



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
**PREDICTORES BIOQUÍMICOS Y CLÍNICOS DE INTUBACIÓN OROTRAQUEAL Y MORTALIDAD
EN PACIENTES CON SARS-COV 2 EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CARDIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. FRANCISCO JAVIER RIOS CAÑAS

TUTOR DE TESIS:
DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ
DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

COLABORADORES:
DR. MARCO ANTONIO RAMOS GARCÍA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 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.

Hoja de autorización de tesis

Dr. Guillermo Saturno Chiu
Director de la UMAE Hospital de
Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Sergio Claire Guzmán
Director Médico de la UMAE
Hospital de Cardiología CMN Siglo
XXI

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez
Director de Educación e Investigación en Salud
de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo
XXI
Tutor de tesis

Dra. Karina Lupercio Mora
Jefe de la División de Educación en Salud de la UMAE
Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Marco Antonio Ramos García
Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares
UMAE Hospital de Cardiología

Agradecimientos

A mi madre, sagrario cañas Briseño, por siempre estar presente, por todo su amor y ser un pilar fundamental en mi vida.

A mi padre, Francisco Javier Ríos Ortiz, por ser un ejemplo en mi vida, apoyarme en todo momento y un pilar fundamental en la misma.

A mi hermano José Luis Ríos Cañas, por apoyarme siempre y darme su apoyo.

A mi tío Raúl Ríos Ortiz, por siempre estar presente y apoyarme en todo momento.

A mis maestros que siempre confiaron en mí.

Identificación de los Investigadores

Investigador principal:

- Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAЕ Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 56276900 Ext. 22007
eduardo.almeida@imss.gob.mx

Investigadores colaboradores:

- Dr. Marco Antonio Ramos García
Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares
UMAЕ Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 5585309707
drmarcoramosg@yahoo.com.mx

- Dr. Guillermo Saturno Chiu
Director de la UMAЕ Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 56276900 Ext. 22000
guillermo.saturno@imss.gob.mx

Alumno Asociado al protocolo:

- Dr. Francisco Javier Rios Cañas
Residente del 3er año de cardiología clínica
UMAЕ Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 3411010590
paco921103@gmail.com

INDICE

Contenido	Página
• Resumen	6
• Antecedentes	7
• Justificación	13
• Pregunta de investigación	14
• Objetivos	15
• Hipótesis	16
• Material y métodos	17
• Consideraciones éticas	24
• Recursos y factibilidad del estudio	25
• Cronograma de actividades	26
• Resultados	27
• Discusión	40
• Conclusión	42
• Referencias	43
• Anexos	45

RESUMEN ESTRUCTURADO

Predictores bioquímicos y clínicos de intubación orotraqueal y mortalidad en pacientes con SARS-COV 2 en el hospital de cardiología CMN siglo XXI. Antecedentes: La infección pulmonar provocada por el beta coronavirus, SARS-COV 2, tiene una alta tasa de mortalidad e intubación orotraqueal, reportes literarios indican una mortalidad de hasta el 20% en pacientes hospitalizados, así como una tasa de intubación orotraqueal desde el 19-91% en aquellos pacientes con la forma severa de la enfermedad, por lo que exige un reconocimiento temprano de factores de mal pronóstico en nuestro medio para implementar acciones de mejora. **Objetivo:** Determinar la asociación que existe entre factores clínicos y bioquímicos a su ingreso hospitalario con intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2. **Material y métodos:** Se trata de un estudio de cohorte (casos-cohorte), observacional, longitudinal, ambilectivo y analítico. Se incluyeron pacientes con edad igual o mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de SARS-COV 2 ingresados en el Hospital de Cardiología del CMN siglo XXI del IMSS en el periodo de 01 diciembre del 2021 hasta la fecha actual. Durante su ingreso y su estancia se tomaron datos de la exploración física, interrogatorio, signos vitales y resultados de exámenes de laboratorio al ingreso reportados en el expediente clínico. Se dio seguimiento intrahospitalario en búsqueda de aparición de complicaciones como lo es la intubación orotraqueal y muerte. **Análisis estadístico:** se resumió datos con porcentaje y con medidas de tendencia central y dispersión, se contrastarán con chi-cuadrada o en caso necesario con prueba exacta de Fisher, así como con t-student para grupos independientes o su alternativa no paramétrica. Para determinar la independencia de la predicción se realizó regresión logística binaria. **Recursos e infraestructura:** Se cuenta con los recursos humanos y materiales, además de una población accesible, suficiente para alcanzar la muestra calculada. **Experiencia del grupo:** El estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, el investigador principal y colaboradores son cardiólogos de amplia experiencia y conocimientos en el paciente con patología crítica y respiratoria. **Tiempo a desarrollarse:** 7 meses.

I. MARCO TEÓRICO

A finales del 2019 surge una nueva infección respiratoria secundaria a un nuevo beta coronavirus, subsecuentemente llamado SARS-COV-2, reportado inicialmente en personas que se expusieron en un mercado de venta de animales en Wuhan, China. Desde entonces ha habido un esparcimiento rápido del virus que lo llevó a una pandemia.¹

Hasta finales de mayo, ha habido a nivel mundial 170 millones de casos infectados por SARS-COV-2 y 3.54 millones de muertes. ¹

El coronavirus es un virus RNA de los cuales se dividen en cuatro especies: Pero solo dos como alfa-coronavirus y beta coronavirus pueden infectar al ser humano. ¹

SARS-COV-2 se relaciona con el coronavirus de los murciélagos. ¹

Se sugiere que los humanos se infectaron a través de un hospedero intermediario como lo es el pangolin. ²

Fisiopatología:

La infección temprana de SARS-COV-2 se dirige a células nasales, del epitelio bronquial y neumocitos, a través de las proteínas de picos estructurales que se unen a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 a través de la proteasa transmembrana de serina tipo 2. ²

Puede ocurrir linfopenia marcada, cuando las células son infectadas y el virus mata a los linfocitos T; así como la respuesta inflamatoria, conformada de dos respuestas inmunes (innata y adaptativa), desregula la linfopoiesis e incrementa la apoptosis de linfocitos. ²

En estadios tardíos de la infección, cuando la replicación viral se acelera, la barrera de las células epiteliales se encuentra comprometida. La infección por SARS-COV-2 infecta los capilares pulmonares de las células endoteliales, acentuando la respuesta inflamatoria y aumentando la entrada de monocitos y neutrófilos a la célula, produciendo así un engrosamiento y edema de la pared alveolar y depósito de macrófagos en el espacio aéreo; teniendo como resultado la imagen en vidrio deslustrado en la tomografía computarizada de tórax. ²

Colectivamente la disrupción de la barrera endotelial, la disfunción de la transmisión de oxígeno alveolo-capilar y una difusión de oxígeno disminuida, son características del Covid-19. ²

La forma severa del SARS-COV-2 es una activación fulminante de la coagulación y consumo de los factores de coagulación. La inflamación del tejido pulmonar y de sus células endoteliales puede resultar en la formación de microtrombos y contribuir en una alta incidencia de complicaciones trombóticas, como lo son la trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar, así como complicaciones trombóticas arteriales en pacientes críticamente enfermos. ²

Transmisión de la infección:

La transmisión de la enfermedad se da mediante gotitas expulsadas mientras se habla frente a frente. La exposición prolongada a una persona infectada (< 6 pies o 1.5 metros) por al menos 15 minutos o exposiciones menores con individuos sintomáticos (tos) son asociadas con un riesgo de transmisión mayor. Mientras que las exposiciones con individuos asintomáticos resultan en una transmisión menor. ²

La transmisión vía aerosoles o a través de superficies contaminadas, es otra posible vía de transmisión. ²

La carga viral en el aparato respiratorio superior, parece tener un pico alrededor del inicio de los síntomas y la diseminación viral inicia 2 a 3 días previo al inicio de los síntomas, lo cual puede explicar su alta tasa de transmisión. ²

Se ha detectado RNA de SARS-COV-2 en heces y sangre, sin embargo, su transmisión por estas vías no ha sido documentada. ¹

Se ha visto que los cultivos virales resultaron negativos 8 días después del inicio de los síntomas. Lo que sugiere que los individuos pueden dejar el aislamiento basado en su mejoría clínica. La CDC recomienda aislamiento por 10 días desde el inicio de los síntomas y hasta 3 días después de la mejoría de los síntomas. ^{1,2}

Cuadro clínico:

Entre pacientes que son asintomáticos, el periodo de incubación medio es de aproximadamente 4-5 días y 97.5% tienen síntomas dentro de los 11.5 días después de la infección. ^{1,3}

Síntomas incluyen: fiebre, tos, disnea, mialgias, artralgias, algunos pueden tener. Síntomas gastrointestinales como lo son la anorexia, náusea y diarrea. ^{1,4}

La disnea se desarrolla con una media de 5-8 días. ^{1,3,4,5,6}

Los síntomas más comunes en pacientes que requirieron hospitalización son: fiebre (70-90%), tos seca (60-86%), disnea (53-80%), fatiga (38%), mialgias (15-44%), náusea, vómito, diarrea (15-39%), cefalea, debilidad (25%), rinorrea (7%), anosmia y ageusia en menos del 3%. ^{2,7,8,9,10,11}

Los factores de riesgo para complicaciones por covid 19 incluyen: edad avanzada, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar, diabetes y obesidad. ^{1, 12, 13}

Cerca de un 17-35% de los pacientes hospitalizados requieren tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (UCI) secundaria a insuficiencia respiratoria aguda. Entre los pacientes hospitalizados en UCI, el 19-91% requiere ventilación mecánica invasiva. ²

Estos pacientes pueden desarrollar de manera agregada falla renal aguda (9%), falla hepática (19%), sangrado, coagulopatía (10.25%) y choque séptico (6%). ^{2, 7,14,15,16}

La tasa de fatalidad reportada en diversos países es variable, desde rangos entre 0.5 al 10%. En pacientes hospitalizados se ha reportado hasta el 20%, de mortalidad. ²

Diagnóstico

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) basada en detección de RNA de SARS-COV2 en muestras respiratorias (nasofaringe) es el Gold estándar de diagnóstico. Se ha visto una sensibilidad diagnóstica de 33% 4 días después de la exposición, 62% el día de inicio de los síntomas y un 80% 3 días después del inicio de los síntomas. ^{17,18}

Muestras respiratorias bajas, como lo son el lavado broncoalveolar, son más sensibles que el exudado faríngeo. También puede detectarse en heces, pero no en orina. ¹⁷

Hallazgos asociados a peor pronóstico.

