



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA LETALIDAD POR COVID-19 EN
PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR: DRA. VALERIA NOHEMÍ MARTÍNEZ SERRANO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS: FRANCISCO HERNÁNDEZ PÉREZ

CICLO ACADÉMICO: MARZO 2019 – FEBRERO 2022
HOSPITAL SEDE: HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DE URGENCIAS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA LETALIDAD POR COVID-19 EN
PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR: DRA. VALERIA NOHEMÍ MARTÍNEZ SERRANO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS: FRANCISCO HERNÁNDEZ PÉREZ

CICLO ACADÉMICO: MARZO 2019 – FEBRERO 2022
HOSPITAL SEDE: HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMINGUEZ



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA LETALIDAD POR COVID-19 EN
PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ

Autor: Valeria Nohemí Martínez Serrano

Vo. Bo.

Dra. Mejía Campos Yemny

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Vo. Bo

Dra. Lilia Elena Monroy Ramirez De Arellano

Directora de formación, actualización médica e investigación

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA LETALIDAD POR COVID-19 EN
PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ**

Autor: Valeria Nohemí Martínez Serrano

Vo. Bo

Dr. Francisco Hernández Pérez

Director de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo...

A Dios por guiar y cuidar cada uno de mis pasos, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por bendecirme con salud para lograr mis objetivos, porque es quien ha guiado correctamente el destino de mi vida.

A los héroes de mi vida Emma y Noé por la bases formadas, por ser mi fuente de motivación, por creer en mi capacidad, por haber forjado mi camino y por su amor infinito.

A mi hermana Gloria por ser un ejemplo de superación, fuerza y valor, por creer siempre en mí y apoyarme con todo su corazón.

A mi esposo Enrique por su paciencia, su atención, su amor y su entrega incondicional, por ser mi compañero de vida y por estar día a día luchando hombro a hombro para el logro de éste proyecto.

A quienes me enseñaron, a quienes me incentivaron, a quienes me inspiraron, a quienes me ayudaron, dedico mi trabajo a su amor invaluable, a su tiempo invertido porque ello formo el amor y la dedicación que le tengo a mi carrera.

A mis abuelos Felisa y Francisco que estoy segura que aún prenden una vela cuando alguna dificultad se presenta en mi vida.

“Pertener a ésta tribu ha sido el primer golpe de suerte en mi vida”

ÍNDICE

Resumen.....	8
I. Introducción.....	10
II. Planteamiento del problema.....	17
III. Pregunta de investigación	17
IV. Justificación.....	18
V. Objetivos.....	19
VI. Hipótesis.....	20
VII. Metodología.....	21
7.1 Tipo de estudio.....	21
7.2 Diseño de la investigación.....	22
7.3 Población, ubicación temporal y espacial.....	23
7.4 Cálculo de la muestra.....	23
7.5 Criterios de selección	25
7.6 Variables de estudio.....	26
7.7 Variables de trabajo.....	27
7.8 Análisis estadístico.....	28
7.9 Instrumento de recolección	28
8. Método de recolección.....	28
8.1 Maniobras para controlar y evitar sesgos.....	29
8.2 Prueba piloto.....	29
8.3 Recursos humanos, físicos, materiales y financiamiento del estudio.....	31
VIII. Consideraciones éticas.....	32
IX. Resultados.....	33
X. Discusión.....	43
XI. Conclusiones.....	46
XII. Limitaciones.....	46
XIII. Bibliografía.....	47
XIV. Anexos	
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	50
Anexo 2. Solicitud de exención de consentimiento informado.....	54

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LA LETALIDAD POR COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ

RESUMEN

Introducción: Desde el inicio de la pandemia, hace ya casi un año, la COVID-19 se asoció a una alta letalidad; alrededor del 15% tuvieron una enfermedad grave y el 5% enfermedad crítica. La mortalidad general inicial, reportada oscilaba entre el 0.25% y el 3.0%, pero las tasas de letalidad fueron mucho mayores para poblaciones vulnerables, como personas mayores de 80 años (> 14%) y aquellos con condiciones coexistentes, así mismo, se ha asociado a biomarcadores de mal pronóstico como la elevación de la proteína C reactiva (PCR), el Dímero D (DDM), la procalcitonina, la ferritina, la interleucina 6 (IL-6) y la deshidrogenasa láctica (DHL), entre otros.

Objetivos: Determinar tasa de letalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados en el Hospital de Especialidades Belisario Domínguez y los factores de riesgo asociados.

Material y métodos: Estudio de casos y controles, se incluyó a pacientes mayores de 18 años ingresados al hospital con diagnóstico de COVID-19 moderado a severo y que contaran con prueba positiva de PCR-RT para SARS CoV2. Se les dio seguimiento desde su ingreso hasta el egreso o fallecimiento, analizando su estado clínico y bioquímico. El estudio fue revisado y aprobado por el comité local de ética e investigación.

Resultados: Se incluyeron a 290 pacientes con síntomas de COVID-19 moderado a severo. La edad media fue de 54.86 +/- 13.61 años. Predominó el sexo masculino con un 63.1%. Menos de la mitad de pacientes tenían antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad. La tasa de letalidad global fue del 56.8%, la tasa de letalidad de urgencias fue de 8.3% y la tasa de letalidad de pacientes intubados fue 94.5%. Al comparar las características de pacientes vivos con los fallecidos, encontramos que los pacientes que fallecieron tenían una saturación menor a 80% ($p < 0.05$). Se encontró una mortalidad mayor en pacientes mayores de 50 años, con alteraciones de la tensión arterial, procalcitonina positiva, con niveles elevados de las pruebas de función hepática y renal así como elevación de los biomarcadores; PCR, Dímero D y DHL ($p < 0.05$). El riesgo fue mayor con DHL mayor de 400 UI/L (OR 4.78), un Dímero D mayor a 1500 ng/ml (OR 2.67) y una PCR de más de 15 mg/dL (OR 2.1) así como haber sido intubado (OR 10.81) y haber usado hidroxiclороquina (OR 2.12).

Conclusiones: La tasa de letalidad global fue del 56.8%, y la tasa de letalidad de pacientes intubados fue del 94.5%. Los factores de mal pronóstico al ingreso fueron una mayor temperatura, una saturación media de 69.78+/-18.63 así como ser mayor de 50 años. Los biomarcadores asociados a peor pronóstico fueron una DHL > 400 (UI/L) una PCR > 15 mg/dL y un Dímero D > 1500ng/ml

Palabras claves: Tasa de letalidad, factores de mal pronóstico, COVID-19

I.- INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

El 31 de diciembre de 2019, China informó de los primeros casos de una nueva enfermedad respiratoria en humanos que apareció primero en Wuhan, Provincia de Hubei y que involucró a un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2). Se sospechó que dicha enfermedad fue una enfermedad zoonótica con un reservorio animal y con un potencial importante de transmisión de persona a persona que hasta ese momento se desconocía. Aparentemente el brote de COVID-19 comenzó durante el Festival de Primavera de dicha provincia, exacerbado por un clima frío y que en aproximadamente 1 a 2 semanas después del estallido de COVID-19 en Wuhan, se extendió a las metrópolis circundantes.^{1,2,3,4} El brote por el nuevo coronavirus a partir de Wuhan, China, se propagó a escala comunitaria, regional e internacional, con aumento acelerado de casos y muertes. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como pandemia a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).⁵

El primer caso en Estados Unidos fue el 20 de enero y en Brasil el 26 de febrero. El 26 de mayo del 2020, los casos y las muertes notificadas al día en América Latina sobrepasaron a Europa y Estados Unidos. En junio, dos de los tres países con el mayor número de casos estaban en las Américas, ya epicentro de la pandemia.²⁷ El primer caso reportado en nuestro país fue el 28 de febrero y la primera muerte el 19 de marzo, para el 23 de marzo las autoridades declararon al COVID-19 como una emergencia de salud, comenzando el aislamiento social como la principal acción para contener la epidemia. La fase de aceleración en México se declaró casi un mes más tarde, el 21 de abril, cuando el número de casos confirmados fue de 9.501 y 857 muertes.⁶

Sin embargo, el impacto, no solo fue en el sistema de salud a nivel mundial, sino político, cultural y económico, que obligó a la necesidad de reinventar nuestros sistemas de atención médica para cumplir con las exigencias de dicha pandemia.⁷

ETIOLOGÍA

El virus SARS Cov-2 pertenece a la familia de los *coronaviridae*. Son virus RNA, de cadena única, muy compleja y pesada, tienen un tamaño que oscila entre 27 y 32 kb, son de polaridad positiva y recubierta por una cápside mayormente lipídica, con proyecciones de superficie, que le confieren un aspecto de corona. Su gran tamaño permite una alta capacidad de mutaciones, en su superficie destacan 4 proteínas principales en coronavirus: S (espiga), E (envoltura), Proteínas M (membrana) y N (nucleocápside), de las cuales, la proteína S le confiere una gran capacidad de

patogenicidad. Su valor R0 se conoce como el número de reproducción básico y puede considerarse como el número esperado de casos generados directamente por 1 caso en una población, donde todos los individuos son susceptibles a la infección. Estudios epidemiológicos tempranos en el caso de COVID-19 estimó un valor R0 de 2.2 (90% de alta densidad intervalo: 1.4-3.8).⁸

Los datos iniciales al respecto de la morbilidad, mortalidad y letalidad de SARS CoV-2 nos indicaba que del total de infectados por SARS-CoV2, alrededor del 15% tuvieron una enfermedad grave y el 5% enfermedad crítica. La mortalidad general inicial reportada, oscilaba entre el 0.25% y el 3.0%, pero las tasas de letalidad fueron mucho mayores para poblaciones vulnerables, como personas mayores de 80 años (> 14%) y aquellos con condiciones coexistentes (10% para aquellos con enfermedad cardiovascular y 7% para aquellos con diabetes). En general, COVID-19 es sustancialmente más mortal que la gripe estacional, que tiene mortalidad de aproximadamente 0.1%, sin embargo, conforme la pandemia se extendió, la epidemiología cambió; datos actuales sugieren que tales tasas suelen ser muy variables de acuerdo a varias circunstancias geográficas como biológicas.⁹

ASPECTOS CLÍNICOS

La infección respiratoria aguda grave provocada por este virus está asociada con un amplio espectro de síndromes respiratorios clínicos, que van desde síntomas leves de la vía aérea superior a una amenaza progresiva para la vida con una neumonía viral y en casos graves, la muerte.¹⁰

Clínicamente se pueden clasificar como casos severos si presentan los siguientes datos: Dificultad respiratoria (≥ 30 respiraciones por minuto); Oxígeno saturación en reposo $\leq 93\%$; Relación de presión parcial de oxígeno arterial a concentración fraccional de oxígeno aire inspirado ≤ 300 mm Hg; o Complicaciones graves de la enfermedad (p. ej. insuficiencia respiratoria, necesidad de ventilación mecánica invasiva, choque séptico, o insuficiencia orgánica múltiple).

