyasiri A, Cori A, Cucunubá Z, FitzJohn R, Gaythorpe K, Green W, Hamlet A, Hinsley W, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Riley S, van Elsland S, Volz E, Wang H, Wang Y, Xi X, Donnelly CA, Ghani AC, Ferguson NM. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jun;20(6):669–677. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7. Epub 2020 Mar 30. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr 15;; Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2020 May 4;; PMID: 32240634; PMCID: PMC7158570.
3. Secretaria de Salud de la Ciudad de México. SEDESA. ADIP. Exceso de Mortalidad; “Resumen Ejecutivo y Hallazgos Principales del Reporte de Exceso de Mortalidad en la Ciudad de México en el Contexto de la Pandemia por COVID-19 hasta el 21 de Mayo de 2021”; 2021 Jun 07 (citado 2021 Jul 05). Disponible en: <https://covid19.cdmx.gob.mx/comunicacion/nota/exceso-de-mortalidad>
4. Harker JA, Johansson C. Rapidly Deployable Mouse Models of SARS-CoV-2 Infection Add Flexibility to the COVID-19 Toolbox. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021 Jan;64(1):7–9. doi: 10.1165/rcmb.2020-0456ED. PMID: 33170734; PMCID: PMC7780994.
5. Zhang H, Rostami MR, Leopold PL, Mezey JG, O'Beirne SL, Strulovici-Barel Y, Crystal RG. Expression of the SARS-CoV-2 ACE2 Receptor in the Human Airway Epithelium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jul 15;202(2):219–229. doi: 10.1164/rccm.202003-0541OC. PMID: 32432483; PMCID: PMC7365377.
6. Sepúlveda C Valeria, Waissbluth A Sofía, González G Claudia. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber?. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* [Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Sep 12] ; 80(2): 247-258. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162020000200247&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000200247>.
7. Lorenzo Villalba N, Maouche Y, Alonso Ortiz MB, Cordoba Sosa Z, Chahbazian JB, Syrovatkova A, Pertoldi P, Andres E, Zulfiqar AA. Anosmia and Dysgeusia in the Absence of Other Respiratory Diseases: Should COVID-19 Infection Be Considered? *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020 Apr 3;7(4):001641. doi: 10.12890/2020_001641. PMID: 32309267; PMCID: PMC7162576.

8. Siordia JA Jr. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104357. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104357. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32305884; PMCID: PMC7195311.
9. Centers for Disease Control and Prevention, June 2021, U. S. "Interim Guidance for Antigen testing for SARS-CoV-2, Summary of Recents Changes. Updates as of May 12, 2021 (citado 2021 Jul 05). Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
10. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. Conceptions of the pathophysiology of happy hypoxemia in COVID-19. *Respir Res*. 2021 Jan 8;22(1):12. doi: 10.1186/s12931-021-01614-1. PMID: 33419436; PMCID: PMC7791161.
11. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 29;; PMID: 31986257; PMCID: PMC7135038.
12. Immovilli P, Morelli N, Rota E, Guidetti D. COVID-19 mortality and health-care resources: Organization. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2021 Aug-Sep;45(6):383-384. doi: 10.1016/j.medine.2020.05.012. PMID: 34294239; PMCID: PMC8294002.
13. Johns Hopkins University & Medicine. JHU.edu.Copyright 2021, U. S. "Mortality Analyses". 2021 June 12 (citado 2021 Jul 06). Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
14. González-Ramírez Juan Antonio. Causes of death among COVID-19 patients in Mexico City. *Nova scientia [revista en la Internet]*. 2021 [citado 2021 Sep 13] ; 13(spe). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-07052021000300104&lng=es. Epub 28-Mayo-2021. <https://doi.org/10.21640/ns.v13ie.2850>
15. Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. [An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19)]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):139-144. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.002. PMID: 32057211.
16. Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Diana Beltekian and Max Roser (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". *Published online at OurWorldInData.org*. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]
17. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):145-151. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003. PMID: 32064853.
18. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):692-694. doi: 10.1056/NEJMp2000929. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978293.

- 19.** Lemeshow S, Hosmer D, Klar J. Sample size requirements for studies estimating ODDs ratios or Relative Risks, *Statistics in medicine*, Vol 7, 759-764 (1988).
- 20.** Matta S, Chopra KK, Arora VK. Morbidity and mortality trends of Covid 19 in top 10 countries. *Indian J Tuberc.* 2020 Dec;67(4S):S167-S172. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.09.031. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33308665; PMCID: PMC7543896.
- 21.** Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, Armistead I, Bennett NM, Billing L, Como-Sabetti K, Hill M, Kim S, Monroe ML, Muse A, Reingold AL, Schaffner W, Sutton M, Talbot HK, Torres SM, Yousey-Hindes K, Holstein R, Cummings C, Brammer L, Hall AJ, Fry AM, Langley GE. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). *Clin Infect Dis.* 2021 May 4;72(9):e206-e214. doi: 10.1093/cid/ciaa1012. PMID: 32674114; PMCID: PMC7454425.
- 22.** Nienhaus A, Hod R. COVID-19 among Health Workers in Germany and Malaysia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 7;17(13):4881. doi: 10.3390/ijerph17134881. PMID: 32645826; PMCID: PMC7369938.
- 23.** Iyengar KP, Ish P, Upadhyaya GK, Malhotra N, Vaishya R, Jain VK. COVID-19 and mortality in doctors. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Nov-Dec;14(6):1743-1746. doi: 10.1016/j.dsx.2020.09.003. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32920494; PMCID: PMC7470789.
- 24.** Collantes MEV, Espiritu AI, Sy MCC, Anlacan VMM, Jamora RDG. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci.* 2021 Jan;48(1):66-76. doi: 10.1017/cjn.2020.146. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32665054; PMCID: PMC7492583.