Una revisión sistemática de 19 estudios, con 2874 pacientes incluidos en el país de china, de los cuales 88% fueron hospitalizados, reportaron las anormalidades bioquímicas que más frecuentemente se encontraban en COVID 19: proteína c reactiva elevada (>60%), deshidrogenasa láctica elevada (DHL 50-60%), alanino aminotransferasa (ALT) elevada (25%), así como aspartato aminotransferasa elevado (AST 33%).²

La anormalidad hematológica que más frecuentemente se encuentra en este tipo de pacientes es la linfopenia < 800 células/ μ L en un 83% de los casos.²

En un estudio realizado en Milán Italia entre el 25 de febrero al 24 de marzo del 2020, se admitieron 410 pacientes hospitalizados, mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID 19, se observó que aquellos pacientes mayores de 65 años (HR 3.17, 95%IC 1.84-5.44, $p < 0.001$), historia de enfermedad coronaria (HR 2.93, 95%IC 1.77-4.86, $P = 0.001$), linfopenia (HR 1.83, 95% IC 1.03-1.07, $P < 0.001$), son factores de riesgo independientemente asociados con un aumento del riesgo de mortalidad en COVID-19.¹⁹

De igual manera se observó que un nivel de DHL arriba de la media (HR 2.95, $p = 0.01$) y un incremento del dímero D arriba de la media (HR 2.54, $p = 0.01$) se asociaron independientemente con un aumento del riesgo de muerte.¹⁹

Un meta análisis realizado por el Dr. Ariel Izcovich en noviembre del año 2020, donde fueron evaluados 207 estudios, con una población total de 57044 pacientes, se encontraron diversos factores pronósticos bioquímicos para severidad y mortalidad en pacientes infectados con SARS COV 2 como lo son los niveles altos de leucocitos (OR 4.06, 95%IC 2.7-6.12), hiperlactatemia (OR 3.66, 95%IC 2.7-6.12), trombocitopenia (OR 5.43, 95%IC 2.55-11.56), DHL (OR 4.09, 95%IC 1.18-14.17) y creatinina sérica (OR 1.14, 95%IC 1.02-1.28).²⁰

Table 1. (Continued)

Prognostic factor	Mortality				Severe COVID-19 disease					
	Number of patients (studies)	Odds ratio (95%CI)	Risk without prognostic factor	Risk with prognostic factor	Certainty of the evidence	Number of patients (studies)	Odds ratio (95%CI)	Risk without prognostic factor	Risk with prognostic factor	Certainty of the evidence
Increase in creatinine Definition: per 1 mg/dL increase	1508 (9)	1.14 (1.02–1.28)	9%	10.1%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b	1116 (4)	1.89 (0.87–4.10)	13%	22%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b
			1.1% increase in mortality. Between 0.2% more and 2.3% more					9% increase in severe COVID-19 disease. Between 1.5% less and 25% more		
High Neutrophil count Definition: greater than 6.3 x 10 ⁹ /L	727 (2)	6.78 (3.07–14.97)	5.2%	23%	⊕⊕○○ LOW ^{a,c}	4945 (16)	5.66 (3.71–8.63)	9%	31%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			17.8% increase in mortality. Between 10% more and 23% more					22% increase in severe COVID-19 disease. Between 17% more and 27% more		
High BNP: More than 500–900 pg/mL	1283 (6)	3.27 (1.24–8.63)	7%	19%	⊕⊕○○ LOW ^{a,d}	1086 (1)	4.99 (3.2–7.77)	9.4%	30.9%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			12% increase in mortality. Between 1.9% more and 21.9% more					21.5% increase in severe COVID-19 disease. Between 15.5% more and 26.7% more		
High BUN Definition: mmol/L, > 5.2–9.5	1258 (2)	10.56 (6.76–16.48)	5.2%	29.6%	⊕⊕○○ LOW ^{a,c,e}	3890 (10)	3.66 (2.82–4.74)	11.1%	30.2%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			24.4% increase in mortality. Between 20.2% more and 27.7% more					19.1% increase in severe COVID-19 disease. Between 14.8% more and 23.4% more		
High CPK Definition: More than 185–200 U/L	407 (3)	1.35 (0.58–3.14)	8.8%	11.5%	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	3292 (13)	3.1 (2.32–4.16)	11.5%	28.1%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			2.7% increase in mortality. Between 3.7% less and 13% more					16.5% increase in severe COVID-19 disease. Between 11.7% more and 21.6% more		
High total bilirubin Definition: More than 17–21 pg/ml	2715 (3)	3.03 (1.87–4.92)	8.1%	20.7%	⊕⊕○○ LOW ^{a,c}	5098 (14)	2.94 (2.18–3.97)	12.5%	29.3%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			12.6% increase in mortality. Between 6.3% more and 19.9% more					16.8% increase in severe COVID-19 disease. Between 11.3% more and 22.9% more		
High interleukin-6 Definition: More than 5–20 pg/ml	436 (4)	1.31 (0.14–12.27)	8.1%	10.3%	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	1211 (7)	7.36 (2.97–18.27)	6.5%	26.2%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			2.2% increase in mortality. Between 11.6% less and 15% more					19.7% increase severe COVID-19 disease. Between 12.2% more and 23.9% more		
High Definition More than 10–20 mm/H	628 (3)	0.89 (0.54–1.45)	9.7%	8.7%	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	2557 (12)	3.08 (2.04–4.65)	6.6%	15.6%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			1% decrease in mortality. Between 5.6% less and 2.8% more					9.4% increase in severe COVID-19 disease. Between 6.7% more and 11.3% more		

Table 1. (Continued)

Prognostic factor	Mortality					Severe COVID-19 disease				
	Number of patients (studies)	Odds ratio (95%CI)	Risk without prognostic factor	Risk with prognostic factor	Certainty of the evidence	Number of patients (studies)	Odds ratio (95%CI)	Risk without prognostic factor	Risk with prognostic factor	Certainty of the evidence
Myocardial injury Definition: Reported as myocardial injury or as increase in blood troponins	3855 (21)	10.89 (5.39–22.04)	3.5%	20.4%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	3627 (20)	10 (6.84–14.62)	11.1%	51.3%	⊕⊕⊕⊕ HIGH
			16.9% increase in mortality. Between 13.4% more and 19% more					40.2% increase in severe COVID-19 disease. Between 33.1% more and 46.4% more		
High WBC Definition: greater than 10.0 x 10 ⁹ /L	2870 (10)	4.06 (2.7–6.12)	7.8%	24.7%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	9331 (32)	4.67 (3.17–6.88)	11.2%	35.6%	⊕⊕⊕⊕ HIGH
			16.9% increase in mortality. Between 11% more and 23.3% more					24.3% increase in severe COVID-19 disease. Between 17.3% more and 31.2% more		
High lactate: Definition: More than 1.5–2.2 mmol/L	1078 (1)	3.66 (2.26–5.94)	7.3%	21.7%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a	812 (3)	3.74 (0.69–20.16)	12.1%	33.3%	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,d}
			14.3% increase in mortality. Between 8.3% more and 20.6% more					21.2% increase in severe COVID-19 disease. Between 3.7% less and 51.4% more		
Low platelet count Definition: Less than 100–150 x 10 ⁹ /L	3676 (10)	5.43 (2.55–11.56)	5%	19.3%	⊕⊕⊕⊕ HIGH	8081 (32)	1.93 (1.52–2.46)	11.1%	19.2%	⊕⊕○○ LOW ^{a,d}
			14.3% increase in mortality. Between 8.3% more and 18.6% more					8% increase in severe COVID-19 disease. Between 5% more and 11.1% more		
High D-dimer Definition: More than 500–1000 ng/ml	4361 (17)	4.81 (3.15–7.34)	4.3%	15.6%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	6356 (24)	3.27 (2.46–4.36)	8.2%	20.7%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d
			11.2% increase in mortality. Between 8.8% more and 13.1% more					12.5% increase in severe COVID-19 disease. Between 9.8% more and 14.8% more		
High LDH Definition: More than 240–250 U/L	1440 (6)	4.09 (1.18–14.17)	4.7%	15.2%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	7955 (26)	4.48 (3.21–6.25)	7.8%	23.9%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d
			10.4% increase in mortality. Between 1.4% more and 15.3% more					16.2% increase in severe COVID-19 disease. Between 13.1% more and 18.8% more		
High CRP Definition: More than 1–100 mg/l	2107 (8)	6.6 (3.36–12.99)	2.3%	10.3%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	9094 (37)	4.5 (3.1–6.23)	6.3%	19.5%	⊕⊕⊕⊕ HIGH
			7.9% increase in mortality. Between 6.4% more and 8.7% more					13.2% increase in severe COVID-19 disease. Between 10.8% more and 14.9% more		
Decrease in Lymphocyte count Definition: per 1 x 10 ⁹ U/L decrease	544(3)	3.57 (2–6.67)	9%	26.1%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	1909 (7)	2.28 (1.21–4.30)	13%	25.4%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d
			17.1% increase in mortality. Between 7.5% more and 30.7% more					12.4% increase in severe COVID-19 disease. Between 2.3% more and 26.1% more		
High AST level Definition: More than 32–40 U/l	2969 (7)	3.5 (1.59–7.71)	6%	17.1%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^d	9179 (32)	3.41 (2.7–4.3)	9.9%	25.8%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^a
			11.1% increase in mortality. Between 4% more and 16.8% more					15.8% increase in severe COVID-19 disease. Between 12.7% more and 18.8% more		
Decrease in albumin: Definition: 20 g/L decrease	336 (3)	1.53 (1.32–1.78)	9%	13.2%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^c	1266 (5)	1.11 (1.01–1.21)	13%	14.2%	⊕⊕⊕○ MODERATE ^b
			4.2% increase in mortality. Between 2.5% more and 6% more					1.2% increase in severe COVID-19 disease. Between 0.1% more and 2.3% more		

De ahí que, surge la necesidad de evaluar y realizar un score pronóstico con las variables clínicas y bioquímicas que asocian con progresión de la enfermedad a intubación orotraqueal y hasta la muerte en pacientes que padecen de la infección por SARS COV 2. ²⁰

II. JUSTIFICACIÓN

Existe poca evidencia en nuestro país donde se estudien los factores de riesgo y factores pronósticos en la infección por SARS-COV2, especialmente en la infección moderada o severa; ésta es la razón por la que se consideramos importante aportar más conocimientos que permitan entender la progresión de la enfermedad y así determinar los factores asociados a mortalidad e intubación orotraqueal, para implementar acciones de mejora y de manera secundaria, en próximos protocolos poder plantear una escala de riesgo que pueda predecir de una manera eficaz la progresión de la enfermedad hacia la intubación orotraqueal y la muerte .