En estos casos graves de COVID-19, se ha encontrado que tienen una alta carga viral y un largo periodo de incubación del virus. Este hallazgo sugiere que la carga viral de SARS-CoV-2 podría ser un marcador útil para evaluar la enfermedad severidad y pronóstico.¹¹

Reportes de China, Reino Unido e Italia, encontraron que hasta el 30% de los pacientes hospitalizados requería cuidados críticos (ventilación mecánica invasiva o ECMO) y que hasta un 50% de los que están en cuidados críticos morirían, con una proporción dependiente de las comorbilidades.¹² Ahora bien, la mortalidad reportada inicial era extremadamente baja en comparación con las cifras actuales, ya que inicialmente se reportaron entre un 2.06% hasta un 7.7%^{13,14,15} Por otro lado, una

serie de estudios pudieron demostrar que la mortalidad aumenta progresivamente según el número de comorbilidades y la edad de los pacientes. Al mismo tiempo, es bien conocido que enfermedades como la hipertensión, la diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares son más frecuentes en los pacientes mayores de 40 años. Estas comorbilidades pueden afectar la función correcta del sistema cardiovascular y podrían ser indirectamente responsables de la muerte del paciente.^{16,17,18}

En ese mismo sentido, Carrillo y cols. (Mayo, 2020), encontraron que los hombres tenían aproximadamente 1,54 veces más probabilidades de ser hospitalizados que las mujeres ($p < 0,001$, IC del 95%: 1,37-1,74); las personas de 50 a 74 años y ≥ 74 años tenían más probabilidades de ser hospitalizadas que las personas de 25 a 49 años (OR 2.05, $p < 0,001$, 95% C.I. 1.81-2.32, y OR 23.84, $p < 0,001$, 95% C.I. 2.90-5.15, respectivamente). Las personas con hipertensión arterial, obesidad y diabetes tenían más probabilidades de ser hospitalizadas que las personas sin estas morbilidades ($p < 0,01$). Los hombres tenían más riesgo de muerte en comparación con las mujeres (OR = 1.53, $p < 0,001$, 95% C.I. 1.30-1.81) y las personas de 50-74 y ≥ 75 años tenían más probabilidades de morir que las personas de 25-49 años (OR 1.96, $p < 0,001$, 95% C.I. 1.63-2.34, y OR 3.74, $p < 0,001$, 95% C.I. 2.80-4.98, respectivamente). La hipertensión, la obesidad y la diabetes presentadas en combinación, proporcionaron un mayor riesgo de morir en comparación con no tener estas enfermedades (OR = 2.10; $p < 0,001$, 95% C.I. 1.50-2.93). La hospitalización, la intubación y la neumonía conferían un mayor riesgo de muerte (OR 5.02, $p < 0,001$, 95% C.I. 3.88-6.50; O 4.27, $p < 0,001$, 95% C.I. 3.26-5.59, y OR = 2.57; $p < 0,001$, 95% C.I. 2.11-3.¹³, respectivamente).⁶ Estos mismos resultados fueron obtenidos por Rongy y cols., que estudiaron a un total de 179 pacientes con neumonía por COVID-19 y que en el análisis de regresión logística univariado y multivariado reveló que la edad ≥ 65 años (razón impar, 3.765; intervalo de confianza del 95%, 1.146–17.394; $P = 0.023$), enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares concurrentes preexistentes (2.464; 0.755–8.044; $P = 0.007$), las células T CD3 + CD8 + ≤ 75 células / μL (3.982; 1.132–14.006; $P < 0,001$) y la troponina cardíaca I ≥ 0.05 ng / mL (4.077; 1.166–14.253; $P < 0,001$) se asociaron con un aumento en el riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. Así mismo el estudio encontró que el sexo, edad y enfermedad concomitante, las células T CD3 + CD8 + ≤ 75 células / μL y la troponina cardíaca I ≥ 0.05 ng / ml seguían siendo los predictores de alta mortalidad en pacientes con COVID-19.¹⁴

Además diversos estudios han establecido asociaciones entre los niveles aumentados de reactantes de fase aguda y marcadores de inflamación y COVID-19 grave, ya que se han observado diversas anomalías del sistema de la coagulación, con un estado de hipercoagulabilidad y protrombótico, y niveles significativamente aumentados de fibrinógeno y dímero-D, lo que motivo a la hipótesis de que el estado protrombótico cumple un papel fisiopatológico decisivo

en la gravedad y la mortalidad de COVID-19. En un estudio realizado en China, la anticoagulación profiláctica con heparinas de bajo peso molecular se asoció con índices significativamente más bajos de mortalidad, en pacientes gravemente enfermos. Asimismo, en estudios recientes post mórtem se observaron trombosis microvasculares cardíacas y pulmonares en pacientes con COVID-19; la prevalencia de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con COVID-19 grave es del 25% al 27%.^{15,19}

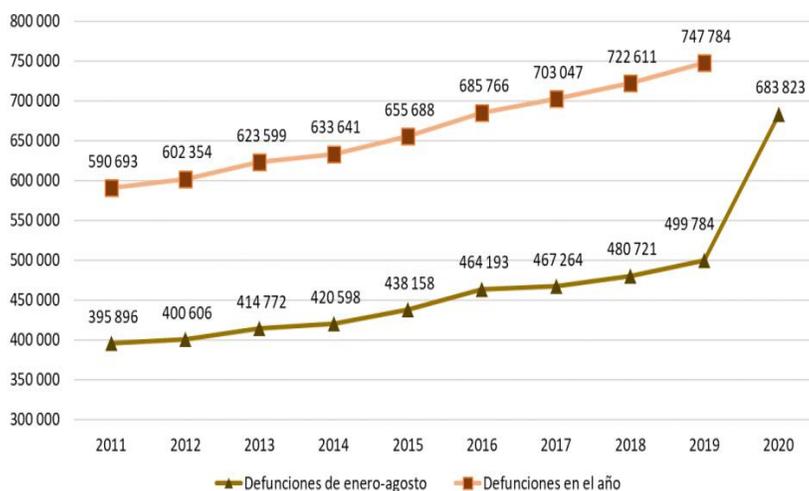
EPIDEMIOLOGIA

Varios estudios han establecido que los siguientes son factores de riesgo para COVID-19 severo y que contribuyen a la gravedad y letalidad de la infección: edad mayor a 65 años, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, obesidad, inmunocompromiso, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática, elevación de biomarcadores.^{20,21,22,23}

La situación epidemiológica ha cambiado; encontramos pacientes jóvenes graves y que no tienen afecciones subyacentes, en ese sentido la mortalidad también ha cambiado, ascendiendo entre el 10 y 14%, posiblemente explicado por diferentes demografías y comorbilidades, entre otras, por lo que comprender la variabilidad de la mortalidad a partir de la pandemia de COVID-19, sus comorbilidades así como sus factores de riesgo asociados son de vital importancia para poder incidir sobre el desarrollo e impacto de la pandemia.^{24,25}

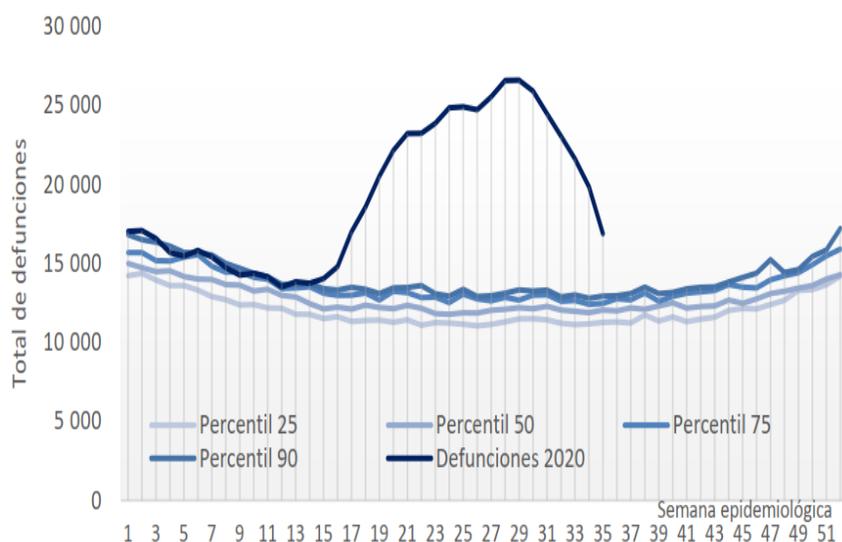
De acuerdo a la publicación del INEGI: “Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020” las defunciones por COVID-19, en el periodo de enero a agosto de 2020, ocuparon la segunda causa de muerte a nivel global con 108 658 casos, por debajo de las enfermedades del corazón que ocuparon el primer lugar con 141 873 y por encima de la diabetes mellitus que ocuparon el tercer lugar con 99 733.²⁶

Defunciones registradas de enero a agosto 2011 - 2020



Dicha publicación incluyó también una estadística sobre el exceso de mortalidad; en el 2020 las defunciones registradas fueron 683 823 y las defunciones ocurridas entre enero y agosto de 2020 fueron 673 260, el exceso de mortalidad contempló por tanto las defunciones ocurridas de enero a agosto 2020. Con base en la metodología de la Organización Panamericana de la Salud basada en canales endémicos y semanas epidemiológicas, los resultados a nivel nacional se muestran en la gráfica siguiente.²⁶

Exceso de mortalidad por todas las causas



Defunciones con fecha de ocurrencia del 29 de diciembre de 2019 al 29 de agosto de 2020 (de la semana epidemiológica 01 a la 35 de 2020).