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Pregunta de investigación

1. ¿Cuál es la frecuencia de intubación orotraqueal y de muerte en pacientes con SARS-COV2 que ingresan al hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?
2. ¿Cuáles factores clínicos y paraclínicos se encuentran asociados con la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV2 que ingresan al hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?
 - a. ¿Cuál es la asociación de la edad >65 años con la muerte en pacientes con SARS-COV 2?
 - b. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que acudieron a consulta después de 3 días de inicio de síntomas?
 - c. ¿Cuál es la asociación del antecedente de enfermedad coronaria con la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2?
 - d. ¿Cuál es la asociación de la presentación clínica con disnea y la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2?
 - e. ¿Cuál es la asociación de la saturación arterial <90 y la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2?
 - f. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron leucocitosis?
 - g. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron trombocitopenia?
 - h. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron ferritina elevada?
 - i. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron dímero D elevada?
 - j. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron elevación de deshidrogenasa láctica?
 - k. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron linfopenia?
 - l. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron elevación de creatinina sérica?
 - m. ¿Cuál es la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron neutrofilia?

IV. OBJETIVOS

1. Determinar la frecuencia de intubación orotraqueal y de muerte en pacientes con SARS-COV2 que ingresan al hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Determinar los factores clínicos y paraclínicos se encuentran asociados con la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV2 que ingresan al hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
 - a. Determinar la asociación de la edad >65 años con la muerte en pacientes con SARS-COV 2.
 - b. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que acudieron a consulta después de 3 días de inicio de síntomas.
 - c. Determinar es la asociación del antecedente de enfermedad coronaria con la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2.
 - d. Determinar la asociación de la presentación clínica con disnea y la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2.
 - e. Determinar la asociación de la saturación arterial <90 y la intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2.
 - f. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron leucocitosis.
 - g. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron trombocitopenia.
 - h. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron ferritina elevada.
 - i. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron dímero D elevado.
 - j. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron elevación de deshidrogenasa láctica.
 - k. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron linfopenia.
 - l. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron elevación de creatinina sérica.
 - m. Determinar la asociación de intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 que a su ingreso hospitalario presentaron neutrofilia.

HIPOTESIS

- Para la primera pregunta de investigación no se requiere una hipótesis de trabajo, ya que se trata de determinar una prevalencia de un evento en una población de pacientes dentro de un hospital donde previamente no existen registros de ello.
- - a. La intubación orotraqueal y muerte será 23% más en sujetos >65 años con SARS-COV 2.
 - b. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 9% más en quienes acudieron a consulta después de 3 días de inicio de síntomas.
 - c. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 8.2% más en sujetos con antecedentes de enfermedad coronaria.
 - d. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 33% más en sujetos con presentación clínica con disnea.
 - e. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 54% más en sujetos con presentación clínica con disnea.
 - f. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 18% más en sujetos con leucocitosis.
 - g. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 8% más en sujetos con trombocitopenia.
 - h. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 25% más en sujetos con ferritina elevada.
 - i. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 25% más en sujetos con dímero D elevado.
 - j. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 28.6% más en sujetos con deshidrogenasa láctica elevada.
 - k. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 16.4% más en sujetos con linfopenia.
 - l. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 9.7% más en sujetos con elevación de la creatinina.
 - m. La intubación orotraqueal y muerte en pacientes con SARS-COV 2 será 28% más en sujetos con neutrofilia.

VI. MATERIAL Y METODOS

Población diana:

- Población de estudio fue aquella con diagnóstico de SARS-COV 2 por PCR, mayores de 18 años.

Población accesible:

- Población de estudio fue aquella con diagnóstico de SARS-COV 2 por PCR, mayores de 18 años que ingresaron al hospital de cardiología CMN siglo XXI.

Diseño del estudio:

Cohorte (Casos-cohorte).

- Por la intervención del investigador: Observacional
- Por el número de mediciones en el tiempo: longitudinal.
- Por la estadística empleada: analítico.
- Por la dirección de la investigación: Prospectivo.
- Por la recolección de la información: ambilectivo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier género.
- Mayores de 18 años.
- Diagnóstico de SARS-COV 2 con prueba positiva de reacción en cadena de polimerasa, que ameritó ingreso hospitalario al hospital de Cardiología CMN siglo XXI.

Criterios de no inclusión:

- Expediente clínico incompleto.

Criterios de eliminación:

- Alta del servicio de urgencias (primer contacto) a otra unidad.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

De acuerdo con los hallazgos reportados por otros autores (Li X, et al.) se calculó el tamaño de muestra con fórmula de diferencia de proporciones para las diferentes variables a contrastar, bajo un valor de alfa 0.05 y un poder de muestra de 0.80 (se muestran en la siguiente tabla).

	VARIABLE	TAMAÑO DE MUESTRA CALCULADO POR GRUPO
1	Edad	76
2	Antecedente de enfermedad coronaria	246
3	Presentación con disnea	39
4	Saturación inicial <90%	15
5	Neutrofilia	40
6	Leucocitosis	62
7	Trombocitopenia	50
8	Ferritina	48
9	Dímero D	67
10	DHL	43
11	Linfopenia	89
12	Creatinina	70
13	Urea	70

Por factibilidad en nuestro estudio, se definió el tamaño de muestra en 89 pacientes y se agregó el 20%, de tal manera que la muestra será 107 pacientes.

DESCRIPCION DE VARIABLES:**Variables dependientes:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Intubación orotraqueal	Colocación de un tubo en la tráquea del paciente para mantener una vía aérea permeable	Necesidad de intubación orotraqueal durante su hospitalización	Cualitativa/ Dicotómica	Presencia o ausencia
Mortalidad	Cesación o término de la vida	Ausencia de signos vitales durante su hospitalización	Cualitativa/ Dicotómica	Presencia o ausencia

Variable independiente:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Lactato	El lactato sanguíneo es el resultado neto entre la formación de ácido láctico a nivel celular y su difusión torrente sanguíneo.	Lactato al ingreso	Cuantitativa continua	mmol/L
Leucocitos	Examen de sangre que mide la cantidad de glóbulos blancos	Leucocitos al ingreso	Cuantitativa continua	x109/L
Neutrófilos	Examen de sangre que mide la cantidad de neutrófilos	Neutrófilos al ingreso	Cuantitativa continua	x109/L
Plaquetas	Examen de sangre que mide la cantidad de plaquetas en sangre	Plaquetas al ingreso	Cuantitativa continua	x109/L
Linfocitos	Examen de sangre que mide la cantidad de linfocitos en sangre	Linfocitos al ingreso	Cuantitativa continua	x109/L
Proteína C reactiva	Examen de sangre que mide la cantidad de proteína c reactiva circulante en respuesta a la inflamación	Proteína C reactiva al ingreso	Cuantitativa continua	
AST	Examen de sangre que mide la cantidad de	AST al ingreso	Cuantitativa continua	

	AST en respuesta a daño orgánico			
Creatinina sérica	Es la medida de concentración de creatinina en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Creatinina sérica al ingreso	Cuantitativa continua	Mg/dl
Deshidrogenasa láctica	Examen de sangre que mide la cantidad de deshidrogenasa láctica en respuesta a daño orgánico	Deshidrogenasa láctica al ingreso	Cuantitativa continua	
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones por minuto	Frecuencia respiratoria al ingreso	Cuantitativa continua	Respiraciones por minuto
Presión arterial sistólica	Valor máximo de la presión arterial en sístole	Presión sistólica al ingreso	Cuantitativa continua	mmHg
Frecuencia cardiaca	Número de veces que late el corazón en un minuto	Frecuencia cardiaca al ingreso	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
Troponina	Niveles de las proteínas T en sangre. Se secretan cuando el miocardio resulta dañado.	Niveles de Troponina T HS al ingreso	Cuantitativa continua	Ng/ml

VII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se reclutaron pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos, siendo pacientes con edad igual o mayor de 18 años con diagnóstico de infección por SARS-COV 2 que ingresaron al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” del IMSS, desde el 01 de diciembre del 2021 a la fecha actual.

Se tomaron datos obtenidos del expediente (véase la lista de variables) asociados a la exploración física, interrogatorio, signos vitales y resultados de exámenes de laboratorio al ingreso reportados en el expediente clínico, así como evolución intrahospitalaria, necesidad de intubación orotraqueal o muerte.

Se dio seguimiento a la evolución clínica durante un mes, los desenlaces intrahospitalarios.

Se buscaron los factores pronósticos asociados a mortalidad e intubación orotraqueal (variables dependientes).

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Las variables cualitativas se describen con frecuencias absolutas y relativas.
- Las variables cuantitativas se analizaron en su distribución con la prueba Kolmogorov-Smirnov.
 - Aquellas variable con distribución semejante a la normal se resumen con media \pm desviación estándar.
 - Las variables cuantitativas con distribución libres se resumen con mediana y rango intercuartilico.
- El análisis bivariado para contraste de variables cualitativas se realizó con χ^2 o prueba exacta de Fisher. Y las variables cuantitativas se analizaron con t de student para grupos independientes, o en su caso con la alteranativa no paramétrica (U de Mann de Withney).
- Se realizó análisis multivariado con regresión logística, con criterio de entrada al modelo $p \leq 0.20$ y salida con $p > 0.05$. Se analizo con bondad de ajuste con test de Hosmer-Lemeshow.
- Se utilizará el programa SPSS v 20.0, considerando una $p < 0.05$ como significativo.