Diez principales causas⁶ de muerte, por sexo enero – agosto

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	Enfermedades del corazón 141 873	Enfermedades del corazón 78 929	Enfermedades del corazón 62 713
2	COVID-19 108 658	COVID-19 71 419	Diabetes mellitus 47 429
3	Diabetes mellitus 99 733	Diabetes mellitus 52 136	COVID-19 37 111
4	Tumores malignos 60 421	Tumores malignos 29 749	Tumores malignos 30 623
5	Influenza y neumonía 29 573	Enfermedades del hígado 20 263	Enfermedades cerebrovasculares 12 112
6	Enfermedades del hígado 27 842	Agresiones (homicidios) 20 165	Influenza y neumonía 11 473
7	Enfermedades cerebrovasculares 24 928	Influenza y neumonía 18 063	Enfermedades del hígado 7 544
8	Agresiones (homicidios) 22 798	Accidentes 16 460	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 7 375
9	Accidentes 21 049	Enfermedades cerebrovasculares 12 784	Accidentes 4 552
10	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 15 847	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 8 455	Insuficiencia renal 4 469

 Enfermedades del corazón	 Diabetes mellitus	 Tumor maligno	 Otras enfermedades no transmisibles	 Accidentes	 Agresiones (homicidios)	 Enfermedades transmisibles
 COVID-19						

Con base en la actualización epidemiológica de COVID-19 reportada por el boletín de Salud Pública en México hasta el día 31 de julio de 2020, se habían acumulado 426,637 casos confirmados de COVID-19; 198,630 mujeres (46.8%) y 226,007 hombres (53.2%) y 46,688 defunciones: 30,308 hombres (64.9%) y 16,380 mujeres (35.1%), lo que representó una tasa de letalidad general de 11.0%; en hombres (13.4%) y en mujeres (8.2%), con un Riesgo Relativo (RR) de 1.62 (I.C. 95% 1.59-1.65; $p < 0.01$), con un 62% más probabilidad de morir los hombres en comparación con las mujeres.²⁷ Al comparar la letalidad entre los pacientes ambulatorios y hospitalizados de 1.7 % y 36% respectivamente, los pacientes que estuvieron hospitalizados comparados con quienes fueron ambulatorios tienen un riesgo mucho mayor, la letalidad aumentó con la edad, a partir de los 70 años de edad fue mayor al 51.5 %, 56.9 y 57.2 % entre los 80-89 años y mayores de 90 respectivamente, respecto a las comorbilidades, las personas hospitalizadas con COVID-19 e Insuficiencia Renal Crónica reportaron una letalidad del 50.9%, con EPOC 48.4% y 46.1% con Enfermedad Cardiovascular; con hipertensión arterial y diabetes 44.3 % y 43.2 respectivamente²⁷.

Al comparar las instituciones de salud hasta el mes de julio 2020, el IMSS presentó la letalidad más alta en los pacientes hospitalizados, con 43.0% (3.1% ambulatorios); seguido del ISSSTE 32.8% (3.7 % ambulatorios), Secretaría de Salud con 31.2% (0.9 % en ambulatorios) y los Servicios de Salud Estatales con 31.0% (2.8% en ambulatorios)²⁷.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nuestro país ocupó el 1er lugar de Tasa de Letalidad con 8.9%, comparado con países como Estados Unidos y Brasil (1ros lugares de contagios en el mundo) con Tasas de Letalidad de 1.8 y 2.4% respectivamente. De los pacientes fallecidos en nuestro país hasta el mes de Marzo 2021 el 62% fueron pacientes de género masculino, el 90.19% falleció en unidades hospitalarias y los principales factores de riesgo asociados son Hipertensión, Diabetes, Obesidad, Tabaquismo.

En la Ciudad de México la tasa de Letalidad fue del 4.9% con 570,719 casos confirmados y 28,230 defunciones y en la alcaldía de Iztapalapa se reportaron 88,344 casos confirmados con 5,462 defunciones, con una tasa de Letalidad de 6.18%.

La infección por SARS-COV2 cursa en la mayoría de los casos con un cuadro clínico leve sin embargo hasta el 13% de los casos desarrollan un cuadro severo con distrés respiratorio asociado a una liberación masiva de mediadores proinflamatorios; factores de riesgo como edad avanzada, el género masculino y comorbilidades y su grado de control, se han asociado a mayores complicaciones y mortalidad por COVID – 19. El resultado de esta combinación de factores nos permitirá cuantificar la vulnerabilidad individual y orientar las actuaciones preventivas posteriores.

El propósito de este estudio fue estratificar el riesgo de los pacientes de evolucionar hacia cuadros graves así como establecer medidas preventivas y terapéuticas de manera oportuna para disminuir el riesgo de mortalidad.

III.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la letalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez?

IV.- JUSTIFICACIÓN

El Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez del Gobierno de la Ciudad de México fue reconvertido y adaptado como receptor de pacientes con COVID 19, con la infraestructura y recursos humanos y materiales (Triage Respiratorio, Sala de Urgencias, Hospitalización, Unidad de Radioimagen, Laboratorio Clínico, Banco de Sangre, Expediente Electrónico) para la atención de pacientes.

La importancia de reconocer los factores de riesgo y características de la población afectada por dicha enfermedad en particular aquellos que han fallecido a causa de la misma y, en específico en los adultos hospitalizados en el HEBD, proporciona una herramienta para poder contribuir en el conocimiento e incidir en las medidas preventivas y terapéuticas, por lo que es trascendental documentar los elementos antes citados en nuestra unidad receptora para así mejorar nuestra actuar médico en favor de la población vulnerable que atendemos día a día.

Se tienen registros a nivel mundial respecto a los principales factores de riesgo asociados a mal pronóstico sin embargo a nivel regional no se cuenta con un registro y se debe considerar que se trata de una enfermedad que ha tenido variaciones en su comportamiento de acuerdo a la raza y condiciones sociodemográficas.

Las condiciones de salud de la población en nuestro país se caracterizan por una alta prevalencia de enfermedades crónicas así como regiones y grupos sociales vulnerables de acuerdo a su condición socioeconómica, misma que caracteriza a la población asentada en zonas aledañas al hospital, siendo factores que impactan sobre la tasa de letalidad.

Debido a que en el oriente de la Ciudad de México, es la zona donde más casos se han presentando de toda la Ciudad y que acuden a HEBD, el presente trabajo se inscribió en la línea de análisis de los determinantes de riesgo asociados a mal pronóstico de COVID-19 a partir de la experiencia clínica e información disponible en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez ante un escenario catastrófico que de ninguna manera ha concluido.

V.- OBJETIVOS

Objetivo General

- Identificar los factores de riesgo asociados con la letalidad por COVID-19 en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

Objetivos específicos

- Determinar la Tasa de Letalidad por COVID – 19 del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.
- Comparar el perfil de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 supervivientes y no supervivientes del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.
- Reconocer las comorbilidades presentes en los pacientes con COVID-19 del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.
- Describir el cuadro clínico y las características bioquímicas de ingreso en pacientes con COVID – 19 del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.
- Contrastar el tratamiento durante la hospitalización de los pacientes con diagnóstico de COVID – 19 supervivientes y no supervivientes del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

VI.- HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

- Los factores de riesgo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 ingresados al servicio de urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez favorecen al mal pronóstico y a una elevada letalidad.

Hipótesis nula (H_0)

- Los factores de riesgo de los pacientes hospitalizados por COVID-19 ingresados al servicio de urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez no favorecen al mal pronóstico y a una elevada letalidad.

Hipótesis alterna (H_1)

- Los factores de riesgo y perfil de los pacientes hospitalizados por COVID-19 ingresados al servicio de urgencias del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez favorecen la presencia de complicaciones cardiovasculares.

VII.- METODOLOGIA

7.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Se trató de un estudio de **CASOS Y CONTROLES**

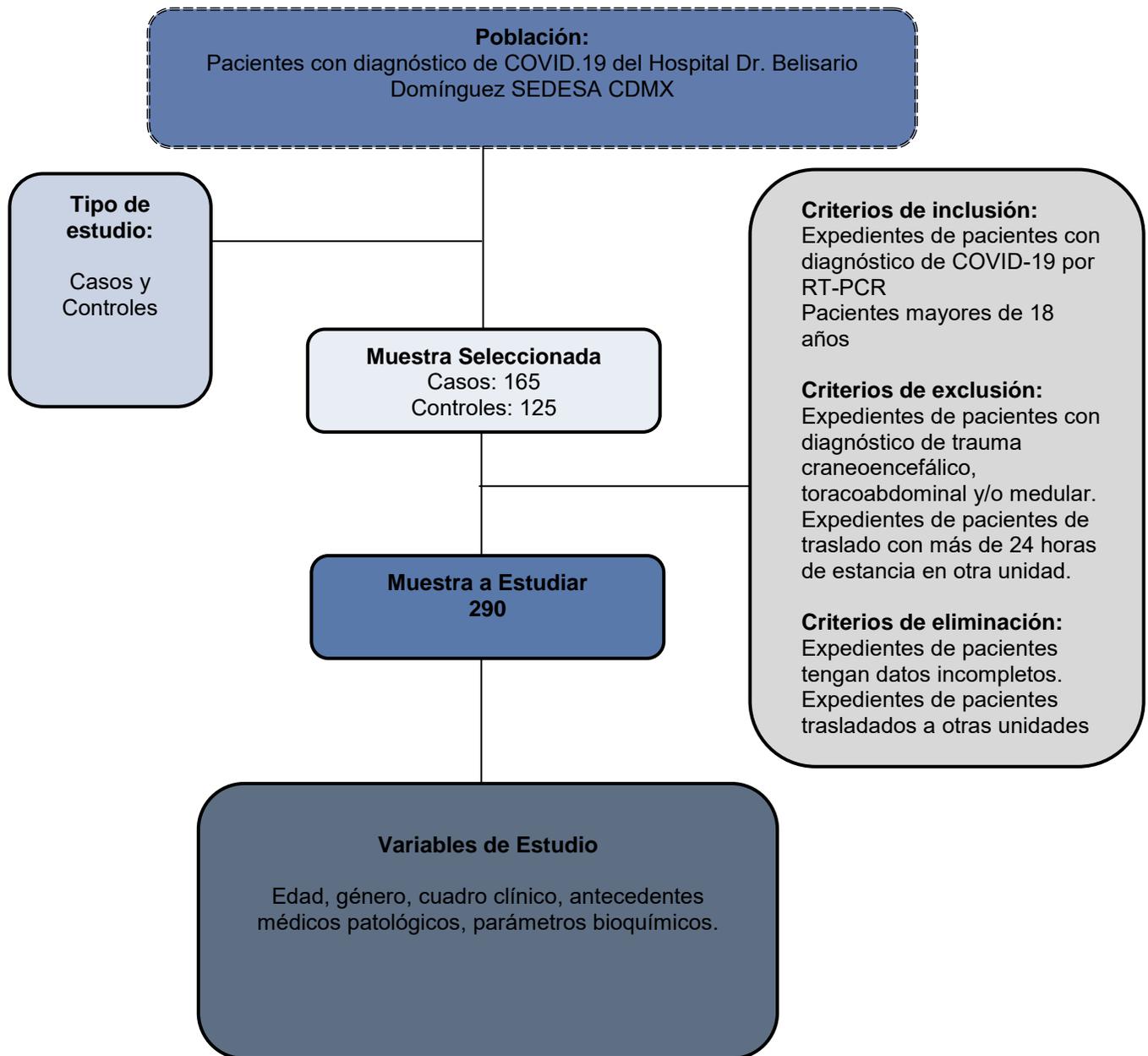
CASO: Paciente fallecido que haya estado hospitalizado con el diagnóstico de Covid-19 confirmado por PCR

CONTROL: Paciente vivo que haya estado hospitalizado por COVID-19 con prueba positiva de PCR

Este fue un estudio analítico, transversal, retrospectivo.