IV. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Korea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

Una vez que se apruebe el protocolo de investigación por el comité de Enseñanza e Investigación y Bioética del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se recabó la información. No fue necesario el consentimiento informado ya que los datos tomados fueron del expediente clínico. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de una Institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen su bienestar. Prevaleciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos.

Der acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este protocolo tiene riesgo menor al mínimo.

X. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Se cuenta con cardiólogo adscrito al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares: Dr. Marco Antonio Ramos García. Cuenta con amplia experiencia y conocimiento sobre la infección por SARS COV-2, quien estuvo directamente en contacto con los pacientes validando los datos encontrados.

- Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez participó activamente en el análisis e interpretación de los datos proporcionados.
- Dr. Francisco Javier Rios Cañas Residente del 3er. Año de cardiología clínica, participó activamente durante todas las fases de la recolección de datos.
- Se cuenta con computadoras personales.
- Hoja de captura de datos.
- El costo de la investigación será absorbido por los investigadores.
- En el Hospital de Cardiología del CMNSXXI, se ingresaron durante la segunda ola de COVID-19 alrededor de 200-300 pacientes de los cuales alrededor de un 30% desarrollaron el desenlace de nuestro estudio.

XI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	AÑO 2021						
	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
BUSQUEDA Y ACTUALIZACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS							
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO							
PRESENTACION CLIES							
RECLUTAMIENTO							
SEGUIMIENTO							
CONFORMACIÓN DE BASE DE DATOS							
ANÁLISIS							
RESULTADOS PRELIMINARES							
PUBLICACION							

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 147 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. De los cuales 42 (28.5%) presentaron el desenlace de muerte y 30 (20.4%) el desenlace de intubación orotraqueal.

La edad promedio de la población estudiada fue de 69.17 años (± 11.203) para los pacientes con el desenlace de muerte y de 60.72 (± 14.44) años para los supervivientes con un valor de $P = 0.001$, constituyendo un factor de riesgo para mortalidad. La edad promedio en el grupo de intubación orotraqueal fue de 63.97 (± 11.36) años y de 62.92 (± 14.74) años en el grupo que no necesito intubación, con un valor de $P = 0.719$.

El género masculino fue predominante en este estudio, con un total de 97 (65.9%) pacientes, presentando el desenlace de muerte en 27 pacientes (18.4%) y un total de 50 (34%) mujeres con la enfermedad, presentando el desenlace 15 pacientes (10.2%) con un valor de p de 0.783. El desenlace secundario tampoco fue influido por dicha variable, con un valor de p de 0.444.

Los signos vitales al ingreso mostraron que la hipoxemia (74.4 ± 15.85 vs 86.3 ± 12.16 , $p < 0.001$) y la frecuencia cardiaca al ingreso (97.2 ± 29.82 vs 81.5 ± 19.9 , $p < 0.001$) se asociaron a muerte, así como la taquipnea (28.2 ± 18.36 vs 22.07 ± 7.8 , $p = 0.006$) aunada a estas dos variables se asociaron con la necesidad de intubación orotraqueal.

En cuanto antecedentes crónico-degenerativos se observó que la presencia de antecedente de cáncer de cualquier índole se asoció con la variable de muerte, presentándose en 6 (4.1%) pacientes del total vs 4 (2.7%) en los que no se presentó dicho desenlace (p de 0.023).

El antecedente de obesidad se asoció con la intubación orotraqueal, presente en un total de 13 (9%) pacientes vs 24 (16.7%) pacientes en los que no se desarrolló dicho desenlace (p de 0.013).

No existieron diferencias en cuanto antecedentes cardiovasculares previos en ambos grupos.

La presencia de sintomatología al ingreso como es la fiebre, presente en un total de 40 (28%) pacientes que presentaron muerte vs 22 (15.4%) pacientes que no desarrollaron muerte ($p = 0.08$).

La presencia de dolor precordial al ingreso en pacientes que presentaron la variable de muerte fue de 4 (2.8%) vs 34 (23.8%) pacientes en los cuales no se presentó dicho desenlace ($p = 0.005$).

La presencia de fatiga al ingreso en pacientes que presentaron la variable de muerte fue de 30 (21%) vs 51 (35.7%) pacientes en los cuales no se presentó dicho desenlace ($p= 0.006$).

La presencia de tos al ingreso en pacientes que presentaron la variable de muerte fue de 28 (19.6%) vs 46 (32.2%) pacientes en los cuales no se presentó dicho desenlace ($p=0.006$).

La presencia de palpitaciones al ingreso en pacientes que presentaron la variable de muerte fue de 4 (2.8%) vs 1 (0.7%) pacientes en los cuales no se presentó dicho desenlace ($p=0.008$).

La presencia de fatiga (22 (15.3%) vs 60 (41.7%), $p= 0.042$), tos (22 (15.3%) vs 53 (36.8%), $p= 0.009$), palpitaciones (3 (2.1%) vs 2 (1.4%), $p= 0.029$) y odinofagia (11 (7.7%) vs 22 (15.4%), $p= 0.047$) se asoció a la intubación orotraqueal.

En cuanto a las variables bioquímicas se observó el desenlace de muerte de manera significativa con la presencia de niveles elevados al ingreso de urea (73.12 ± 46.67 vs 52.13 ± 33.72 , $p= 0.003$), BUN (35.09 ± 21.55 vs 24.7 ± 15.86 , $p= 0.002$), DHL (629.3 ± 405.06 vs 472.8 ± 231.3 , $p= 0.006$), leucocitosis (11.8 ± 5.1 vs 10.09 ± 4.2 , $p= 0.035$), neutrofilia (10.06 ± 4.7 vs 8.1 ± 4.1 , $p= 0.018$), dímero D (4233 ± 8802 vs 1670 ± 6070 , $p= 0.07$), niveles de PCR (18.4 ± 10.6 vs 3.3 ± 7.9 , $p=0.028$) y ferritina (1541 ± 909.3 vs 321.5 ± 600.2 , $p= 0.003$), así como una presión parcial de oxígeno (53.1 ± 16.9 vs 68.09 ± 38.77 , $p= 0.02$) y un índice de Kirby bajos (140.37 ± 66.02 vs 189.9 ± 126.3 , $p= 0.028$) fueron asociados a muerte en pacientes con SARS-COV-2.

La asociación bioquímica con la intubación orotraqueal fue encontrada estadísticamente significativa con neutrofilia al ingreso (10.19 ± 4.8 vs 8.2 ± 4.1 , $p= 0.03$), dímero d elevado (4803 ± 9628 vs 1670 ± 5876 , $p= 0.042$), así como la presión parcial de oxígeno (51.4 ± 14.7 vs 67.2 ± 37.59 , $p= 0.03$) e hipoxemia (82.2 ± 12.6 vs 88.2 (12.64), $p= 0.03$) en oximetría.

En cuanto al ecocardiograma transtorácico la presencia de afectación de cavidades derechas con presencia de una PSAP estimada elevada (60.2 ± 29.8 vs 39.5 ± 14.6 , $p= 0.016$) así como dilatación ventricular derecha presente en 5 pacientes (11.4%) vs ausente en 7 pacientes (15.9%), $p= 0.004$, fue asociada a muerte.

No se observaron datos ecocardiográficos asociados a intubación orotraqueal.

Se observó que un puntaje tomográfico alto (17 ± 5.8 vs 12.5 ± 6.8 , $p= 0.011$), así como una sobreinfección bacteriana presente en 23 (16.2%) pacientes y ausente en 24 (16.9%) pacientes, $p= <0.001$ en los pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 fue asociado estadísticamente a muerte.

De igual manera se observó que un puntaje tomográfico alto (18.8 ± 4.4 vs 12.3 ± 6.7 , $p= <0.001$), así como una sobreinfección bacteriana presente en 19 (13.4%) pacientes y ausente en 28 (19.7%) pacientes, $p= <0.001$ en los pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 fue asociado estadísticamente a intubación orotraqueal.

Características de base

Características Total de pacientes: 147	Muerte (42)	Supervivientes (105)	Valor de P	Intubación orotraqueal (SI= 30)	Intubación orotraqueal (NO= 117)	Valor de P
Edad	69.17 (± 11.203)	60.72 (± 14.444)	0.001	63.97 (± 11.36)	62.92 (± 14.74)	0.719
Sexo						
Femenino	15 (10.2%)	35 (23.8%)	0.783	10 (6.8%)	40 (27.2%)	0.444
Masculino	27 (18.4%)	70 (47.6%)		20 (13.6%)	77 (52.4 %)	
Peso	76.35 (± 16.38)	76.38 (±15.33)	0.992	81.5 (± 18.7)	75.06 (± 14.46)	0.043
Talla	1.63 (± 0.088)	1.64 (± 0.091)	0.342	1.64 (± 0.09)	1.64 (± 0.09)	0.807
IMC	28.50 (± 5.11)	28.00 (± 4.78)	0.570	30.16 (± 5.9)	27.6 (± 4.4)	0.011
Superficie corporal	1.86 (± 0.205)	1.86 (±0.192)	0.991	1.9 (± 0.22)	1.8 (± 0.18)	0.072
Signos vitales						
TA sistólica	121.9 (± 27.92)	122.6 (± 19.6)	0.86	121.5 (± 19.9)	122.7 (± 22.8)	0.796
TA diastólica	71.62 (± 16.35)	71.55 (± 11.75)	0.97	70.6 (± 9.8)	71.8 (± 13.9)	0.672
Temperatura	36.68 (±0.56)	36.41 (± 1.13)	0.165	36.7 (± 0.6)	36.4 (± 1.09)	0.195
Frecuencia respiratoria	24.8 (± 6.1)	22.8 (± 12.4)	0.325	28.2 (± 18.36)	22.07 (± 7.8)	0.006
Saturación	74.4 (± 15.85)	86.3 (± 12.16)	<0.001	73.9 (± 12.09)	85.5 (± 13.8)	<0.001
Frecuencia cardiaca	97.2 (± 29.82)	81.5 (±19.9)	<0.001	101.8 (± 27.8)	81.7 (± 21.2)	<0.001