- a) **ANALÍTICO:** Pretende establecer una relación causal
- b) **RETROSPECTIVO:** Según proceso de tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información

7.2.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN



Elaboró: Valeria Nohemí Martínez Serrano

7.3 POBLACIÓN, UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

La investigación se efectuó en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez de SEDESA CDMX, que se encuentra en Av. Tláhuac 4866, Col. San Lorenzo Tezonco. Iztapalapa, C.P. 09790 Ciudad de México. Teléfono: 01 55 58500000Emergencias: 24 horas. Esta es una población urbana, mayores de 18 años. El periodo de realización abarcó del 18 de marzo al 31 de agosto 2020.

7.4 CÁLCULO DE LA MUESTRA

Se utilizó la fórmula de cálculo de tamaño de muestra en estudios de casos y controles:

CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO NECESARIO PARA DETECTAR UN ODDS RATIO SIGNIFICATIVAMENTE DIFERENTE DE 1	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CASOS	0.70
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.52
ODDS RATIO A DETECTAR	2.00
NIVEL DE SEGURIDAD	0.95
POTENCIA	0.80
NUMERO DE CONTROLES POR CASO	1.00
p1	0.70
p2	0.52
OR	2.00
TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO	
CASOS	114
CONTROLES	114

Pértegas Díaz, S., Pita Fernández, S. Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos; Unidadde Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España), CAD ATENPRIMARIA 2002; 9:30-33.

- 0.70 Con base a revisión bibliográfica se encontró un promedio de 70% de pacientes fallecidos tenían niveles elevados de biomarcadores (PCR, DIMERO D, FERRITINA, PROCALCITONINA, INTERLEUCINA 6 y eran mayores de 50 años)
- 0.50 Con base a revisión bibliográfica se encontró un promedio de 50% de pacientes sobrevivientes con niveles elevados de biomarcadores (PCR, DIMERO D, FERRITINA, PROCALCITONINA, INTERLEUCINA 6 y eran mayores de 50 años).

7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

➤ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS

- Pacientes fallecidos por Covid-19 y sus complicaciones que estuvieron hospitalizados con el diagnóstico de Covid-19 confirmado por PCR
- Pacientes mayores de 18 años

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA CONTROLES

- Pacientes vivos que estuvieron hospitalizados con el diagnóstico de Covid-19 confirmado por PCR
- Pacientes mayores de 18 años

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA CASOS Y CONTROLES

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y traumatismos de alto impacto: Craneoencefálico, Toracoabdominal o Medular.
- Pacientes de traslado con más de 24 hrs de estancia en otra unidad.

➤ CRITERIOS DE ELIMINACIÓN CASOS Y CONTROLES

- Expedientes de pacientes con información incompleta.
- Expedientes de pacientes que egresaron mediante alta voluntaria.

7.6 VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable dependiente: Tasa de Letalidad de paciente con COVID -19

Variable independiente: Factores de riesgo

7.7 VARIABLES DE TRABAJO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Paciente con diagnóstico confirmado con COVID-19	Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocido por el InDRE.	Paciente con datos clínico-epidemiológico de la Enfermedad Covid-19 y prueba positiva PCR	Cualitativa Dicotómica (Positivo-Negativo)
Letalidad de Covid - 19	Porcentaje de pacientes fallecidos secundario a COVID-19	Cociente entre número de pacientes fallecidos y número de pacientes infectados por SARS COV-2	Cualitativa Dicotómica 1. Alta por mejoría 2. Alta por fallecimiento
Factores de riesgo Variable Independiente	Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer la enfermedad. Implican que las personas afectadas por dicho factor de riesgo presentan un riesgo sanitario mayor al de las personas sin este factor.	Se considerará factor de riesgo a toda característica que tenga una razón de momios de 1.1 o más. Presencia de las siguientes comorbilidades: -Diabetes -Hipertensión Arterial Sistémica -Obesidad -Tabaquismo -Enfermedad Renal Crónica -Cardiopatía Isquémica.	Cuantitativa Continua
Edad Variable Independiente	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad en años	Cuantitativa Continua
Sexo Variable Independiente	En su definición estricta es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.	Diferencia biológica entre hombre o mujer.	Cualitativa Categórica
Cuadro clínico Variable Independiente	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de la enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.	Manifestaciones clínicas asociadas a la COVID-19	Cualitativa Categórica
Estudios de laboratorio Variable Independiente	Parte del proceso de atención al paciente. Se apoya en el estudio de distintas muestras biológicas mediante su análisis en laboratorio o gabinete y brinda un resultado objetivo, que puede ser cuantitativo (un número) o cualitativo (positivo o negativo):	Resultados bioquímicos reportados de pacientes con COVID - 19 Corte fuera de rango normal de: Linfocitos, Glucosa, Urea, Bun, Creatinina, AST, ALT, Bilirrubina Total, Bilirrubina Indirecta, Bilirrubina Directa, TP, TPT, INR, PCR, DHL, DIMERO D.	Cuantitativa Continua

Elaboró: Valeria Nohemí Martínez Serrano

Covariables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Síntomas de ingreso			
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Continua	lpm
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa	Discreta	rpm
Temperatura	Cuantitativa	Continua	°C
Escala de Glasgow	Cuantitativa	Discreta	puntos
Saturación de O2 inicial	Cuantitativa	Continua	%
Situación inicial de O2 con aporte	Cuantitativa	Continua	%
Antecedentes médicos			
Diabetes Tipo 2	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
HAS	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Insuficiencia renal crónica	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Cardiopatía isquémica	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No
Estudios de laboratorio			
Leucocitos	Cuantitativa	Continua	(K/uL)
Linfocitos	Cuantitativa	Continua	(K/uL)
Glucosa	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
Urea	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
BUN	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
Creatinina	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
Transaminasa G Pirúvica	Cuantitativa	Continua	(UI/L)
Transaminasa G Oxalacética	Cuantitativa	Continua	(UI/L)
TP	Cuantitativa	Continua	(seg)
TPT	Cuantitativa	Continua	(seg)
INR	Cuantitativa	Continua	
CK total	Cuantitativa	Continua	(U/L)
CK MB	Cuantitativa	Continua	(U/L)
Bilirrubina directa	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
Bilirrubina indirecta	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
DHL	Cuantitativa	Continua	(UI/L)
PCR	Cuantitativa	Continua	(mg/dL)
Dímero D	Cuantitativa	Continua	(ng/ml)

7.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo a través del programa SPSS 22 de Windows. Para el análisis de los resultados se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión, además de medidas de distribución de frecuencias:

- A) Análisis descriptivo: Se reportaron medias, medianas y frecuencias. Desviación estándar y tasa de letalidad.
- B) Análisis inferencial:
 - Para determinar normalidad se usó la prueba Kolmogórov-Smirnov
 - Para diferencia de medias se usó la t de Student.
 - Para comparar porcentajes se utilizó χ^2
- C) Para cálculo de riesgo se utilizó cálculo de odds ratio e intervalos de confianza
- D) Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

7.9 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Se diseñó una hoja de recolección de datos con la información sociodemográfica y otras variables como comorbilidades, la información se tomó del expediente clínico (anexo 1).

8 MÉTODO DE RECOLECCIÓN

Los datos epidemiológicos, clínicos, bioquímicos, de tratamiento y de resultados se obtuvieron con base en los registros médicos electrónicos mediante un formulario de recopilación de datos estandarizado.

La recolección y registro de datos se realizó de forma retrospectiva incluyendo distintas variables:

- (1) Datos epidemiológicos
- (2) Resultados de PCR y serología
- (3) Antecedentes personales patológicos
- (4) Síntomas y hallazgos en la exploración física al ingreso
- (5) Estudios de laboratorio correspondientes a su primera medición en el momento del ingreso del paciente.
- (6) Tratamiento farmacológico durante el ingreso y soporte ventilatorio
- (7) Egreso / Defunción

8.1 MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SEGOS

Control de sesgos de información:

- Se realizó una revisión sistemática de la literatura de la medicina basada en evidencia y de fuentes de información confiable.
- El formato para la recolección de los datos se sometió a una revisión por los asesores de la investigación, para verificar su correcta estructura y la precisión de datos.

Control de sesgos de selección:

- Se eligió a los pacientes con base a criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Control de sesgos de medición:

- Se utilizó la hoja de recolección de datos la cual fue aprobada por los asesores clínicos, metodológicos y director de esta investigación.

Control de sesgos de análisis:

- Para minimizar errores en el proceso de captura de información, se verificó los datos recabados.
- Los resultados fueron analizados mediante el programa validado S.P.S.S versión 22 de Windows, que fue utilizado para la elaboración de tablas y gráficos, además se obtuvieron medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango, valor mínimo y valor máximo) estimación de medias y proporciones con intervalos de confianza. Además de frecuencias y porcentajes.
- No se manipularon los resultados.

8.2 PRUEBA PILOTO

- No se realizó prueba piloto en este trabajo de investigación.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE
MÉXICO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



DIRECCIÓN GENERAL DE PRESTACIONES DE
SERVICIOS MEDICOS Y URGENCIAS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD
DE MEXICO DR. BELISARIO DOMINGUEZ

TITULO DEL PROYECTO:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LETALIDAD DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ CDMX
2020- 2021**

FECHA	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021
ETAPA DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO	X									
RECOLECCIÓN DE DATOS		X	X							
ANÁLISIS DE DATOS				X	X					
DISCUSIÓN DE DATOS					X					
CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO						X				
INTEGRACIÓN Y REVISIÓN FINAL						X				
REPORTE FINAL							X			
AUTORIZACIONES							X			

Elaboró: Valeria Nohemí Martínez Serrano

8.3 RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, MATERIALES Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO

Recursos humanos:

- Investigadora: Dra. Valeria Nohemí Martínez Serrano
- Asesor clínico: Dr. Francisco Hernández Pérez

Físicos:

- Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez SEDESA CDMX, en el área de Urgencias.

Materiales:

- Hoja de recolección de datos
- Computadora PC
- Lápices, borradores, plumas, engrapadora, grapas, hojas de papel para fotocopias

Financieros:

- Los gastos que se generaron en este estudio se llevaron a cabo con recursos propios de la investigadora.

VIII.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de investigación se trató de un estudio observacional, retrospectivo, sin riesgo, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Sin embargo, fue necesario el manejo de la información de forma confidencial y bajo la legislación de protección de datos personales y su uso fue exclusivo para fines de investigación.

El estudio estuvo bajo la consideración de la Declaración de Helsinki, el Reglamento de la Ley General de Salud, que hace referencia a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, así como también bajo los criterios de la Norma Oficial de Investigación Científica (NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012) que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Conflicto de intereses

No existió conflicto de intereses, los investigadores no recibieron ningún apoyo o financiación de universidad, instituto, persona física o empresa privada relacionada con el estudio.

Protección de datos personales

Los investigadores como *sujetos obligados*, establecieron y mantuvieron medidas de seguridad para la protección de los datos personales, así como garantizaron su confidencialidad, integridad y disponibilidad, en cumplimiento a la *Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados (LGPDPPSO)*.

Consentimiento informado

Se contó con exención de consentimiento informado. Anexo 2

IX.- RESULTADOS

Se incluyeron a 290 pacientes con síntomas de Covid-19 moderado a severo que fueron ingresados al hospital de Especialidades, con nivel de gravedad de moderado a severo y que tuvieron la prueba positiva de PCR-RT para SARS CoV2. La edad media fue de 54.86 +/- 13.61 años, con un rango de 22 a 97 años. Predominó el sexo masculino con un 63.1%. **(Gráfico 1 y 2).**

Menos de la mitad de pacientes tenían antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad. La mayoría ingreso con datos de dificultad respiratoria así como con niveles elevados de glucosa, leucocitos y factores bioquímicos proinflamatorios y protorombóticos. Todos los pacientes recibieron tratamiento con algún antibiótico, en especial con azitromicina, seguida de ceftriaxona, levofloxacin, así mismo todos recibieron tratamiento con enoxaparina y la minoría recibió hidroxyclocloroquina **(Cuadro1)**

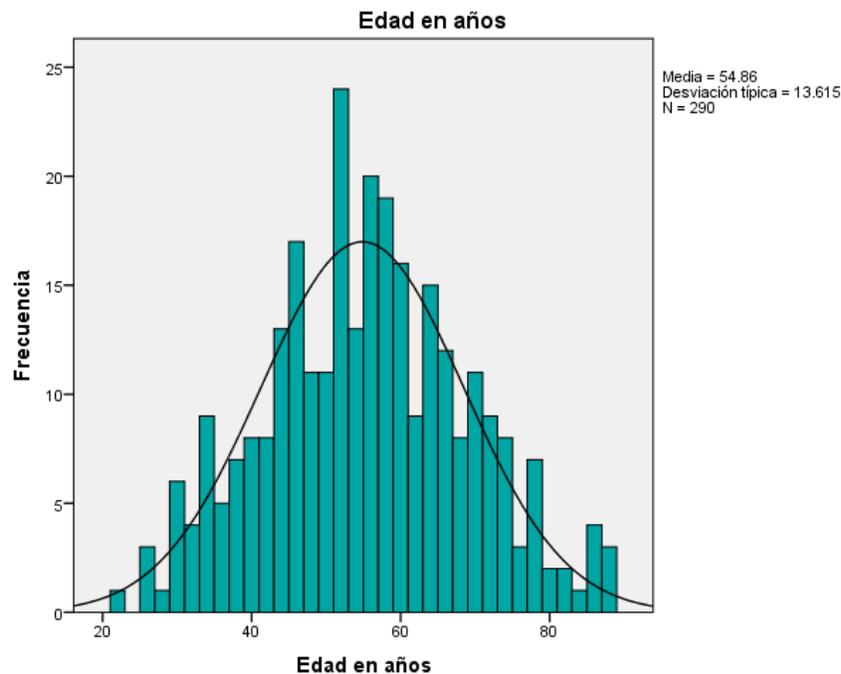


Gráfico 1: Distribución de edades comparado con la curva normal

Característica general	Valores
Edad (Media+/-DE)	54.86 +/- 13.61 años
Sexo n(%)	
Masculino	183(63.1)
Femenino	107(36.9)
Síntomas de ingreso (Media+/-DE)	
Frecuencia cardiaca	94.51+/-19.64 l/m
Frecuencia respiratoria	24.74+/-7.79 r/m
Antecedentes n(%)	
diabetes mellitus	128 (44.1)
HAS	109(37.6)
Tabaquismo	54 (18.6)
Obesidad	89(29.3)
Insuficiencia renal crónica	21(7.2)
Cardiopatía	11(3.8)
Estudios de laboratorio (media+/-DE)	
Hemoglobina (g/dL)	13.90+/-2.31
Leucocitos (K/uL)	11.89+/-5.77
Plaquetas (K/uL)	267.17+/-110.27
Glucosa (mg/dL)	182.23+/-124.19
Sodio (mEq/L)	137.47+/-7.55
Potasio (mEq/L)	4.27+/-0.93
Calcio(mEq/L)	8.2+/-4.5
Urea (mg/dL)	62.46+/-50
Creatinina (mg/dL)	1.68 +/-3.1
Transaminasa G Pirúvica(UI/L)	87.79+/-30.61
Transaminasa G Oxalacética(UI/L)	87.79+/-30.06
TP(seg)	13.33+/-1.96
TPT (seg)	36.6+/-21.4
INR	1.29+/-0.28
CK total (U/L)	223.34+/-39.
CK MB (U/L)	44.47+/-10.4
Bilirrubina directa(mg/dL)	0.286+/-0.034
Bilirrubina indirecta(mg/dL)	0.45+/-0.23
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	43.76+/-196.06
PCR (mg/dL)	19.76+/-11.54
Dímero D (ng/ml)	15.44.09+/-1370.38
Uso de medicamentos	
Antibióticos	290(100)
Enoxoparina	290 (100)
Hidroxicoloquina	44 (15.1%)
Corticoides	86 (29.7%)
Oseltamivir	23 (7.9%)
Atención	
Requirió intubación	156 (53.8%)
Requirió AMV	154 (53.1%)
Fallecimiento	165 (56.9%)
Destino de urgencias	
Alta a su domicilio	11(3.8%)
Piso	233 (80.3%)
UTI	15(5.2%)
Fallecimiento	24 (8.3%)

Cuadro 1: Características generales

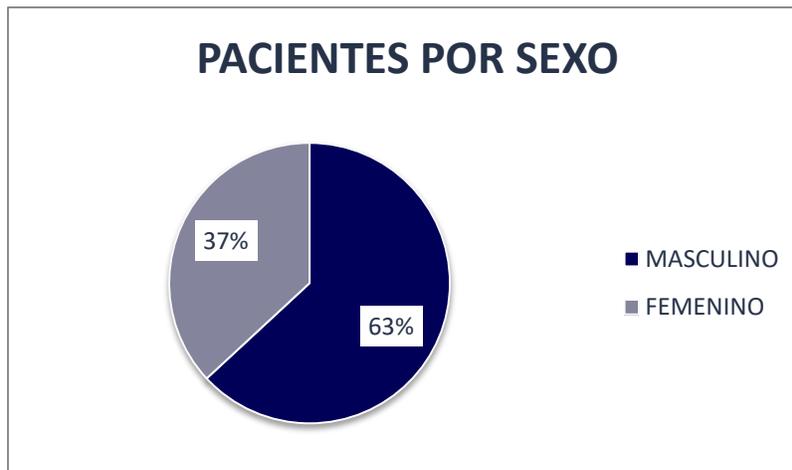


Grafico 2. Distribución de pacientes por sexo.

Tasas de letalidad

La tasa de letalidad global fue del 56.8%, la tasa de letalidad de urgencias fue de 8.3% y la tasa de letalidad de pacientes intubados fue de 94.5%. Al comparar las características de pacientes vivos con los fallecidos, encontramos que los pacientes que fallecieron tenían una temperatura más elevada y una saturación menor, aún con aporte de oxígeno que en aquellos pacientes que sobrevivieron, siendo esto significativo ($p < 0.05$), sin embargo, en lo referente a edad, la frecuencia cardíaca o frecuencia respiratoria inicial y el estado neurológico, no encontramos diferencias significativas ($p > 0.05$). **(Cuadro 2)**

Condición de ingreso	Fallecidos n=165	Vivos n=125	p*
Edad en años (media +/-DE)	52.27 +/-13.05	51.66 +/-13.73	0.204
FC inicial l/m	97.81 +/-20.43	90.08 +/-17.67	0.076
FR inicial r/m	24.70 +/-5.60	24.91 +/-9.99	0.210
Temperatura en grados	37.12 +/-0.98	36.81 +/-0.72	0.001
Escala de Glasgow de ingreso	9.62 +/-6.0	11.47 +/-6.1	0.588
Saturación inicial %	69.78 +/-18.63	81.15 +/-13.21	0.000
Saturación inicial con aporte de O ₂ %	87.27 +/-9.06	92.77 +/-5.4	0.000

Cuadro 2: Condiciones al ingreso entre vivos y fallecidos

*t de Student

FC: Frecuencia cardíaca

FR: Frecuencia respiratoria

Al evaluar antecedentes generales, se encontró una mayor mortalidad en pacientes mayores de 50 años, con alteraciones de la tensión arterial así con la procalcitonina positiva, sin embargo, no hubo diferencia con los antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión, obesidad ni con antecedentes de insuficiencia renal o cardiopatía. **(Cuadro 3) (Grafico 3-10)**

Antecedentes	Fallecidos n=165 (%)	Vivos n=125 (%)	p*
Sexo			
Masculino	112(67.8)	71(56.8)	0.065
Femenino	53 (32.2)	54(43.2)	
Mayor de 50 años			
SI	125(75.7)	67(53.6)	0.000
NO	40 (24.3)	58(46.7)	
Nivel de hipertensión			
Hipotenso	42(25.45)	19(15.2)	0.021
Normotenso	61(36.9)	65(52.0)	
Hipertenso	62(37.5)	41(32.8)	
Tabaquismo			
SI	29(17.5)	25(20.0)	0.545
NO	136(82.5)	97(80.0)	
Diabetes Mellitus			
SI	74(44.8)	54(43.2)	0.509
NO	91(55.2)	68(56.7)	
Hipertensión arterial			
SI	66(40.0)	43(34.4)	0.461
NO	99(60.0)	79(65.6)	
Obesidad			
SI	41(24.8)	44(35.2)	0.050
NO	124(75.2)	78(64.8)	
Enfermedad renal crónica			
SI	14(8.4)	7(5.6)	0.493
NO	151(91.6)	115(94.4)	
Procalcitonina			
Positiva	10(6.0)	5(4.0)	0.016
Negativa	145(94.0)	120(96.0)	

Cuadro 3: Comparación de antecedentes entre pacientes fallecidos y vivos
*Chi cuadrada

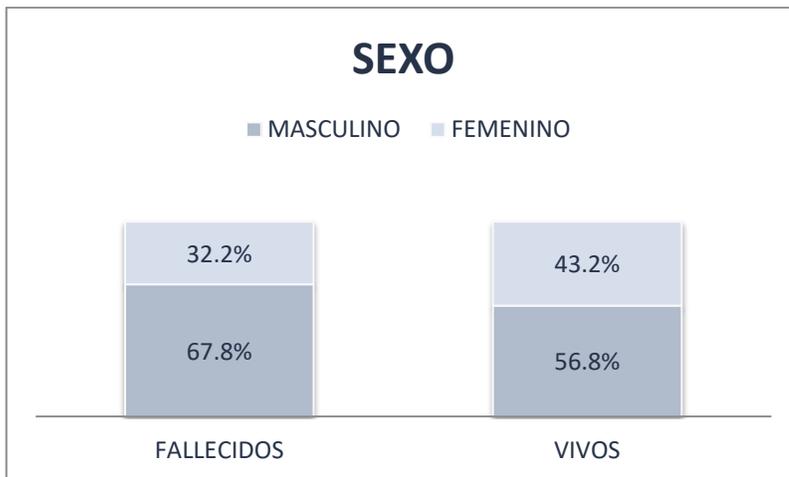


Grafico 3. Comparación de pacientes por sexo entre fallecidos y vivos.