Antecedentes cronicodegenerativos						
Diabetes	12 (8.3%)	43 (29.9%)	0.164	10 (6.9%)	45 (31.3%)	0.538
Hipertensión arterial sistémica	25 (17.2%)	57 (39.3%)	0.645	14 (9.7%)	68 (46.9%)	0.220
Cardiopatía	10 (6.9%)	28 (19.4%)	0.731	6 (4.2%)	32 (22.2%)	0.372
Neumopatía	4 (2.8%)	8 (5.6%)	0.697	3 (2.1%)	9 (6.3%)	0.710
Nefropatía	2 (4.9%)	4 (3.9%)	0.788	2 (1.4%)	4 (2.8%)	0.441
Hepatopatía	0 (0%)	1 (0.7%)	0.525	0 (0%)	1 (0.7%)	0.605
Obesidad	12 (8.3%)	25 (17.4%)	0.536	13 (9%)	24 (16.7%)	0.013
Dislipidemia	10 (6.9%)	15 (10.4%)	0.160	7 (4.9%)	18 (12.5%)	0.332
Hiperuricemia	1 (0.7%)	2 (1.4%)	0.834	0 (0.0%)	3 (2.1%)	0.367
Cáncer	6 (4.1%)	4 (2.7%)	0.023	3 (2%)	7 (4.7%)	0.428
Sintomatología						
Fiebre	22 (15.4%)	40 (28%)	0.08	16 (11.1%)	47 (32.6%)	0.234
Disnea	34 (23.8%)	75 (52.4%)	0.124	26 (18.1%)	84 (58.3%)	0.136
Dolor precordial	4 (2.8%)	34 (23.8%)	0.005	4 (2.8%)	34 (23.6%)	0.068
Fatiga	30 (21%)	51 (35.7%)	0.006	22 (15.3%)	60 (41.7%)	0.042

Tos	28 (19.6%)	46 (32.2%)	0.006	22 (15.3%)	53 (36.8%)	0.009
Cefalea	8 (5.6%)	14 (9.8%)	0.340	6 (4.2%)	16 (11.2%)	0.431
Palpitaciones	4 (2.8%)	1 (0.7%)	0.008	3 (2.1%)	2 (1.4%)	0.029
Rinorrea	4 (2.8%)	8 (5.6%)	0.666	4 (2.8%)	8 (5.6%)	0.272
Disgeusia	3 (2.2%)	11 (7.9%)	0.522	11 (7.9%)	9 (6.5%)	0.175
Anosmia	3 (2.2%)	11 (7.9%)	0.522	5 (3.6%)	9 (6.5%)	0.175
Odinofagia	13 (9.1%)	20 (14%)	0.096	11 (7.7%)	22 (15.4%)	0.047
Nausea y vomito	2 (1.4%)	6 (4.2%)	0.847	2 (1.4%)	6 (4.2%)	0.774
Diarrea	5 (3.5%)	3 (2.1%)	0.071	4 (2.8%)	4 (2.8%)	0.107
Electrocardiograma						
Frecuencia cardiaca	98.86 (± 28.96)	78.47 (± 29.44)	0.17	97.1 (±32.8)	79.3 (± 29.14)	0.05
QT	404 (± 53.75)	395 (± 82.78)	0.71	409 (± 59.8)	394.5 (± 81.6)	0.546
PR	154.6 (± 43.0)	141.4 (± 54.5)	0.41	136.6 (± 22.63)	144.9 (± 56.6)	0.622
Onda P	77.69 (± 12.23)	74.3 (± 22.35)	0.6	77.5 (± 14.8)	74.3 (± 22.19)	0.643
QRS	110.6 (± 32.45)	99.16 (± 30.01)	0.18	104.1 (± 31.7)	100.6 (± 30.5)	0.703
Eje QRS	46.8 (± 55.5)	8.3 (± 54.4)	0.015	37.15 (± 44.7)	11.08 (± 57.3)	0.124
Desviación del ST	2 (2.3%)	15 (17%)	0.519	2 (2.3%)	15 (17%)	0.603

Taquicardia sinusal	4 (4.6%)	6 (6.9%)	0.043	4 (4.6%)	6 (6.9%)	0.018
Fibrilación auricular	1 (1.1%)	3 (3.4%)	0.674	0 (0%)	4 (4.6%)	0.391
Bioquímicos						
Glucosa	190.1 (± 118.36)	172.2 (± 114.56)	0.40	195.4 (± 129.2)	172.4 (± 111.6)	0.333
Glucosa máxima	237.3 (± 129.15)	204.8 (± 128.02)	0.20	256.85 (± 124)	202.3 (± 128)	0.049
Urea	73.12 (± 46.67)	52.13 (± 33.72)	0.003	59.6 (± 38)	57.5 (± 39.1)	0.793
Urea máxima	106.4 (± 63.9)	74.7 (± 47.02)	0.002	99.9 (± 53.8)	79.2 (± 53.2)	0.075
Creatinina sérica	1.53 (± 1.65)	1.22 (± 1.26)	0.23	1.07 (± 0.63)	1,37 (± 1.5)	0.278
BUN	35.09 (± 21.55)	24.7 (± 15.86)	0.002	28.4 (± 18.02)	27.3 (± 18.2)	0.767
BUN máximo	49.8 (± 29.74)	35.48 (± 21.79)	0.003	47.4 (± 24.8)	37.3 (± 24.6)	0.059
ALT	100.6 (± 334.6)	46.7 (± 53.33)	0.12	42.4 (± 48.9)	68.1 (± 209.2)	0.507
ALT máxima	119 (± 362.05)	61.73 (± 59.76)	0.14	57.1 (± 53.4)	82.1 (± 215.6)	0.567
AST	137.5 (±398.67)	64.56 (± 74.89)	0.085	59 (± 67.49)	92.2 (± 247.1)	0.475
AST máxima	165.06 (± 425.1)	82.46 (± 88.7)	0.082	81.5 (± 81.5)	110.5 (± 258.3)	0.581
DHL	629.3 (± 405.06)	472.8 (± 231.3)	0.006	596.34 (± 317)	495 (± 290)	0.102
DHL máxima	731.7 (± 380.4)	545.7 (± 270.78)	0.003	624.6 (± 224.8)	588.67 (± 333)	0.611

Bilirrubina total	0.82 (± 0.50)	0.67 (± 0.46)	0.13	0.7 (± 0.52)	0.7 (± 0.47)	0.428
Bilirrubina directa	0.45 (± 0.42)	0.30 (± 0.23)	0.17	0.43 (± 0.45)	0.32 (± 0.24)	0.082
Bilirrubina indirecta	0.34 (± 0.21)	0.48 (± 1.01)	0.408	0.69 (± 1.7)	0.36 (± 0.28)	0.091
Fosfatasa alcalina	93.14 (± 36.6)	118.8 (± 125.6)	0.238	86.4 (± 32.97)	118.17 (± 119)	0.185
Albumina	6.4 (± 1.9)	4.7 (± 1.4)	0.615	3.1 (± 0.52)	5.9 (± 1.8)	0.43
Leucocitos iniciales	11.8 (± 5.1)	10.09 (± 4.2)	0.035	11.9 (± 5.2)	10.2 (± 4.3)	0.072
Leucocitos máximos	16.4 (± 7.2)	12.07 (± 4.7)	<0.001	17.1 (± 7.7)	12.2 (± 4.7)	<0.001
Linfocitos iniciales	3.8 (± 2.7)	0.88 (± 0.80)	0.49	0.8 (± 0.59)	3.6 (± 26.2)	0.556
Neutrófilos	10.06 (± 4.7)	8.1 (± 4.1)	0.018	10.19 (± 4.8)	8.2 (± 4.1)	0.03
Plaquetas	233.9 (± 102.5)	276.1 (± 107.08)	0.034	247.6 (± 114.5)	268 (± 105)	0.339
Hemoglobina	14.3 (± 2.1)	14.2 (± 2.8)	0.72	14.2 (± 2.4)	14.2 (± 2.7)	0.990
Hematocrito	42.97 (± 6.6)	42.87 (± 8.9)	0.95	42.6 (± 7.2)	42.9 (± 8.5)	0.866
Sodio	135 (± 6.5)	136.4 (± 6.04)	0.21	136.8 (± 7.0)	135.8 (± 5.9)	0.458
Potasio	4.8 (± 0.69)	4.4 (± 0.83)	0.002	4.6 (± 0.8)	4.5 (± 0.83)	0.349

Cloro	99.9 (± 6.6)	100.8 (± 6.06)	0.44	100.8 (± 7.2)	100.5 (± 5.9)	0.824
Calcio	8.4 (± 0.59)	9.4 (± 0.6)	0.502	8.3 (± 0.59)	9.3 (± 0.9)	0.575
Magnesio	2.2 (± 0.29)	2.1 (± 0.45)	0.168	2.2 (± 0.21)	2.1 (± 0.45)	0.501
Fosforo	3.6 (± 1.05)	3.6 (± 1.01)	0.844	3.6 (± 0.96)	3.6 (± 1.04)	0.937
Troponina T	490.94 (± 1846)	526 (± 1346)	0.912	127.68 (± 353)	616.19 (± 1643)	0.161
Troponina T máxima	568.9 (± 1,977)	1034 (± 2348)	0.364	592.2 (± 2184)	1001.8 (± 2287)	0.460
Ck mb	17.9 (± 49)	17.3 (± 59.2)	0.961	6.1 (± 8.0)	21.5 (± 58.8)	0.228
Ck total	553.05 (± 1625)	319.4 (± 580.8)	0.307	297.5 (± 425)	384 (± 978)	0.720
Dímero D	4233 (± 8802)	1670 (± 6071)	0.07	4803 (± 9628)	1670 (± 5876)	0.042
dímero D máximo	5814 (± 9231)	2492 (± 6690)	0.042	5642 (± 9673)	2763 (± 6759)	0.096
PRO BNP	2148 (± 2672)	1195 (± 3132)	0.621	2735 (± 3495)	1185 (± 3064)	0.501
Procalcitonina	18.29 (± 67.9)	5.0 (± 22.54)	0.411	20.5 (± 73.1)	4.9 (± 21.5)	0.343
PCR	18.4 (± 10.6)	3.3 (± 7.9)	0.028	14.4 (± 10.8)	2.9 (± 7.4)	0.104
VSG	25.25 (± 17.95)	24.1 (± 22.5)	0.902	30.12 (± 19.6)	23.1 (± 22.0)	0.412
Fibrinógeno	438.32 (± 172.4)	478 (± 196.95)	0.363	445.3 (± 147.1)	472 (± 202)	0.570
Ferritina	1541 (± 909.3)	321.5 (± 600.2)	0.003	1499 (± 1044)	413.8 (± 679.9)	0.656
TP	20.93 (± 22.9)	17.5 (± 19.4)	0.383	25.8 (± 28.08)	16.5 (± 17.4)	0.026