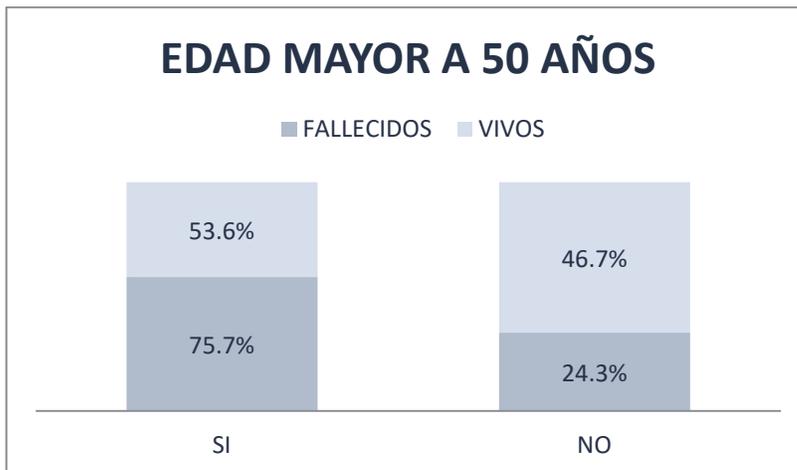


Grafico 4. Comparación de pacientes mayores de 50 años entre fallecidos y vivos.



Gráfico 5. Comparación de pacientes con antecedente de tabaquismo entre fallecidos y vivos.

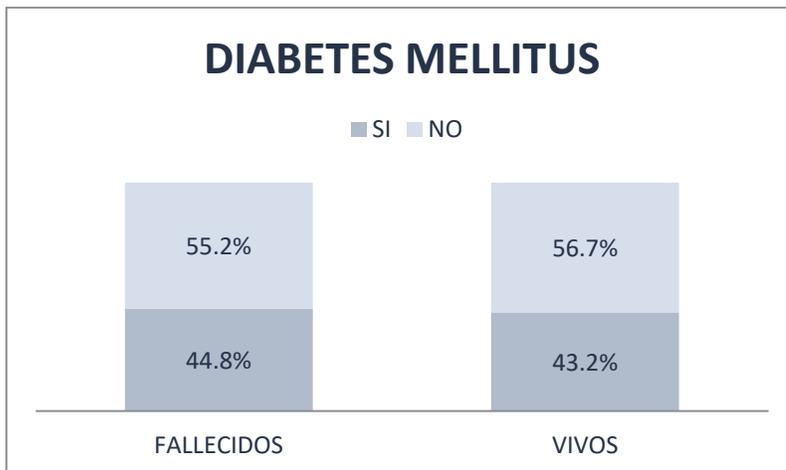


Gráfico 6. Comparación de pacientes con antecedente de diabetes mellitus entre fallecidos y vivos.

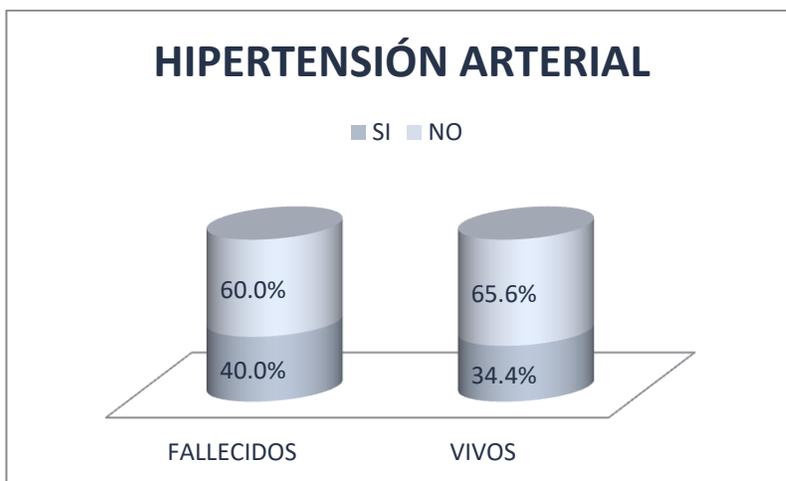


Gráfico 7. Comparación de pacientes con antecedente de hipertensión arterial entre fallecidos y vivos.

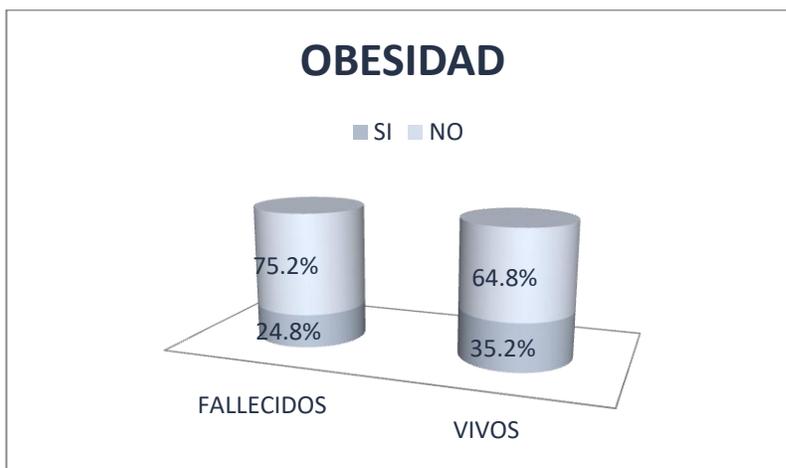


Gráfico 8. Comparación de pacientes con antecedente de obesidad entre fallecidos y vivos.

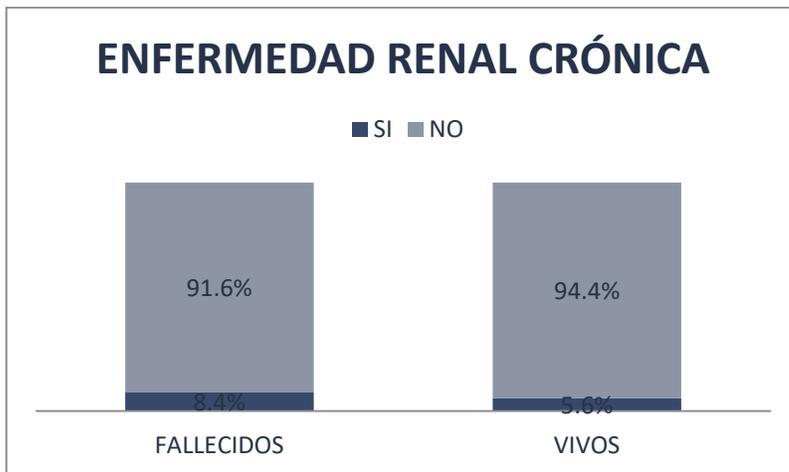


Gráfico 9. Comparación de pacientes con antecedente de Enfermedad Renal Crónica entre fallecidos y vivos.



Gráfico 10. Comparación de Procalcitonina positiva entre fallecidos y vivos.

En cuanto a los resultados de los estudios de laboratorio encontramos que en la mayoría de los pacientes fallecidos tenían los niveles más elevados de leucocitos, plaquetas, glucosa, alteración de la función renal (Urea y la creatinina) así como el sodio, las pruebas de función hepática (TGO, TGP, BD) estuvieron más elevados, también hubo una elevación mayor entre los fallecidos de los parámetros de coagulación (TP, INR), hubo elevación significativa en los biomarcadores de daño miocárdico (CK total y la fracción MB). Se encontró una elevación significativa entre pacientes fallecidos de los biomarcadores indirectos de inflamación (PCR), daño vascular o protombrótico (Dímero D) y del daño tisular (DHL) habiendo una diferencia significativa ($p < 0.05$) mientras que para el resto de biomarcadores no lo hubo. **(Cuadro 4).**

Resultados iniciales de estudios de laboratorio	Fallecidos (media+/-DE) n=165	Vivos (media+/-DE) n=125	p*
Hemoglobina (g/dL)	13.84+/-2.4	13.98+/-2.1	0.707
Leucocitosis (K/uL)	13.16+/-6.2	10.12+/-4.5	0.009
Plaquetas (K/uL)	247.13+/-94.06	294+/-124.65	0.018
Glucosa (mg/dL)	191.40+/-119.37	169.06+/-130.28	0.018**
Urea(mg/dL)	145.50+/-84.27	45.17+/-31.58	0.000**
Creatinina(mg/dL)	2.19+/-4.90	1.71+/-3.93	0.000**
Sodio (mEq/L)	138.34+/-8.9	136.21+/-4.55	0.001
Potasio(mEq/L)	44.43+/-1.0	4.06+/-0.79	0.108
Calcio(mEq/L)	8.23+/-5.8	8.16+/-0.77	0.325
TGP (UI/L)	75.32+/-23.5	47.40+/-43.1	0.040
TP (seg)	13.31+/-2.27	13.36+/-1.54	0.007
TPT(seg)	35.97+/-26.12	35.23+/-11.68	0.253
INR	1.31+/-0.33	1.25+/-0.14	0.009
CK total (U/L)	282.12+/-49.28	138.23+/-18.90	0.001
CK fracción MB(U/L)	55.28+/-13.59	31.12+/-3.90	0.037
BD(UI/L)	0.33+/-0.43	0.21+/-0.15	0.006
BI(UI/L)	0.46+/-0.24	0.44+/-0.23	0.831
TGO(UI/L)	111.62+/-398.88	56.68+/-42.58	0.048
DHL(UI/L)	479.39+/-208.41	345.87+/-145.07	0.005
Dímero D (ng/ml)	1798.51+/-1391.99	1220.29+/-1279.38	0.005**
PCR (mg/dL)	22.00+/-12.42	16.62+/-9.39	0.001

Cuadro 4: Comparación de biomarcadores de laboratorio entre fallecidos y vivos

*t de Student

**U de Mann Whitney (variables con distribución sesgada; se utilizó medianas)

En cuanto al tratamiento empleado, hubo una mayor mortalidad en aquellos que recibieron hidroxiclороquina (41 pacientes) y que requirieron intubación, siendo estadísticamente significativo, sin embargo, no se observó mayor mortalidad con el uso de corticoides ni oseltamivir. **(Cuadro 5).**

Uso de medicamento	Fallecidos 165 n(%)	Vivos 125 n(%)	p*
Uso de hidroxiclороquina	35(21.2)	9(7.2)	0.004
SI	130(78.8)	116(92.8)	
Uso de corticoide			
SI	47(28.4)	39(31.2)	0.697
NO	118(71.6)	86(68.8)	
Uso de oseltamivir			
SI	13(7.8)	10(8.0)	0.569
NO	152(92.2)	115(92.0)	
Requirió intubación			
SI	127(76.9)	29(23.2)	0.000
NO	38(23.1)	96(76.7)	

Cuadro 5: Diferencias entre el tratamiento y la mortalidad.