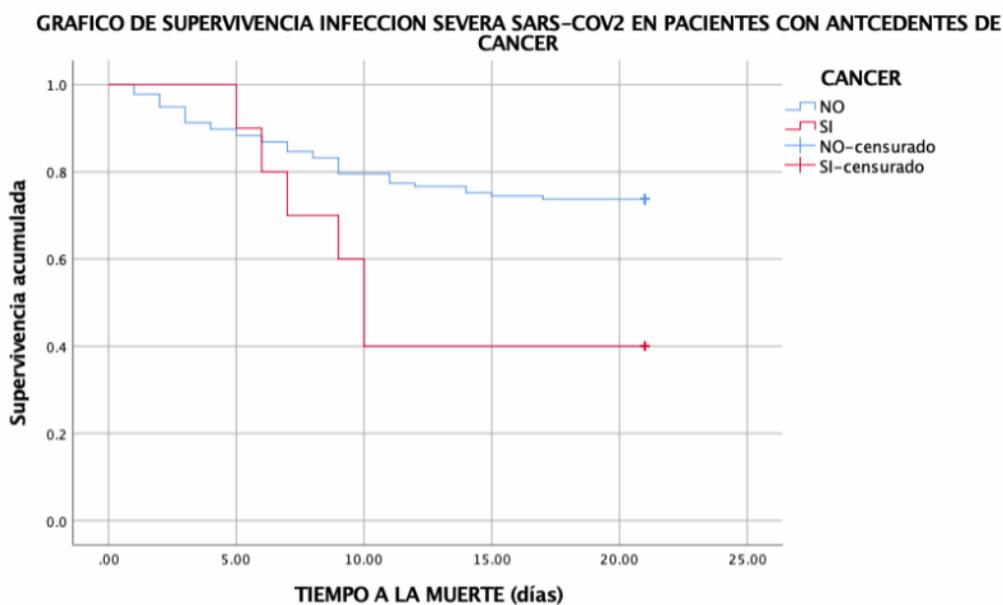
TTP	34.2 (± 17.05)	33.7 (± 22.19)	0.892	34.9 (± 16.5)	33.62 (± 21.8)	0.767
INR	1.7 (± 1.85)	2.1 (± 4.7)	0.607	2.2 (± 2.4)	1.98 (± 4.5)	0.756
PH	7.43 (± 0.07)	7.45 (± 0.07)	0.16	7.41 (± 0.09)	7.45 (± 0.06)	0.018
PCO2	31.5 (± 7.9)	33.7 (± 10.15)	0.24	34.3 (± 9.1)	32.6 (± 9.6)	0.389
PO2	53.1 (± 16.9)	68.09 (± 38.77)	0.02	51.4 (± 14.7)	67.2 (± 37.59)	0.03
Lactato	2.2 (± 1.37)	1.6 (± 1.5)	0.57	2.3 (± 1.69)	1.7 (± 1.39)	0.08
Hco3	20.9 (± 4.7)	22.6 (± 5.4)	0.112	21.95 (± 5.8)	22.1 (± 5.04)	0.86
EB	-3.4 (± 4.8)	-1.2 (± 5.6)	0.042	-2.7 (± 6.2)	-1.7 (± 5.14)	0.39
So2	83.5 (± 12.3)	88.19 (± 12.9)	0.076	82.2 (± 12.6)	88.2 (12.64)	0.03
PAFI	140.37 (± 66.02)	189.9 (±126.3)	0.028	149.8 (± 74.1)	181.3 (± 121.8)	0.196
SAFI	240.72 (± 119.7)	252.7 (± 112.58)	0.613	254.5 (±133.6)	246.3 (± 107.4)	0.744
TSH	2.0 (± 1.6)	1.4 (± 1.3)	0.113	1.9 (± 1.6)	1.5 (± 1.4)	0.353
T4L	1.26 (± 0.33)	1.26 (0.4)	0.983	1.4 (± 0.5)	1.2 (± 0.3)	0.02
Ecocardiograma						
Diámetro diastólico	46.7 (± 9.3)	49.3 (± 10.29)	0.539	50.6 (± 9.7)	48.6 (10.2)	0.687
Diámetro sistólico	34.8 (± 10.02)	36.06 (± 9.7)	0.769	40.2 (± 10.47)	35.18 (± 9.5)	0.284
Septum	10.12 (± 2.3)	9.7 (± 1.7)	0.663	10.8 (± 3.2)	9.9 (± 2.07)	0.429

Pared posterior	8.7 (± 1.9)	10.4 (± 2.9)	0.159	9.8 (± 3.7)	10.14 (± 2.7)	0.804
FEVI	50.28 (± 14.7)	43.3 (± 18.32)	0.358	49.4 (± 16.1)	43.9 (± 18.1)	0.522
PSAP	60.2 (± 29.8)	39.5 (± 14.6)	0.016	60.6 (± 21.2)	40.67 (± 17.4)	0.069
TAPSE	15.2 (± 3.2)	15.9 (± 6.8)	0.846	15.6 (± 3.7)	15.8 (± 6.6)	0.964
Alteración en movilidad	5 (11.4%)	22 (50%)	0.551	3 (6.8%)	24 (54.5%)	0.947
Disfunción diastólica	4 (9.1%)	13 (29.5%)	0.522	3 (6.8%)	14 (31.8%)	0.565
Ventrículo derecho dilatado	5 (11.4%)	7 (15.9%)	0.004	3 (6.8%)	9 (20.5%)	0.871
Derrame pericárdico	1 (2.2%)	7 (15.2%)	0.814	1 (2.2%)	7 (15.2%)	0.871
Valvulopatía	3 (6.5%)	17 (37%)	0.971	3 (6.5%)	17 (37%)	0.430
Tomografía						
Puntaje Tomografía	17 (± 5.8)	12.5 (± 6.8)	0.011	18.8 (± 4.4)	12.3 (± 6.7)	<0.001
Otras variables						
Tratamiento previo	21 (14.8%)	37 (26.1%)	0.052	18 (12.7%)	40 (28.2%)	0.016

Sobreinfección bacteriana	23 (16.2%)	24 (16.9%)	<0.001	19 (13.4%)	28 (19.7%)	<0.001
---------------------------	------------	------------	--------	------------	------------	--------

En el análisis multivariado se encontró que las variables independientes que otorgan mayor riesgo de muerte fueron la edad (OR 1.06, IC 95%: 1.01- 1.11; p= 0.006) y la presencia de cáncer (OR 6.38, IC 95%: 1.08-37.58; p: 0.04), de igual manera la presencia de mayor aportación de oxígeno suplementario al ingreso se asocia a una disminución de eventos de mortalidad (OR 0.91, IC 95% 0.92-0.99, p: 0.01)

Modelo multivariado predictor de muerte	Beta	Wald	OR	IC 95%
Constante	-1.7	0.90		
Edad	0.06	0.006	1.06	1.01-1.11
Saturación	-0.04	0.01	0.91	0.92-0.99
Cáncer	1.85	0.04	6.38	1.08-37.58



Se observó que durante la evolución intrahospitalaria la presencia de una sobreinfección de cualquier tipo fue el principal predictor de muerte (OR 4.28, IC 95% 1.57-11.64; p 0.004).

Modelo multivariado predictor de muerte	Beta	Wald	OR	IC 95%
Constante	-6.02	<0.001		
Edad	0.072	= 0.001	1.07	1.02-1.12
Sobreinfección	1.45	= 0.004	4.28	1.57-11.64

Discusión

La pandemia provocada por SARS-COV-2 ha provocado millones de muertes y complicaciones asociadas a la enfermedad alrededor del mundo, por lo que la búsqueda de variables asociadas a mortalidad e intubación orotraqueal es fundamental para establecer estrategias de prevención contra las mismas.

A la fecha se han establecido múltiples variables bioquímicas asociadas a mortalidad e intubación orotraqueal como lo es la presencia de neutrofilia, leucocitosis, dímero d elevado, proteína c reactiva, ferritina y azoados (BUN y Urea) en múltiples estudios, los cuales fueron corroborados en nuestra población.^{2, 19, 20}

La presencia de trombocitopenia, creatinina sérica elevada y linfopenia al ingreso asociada a muerte e intubación orotraqueal demostrada por el análisis del Dr. Izcovich no mostro impacto en nuestra población.²⁰

La deshidrogenasa láctica elevada (DHL) asociada previamente por el Dr. Izcovich con intubación y muerte, en nuestra población se asoció únicamente a muerte.^{19, 20}

La presencia de edad mayor de 65 años de acuerdo con Li X, et al, fue asociado con presencia de la enfermedad en grado severo y en nuestro estudio fue asociado directamente a mortalidad.²¹

Los signos vitales al ingreso mostraron que la saturación <90% y la frecuencia cardiaca al ingreso fueron predictores de muerte, así como la frecuencia respiratoria aunada a estas dos variables predijeron la necesidad de intubación orotraqueal.²⁰

El antecedente de enfermedad coronaria como predictor de muerte demostrado en estudios previos, no mostro una asociación en nuestra población.¹⁹

Clínicamente la presencia de datos asociados a un estado proinflamatorio fueron predictores de muerte e intubación orotraqueal probablemente asociado a un mayor daño endotelial y alveolar en dichos pacientes.