*Chi cuadrada

Al calcular la razón de momios para diferentes riesgos, encontramos que ser mayor de 50 años, tener los biomarcadores DHL mayor de 400 UI/L, un Dímero D mayor a 1500 ng/ml y una PCR de más de 15 mg/dL así como haber sido intubado y haber usado hidroxiclороquina se asociaron a una mayor mortalidad. Mientras que el sexo masculino y los antecedentes crónicos degenerativos no se asociaron a un incremento del riesgo de morir. **(Cuadro 6).**

Factor de riesgo	OR	IC 95%	p*
Sexo masculino	1.60	0.99 a 2.60	0.065
Mayor de 50 años	2.70	1.64 a 4.46	0.000
Tabaquismo	0.82	0.45 a 1.27	0.545
Diabetes Mellitus	1.02	0.63 a 1.64	0.509
HAS	1.22	0.75 a 1.98	0.461
IRC	1.52	0.59 A 3.8	0.493
DHL > 400 (UI/L)	4.78	2.5 a 8.5	0.000
PCR > 15 mg/dL	2.14	1.25 a 3.68	0.005
Dímero D > 1500ng/ml	2.67	1.37 a 5.17	0.003
Uso de HQ**	2.12	1.17 a 3.83	0.004
Uso de corticoides	1.13	0.68 a1.89	0.697
Uso de oseltamivir	0.98	0.41 a 2.3	0.569
Requirió intubación	10.81	6.13 a 19.07	0.000

Cuadro 6: Determinación de razón de momio para mortalidad

*Chi cuadrada

**HQ: Hidroxicloroquina

X.- DISCUSIÓN

En octubre del 2020, en un reporte periodístico pero basado en datos oficiales del IMSS, se dio a conocer que la tasa de letalidad en pacientes intubados en el IMSS era del 86.9%.¹⁸ En nuestro estudio la tasa de letalidad fue del 94.5% en los pacientes intubados. Sin embargo, ambos, distan de las mortalidades reportadas en otros estudios, en especial al inicio de la pandemia; como el de Richardson y cols. (2020) en Nueva York, donde 320 pacientes recibieron ventilación mecánica invasiva y 282 (88.2%) fallecieron.¹⁹ Pero es la excepción, ya que otros reportan tasas y riesgos más bajos, como Carrillo y cols. (2020) encuentran que la intubación confería un mayor riesgo de muerte (OR 4.27, $p < 0.001$, 95% C.I. 3.26-5.59)³

Mientras que Petrilli y cols. (2020) en Nueva York, incluyeron a 5,279 pacientes ingresados en el hospital, 647 (23,6%) de los pacientes que requirieron ventilación mecánica, 391 (60,4%) fallecieron. En el mismo estudio, el mayor riesgo de ingreso hospitalario se asoció con la edad, con una razón de probabilidades de más de 2 para todos los grupos de edad mayores de 44 años (IC95%: 26.1 a 56.0). Otros riesgos fueron sexo masculino (2.8, IC95%: 2.4 a 3.2), enfermedad renal crónica (2.6, IC95%: 1.9 a 3.6). Los mayores riesgos de enfermedad crítica además de la edad se asociaron con insuficiencia cardíaca (1,9, IC95%: 1,4 a 2,5), y sexo masculino (1,5, IC95%: 1,3 a 1,8). Saturación de oxígeno al ingreso de $< 88\%$ (3,7, IC95%: 2,8 a 4,8), nivel de proteína C reactiva > 200 (5,1, IC95%: 2,8 a 9,2) y nivel de dímero D > 2500 (3,9, IC95%: 2,6 a 6,0)²⁰ En nuestro estudio, también encontramos estos biomarcadores elevados aunque en diferentes niveles pero se corrobora una saturación menor a 80% como predictor de muerte.

Ahora bien, en cuanto a la letalidad general, Gold y cols. (2020) en el estudio norteamericano, entre 305 pacientes hospitalizados reportan una letalidad entre pacientes de 18 a 49 años, 50 a 64 años y ≥ 65 años fue del 3,4%, 9,8% y 35,6%, respectivamente ($p < 0,001$), que es mucho menor a nuestra tasa de letalidad del 56.8%.²¹ Y al igual que Zhou y cols (2020) en Wuhan, donde se incluyeron 191 pacientes, reportan una tasa de letalidad general de 28%, y al igual que otros estudios, que no pudimos encontrar en el nuestro, la mayoría tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (58 [30%] pacientes), seguida de la diabetes (36 [19%] pacientes) y la enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes). La regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada (razón de probabilidades 1.10, con un IC del 95%: 1.03–1.17, aumento por año; $p = 0.0043$), y dímero D mayor de $1 \mu\text{g} / \text{mL}$ (18.42, IC95% 2.64–128.55; $p = 0.0033$) al momento de la admisión.²² En el mismo sentido de los factores de mal pronóstico para muerte por Covid-19, en el reporte diario del CONACYT²³ los hombres ocupan la mitad de los casos (50.8%) y las comorbilidades entre los pacientes positivos en general están las de hipertensión arterial con un 18.58, la diabetes mellitus con un 14.54%, mientras que la obesidad se reporta en un 16.74% y el tabaquismo en un 7.3%. En nuestro estudio

predominaron los hombres con un 63% y son mucho más frecuentes las comorbilidades como la Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, obesidad y tabaquismo. Ahora bien, en el ámbito de los fallecidos, se reporta ya un predominio de los hombres en un 63.7% e incremento de las comorbilidades (HAS 49.5%, DM 39.5%, tabaquismo 7.9% y la obesidad en un 23.7%; del mismo modo, en nuestro estudio las comorbilidades entre los fallecidos se incrementó en forma importante, aunque sin diferencia significativa. Estudios sobre factores de riesgo, reportan más o menos los mismos hallazgos, como el de Carrillo y cols. (Mayo, 2020), que encontraron que los hombres tenían aproximadamente 1,54 veces más probabilidades de ser hospitalizados que las mujeres ($p < 0,001$, IC del 95%: 1,37-1,74). Las personas con hipertensión, obesidad y diabetes tenían más probabilidades de ser hospitalizadas que las personas sin estas morbilidades ($p < 0,01$). Los hombres tenían más riesgo de muerte en comparación con las mujeres (OR = 1.53, $p < 0,001$, 95% C.I. 1.30-1.81) y las personas de 50-74 y ≥ 75 años tenían más probabilidades de morir que las personas de 25-49 años (OR 1.96, $p < 0,001$, 95% C.I. 1.63-2.34, y OR 3.74, $p < 0,001$, 95% C.I. 2.80-4.98, respectivamente). La hipertensión, la obesidad y la diabetes presentadas en combinación, proporcionaron un mayor riesgo de morir en comparación con no tener estas enfermedades (OR = 2.10; $p < 0,001$, 95% C.I. 1.50-2.93).³

En cuanto a los biomarcadores, encontramos una mayor mortalidad en aquellos pacientes con elevación del Dímero D, la PCR, las pruebas de función renal, los leucocitos, así como las plaquetas, las pruebas de función hepática y de coagulación. Estos mismos resultados fueron encontrados por Wang y cols. (2020) en Wunan que de 138 pacientes hospitalizados con COVID-19, la mediana de edad fue de 56 años y 75 (54,3%) eran hombres. Se produjo linfopenia (recuento de linfocitos, $0,8 \times 10^9 / L$ [rango intercuartílico {IQR}, 0,6-1,1]) en 97 pacientes (70,3%), tiempo de protrombina prolongado (13,0 segundos [IQR, 12,3-13,7]) en 80 pacientes (58 %) y lactato deshidrogenasa elevada (261 U / L [IQR, 182-403]) en 55 pacientes (39,9%).²⁴ Gao y cols. (2020), en su análisis, mostraron que el mayor riesgo de mortalidad estaban asociados a un mayor nivel de Proteína C reactiva (OR = 4,77, IC del 95%: 1,92-11,87, $P = 0,001$), a una elevación de la alanina amino transferasa (OR = 6,87, IC del 95%: 1,56-30,21, $p = 0,011$) y comorbilidades crónicas (OR = 11,48, IC del 95%: 4,44-29,66, $p < 0,001$),²⁵. Y la cohorte de Elshazil y cols. (2020) también reportan una asociación de niveles elevados de leucocitos (OR = 1,75), recuento de neutrófilos (OR = 2,62), dímero D (OR = 3,97), tiempo de protrombina prolongado (TP) (OR = 1,82), fibrinógeno (OR = 3.14), la velocidad de sedimentación globular (OR = 1,60), la procalcitonina (OR = 4,76), la IL-6 (OR = 2,10) y la IL-10 (OR = 4,93) tuvieron mayores probabilidades de progresión a un cuadro grave.²⁶ Además, diversos estudios han establecido asociaciones entre los niveles aumentados de reactantes de fase aguda y marcadores de inflamación y COVID-19 grave, ya que se han observado diversas anomalías del sistema de

la coagulación, con un estado de hipercoagulabilidad y protrombótico, y niveles significativamente aumentados de fibrinógeno y Dímero-D, lo que motivo a la hipótesis de que el estado protrombótico cumple un papel fisiopatogénico decisivo en la gravedad y la mortalidad de COVID-19.^{9,12}

Y en un estudio más parecido al nuestro, pero de Brasil, del Registro Nacional de Enfermedades, en un análisis de 250 000 pacientes con COVID-19; la mortalidad intrahospitalaria fue del 38% y del 80% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica; muy por debajo de nuestros resultados.²⁷

Finalmente en el metanálisis de Ghahramani y cols .(2020), donde se identificaron 3009 artículos, se encontró una disminución significativa en el recuento de linfocitos, monocitos, eosinófilos y plaquetas, también en los niveles de hemoglobina, albúmina, sodio, cociente entre linfocitos y PCR, y cociente entre leucocitos y PCR, así como un aumento del recuento de neutrófilos, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, urea, creatinina, velocidad de sedimentación globular, PCR, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, fibrinógeno, tiempo de protrombina, dímero-D entre pacientes graves, resultados muy semejantes a los nuestro en paciente fallecidos.²⁸

XI.- CONCLUSIONES

En el presente trabajo encontramos una alta letalidad en pacientes intubados con COVID-19 (94.5%) y la tasa de letalidad general también es elevada en comparación a otros reportes (56.8%) y aunque pequeño el grupo, los pacientes que usaron hidroxicloroquina tuvieron más prevalencia de muerte. Se encontró un riesgo elevado en aquellos pacientes que ingresaron con disminución de la saturación de oxígeno menor a 80% en especial hombres mayores de 50 años y los biomarcadores asociados a peor pronóstico fueron una DHL > 400 (UI/L) una PCR > 15 mg/dL y un Dímero D > 1500ng/ml

XII.- LIMITACIONES

Los grupos que tuvieron mediciones de ferritina fueron marginales, debido a que no se contaba con el reactivo hasta muy avanzados en tiempo de pandemia por lo que no pudo ser tomada en cuenta para el análisis, así mismo, no se cuenta con determinación de interleucinas y otros biomacardores de importancia, en ese sentido, su aportación a los factores de riesgo no fue valorado.