De igual manera nuestro estudio arroja nuevas variables no estudiadas previamente asociadas a mortalidad como lo es la dilatación de cavidades derechas vía ecocardiograma, así como el

antecedente de padecer cáncer de cualquier tipo, lo que podría abrir nuevas líneas de investigación asociadas a la enfermedad.

Por lo tanto, en nuestra población y sobre todo en nuestra unidad el identificar dichas variables nos permitirá establecer estrategias para la prevención de los desenlaces estudiados en nuestro estudio.

Posteriormente nuestra investigación dará pie a una escala con factores de riesgo al ingreso hospitalarios predictores de mortalidad e intubación orotraqueal en pacientes con enfermedad por SARS-COV-2.

Conclusión

Las características clínicas asociadas a intubación fueron la frecuencia cardiaca elevada, la taquipnea, hipoxemia, el antecedente de obesidad, la presencia de sintomatología como la tos, fatiga, palpitaciones y odinofagia. De igual manera las características bioquímicas que mostraron relación con dicho desenlace fue la presencia de neutrofilia, dímero d elevado, presión parcial de oxígeno baja e hipoxemia. Un puntaje tomográfico alto y la presencia de una sobreinfección bacteriana mostraron asociación con dicho desenlace.

Las características clínicas asociadas a muerte fue la edad >65 años, hipoxemia y frecuencia cardiaca elevada, sintomatología como fiebre, dolor precordial, fatiga, tos y palpitaciones

Las características bioquímicas asociadas a muerte fueron urea elevada, BUN elevado, leucocitosis, neutrofilia, dímero D elevado, PCR elevada y ferritina elevada, así como una presión parcial de oxígeno baja y un índice de kirby bajo. En variables ecocardiográficas se encontró que una PSAP estimada elevada y una dilatación de ventrículo derecho se asoció a muerte, así como el puntaje tomográfico alto y la presencia de una sobreinfección bacteriana.

Las variables predictoras de manera independiente que se asocian a la muerte son: edad, antecedente de cáncer y la sobreinfección bacteriana.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or moderate covid-19. *N engl J Med.* 2020; 383 (18): 1757 – 66
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA.* 2020;324 (8): 782-93.
3. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al; The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020;172:577-82.
4. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: a review base don up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol* 2020;395:497-506.
5. Pan L, Mu M, Yang P, et al; Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2020;115:766-73.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al; Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506
7. Mao R, Qiu Y, He JS, et al; Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(7):667-678.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J med.* 2020;382(18):1708-1720.
9. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al; Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wikly Rep.* 2020;69(15):458-64.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al; the Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City área. *JAMA.* 2020; 323(20): 2052-2059.
11. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al; ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1985.

12. Wu C, Chen X, Cai Y, et al; Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180:934-43.
13. Cai Q, Chen F, Wang T, et al; Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes care* 2020;43:1392-8.
14. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet haematol.* 2020;7(6):e438-e440.
15. Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):346.
16. Yang X, Yu Y, Xu J, et al; Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481.
17. Wang W, Xu Y, Gao R, et al; Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020; 323(18): 1843-1844.
18. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med.* Published online May 13, 2020.
19. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al; Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan Italy. *Clin Immunol.* 2020;217(108509): 108509.
- 20.** Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al; Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241955.
21. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL,* 2020;146(1):110-118.

Anexos.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
(Paciente)**

Ciudad de México, a ____ de _____ de 202__.

Proyecto: "Predictores bioquímicos y clínicos de intubación orotraqueal y mortalidad en pacientes con SARS-COV 2 en el hospital de cardiología CMN siglo XXI".

Justificación y objetivo del estudio: Lo estamos invitando a participar en un proyecto de investigación que tiene como propósito evaluar las características de usted asociadas a eventos dentro de la evolución de su enfermedad, como lo es la intubación orotraqueal y muerte. Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, por favor lea la información que se encuentra a continuación, haga las preguntas que usted considere antes de tomar una decisión.

Procedimientos: Su participación en el estudio consistirá en autorizar que los datos de sus estudios de laboratorio, y datos de peso, talla, edad y antecedentes de enfermedades para ver si estas se relacionan con alguna evaluación desfavorable de su enfermedad. Estos datos están en su expediente y no tendrá que someterse a ningún estudio de ningún tipo que sea extra a los estudios que por su enfermedad se le realicen.

Posibles Riesgos y Molestias: Este estudio no tiene contemplado la toma de muestras o procedimientos, por lo que no se generarán riesgos o molestias.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio, así como información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si bien usted no recibirá un beneficio directo al participar en el estudio, los resultados permitirán conocer que características en la población Mexicana son relacionadas a intubación orotraqueal y muerte, así poder establecer medidas en contra de las mismas.

Participación o retiro: Su participación en este proyecto es voluntaria y su deseo de participar o no hacerlo, no tendrán ninguna implicación en la atención médica que usted recibe por parte de nuestra institución.

Privacidad y confidencialidad: Para asegurar que sus datos permanecerán confidenciales en este proyecto, le informamos que sus datos se marcarán con códigos (numeros), separados de sus datos personales, por lo que quién las maneje no tendrá posibilidad de identificarlo, lo que garantiza que sus datos y los resultados siempre serán confidenciales y no se darán a conocer a otras personas, ni se mencionarán en cualquier publicación de los resultados.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con el Dr. Eduardo Almeida Tel. 56276900 Ext. 22007. En un horario de lunes a viernes de 8:00 a 16:00 Hrs.

En caso de dudas sobre sus derechos como participante de este estudio de investigación podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. Ciudad de México, CP 06720. Teléfono 55 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comiteeticainv.imss@gmail.com

Declaración de consentimiento informado:

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

- () No autorizo la utilización de mis datos personales.
- () Sí autorizo la utilización de mis datos personales.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre, firma y dirección del Testigo 1

Parentesco con participante

Fecha

Nombre, firma y dirección del Testigo 2

Parentesco con participante

Fecha

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Predictores bioquímicos y clínicos de intubación orotraqueal y mortalidad en pacientes con SARS-COV 2 en el hospital de cardiología CMN siglo XXI.

DATOS GENERALES Y ANTROPOMETRÍA:

NOMBRE:	
NSS:	
FECHA DE INGRESO:	FECHA DE EGRESO:
EDAD:	GÉNERO (0=F, 1=M)
PESO (KG)	TALLA (M)
IMC (KG/M2)	SC (M2)

ANTECEDENTES:

DM (NO= 0 SI= 1)	HEPATOPATÍA (NO= 0 SI= 1)
HAS (NO= 0 SI= 1)	OBESIDAD (NO= 0 SI= 1)
EAC (NO= 0 SI= 1)	DISLIPIDEMIA (NO= 0 SI= 1)
CARDIOPATÍA (NO= 0 SI= 1)	HIPERURICEMIA (NO= 0 SI= 1)
NEUMOPATÍA (NO= 0 SI= 1)	CANCER (NO= 0 SI= 1)
NEFROPATÍA (NO= 0 SI= 1)	

SÍNTOMAS:

FECHA DE INICIO DE SÍNTOMAS	FIEBRE (NO= 0, SI= 1)
DISNEA (NO= 0, SI= 1)	DOLOR PRECORDIAL (NO= 0, SI= 1)
FATIGA (NO= 0, SI= 1)	TOS (NO= 0, SI= 1)
CEFALEA (NO= 0, SI= 1)	PALPITACIONES (NO= 0, SI= 1)
RINORREA (NO= 0, SI= 1)	DISGEUSIA (NO=0, SI= 1)
ANOSMIA (NO= 0, SI= 1)	ODINOFAGIA (NO= 0, SI= 1)
HEMOPTISIS (NO= 0, SI= 1)	NAUSEA Y/O VOMITO (NO= 0, SI= 1)
DIARREA (NO= 0, SI= 1)	

TRATAMIENTOS PREVIOS

TRATAMIENTO PREVIO (NO= 0 SI= 1)
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PREVIO (NO= 0 SI= 1)
TRATAMIENTO CORTICOESTEROIDE PREVIO (NO= 0 SI= 1)

INGRESO:

TAS (mmHg)	TAD (mmHg)
TEMP (°C)	FR (RPM)
SO2 (%)	FC (LPM)

ECG:

ECG (NO= 0, SI= 1)	FC EN ECG (LPM)
ECG INICIAL SIN ELEVACION DEL ST (0) CON ELEVACION DEL ST (1)	QT (MSEG)
PR (MSEG)	P (MSEG)
QRS (MSEG)	EJE (º)
RITMO SINUSAL= 1, NO SINUSAL= 0	TAQUICARDIA SINUSAL (NO= 0, SI= 1)

FIBRILACION AURICULAR (NO= 0, SI= 1)	BAV NO (0) 1 (1) 2 (2) 3 (3)
ARRITMIA VENTRICULAR NO (0) TV (1) FV (2)	ONDA Q ANTERIOR (1) ANT EXTENSO (2) ANT SEP (3) ANT LAT (4) ANT APICAL (5) INFERIOR (6)
ONDA T ISQUEMIA SUBENDOCARDICA (1) ISQUEMIA SUBEPICARDICA (2) SOBRECARGA SISTOLICA (3)	SOBRECARGA DIASTOLICA (4)

LABORATORIO

GLUCOSA	GLUCOSA MAXIMA	UREA
UREA MAXIMA	CR	CR MAXIMA
BUN	BUN MAXIMO	ALT
ALT MAXIMA	AST	AST MAXIMA
DHL	DHL MAXIMA	BT
BT MAX	BD	BD MAXIMA
BI	BI MAX	FA
FA MAXIMA	ALBÚMINA	LEUCOCITOS INICIALES
LEUCOCITOS MAXIMOS	LINFOCITOS INICIALES	LINFOCITOS MINIMOS
NEUTROFILOS	PLAQUETAS	HB
HTC (%)	NA	K
CL	CA	MG
P	TROPONINA T US	TROP T US MAXIMA
MB	MB MAXIMA	CKT
CKT MAXIMA	DIMERO D	DD MAXIMO
PROBNP	PROCALCITONINA	PCR
VSG	FIBRINOGENO	FIBRINOGENO MAXIMO
FERRITINA	BNP	TP
TTP	INR	PH
PCO2	PO2	LACTATO
HCO3	EB	SO2
PAFI	SAFI	TSH
T4L		