Al inicio de la pandemia no se contaban con muchas pruebas de PCR-PT en el hospital para la determinación de más positivos y muchos pacientes fallecieron al ingreso, sin saber si eran positivos por lo que el número de fallecidos pudo ser mayor.

Es pertinente realizar más investigaciones sobre factores de riesgo y tratamiento para que se pueda contribuir en un mejor entendimiento de la enfermedad y en ese sentido dar una mejor atención.

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Bouadma L., Lescure FX., Lucet JC., Yazdanpanah Y., Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med* 2020: 1-4
Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05967-x>
2. Ojha, V., Mani, A., Pandey, N.N. et al. CT in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a Systematic Review of Chest CT Findings in 4410 Adult Patients. *European Radiology* 2020: 1-10
Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-020-06975-7>
3. Carrillo MF, Salinas G., García-Peña C., Gutiérrez LM., Parra L. Early estimation of the risk factors for hospitalisation and mortality by COVID-19 in México. *Med Rxiv.* 2020:1-18
Disponible en: doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.11.20098145>.
4. Gao Y., Xu G., Wang B., Liu C. Cytokine storm syndrome in coronavirus disease 2019: A narrative review. *J Intern Med*, 2020; 1-15
Disponible en: <https://doi.org/10.1111/joim.13144>
5. Garcia A., Diaz C., Elez E., Ferrer R. Cytokine release syndrome. Reviewing a new entity in the intensive care unit. *Medicina Intensiva* 2019; 43(8):480-488
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.01.009>Get rights and content
6. Tobin M., Laghi F., Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2020; 202 (3): 356-371
Disponible en [DOI: 10.1164/rccm.202006-2157CP](https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2157CP)
7. Marini J., Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress Clinical Review& Education. *JAMA.*2020: E1-E2
Disponible en [doi:10.1001/jama.2020.6825](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6825)
8. Li L., Huang Q., Wang D., Ingbar D., Wang X. Acute lung injury in patients with COVID-19 infection. *Clin. Transl. Med.* 2020;10:20–27
Disponible en [DOI: 10.1002/ctm2.16](https://doi.org/10.1002/ctm2.16)
9. Ranney ML., Griffeth V., Jha AK. Critical Supply Shortages — the Need for Ventilators and Personal Protective Equipment during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med,* 2020: 1-3
Disponible en: [DOI: 10.1056/NEJMp2006141](https://doi.org/10.1056/NEJMp2006141)
10. Ackermann M., Verleden SE., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., M.D., Laenger F., et. al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 *N Engl J Med,* 2020: 1-9
Disponible en: [DOI: 10.1056/NEJMoa2015432](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432)
11. Liu Y., Yan LM., Wan L., Xiang TX., Le A., Jia-Ming Liu JM. Et. al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19 *The Lancet,* 2020: 2-3
Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30231-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30231-0)
12. Ferguson NM., Laydon D., Nedjati-Gilani G., Imai N., Ainslie K., Baguelin M. et.al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. *Imperial College COVID-19 Response Team,* 2020: 1-20
Disponible en: [DOI: https://doi.org/10.25561/77482](https://doi.org/10.25561/77482)

13. Du R-H, Liang L-R, Yang C-Q, et al. Predictors of Mortality for Patients with COVID-19 Pneumonia Caused by SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Eur Respir J* 2020; in press 1-29
Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020>
14. Di Stadio A., Ricci G., Greco A., Vincentiis M., Ralli M. Mortality rate and gender differences in COVID-19 patients dying in Italy: A comparison with other countries. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020; 24:
Disponible en: [DOI: 10.26355/eurrev_202004_20980](https://doi.org/10.26355/eurrev_202004_20980)
15. Mehra MR., M.D., Desai SS., Kuy S., Henry TD., M.D., Patel A. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*, 2020: 1-8
Disponible en: [DOI: 10.1056/NEJMoa2007621](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621)
16. Li X., Xu S., Yu M., Wang K., Tao Y., Zhou Y., et. al Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 1-9
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
17. Olivas A, Cárdenas JL., Jiménez JV., Lozano OA., Ortiz E., Tovar VH, et al. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS ONE*. 2021;16(2): e0245772.
Disponible en <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245772>
18. Disponible en: <https://www.eluniversal.com.mx/nacion/mueren-8-de-cada-10-intubados-por-covid-en-el-imss>
19. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059.
Disponible en: [doi 101001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775)
20. Petrilli CM, Jones SA, Yang Jie, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al Factors associated with hospital admission and critical illness among 5,279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020;369:m1966
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1966>
21. Gold J A. W., Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, Da Silva J. et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 *MMWR* , 2020;69
Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6918e1.htm>
22. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020: 1-9
Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
23. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
24. Wang D, Hu B., Hu Ch., Zhu F, Liu X, Zhang J. et al. Clinical Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061-1069.
Disponible en: [doi:10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
25. Gao J, Huang X, Gu H, Lou L, Xu Z. Predictive criteria of severe cases in COVID-19 patients of early stage: A retrospective observational study. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(10):e23562.

- Disponibile en: [doi:10.1002/jcla.23562](https://doi.org/10.1002/jcla.23562)
26. Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El-Mowafy M., El-Mesery M., Amin MN., et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238160.
Disponibile en: [doi:10.1371/journal.pone.0238160](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238160).
27. Ranzani O., Bastos L., Gelli J., Marchesi J., Baião F., Hamacher S., Bozza F. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med* 2021; 2600(20)30560-9
Disponibile en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9)
28. Ghahramani S., Tabrizi R., Lankarani, KB., Amin SM., Rezaei S., Zeide N. et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020;25(30) :1-10
Disponibile en: <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00432-3>

XIV.- ANEXOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LETALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ CDMX

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ Folio: _____

Nombre (Iniciales): _____ Edad: _____ años

Sexo: Estado civil(a): Soltero:___ Casado:___ Unión libre:___ Divorciado:___ Viudo___

Ocupación: _____ Lugar de trabajo: _____

Domicilio: Colonia: _____ Ciudad: _____

Exposición: _____ (cómo _____ se _____ contagió): _____

Tipo de transporte público: SI ___ NO ___ ¿Cuál? _____ Fecha de último uso: _____

Tabaquismo: SI ___ NO:___ Cuantos cigarrillos consume (Periodicidad): _____

Alcoholismo: SI ___ NO:___ Como los consume: (periodicidad): _____

DM: SI ___ NO:___ Tiempo de Dx: ___ años Tratamiento actual: _____

HAS SI ___ NO:___ Tiempo de Dx:___ años Tratamiento actual: _____

Otra enfermedades crónico degenerativas: ¿Cuál?: _____

Tiempo de Dx: _____ años Tratamiento: _____

Usaba cubrebocas SI ___ NO ___ Tipo: _____

INGRESO:

Fecha de inicio de los síntomas: _____
¿Cuáles? _____

SV: Pulso: _____ l/min TA: _____ mmHg Temp. _____ °C Sat.% _____ sin O2
Sat.% _____ con O2, Dx's _____ de

Ingreso: _____

Tiene prueba positiva para SARS COV2 SI: _____ NO: _____

Contacto con alguna persona sospechosa de Covid SI: _____ NO: _____

Confirmado SI: _____ NO: _____

Esta o estuvo tomando algún tratamiento para la "garganta" SI: _____ NO: _____ ¿Cuál?

Alergias: SI _____ NO: _____ Cuáles: _____

Peso: _____ kg. Talla: _____ mts. IMC: _____

RESULTADOS DE LABORATORIO DE INGRESO

BHC Hb Linfocitos Leucocitos Plaquetas	
QS Glucosa Urea Creatinina	
ES Na K Mg Calcio	
PCR	
Dimero D	
TP	
TPT	
INR	
CKT	
CKMB	
Troponina:	
BD	
BI	
TGO	
TGO	
DHL	
Procalcitonina	
IL 6	
Gasometria pH Pa O2 PaCO2 HCO3 Sat. Lactato	

Tratamiento en urgencias	Dosis
Hidroxiclороquina	
Azitromicina	
Claritromicina	
Enoxaparina	
Oseltamivir	
Tocilizumab	
Remdesivir:	
Estatinas:	
Ivermectina	
Otro; Cuál: Dosis:	

Evolución

Requirió intubación: SI: _____ NO: _____

Fecha de intubación: _____

Falleció dentro de las primeras 24hs SI: _____ NO: _____

Fecha de ingreso: _____

Fecha de fallecimiento: _____

Fecha de egreso por mejoría: _____

Seguimiento: _____

Elaboró: _____

ANEXO 2. SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Comité de Ética en Investigación
PRESENTE

Por medio de la presente, solicito de la manera más atenta se considere la exención del proceso de consentimiento informado para la realización del protocolo de investigación **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LETALIDAD DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ CDMX** con número de registro 510-010-012-21

Considerando que la propuesta de investigación:

X	La investigación se realizará utilizando una base de datos existente en el expediente electrónico de Urgencias, del Hospital de Especialidades Dr Belisario Domínguez.
X	La investigación es sin riesgo
X	El diseño de estudio es retrospectivo.
X	El investigador declara el conocimiento y cumplimiento del Reglamento de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares.

Atentamente

Valeria Nohemí Martínez Serrano

Investigador principal