ECOCARDIOGRAMA

DD (MM)	DS (MM)
SIV (MM)	PP (MM)
ALTERACION MOVILIDAD (NO= 0, SI= 1)	TERRITORIO CON ALTERACION MOVILIDAD ANTERIOR (1) ANTEROSEPTAL (2) ANTEROLATERAL (3) INFERIOR (4) INFEROSEPTAL (5) INFEROLATERAL (6) NO (0)
FEVI (%)	DISFUNCION DIASTOLICA (NO= 0, SI= 1)
AI: NORMAL (0) DILATACION LEVE (1) MODERADA (2) SEVERA (3)	VD DILATADO (NO= 0, SI= 1)
PSAP	TAPSE
DERRAME PERICARDICO (NO= 0, SI= 1)	VALVULOPATIA (NO= 0, SI= 1)

TOMOGRFÍA

TAC CORADS PUNTAJE	AFECTACIÓN 1= LEVE (1-5), 2= MODERADO (5-15), 3= SEVERO (>15)
CATEGORÍA A (INICIAL)= 1 B (VIDRIO DESPULIDO)= 2 C (CONSOLIDACION) = 3	NEUMOMEDIASTINO (NO= 0, SI= 1)
DERRAME PLEURAL (NO= 0, SI= 1)	ATELECTASIAS (NO= 0, SI= 1)
CONSOLIDACION (NO= 0, SI= 1)	NEUMOTORAX (NO= 0, SI= 1)

PCR SARSCOV2 (NO= 0, SI= 1)**TRATAMIENTOS:**

PRONACIÓN (NO= 0, SI= 1)	BLOQUEO NEUROMUSCULAR (NO= 0, SI= 1)
CORTICOESTEROIDE PARENTERAL (NO= 0, SI= 1)	TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE (NO= 0, SI= 1)
TRATAMIENTO ANTIARRITMICO (NO= 0, SI= 1)	OXIGENOTERAPIA INICIAL NO (0) PN (1) MFCR O NC (2) PAF (3) VMNI (4) VMI (5)
OXIGENO TERAPIA FINAL NO (0) PN (1) MFCR O NC (2) PAF (3) VMNI (4) VMI (5)	

DESENLACES:

MUERTE (NO= 0, SI= 1)	INTUBACION (NO= 0, SI= 1)
DIAS DE INTUBACION	INGRESO A UCI (NO= 0, SI= 1)
SANGRADO MENOR (NO= 0, SI= 1)	SANGRADO MAYOR (NO= 0, SI= 1)
SOBREINFECCION BACTERIANA (NO= 0, SI= 1)	DIAS DE ESTANCIA UCI
DIAS DE ESTANCIA TOTALES	ALTA A DOMICILIO (NO= 0, SI= 1)
ALTA A PISO (NO= 0, SI= 1)	TRASLADO A OTRO HOSPITAL (NO= 0, SI= 1)
TIEMPO A LA MUERTE	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Comité
3604

Adscripción
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

No de Folio
F-2021-3604-032

Título del protocolo

Predicadores bioquímicos y clínicos de intubación orotraqueal y mortalidad en pacientes con SARS-COV 2 en el hospital de cardiología CMN siglo XXI.

Disciplina del protocolo

Infectología
Cardiología

Tipo de investigación

Biomédica Clínica Educación en Salud Humanidades en Salud

Epidemiológica Servicios de Salud Otra. Especificar:

Tema Prioritario IMSS (capturado por el secretario)

COVID-19 - COVID-19

Nivel de prevención (capturado por el secretario)

Prevención Secundaria

Unidades donde se desarrollará el protocolo

Total de unidades participantes:1

Nombre Unidad	Delegación	Responsable	Tipo de participación Pasivos Asesores Capacitación Análisis
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI	D.F. Sur	Almeida Gutierrez Eduardo	

¿EL PROTOCOLO TIENE COLABORACIÓN CON OTRAS INSTITUCIONES?

SÍ NO

Unidades externas donde se desarrollará el protocolo

Total de unidades participantes:0

Institución	Nombre	Es extranjera	Tipo de participación
-------------	--------	---------------	-----------------------

DATOS PERSONALES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre Eduardo Almeida Gutiérrez

Sexo

Masculino Femenino

Categoría Contractual

N58 DIR ED INV SA UMAE 80

Correo electrónico

almeida_90210@yahoo.com.mx, eduardo.almeida.gutierrez@gmail.com

Teléfono del trabajo

56276900

Adscripción en el IMSS

DIVISION DE EDUCACION MEDICA, HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Delegación o UMAE

D.F. Sur

Máximo grado de estudios

Sub-Especialidad

¿Está calificado como investigador del IMSS?

Sí No - **Categoría:**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



REGISTRO DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Comité
3604

Adscripción
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

No de Folio

Título del protocolo

Predictores bioquímicos y clínicos de intubación orotraqueal y mortalidad en pacientes con SARS-COV 2 en el hospital de cardiología CMN siglo XXI.

Disciplina del protocolo

Infectología
Cardiología

Tipo de investigación

Biomédica Clínica Educación en Salud Humanidades en Salud

Epidemiológica Servicios de Salud Otra. Especificar:

Tema Prioritario IMSS (capturado por el secretario)

-

Nivel de prevención (capturado por el secretario)

Unidades donde se desarrollará el protocolo

Total de unidades participantes:1

Nombre Unidad	Delegación	Responsable	Tipo de participación
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI	D.F. Sur	Almeida Gutiérrez Eduardo	Pacientes Asesoría Capacitación Análisis

¿EL PROTOCOLO TIENE COLABORACIÓN CON OTRAS INSTITUCIONES?

SI NO

Unidades externas donde se desarrollará el protocolo

Total de unidades participantes:0

Institución	Nombre	Es extranjera	Tipo de participación
-------------	--------	---------------	-----------------------

DATOS PERSONALES DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre Eduardo Almeida Gutiérrez

Sexo Masculino Femenino **Categoría Contractual** N58 DIR ED INV SA UMAE 80

Correo electrónico almeida_90210@yahoo.com.mx, eduardo.almeida.gutierrez@gmail.com

Teléfono del trabajo 56276900

Adscripción en el IMSS DIVISION DE EDUCACION MEDICA, HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Delegación o UMAE D.F. Sur

Máximo grado de estudios Sub-Especialidad

¿Está calificado como investigador del IMSS? Si No - **Categoría:**

¿Pertenece al SNI? Si No

Área de especialidad Cardiopatia isquemica
Cardiopatía isquemica no aterosclerosa
Infarto agudo del miocardio
Angina inestable



Disfuncion endotelial
 Funcion diastolica
 Medicina critica
 Disfuncion diastolica
 Ecocardiografia
 Hipertension arterial
 Funcion ventriclar derecha
 Ventilacion mecanica en terapia intensiva

DATOS PERSONALES DEL INVESTIGADOR ASOCIADO

1.- Nombre Saturno Chiu Guillermo

Sexo	<input checked="" type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Categoría Contractual	K12 DIRECTOR DE UMAE
Correo electrónico	guillermo.saturno@imss.gob.mx, jasi97@yahoo.com.mx		
Teléfono del trabajo	56276900		
Adscripción en el IMSS	DIVISION DE MEDICINA, HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI		
Delegación o UMAE	D.F. Sur		
Máximo grado de estudios			
¿Está calificado como investigador del IMSS?	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No		
¿Pertenece al SNI?	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No		
Área de especialidad			

2.- Nombre RAMOS GARCIA MARCO ANTONIO

Sexo	<input checked="" type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Categoría Contractual	MEDICO NO FAMILIAR 80
Correo electrónico	drmarcoramosg@yahoo.com.mx		
Teléfono del trabajo	5556276900		
Adscripción en el IMSS	DIVISION DE MEDICINA, HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI		
Delegación o UMAE	D.F. Sur		
Máximo grado de estudios			
¿Está calificado como investigador del IMSS?	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No		
¿Pertenece al SNI?	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No		
Área de especialidad	infarto, tromboembolia, angina inestable, sindrome coronario agudo,		

VINCULO CON EL DESARROLLO DE TESIS

¿El protocolo tiene vínculo con alguna tesis? Sí No

Tipo de curso Área	Especialidad CARDIOLOGIA		
	RIOS	CA&AS	FRANCISCO JAVIER
Nombre del Alumno	Apellido Paterno Almeida	Apellido Materno Gutiérrez	Nombre(s) Eduardo
Nombre del Tutor	Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre(s)
Universidad o Institución			

que avala el programa UNAM

Delegación en la que se encuentra ubicado el curso D.F. Sur

¿EL PROTOCOLO REÚNE UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS?

Si el protocolo reúne alguna(s) de las siguientes características, entonces debe ser evaluado por el Comité Nacional de Investigación Científica.

a) Protocolos en donde se proponga el uso de medicamentos, equipo o material médico no incluido en el cuadro básico institucional.

Describe brevemente:

b) Protocolos que contemplen cambios en la política institucional sobre la prestación de servicios de salud.

Describe brevemente:

c) Protocolos planeados para realizarse entre el Instituto Mexicano del Seguro Social y otras instituciones nacionales o extranjeras.

Describe brevemente:

d) Protocolos que requieren la autorización específica de la Secretaría de Salud según la ley General de Salud.

Describe brevemente:

e) Protocolos que reciban apoyo económico o material de la industria farmacéutica o entidades con fines lucrativos.

Describe brevemente:

f) Protocolos que se realicen en más de una unidad del Instituto Mexicano del Seguro Social con la participación de pacientes, muestras o datos.

Describe brevemente:

g) Protocolos cuyos autores se inconformen con el dictamen emitido por los Comités Locales de Investigación en Salud.

Describe brevemente:

¿EL ACTUAL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD HA SIDO SOMETIDO PREVIAMENTE PARA SU EVALUACIÓN ANTE CLIEIS / CNIC? NO

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL