



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF N #1
“LIC. IGNACIO GARCÍA TÉLLEZ”



“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA
FAMILIAR NO 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN
CUERNAVACA.”

NÚMERO DE REGISTRO SIRELCIS R-2020- 1701-016

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

BRITO GRACÍA ANNA MITZY

ASESORES DE TESIS

CIDRONIO ALBAVERA HERNÁNDEZ

ALEJANDRA SANTILLÁN GODÍNEZ

ROSALBA MORALES JAIMES

IRIS GARCÍA ORIHUELA

CUERNAVACA, MORELOS., JUNIO, 2022



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.

CUERNAVACA, MORELOS. JUNIO 2022

**“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA
FAMILIAR NO 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN
CUERNAVACA.”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**BRITO GARCÍA ANNA MITZY
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR DEL HGR #1**

A U T O R I Z A C I O N E S:

**DRA. ANITA ROMERO RAMIREZ
COORD. DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**

**DRA. LAURA ÁVILA JIMÉNEZ.
COORD. AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA. GLADHIS RUÍZ CATALÁN.
ENC. COORD. AUXILIAR MEDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD.**

**DRA. SARAHÍ RODRIGUEZ ROJAS
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

DRA. ROSALBA MORALES JAIMES.
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA FAMILIAR

ASESORES DE TESIS

D. EN C. CIDRONIO ALBAVERA HERNÁNDEZ
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF N 1. DE
CUERNAVACA MORELOS.

DRA. ALEJANDRA SANTILLÁN GODÍNEZ
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF N 1. DE
CUERNAVACA MORELOS.

D. EN C. ROSALBA MORALES JAIMES
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF N 1. DE
CUERNAVACA MORELOS.

DRA. IRIS GARCÍA ORIHUELA
MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MF N 1. DE
CUERNAVACA MORELOS.

“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA
FAMILIAR NO 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN
CUERNAVACA.”

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

BRITO GARCÍA ANNA MITZY

A U T O R I Z A C I O N E S

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ
COORDINADOR DE DOCENCIA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON
DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA
FAMILIAR NO 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN
CUERNAVACA.”

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

BRITO GARCÍA ANNA MITZY

PRESIDENTE DEL JURADO
DRA. JESABEL CRUZ MIRANDA

SECRETARIO DEL JURADO
DR. JOSÉ DE JESUS ARTEAGA

VOCAL DEL JURADO
D. EN C. CIDRONIO ALBAVERA HERNÁNDEZ

AGRADECIMIENTOS:

DOY GRACIAS A DIOS POR HABERME PERMITIDO LLEGAR A CULMINAR MI TEISIS, A MI MAMÁ POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL, GRACIAS A MI NOVIO POR SIEMPRE ANIMARME A SEGUIR, A MIS ASESORES QUE CON SU PACIENCIA Y DEDICACION SE LOGRO ESTE TRABAJO.

Índice

título	paginas
Título	1
Agradecimientos	6
Índice	7
Resumen	10
Marco teórico	11
Justificación	18
Planteamiento del problema	19
objetivo	21
hipótesis	20
Material y métodos	21
Variable	21
Plan de análisis	31
Consideraciones éticas	34
Recursos infraestructura	35
Resultados	36
Discusión	38
Conclusiones	39
Anexos	40
Bibliografía	52

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA.

Investigador responsable:

D. en C. Cidronio Albavera Hernández

Médico Familiar

Matrícula: 11010851

Teléfono: 7771611896

Correo Electrónico: cidronio.albavera@imss.gob.mx

Investigadoras asociadas:

Dra. Alejandra Santillán Godínez

Médica Familiar

Matrícula: 99182967

Teléfono: 7772196188

Correo electrónico: saidaxa@yahoo.com.

D. en C. Rosalba Morales Jaimes

Médica Familiar

Matrícula: 11807431

Teléfono: 7774179953

Correo Electrónico: mjross_mf@hotmail.com

Dra. Iris García Orihuela

Médica Familiar

Matrícula: 99013152

Teléfono: 7773272920

Correo Electrónico: saucedorado@hotmail.com

Anna Mitzy Brito García

Médica residente de medicina familiar HGR C/MF No 1

Matrícula: 99189254

Teléfono: 7351643796

Correo electrónico: mitzy_1812@hotmail.com

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA.

D. en C. Cidronio Albavera Hernández, R1MF Anna Mitzy Brito García, Dra. Alejandra Santillán Godínez, Dra. Iris García Orihuela, D. en C. Rosalba Morales Jaimes.

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad ocasionada por el virus SARS CoV-2, en los pocos meses que han transcurrido desde su aparición, se ha convertido en una gran amenaza para la población de todo el mundo. A partir del día 31 de diciembre de 2019, en que fueron diagnosticados los primeros casos de una nueva clase de neumonía viral "COVID-19" en la ciudad de Wuhan China, se han registrado un gran número de casos y fallecimientos debidos a esta nueva clase de virus. Mismo que se ha diseminado en todo el mundo convirtiéndose en un problema de salud pública a nivel mundial.

En México uno de los principales obstáculos para enfrentar el COVID-19, son las altas tasas de enfermedades crónicas no transmisibles que se registran, ya que estas aumentan la gravedad de la enfermedad.

Objetivo general: Identificar los predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos.

Material y métodos: Se realizará un estudio de Cohorte mixta, dinámica, con información de pacientes que hayan ingresado al servicio de Urgencias del Hospital General Regional con Medicina Familiar No 1, Cuernavaca Morelos, y que se haya confirmado el diagnóstico de COVID-19, mediante la prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo real. A través de la revisión de expedientes clínicos se obtendrán variables de interés como características sociodemográficas, clínicas, principales comorbilidades asociadas (obesidad, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal), fecha de inicio de síntomas y fecha de mortalidad. Se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas; frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, así mismo, se realizará análisis de supervivencia mediante modelo de Riesgos Proporcionales de Cox; en el análisis múltiple se ajustará por las variables que tengan significancia estadística en el análisis simple; así mismo se realizarán las curvas de supervivencia correspondientes con el método de Kaplan-Meier.

Recursos e infraestructura: Se realizará en las instalaciones del Hospital General Regional c/MF No1, los gastos extra de recursos materiales serán cubiertos por los investigadores responsables.

Experiencia del grupo: El equipo está integrado por investigadores con experiencia en la construcción y conducción de trabajos de investigación.

Tiempo a desarrollarse el proyecto: El trabajo se realizará durante tres meses posteriores al dictamen de aprobación por los comités de investigación y ética 1701.

Palabras clave: COVID-19, Mortalidad, Comorbilidades, SARS CoV-2

MARCO TEÓRICO:

El 31 de diciembre de 2019, el mundo conoció el nombre de la ciudad de Wuhan (provincia de Hubei, China) en donde se informó sobre la existencia de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, incluyendo 7 casos graves, la mayoría de cuales estuvieron expuestas al mercado húmedo en la ciudad de Wuhan.(1-3)

El 07 de enero de 2020, con las investigaciones realizadas en muestra de lavado bronco alveolar de 3 pacientes se logró identificar al agente causal, un virus de la familia *Coronaviridae*; temporalmente lo denominaron “nuevo coronavirus 2019”, la secuencia genética del virus fue compartida al mundo el 12 de enero de 2020. (1-4)

Los coronavirus son una familia de virus conformados por ácido ribonucleico (ARN) envueltos en una cápside; se distribuyen entre los humanos, mamíferos y aves y son causante de enfermedades respiratorias, hepáticas, neurológicas, intestinales. Su cápside se caracteriza por tener proteínas que se proyectan como picos o espigas en la superficie, que al ser observados bajo el microscopio electrónico tiene aspecto de una corona, debido a esta cualidad se denominan coronavirus.(1-3)Son virus envueltos, con un diámetro aproximado de 125 nm, su única cadena de ARN tiene sentido positivo. De acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, pertenecen al orden *Nidovirales*, familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronavirinae*;(1, 2, 4)

Los coronavirus son comunes en todo el mundo, identificados por primera vez a mediados de la década de 1960, con frecuencia infectan a los animales y, en ocasiones, pueden evolucionar e infectar a humanos; hasta ahora se han identificado 7 tipos de coronavirus

que pueden infectar al ser humano: Los tipos 229E (alfa coronavirus), NL63 (alfa coronavirus), OC43 (beta coronavirus) y HKU1 (beta coronavirus) comúnmente causan enfermedades respiratorias leves a moderadas, mientras que los coronavirus MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio del medio oriente) y SARS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo). (1-3, 5)

En los últimos años en todo el mundo se ha despertado el interés de estudiar la estructura y la patogenicidad de los coronavirus. En el 2003 se reportaron 8,098 casos de infección por SARS-CoV distribuidos en 29 países. En el 2012 se describió el MERS-CoV que afectó a 2,254 personas distribuidas en 29 países, posterior a estos hechos se han establecido estrategias de identificación oportuna de enfermedades causadas por coronavirus.(6, 7)

Desde el primer mes tras la descripción de los primeros casos de COVID-19, se empezó a propagar a otros países del continente asiático y después a otros continentes; la cronología de la propagación es la siguiente:

- Los primeros casos se informaron del 18 al 29 de diciembre de 2019, 5 pacientes fueron hospitalizados con síndrome de dificultad respiratoria aguda; uno de ellos falleció.(1, 2)
- El 02 de enero de 2020, 41 pacientes hospitalizados se había confirmado por muestra de laboratorio que tenían infección por un nuevo coronavirus, menos de la mitad de los pacientes presentaba enfermedades crónicas no transmisibles (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular), se consideró que era un brote de contagio dentro del hospital.
- El 13 de enero, en Tailandia, se registró el primer caso importado en un paciente de 61 años residente de Wuhan.(1, 7)
- El 21 de enero de 2020, el primer caso de COVID-19 importado a la región de las Américas se identificó en los Estados Unidos de América en el estado de Washington. (7, 8)
- El 22 de enero ya había reporte de un total de 571 casos de COVID-19 en China, y 17 muertos por esta causa. (7, 8)
- El 25 de enero, Canadá informó de su primer caso confirmado de nuevo coronavirus COVID-19 en Toronto, provincia de Ontario. El 30 de enero de 2020, se habían acumulado más de 9.700 casos confirmados en China y 106 casos confirmados en otros 19 países (Taiwán, Tailandia, Vietnam, Malasia, Nepal, Sri

Lanka, Camboya, Japón, Singapur, República de Corea, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Filipinas, India, Australia, Canadá, Finlandia, Francia y Alemania), con unatasa de mortalidad calculada de 2.2%; razón por la cual el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote era una emergencia de salud pública de interés internacional (PHEIC). (8-11)

- El 11 de febrero, la OMS denominó a la patología “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19 por sus siglas en inglés).El nombre del virus, posterior al análisis genómico de las secuencias, es SARS-CoV-2. El 26 de febrero, el Ministerio de Salud de Brasil confirmó el primer caso de coronavirus en São Paulo, en un varón con antecedente de viaje a la región de Lombardía, Italia, siendo el primer caso reportado en Latinoamérica.(10)
- El 28 de febrero de 2020, la Secretaría de Salud de México informó de los primeros casos confirmados en su territorio. Un caso en la Ciudad de México y el otro en el estado de Sinaloa. Ambos tenían antecedentes de viaje a la región de Lombardía en Italia antes del inicio de los síntomas.(10)
- El 11 de marzo en un comunicado el presidente de la OMS, debido a los niveles alarmantes de propagación e inacción declaró la pandemia por SARS-CoV-2 (10)
- El 31 de agosto de 2020, de acuerdo al informe de la Universidad Johns Hopkins, a nivel mundial se han reportado 25,516,378 casos confirmados de infección por COVID-19 y 851.572 defunciones. El país con mayor número de casos reportados es Estados Unidos de América con 6,033,655; en México se han confirmado 599,560 casos y 64,414 defunciones por COVID-19, en Morelos sean confirmado 5211 casos y 967 defunciones.(10, 12)

El riesgo de mortalidad por COVID-19 es diferente de persona a persona, depende de factores como: edad, sistema inmune, sexo, presencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). El Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CCDC), ha documentado que el 80.9% de las infecciones por el virus SARS CoV-2 presentan sintomatología leve, el 13.8% sintomatología grave y el 4.7% sintomatología crítica que ameritan atención en la unidad de cuidados intensivos, por falla orgánica múltiple, coagulación intravascular diseminada, y choque séptico. Los pacientes que

presentan comorbilidades preexistentes (obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica) son quienes presentan mayor riesgo de complicaciones. En México, un alto porcentaje de la población presenta estas condiciones, es por ello que el riesgo de mortalidad es más alto entre los mexicanos.(12, 13)

México ocupa uno de los primeros lugares, a nivel mundial, en prevalencia de sobrepeso y obesidad; este es el principal factor de riesgo para muerte por COVID-19, especialmente en personas con IMC mayor de 35 Kg/m². Por lo anterior es importante conocer las características de las personas infectadas que ingresan a los hospitales en México, reconocer cuáles son los factores que condicionan que la mortalidad sea más alta entre los mexicanos comparados con los pacientes de COVID-19 de otros países; a nivel mundial la mortalidad por esta patología es del 5.8% y en México es de aproximadamente 12%.(13)

El estudio más grande hasta la fecha analizó datos de 17.4 millones de adultos del Reino Unido entre el 01 de febrero de 2020 y el 25 de abril de 2020 y ha proporcionado la evidencia más sólida sobre los factores de riesgo asociados con la muerte de COVID-19.(11, 12)

Se han identificado algunos parámetros de laboratorio que pueden predecir una peor progresión de la enfermedad como: leucocitosis, linfopenia, trombocitopenia, junto con valores aumentados de dímeros D, procalcitonina, biomarcadores cardíacos, citocinas proinflamatorias y ferritina. Es de destacar que 'algunos predictores clínicos de peor pronóstico en COVID-19 también se informaron en estudios tempranos, como la edad avanzada, el sexo masculino, así como enfermedades cardiovasculares preexistentes, diabetes, trastornos respiratorios, cáncer y demencia. Estos hallazgos están respaldados por observaciones con respecto a otras enfermedades respiratorias y sistémicas, ya que tener al menos una de estas comorbilidades ahora se reconoce universalmente como un factor pronóstico desfavorable en pacientes con neumonía de diversas etiologías.(14)

Se han informado comorbilidades específicas asociadas con un mayor riesgo de infección y peores resultados con el desarrollo de una mayor gravedad de la lesión pulmonar y la mortalidad.(15)

Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (30%), diabetes (19%) y enfermedad coronaria (8%). Otro informe mostró que las comorbilidades más frecuentes

en pacientes con COVID-19 que desarrollaron el síndrome de dificultad respiratoria aguda fueron hipertensión (27%), diabetes (19%) y enfermedad cardiovascular (6%). La frecuencia con la que los pacientes con COVID-19 son hipertensos no es del todo sorprendente ni implica necesariamente una relación causal entre la hipertensión y COVID-19 o su gravedad, ya que la hipertensión es extremadamente frecuente en los ancianos, y las personas mayores parecen tener un riesgo particular de infectarse con el virus del SARS-CoV-2 y de experimentar formas graves y complicaciones de COVID-19. (14, 16, 17)

CUADRO CLÍNICO

El periodo medio de incubación de COVID-19, tiempo que transcurre desde que una persona entra en contacto con un agente infeccioso y hasta que aparecen los primeros signos y síntomas de la enfermedad, son 5.2 días; (2)cerca del 97.5% de las personas expuestas desarrollaran síntomas de la infección a los 11.5 días siguientes a la exposición. (18)

El periodo de latencia del SARS-CoV-2, tiempo que transcurre desde el momento de la infección y el inicio de la contagiosidad, se estima se produce 1-2 días antes del inicio de los síntomas, hasta 5-6 días posteriores. (18)

La contagiosidad del SARS-CoV-2, periodo en el que la persona infectada puede infectar a otros dada la capacidad del agente patógeno para propagarse, se expresa por la tasa de ataque y la tasa de ataque secundaria; lo anterior definido por los nuevos casos aparecidos en un área geográfica específica después de la aparición del primer caso.

Este virus tiene un elevado poder de contagio, la duplicación en el número de contagiados se estima en un periodo de 6 y 7 días y un individuo infectado puede contagiar entre 6 y 8 personas. (18, 19)

La duración de los síntomas de la COVID-19, varían de 6 a 41 días con mediana de 14 días; esto depende de la edad y sistema inmune de cada paciente. Los síntomas más comunes al inicio de COVID-19 son: fiebre, tos y fatiga, mientras que otros síntomas incluyen producción de esputo, cefalea, anosmia, disgeusia, hemoptisis, diarrea, disnea. (11, 20)

Las características clínicas reveladas por una tomografía computarizada del tórax, se presentaron como una neumonía, en algunos casos, las múltiples opacidades de vidrio esmerilado periférico se observaron en regiones subpleurales de ambos pulmones que probablemente indujeron una respuesta inmune sistémica y localizada que condujo a un

aumento de la inflamación. El cuadro clínico y los hallazgos radiológicos y tomográficos han cambiado al paso de los días. (21)

Tabla 1 Manifestaciones clínicas sistémicas, respiratorias y condiciones de mal pronóstico presentes en pacientes con COVID-19(11, 14, 22, 23)

Trastornos sistémicos	Condiciones de mal pronóstico	Trastornos respiratorios
Fiebre, tos, fatiga, mialgias, cefalea Disnea Hemoptisis Diarrea Insuficiencia cardiaca aguda Hipoxemia Falla renal	Edad (mayor de 60 años) (RR 4.45 3.79-11.62) Obesidad (IMC >35 kg/m2) (RR 8.86 6.79-11.62) Inmunosupresión incluye VIH (1.36 0.43-4.37) Hipertensión arterial Enfermedad cardiovascular Incluye hipertensión (3.26 2.81-3.78) Diabetes mellitus (2.70 2.28-3.19) Enfermedad pulmonar crónica (RR 3.88 2.64-5.7) Cáncer (RR 2.59 1.43-4.69) Enfermedad renal (RR 3.98 2.61-6.08) Enfermedad crónica neurológica (3.66 2.51-5.33) Tabaquismo Consumo frecuente de alcohol	Rinorrea, estornudos, dolor de garganta Neumonía Imágenes de opacidad en vidrio esmerilado Viremia Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Las manifestaciones clínicas hasta ahora reportadas por la literatura van desde ser paciente con prueba positiva sin síntomas, manifestaciones leves o hasta casos graves de la enfermedad que ameritan hospitalización.(11)

Hasta el momento no existe tratamiento viral específico para la enfermedad COVID-19 sin embargo, conocimientos adquiridos durante los brotes del SARS y el MERS, en conjunto

con la información obtenida con COVID-19, han permitido detectar varios objetivos terapéuticos en el ciclo de replicación del virus, y en su patogénesis. (11, 24)

La evidencia actual con respecto a los principales tratamientos experimentales propuestos para COVID-19, incluyen: informes de casos, series de casos y artículos de revisión, derivados de la ausencia de ensayos clínicos controlados aleatorizados. Globalmente se están llevando a cabo múltiples estudios con el fin de identificar agentes que sean efectivos en el tratamiento de COVID-19, entre los objetivos terapéuticos estudiados están: inhibición de la entrada/fusión del virus (anticuerpos neutralizantes, inhibidores de proteasa de serina transmembrana 2, cloroquina, hidroxiclороquina y umifenovir); interrupción de la replicación viral (remdesivir, favipiravir, lopinavir/ritonavir e ivermectina) y supresión de la respuesta inflamatoria excesiva (corticosteroides, tocilizumab, e inmunoglobulina). Aún no existe un tratamiento efectivo y seguro contra COVID-19. (19, 24)

El plan terapéutico para pacientes con COVID-19 se establece con 3 líneas de acción principales: a) reducir carga y replicación viral; b) reducir hipercoagulabilidad y trombofilia; c) reducir la autoinmunidad. (24)

Estudios publicados han encontrado que los principales factores que incrementan la mortalidad en pacientes con COVID-19 son; sexo masculino, aumento en la edad, obesidad, Zhou et al, proporciona información sobre el curso clínico y la mortalidad en adultos con COVID-19 hospitalizados, de 191 pacientes con COVID-19, 91 (48%) tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (58 pacientes), seguida de la diabetes (36 pacientes) y la enfermedad coronaria (15 pacientes). (25,26,27,28)

JUSTIFICACIÓN.

En los primeros 9 meses del año 2020 hemos sido testigos de los cambios acelerados que se han presentado en el mundo, secundario a la pandemia de COVID-19, desde que el 31 de diciembre de 2019 se reportaron los primeros casos de un nuevo tipo de neumonía viral en la Ciudad de Wuhan, China.

Desde ese lugar se ha diseminado a todos los continentes, poniendo en evidencia la carencia de recursos materiales y humanos de los sistemas de salud de la mayoría de los países. La falta de respuesta inmediata y cooperación de la población al poner en duda la realidad y existencia de la enfermedad, ha obstaculizado los esfuerzos de los gobiernos para contener la propagación de la enfermedad.

En nuestro país, se declaró la fase 3 de la pandemia el 21 de abril del 2020. De acuerdo a la OMS, la tercera fase ocurre cuando una enfermedad se encuentra presente en la mayor parte del territorio nacional y la mayoría de contagios son comunitarios; es decir, que adquieren el Coronavirus por contacto con otra persona dentro del país. A pesar de que había pasado 4 meses desde que los primeros casos fueron reportados en China, la preparación para la contención de la pandemia fue insuficiente en todo sentido a nivel nacional debido a que:

- Aún se desconocen muchos aspectos de la enfermedad en la población en general.
- El comportamiento de la misma ha sido diferente en los países en que se ha presentado.
- El cuadro clínico ha cambiado, se sabe que afecta principalmente a personas con comorbilidades, ECNT, mismas que son altamente prevalentes en la población mexicana y, derivado de esto, la mortalidad de COVID-19 en México es más alta que en otros países rebasando el 10%.

Por lo que es necesario desarrollar estudios de seguimiento que permitan identificar la historia natural de la enfermedad en la población mexicana, la variante del comportamiento clínico y los factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19. Lo anterior permitirá responder preguntas que aún están pendientes y que resultan pertinentes considerando las características únicas de la población en México, en general, y en los derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social en particular, debido al momento en el que se encuentra nuestro país en esta pandemia, para contribuir al disipar dudas y aportar conocimiento sobre el tema, que nos ayude a mejorar la calidad de la

atención a nuestros derechohabientes, darles atención de forma oportuna y disminuir la mortalidad en nuestro país secundarias a la COVID-19.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El 31 de diciembre de 2019 se reportaron los primeros casos de neumonía atípica en la Ciudad de Wuhan, China; misma que se más tarde se confirmó eran causadas por un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2. En pocos meses, esta nueva enfermedad se ha diseminado por todos los continentes, hasta convertirse en la pandemia más grande de la cual se tenga memoria.

De acuerdo a cifras de la OMS, hasta el 17 de mayo de 2020, en todo el mundo se habían registrado más de 4.6 millones de personas infectadas, de las cuales 1.5 millones se habían recuperado y 314,000 habían fallecido.

Por tratarse de una enfermedad nueva, hasta ahora todo lo que se conoce de fisiopatología, diagnóstico y tratamiento sigue en fase de investigación. Lo que era verdad al inicio de la pandemia ha ido cambiando conforme se estudia y se reúnen más casos desarrollados en distintos contextos epidemiológicos; el cuadro clínico se ha diversificado y no se conoce con certeza el comportamiento de la enfermedad.

Debido a que en México la mortalidad por COVID-19 es mayor que en otros países, es de vital importancia que se documenten los casos de pacientes sintomáticos que ameritan atención hospitalaria: caracterizar a los sujetos ingresados, documentar el seguimiento a lo largo de la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento instaurado; de lo anterior se desprende la pregunta de investigación:

¿Cuáles son los predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos?

Hipótesis:

Los principales predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos son las comorbilidades asociadas (obesidad, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal y EPOC).

Objetivo General.

Identificar los predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid-19 del Hospital General Regional Con Medicina Familiar No 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca.

Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población en estudio
- Identificar las principales características clínicas, demográficas, comorbilidades, asociadas a mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 del HGR C/MF No1

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Se realizará un estudio de tipo: cuantitativo

Por asignación de la exposición: observacional

Por número de mediciones: Longitudinal

Por temporalidad: Mixto

Por finalidad: Analítico

Tipo de diseño: Cohorte mixta, dinámica.

Es una **corte dinámica o abierta** ya que permite la entrada y salida de nuevos sujetos de estudio o de sujetos que previamente habían salido de la cohorte, lo que puede ocurrir en cualquier momento, mientras esté en curso el estudio.

Es una **cohorte mixta dinámica (abierta)**, ya que la información de los sujetos de estudio se ha recabado desde el inicio de la pandemia y se sigue recabando hasta el momento actual, como parte de un estudio de cohorte prospectivo ya registrado ante el CLIS 1702 (R-2020-1702-028). Los sujetos que cumplieron criterios de inclusión se han ido incorporando a la cohorte desde el mes de marzo a la fecha. Se eligió este diseño de estudio por disponer de los datos brutos y porque la incidencia de mortalidad es alta entre personas con dx de COVID-19.

Lugar en donde se llevará a cabo el estudio

Se llevará a cabo en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No.1, del IMSS de Cuernavaca, Morelos, Lic. Ignacio García Téllez.

Población de estudio

Información de pacientes que hayan ingresado al área de urgencias del Hospital General Regional c/MF No.1, Cuernavaca, Morelos y que dentro del triage respiratorio se definió que ameritaban hospitalización por presentar sintomatología sugestiva de COVID-19, y que durante su estancia se confirmó este diagnóstico a través de RT-PCR.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes derechohabientes del HGR C/ MF No 1, Cuernavaca Morelos que hayan sido hospitalizados como caso sospechoso y que durante su estancia se haya confirmado el diagnóstico de COVID-19.

Criterios de exclusión: Expedientes de pacientes en quienes se descarte el diagnóstico de COVID-19.

Criterios de eliminación:

No tenemos criterios de eliminación.

Tamaño de muestra

No se realizará cálculo de tamaño de muestra, serán incluidos en el estudio, todos los expedientes de pacientes que hayan ingresado al hospital y a quienes se haya confirmado el diagnóstico de COVID-19, en el periodo de marzo hasta la fecha actual.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERAC	TIPO DE VARIABLE Y NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Muerte por COVID-19	Persona fallecida que cuente con diagnóstico confirmado de COVID19	Persona fallecida que cuente con prueba de PCR-RT positiva confirmado por	Cualitativa Nominal	Si No

		la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por INDRE.		
Tiempo de supervivencia	Tiempo que transcurre entre los eventos que determinan el inicio y el fin del estudio.	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas en pacientes confirmados por COVID-19 (evento inicial), hasta la ocurrencia de la muerte (evento final).	Cuantitativa Continua de razón	Días, meses

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERAC	TIPO DE VARIABLE Y NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.	Enfermedades crónicas que precisen tratamiento farmacológico. Información obtenida del expediente.	Cualitativa Nominal politémica	1. Diabetes 2. Hipertensión 3. Obesidad 4. Enfermedades Cardiovasculares 5 EPOC 6 ERC 7. Otras. ____ Especificar ____

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERAC	TIPO DE VARIABLE Y NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Clínica de adscripción	Clínica asignada al ser registrado al IMSS, con base a su domicilio	Clínica de adscripción en el IMSS	Cualitativa Nominal	Clínica asignada al ser registrado al IMSS
Edad	Tiempo transcurrido desde que una persona nace hasta la actualidad	Edad registrada en el expediente	Cuantitativa Continua De razón	Edad en años y meses cumplidos

Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Sexo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Ocupación	Actividad a la que una persona dedica en un determinado tiempo	Información obtenida del expediente	Cualitativa Nominal Politómica	1.Campesino,2.Oobrero, 3.Empleado, 4.Comerciante, 5.Profesionista, 6. Ama de casa, 7.Jubilado/pensiona, 8.Desempleado 9.- Otros _____ Especificar: _____
Estado civil	Clase o condición de una persona en el orden social, según el registro civil en función de si tiene o no pareja y situación legal al respecto a esto.	Estado civil reportada en el expediente	Cualitativa Nominal Politómica	1. Soltero 2. Casado/unión libre 3. Separado/ divorciado 4. Viudo
Escolaridad	Máximo grado escolar con reconocimiento oficial alcanzado por el sujeto.	Grado de estudio concluido, información obtenida del expediente	Cualitativa Ordinal Politómica	1.Sin estudios 2. Primaria 3. Secundaria 4. Bachillerato o carrera técnica 5. Licenciatura 6. Especialidad 7. Maestría 8. Doctorado
Religión	Conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonias de oración o sacrificio, que son propias de un determinado grupo humano.	Religión reportada.Información obtenida del expediente	Cualitativa Nominal Politómica	1.Católica 2.Cristiana 3.Testigo de Jehová 4.Creyente 5.Otra. __Especificar:_____ 6.No creyente
Alcoholismo	Ingesta de alcohol actualmente, enfermedad que consiste en la adicción a las bebidas alcohólicas.	Datos de alcoholismo registrado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal dicotómica	Ingiere bebidas actualmente Si No
Tabaquismo	La práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades, se hace presente cuando una persona consume de manera abusiva y exagerada siendo considerada una adicción y enfermedad.	Datos de tabaquismo registrado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal dicotómica	Fuma actualmente Si No
Peso	La fuerza ejercida por el	Peso en kg registrado	Cuantitativa	Kg

	planeta Tierra para atraer a los cuerpos y la magnitud de esa fuerza es el peso, la cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona.	en el expediente clínico a su ingreso	continua De razón	
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Talla en metros registrada en el expediente clínico a su ingreso	Cuantitativa continua De razón	Metros
IMC	Resultado de la división del peso (kg) y la talla (mts) al cuadrado	Se recabará la información directamente desde el expediente clínico a su ingreso.	Cuantitativa Continua De razón	Kg/m2
Fecha de inicio de síntomas	Fecha que refiera el paciente que inició con sintomatología sospechosa de COVID-19	Fecha registrada en el expediente	Cualitativa	Día, mes, año
Sintomatología clínica	Signos y Síntomas de la enfermedad que motivaron el ingreso al hospital	Reporte en expediente clínico a su ingreso.	Cualitativa nominal politémica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre (°C) 2. Tos 3. Fatiga o decaimiento 4. Rinorrea 5. Cefalea 6. Irritabilidad 7. Disnea 8. Cianosis 9. Hiporexia 10. Rechazo al alimento 11. Diarrea 12. Nauseas 13. Vómito 14. Alteraciones neurológicas. (especificar) 15. Alteraciones dermatológicas (especificar) 16. Otras (especificar)
Fecha de ingreso al hospital	Fecha de Ingreso de un paciente en un centro sanitario para ocupar una plaza o cama y recibir atención especializada.	Registrar con base en el expediente clínico fecha de ingreso al servicio	Cualitativa nominal politémica	Día, mes, año
Fecha de egreso del hospital	Fecha de salida de un paciente del hospital	Registrar con base en el expediente clínico fecha de egreso del servicio	Cualitativa nominal politémica	Día, mes, año

Días de estancia hospitalaria	Los días de permanencia en un centro sanitario desde su ingreso hasta el alta hospitalaria.	Registrar con base en el expediente clínico el número de días de estancia en el hospital	Cuantitativa discreta De razón	Número de días de estancia en el hospital
Dx de Ingreso	Determinación de la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas. Calificación que da el médico a la enfermedad según los signos que advierte, al ingreso a unidad sanitaria	Diagnósticos registrados en el expediente clínico a su ingreso a estancia hospitalaria.	Cualitativa nominal Politómica.	Diagnósticos registrados en el expediente clínico al ingresar a la unidad.
Tensión arterial	Se define como la presión que ejerce la sangre sobre las arterias, expresada en milímetros de mercurio (mmHg), se puede utilizar cualquier tipo de esfigmomanómetro (mercurio, aneroide y eléctrico) calibrado regularmente.	Información obtenida del expediente a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	Resultado de la toma de TA en mmHg
Frecuencia cardíaca	La frecuencia cardíaca es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto.	Registro en expediente clínico a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Discreta De razón	Latidos por minuto
Ventilación mecánica	Terapia de soporte respiratorio a través de una cánula endotraqueal conectada a un ventilador mecánico.	Registro en expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0. No 1. Si
Duración de la ventilación mecánica	Tiempo que tarda el paciente conectado a dispositivo de ventilación mecánica.	Registro en expediente clínico del número de días con ventilación mecánica	Cuantitativa Discreta De razón	Tiempo registrado en días y horas.
Oximetría de pulso a su ingreso	Estimación del porcentaje de oxígeno unido a la hemoglobina en la sangre arterial medida con un oxímetro de pulso.	Registro en hojas de enfermería por fecha y hora a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Discreta De razón	Valores de oximetría registrados por fecha y hora.
Temperatura	La temperatura corporal es una medida de la capacidad del organismo de generar y eliminar calor.	Registro en hojas de enfermería por fecha y hora a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Contínua De razón	Grados centígrados

Tratamiento indicado	Terapéutica farmacológica empleada durante la hospitalización	Medicamentos registrados en indicaciones médicas y hojas de enfermería	Cualitativa Nominal Politómica	1. Esteroides 2. Hidroxicloroquina + azitromicina 3. Lopinavir/ritonavir 4. Tocilizumab
Tipo de egreso	Retiro de un paciente de los servicios de hospitalización de un establecimiento de salud (puede ser vivo o por defunción). El egreso vivo puede producirse por orden médica, por salida exigida por el paciente, por traslado formal a otro centro.	Tipo de egreso registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal Politómica.	1. Domicilio. 2. Otro hospital. 3. Defunción. 4. Ingreso a UCI
Fecha de toma de Prueba PCR (Hisopo nasofaríngeo)	Fecha en la cual se toma la muestra nasofaríngea para detección de virus respiratorios	Fecha registrada en epidemiología.	Cualitativa Normal Politómica	Fecha de toma de muestra de hisopado nasofaríngeo 1. Día, mes, año.
Fecha de reporte de resultado positivo de prueba	Fecha en la cual se reporta resultado para detección de SARS-CoV-2	Fecha registrada en epidemiología.	Cualitativa Nominal Politómica	Fecha de reporte del resultado por parte de epidemiología 1. Día, mes, año
Hallazgos radiológicos	Hallazgos radiográficos encontrados en la radiografía de tórax	Revisión por parte de los investigadores en las placas de tórax en el sistema electrónico. Primera y última toma.	Cualitativa nominal politómica	1. Normal 2. Opacidad bilateral en vidrio despulido. 3. Radiopacidad bilateral con patrón intersticial 4. Radiopacidad unilateral en parches 5. Radiopacidad bilateral en parches. 6. Otras
Hallazgos tomográficos	Hallazgos radiográficos encontrados en la tomografía de tórax	Reporte de radiología en sistema electrónico. Primera y última toma.	Cualitativa nominal politómica	1. Opacidad bilateral en vidrio despulido. 2. Anormalidades intersticiales. 3. Aumento de densidad en parches unilateral 4. Aumento de radiodensidad en parches bilateral 5. Otros 6. No se realizó
QSOFA (0-3)	qSOFA (quickSOFA): escala recomendada como método de cribado de sepsis. Criterios de qSOFA	Reporte de resultado de la escala registrado en el	Cuantitativa Discreta De intervalo	Puntuación de 0 a 3

	(cada uno valorado con 1 punto): FR \geq 22 rpm. Alteración del nivel de conciencia. TAS \leq 100 mmHg.	expediente a su ingreso.		
SOFA (0-24)	Escala que se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción.	Reporte de resultado de la escala registrado en el expediente a su ingreso.	Cuantitativa Discreta De intervalo	Puntuación de 0 a 24
Glasgow (0-15)	La escala de coma de Glasgow (GCS, por sus siglas en inglés) es una herramienta utilizada para evaluar y calcular el nivel de conciencia de un paciente.	Reporte de resultado de la escala registrado en el expediente a su ingreso.	Cuantitativa Discreta De intervalo	Puntuación de 0 a 15
Índice de Kirby	El índice de Kirby o PaO ₂ /FiO ₂ se trata de un cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar, su aplicación más comprobada es como factor pronóstico de mortalidad	Reporte de resultado de la escala registrado en el expediente a su ingreso.	Cualitativa Nominal ordinal	Leve Moderado Grave
Resultados de laboratorio				
Hemoglobina sérica	La hemoglobina (Hb), el principal componente de los glóbulos rojos. Es una proteína que transporta oxígeno.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	g/dL
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	%
Leucocitos	Célula globosa e incolora (glóbulos blancos) de la sangre de los animales	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o	Cuantitativa Continua De razón	Cel/microL

	vertebrados que se encarga de defender el organismo de las infecciones.	registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.		
Linfocitos	Tipo de célula inmunitaria, un tipo de leucocito elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	Cel/microL
Plaquetas	Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son células sanguíneas. Se forman en la médula ósea, un tejido similar a una esponja en sus huesos. Las plaquetas juegan un papel importante en la coagulación de la sangre.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	Cel/microL
Grupo y Rh	Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor Rh.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cualitativa Nominal Politómica	Grupo y factor Rh
TP TPT	El tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) son las pruebas generalmente utilizadas como escrutinio para evaluar la mayoría de los factores de la coagulación, mide el tiempo que tarda en formarse un coágulo en una muestra de sangre	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y al tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	segundos
Glucosa sérica	Se define como un monosacárido el cual es	Resultado de glucosa sérica en sistema	Dependiente Cuantitativa	Valores Reportados por el laboratorio en mg/dl

	sustrato para la formación de adenosintrifosfato, medido mediante una toma de sangre periférica venosa en ayuno de 8 horas.	electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Continua De razón	
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	mg/dl
Urea	Sustancia orgánica tóxica, resultante de la degradación de sustancias nitrogenadas en el organismo de muchas especies de mamíferos, que se expulsa a través de la orina y del sudor.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	mg/dl
Troponina	La troponina es una proteína globular de gran peso molecular y tres subunidades, presente en el sarcoplasma de las fibras de los músculos estriados.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	ng/L
Bilirrubina total	Pigmento amarillo que se encuentra en la bilis y se forma por la degradación de la hemoglobina	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	mg/dl
AST	La AST (aspartatoaminotransferasa) es una enzima que se encuentra principalmente en el hígado, pero también en los músculos, valores anormales indican daño hepático.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	U/L
ALT	La alaninaaminotransferasa o ALT es una enzima que se encuentra principalmente en el hígado, valores	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en	Cuantitativa Continua De razón	U/L

	anormales indican daño hepático.	expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.		
Procalcitonina	La procalcitonina (PCT), es un polipéptido sérico, es el biomarcador más sensible de ayuda al diagnóstico de la sepsis bacteriana, permitiendo una detección precoz	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	ng/mL
Ferritina	El análisis sanguíneo de ferritina mide la cantidad de ferritina en la sangre. La ferritina es una proteína del cuerpo que se adhiere al hierro	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	ng/mL
PCR	La proteína C reactiva (PCR) es producida por el hígado. El nivel de PCR se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	mg/L
Parámetros gasométricos	Parámetros de las presiones arteriales o venosas de oxígeno, dióxido de carbono, bicarbonato en la sangre.	Registro de reportes en sistema electrónico de laboratorio por fecha y hora, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa continua De razón	1. Valores registrados por fecha y hora de gasometrías.
Sodio	El sodio (Na) es un macromineral esencial para la vida, junto con el cloro, regulan el equilibrio hídrico (extracelular)	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa Continua De razón	mmol/L
Cloro	El cloro es el anión más abundante en el líquido extracelular. Tiene la capacidad de entrar y salir de las células junto con el sodio y el potasio, junto con el sodio, el equilibrio hídrico	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de	Cuantitativa Continua De razón	mmol/L

	(extracelular)	hospitalización.	
Potasio	El potasio (K) es un macromineral con importantes funciones a nivel del músculo y del sistema nervioso.	Resultado de laboratorio en sistema electrónico o registrado en expediente clínico, a su ingreso y tercer día de hospitalización.	Cuantitativa mmol/L Continua De razón

Análisis estadístico

Los datos obtenidos serán capturados en una base de datos en Microsoft Excel, el análisis estadístico (incluyendo análisis de supervivencia)se realizará con el paquete estadístico STATA versión 13.

1. Se realizará limpieza de base de datos en búsqueda de valores extremos evaluando su plausibilidad y su importancia, descartando que no sean errores de captura, partiendo para el análisis con una base de datos limpia y verificada ampliamente.
2. Posteriormente se realizará análisis descriptivo; a las variables cualitativas se calculará frecuencia y proporciones, a las variables cuantitativas, se les calculará medidas de tendencia central y de dispersión según la distribución de las variables: En variables numéricas con distribución normal se obtendrán medias y desviación estándar, en variables sin distribución normal, se obtendrán medianas y rango intercuartil. La normalidad en variables se evaluará en el análisis descriptivo, univariado, mediante métodos gráficos como histogramas y gráficas de caja y estadístico de prueba de ShapiroWilk. Con valores de p de esta última prueba > 0.05 no rechazamos la hipótesis nula de normalidad de la variable.

Análisis de supervivencia.

3. Para cumplir con los objetivos del estudio, realizaremos análisis de supervivencia en el que se incluirá a sujetos COVID-19 positivos en los que se pueda obtener de su expediente información para medir: fecha de inicio de los síntomas, fecha de falla (muerte física) y fecha de censura (fecha de término del seguimiento), con lo que se podrá obtener el:

Tiempo de supervivencia como variable de respuesta (tiempo en días transcurrido desde el inicio de los síntomas de un paciente COVID-19 positivo hasta la fecha de falla “muerte física”).

Evento de inicio (Entrada al estudio). Pacientes con resultado de COVID-19 positivo.

Evento final (Muerte o falla). Muerte física.

Comparación de poblaciones (grupos de comparación)

4. Se realizará análisis bivariado utilizando pruebas estadísticas para la comparación de poblaciones (grupos de comparación). Los grupos de comparación considerando nuestros objetivos e hipótesis del estudio serán **grupos con presencia o ausencia de comorbilidades (Indicadas en la hipótesis de estudio)**.

Se realizará comparación de tiempos de supervivencia entre sujetos con o sin alguna comorbilidad. En este sentido, compararemos si la supervivencia de los individuos es diferente por presencia o ausencia de comorbilidades graficando simultáneamente los estimadores de K-M para cada categoría. Dado que los **estimadores de K-M** no son una prueba formal de esta diferencia, utilizaremos para cumplir este fin, la **prueba de log-rank**, en la que nuestra **hipótesis nula** es que la supervivencia de las poblaciones (grupos de comparación) son iguales, mientras que la **hipótesis alternativa** establece que, por lo menos una de ellas es distinta, es decir:

$$H_0: S_1 = S_2 = \dots = S_k \text{ vs. } H_1: S_i \neq S_j \text{ para algún } i \neq j, i, j = 1, 2, \dots, k$$

Donde S_i es la función de supervivencia en la población i .

Se considerarán en esta prueba de log-rank, valores de $p < 0.05$ para considerar diferencias entre grupos estadísticamente significativas.

Modelo de riesgos proporcionales o modelo de COX

5. Se realizará un modelo con las variables de exposición principal (presencia de comorbilidades) y las covariables de estudio (variables que no dependen del tiempo), para evaluar su efecto conjunto sobre la supervivencia que pueden tener los factores que resulten significativos de manera individual. Se buscará el modelo más parsimonioso y se realizará diagnóstico del modelo.
6. Los coeficientes $\hat{\beta}$ obtenidos en el modelo (asociados a cada variable), podrán ser interpretados como el cambio promedio estimado en el logaritmo del cociente de

riesgos por unidad de cambio en la variable o covariable x . Y aplicando la función exponencial $\exp(\hat{\beta})$, se interpretará como el cambio promedio estimado en el cociente de riesgos (Interpretación más común). Se considerarán valores de $p < 0.05$ como estadísticamente significativos e IC al 95%.

Evaluación del ajuste del modelo.

7. La evaluación del ajuste del modelo se realizará mediante **análisis de residuos**.
 - Residuos de Cox-Snell evalúan lo adecuado del ajuste del modelo.
 - Residuos de Martingalas para verificar si es adecuado incluir de manera lineal las covariables del modelo.
 - Residuos de Devianza para detectar residuos grandes que pueden ser potenciales valores extremos.
 - Residuos de Schoenfeld y transformaciones de los residuos de score nos permitirán evaluar el impacto que tiene cada observación en el modelo.
 - Se evaluará así mismo el **supuesto de Riesgos proporcionales**. Este nos indica que los riesgos entre la población base y la población no base son proporcionales. Este supuesto se verificará mediante alternativas gráficas (estimador de K-M de cada población o grupos de comparación contra una transformación del tiempo de supervivencia, si los riesgos son proporcionales, la gráfica deberá mostrar líneas aproximadamente paralelas entre las poblaciones) y alternativas basadas en estadísticos de prueba que se construyen a partir a partir de los residuos de Schoenfeld. En estas pruebas, la hipótesis nula establece que los riesgos de las poblaciones son proporcionales contra la hipótesis alternativa de que, por lo menos una población no presenta un riesgo proporcional a las restantes. Para esta prueba de bondad de ajuste del modelo no se pretende rechazar la hipótesis nula, por lo que se esperan valores de $p > 0.05$.

Extensión del modelo de Cox en Variables que dependen del tiempo.

8. Se ajustará un modelo de Cox mediante una variante "Extensión del modelo de Cox, para incluir como covariables, a las variables que se modifican en el tiempo o que dependen del tiempo, para evaluar su efecto sobre la supervivencia de los individuos.

Lo anterior dado que el modelo estándar de riesgos proporcionales no es adecuado, ya que los riesgos entre las poblaciones no serían proporcionales.

Aspectos éticos

La realización de este estudio estará apegado a lo establecido al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud.

El protocolo será enviado por plataforma del SIRELCIS al Comité Local de Investigación y Comité de Ética para su revisión; posterior al dictamen de aprobado del protocolo se procederá a iniciar la recolección de la información, nos apegaremos a los principios de bioético establecido en el informe Belmont y el código de Núremberg.

Solo los investigadores tendrán acceso y uso de la información recabada la cual será utilizada con fines de investigación, se guardará confidencialidad de los datos y respetando la confidencialidad de los datos, no se identificará a los participantes en estudio.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos físicos: Las instalaciones del IMSS, del HGR c/MF No1, se obtendrá información de la plataforma del Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) y del Sistema Institucional de Optimización de Camas (SIOC).

Recursos humanos: Disponibilidad y participación de los investigadores.

Recursos materiales: Instrumentos de trabajo, computadora, impresora, plumas, internet.

Financiamiento: Los recursos económicos y financieros necesarios para llevar a cabo el estudio de investigación serán solventados por los investigadores.

Factibilidad: La disponibilidad de los recursos necesarios para llevar a cabo este estudio de investigación, constará de dos aspectos básicos:

Factibilidad técnica: Posterior a su autorización del Comité Local de Investigación 1701 y el comité de Ética en Salud 17018, el estudio tiene factibilidad técnica ya que se llevará a cabo en el H.G.R C/MF No 1 del IMSS, con recursos físicos e infraestructura del hospital.

Descripción del Estudio:

Una vez obtenido el registro del proyecto y autorización de revisión de expedientes, se conformará una base de datos con la información obtenida de expedientes clínicos de todos los pacientes con prueba positiva para COVID-19 que han sido hospitalizados en el HGR C/MF No1 Cuernavaca Morelos; se revisará la información del SINOLAVE y se identificarán todos los pacientes que han sido hospitalizados desde el inicio de la pandemia y hasta la fecha actual, con la identificación del paciente ingresaremos a la plataforma de SIOC de donde se obtendrá la información de cada uno de los pacientes.

Los datos serán extraídos de las fuentes secundarias: SIOC, expediente clínico, Red Local de Consulta, CiLab y se complementará con la información de los estudios epidemiológicos. No se realizarán entrevistas, los datos retrospectivos y prospectivos serán obtenidos del expediente clínico de los pacientes. Se analizarán todos los resultados de laboratorio que se le realicen al paciente durante su estancia.

Resultados:

Del mes de Marzo del año 2020, a Marzo del año 2022 la delegación Morelos se han atendido un total de 69,538 pacientes, de estos 5,939 ameritaron hospitalización. En el Hospital General Regional con Medicina Familiar N. 1 de Cuernavaca Morelos se hospitalizaron 4590, de los hospitalizados 4031 con resultado positivo a SARS Cov 2 siendo estos últimos los que se incluyeron en el análisis.

Del total de pacientes estudiados encontramos que el 61.82 % fueron hombres, la ocupación fue el trabajo formal 24.68%, seguido de ama de casa 24.26 %, la sintomatología fue de inicio súbito 73.98%, se encontró fiebre 88.27%, tos 90.72%, cefalea 85.16%, odinofagia 65.07% ataque al estado general 62.59%, mialgias 81.79%, artralgias 79.01%, postración 94.79%, rinorrea 75.39% disnea 98.78, enfermedades como EPOC 3.2%, Diabetes 31.61%, Asma 1.36%, inmunosupresión 1.14, tabaquismo 7.12%, obesidad 16.82%, hipertensión arterial 40.51% (Ver tabla 1)

Del total de pacientes que se incluyeron en el análisis 4,031 fallecieron 2,109 (53.19%) y las características de los pacientes que fallecieron son las siguientes: fueron en su mayoría hombres ($P=0.001$), y presentaron diferencia con respecto a los sobrevivientes en los síntomas referentes a tos ($P=0.020$), cefalea ($P=0.000$), ataque al estado general ($P=0.000$), artralgias ($P=0.030$), rinorrea ($P=0.014$), disnea ($P=0.000$), anosmia ($P=0.003$), enfermedades crónicas, hipertensión ($P=0.000$), asma ($P=0.002$), tabaquismo ($P=0.034$), antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, antecedentes de enfermedades cardiacas ($P=0.034$), Diabetes ($P=0.000$) y enfermedad renal ($P=0.000$). (Ver tabla 2)

Discusión:

Hasta el momento y ante este problema mundial de salud pública que genera la enfermedad covid-19 es necesario identificar aquellas características clínicas en pacientes que tienen la posibilidad de una complicación o muerte, y de esta manera poder optimizar los recursos. Es de suma importancia determinar factores predictivos de bajo costo y obtención accesible. Por ello, en este artículo se identifico que los principales predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid-19 del Hospital General Regional Con Medicina Familiar No 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca son: hipertensión, diabetes, enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, enfermedades cardiacas y enfermedad renal.

El riesgo de mortalidad por COVID-19 está determinado por factores como: sexo y presencia de enfermedades crónicas.

Un estudio prospectivo de cohorte con una muestra de 179 pacientes infectados por SARS-CoV-2, realizado en Wuhan evidenció que la edad ≥ 65 años con hipertensión, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares síntomas como disnea, fatiga, producción de esputo y cefalea se asoció con la muerte de pacientes con neumonía por COVID-19, (29). Resultados que coinciden con los hallazgos de nuestro trabajo.

Dentro de los factores que afectan la patogenia del virus se encuentran las enfermedades subyacentes de cada individuo, las cuales pueden empeorar el pronóstico de la enfermedad, entre esas están: edad avanzada, sexo masculino, enfermedades cardiovasculares preexistentes, diabetes, trastornos respiratorios, cáncer, demencia (29). A diferencia de nuestro estudio donde no encontramos significancia en las dos últimas enfermedades descritas en este estudio.

Otro estudio multicentrico retrospectivo con 68 casos de muerte y 82 casos dados de alta por infección confirmada por SARS-COV-2 de la base de datos del Hospital Jin Yin-tan y el Hospital Tongji, evidenciaron los predictores de un desenlace fatal en los casos de COVID-19. Incluyeron la edad, la presencia de enfermedades subyacentes, la presencia de infección secundaria y los indicadores inflamatorios elevados en la sangre (30). En nuestro estudio no se incluyeron resultados de laboratorio ya que no se contaba con la información suficiente.

En una revisión sistemática realizada en noviembre 2020 se evaluaron los factores pronósticos para la mortalidad y/o la enfermedad COVID-19 grave. Se incluyeron 207 estudios con tamaños de muestra de 10 a 8910, reclutaron a un total de 75607 pacientes y se realizaron en 12 países diferentes (China, Estados Unidos, Canadá, España, Francia, Turquía, Corea, Japón, Italia, Alemania, India y Singapur). Se encontró certeza alta o moderada de que las siguiente variables proporcionan información pronóstico valiosa sobre el resultado de mortalidad: Factores demográficos (edad, sexo masculino, tabaquismo), factores de antecedentes del paciente (comorbilidades, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, arritmia cardíaca, hipertensión arterial, diabetes, demencia, cáncer y dislipidemia), factores de examen físico (insuficiencia respiratoria, presión arterial baja, hipoxemia, taquicardia, disnea, anorexia, taquipnea, hemoptisis, dolor abdominal, fatiga, mialgia o artralgia y fiebre (31).

En general, el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 o muerte resultó mayor en pacientes mayores y aquellos con afecciones médicas previas, incluidas la EPOC y las enfermedades cardiovasculares, como algunos de los predictores más relevantes (31).

Esta revisión arroja mas factores los cuales no tienen relevancia en nuestro estudio (insuficiencia respiratoria, presión arterial baja, hipoxemia, taquicardia, disnea, anorexia, taquipnea, hemoptisis, dolor abdominal, fatiga y artralgia) nuevamente observamos significancia en enfermedades como cáncer y demencia.

Guan *et al.*, en un estudio que incluyó a 1 099 pacientes con COVID-19, encontró que 173 tenían enfermedad grave, de los cuales el 16,2% tenía DM2, seguido por

enfermedades coronarias (5,8%), HTA (3,7%) y enfermedad cerebrovascular (2,3%) (32).

Zhang evaluó a 140 pacientes hospitalizados con COVID-19; de ellos, el 30% tenía HTA y el 12% tenía DM2 (32). Los resultados incluidos en estos estudios coinciden con los de nuestro estudio.

Los datos provenientes de Estados Unidos también muestran la asociación entre COVID-19 severo, edad avanzada y enfermedad cardiovascular (33).

En el reporte *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR), con datos al 28 de marzo, el 78% de los pacientes internados en terapia intensiva por COVID-19 tenían comorbilidades, y las más frecuentes eran la enfermedad cardiovascular (29%) y la enfermedad pulmonar crónica (21%) (33).

El *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) reporta los resultados de los primeros 1.150 certificados de defunción por COVID-19: alrededor del 90% de los fallecidos tenían más de 55 años (34).

Por otra parte, también se ha encontrado que la obesidad se asocia con formas más severas de COVID-19, aun en pacientes jóvenes: en un estudio realizado en la ciudad de Nueva York, pacientes menores de 60 años con un índice de masa corporal entre 30 y 34 kg/m² tuvieron dos veces más de requerir cuidados intensivos por COVID-19, en comparación con pacientes con un índice de masa corporal menor a 30 kg/m² (35).

En México, el 2,8% del total de casos confirmados COVID-19 se dan en pacientes menores de 18 años, con una mediana de edad de 12 años y una mortalidad del 1,3%. Los factores de riesgo de mortalidad identificados fueron el diagnóstico de neumonía, el ingreso en la UCI, la obesidad, la hipertensión, la inmunosupresión, la diabetes, la enfermedad pulmonar crónica y la enfermedad renal (36).

Se analizó el reporte oficial del 30 de abril de 2020 (Dirección general de epidemiología, gobierno de México) con 19.224 casos confirmados de COVID 19. Mostraron una mediana de edad para las defunciones 59 años, hombres (68.9%) y la presencia de al menos una comorbilidad (35.6%). En conclusión las enfermedades como diabetes, obesidad e hipertensión por si mismos confieren un riesgo extremadamente alto de fallecer por COVID-19 (37).

A diferencia de estos dos últimos estudios con los previos no se observaba significancia con relación a la obesidad, lo cual coincide con nuestro estudio, a pesar del índice de obesidad que tenemos en México, tampoco incluimos las edades de los pacientes esto se debe a la falta de información de los expedientes.

Por lo que es importante investigar más sobre los predictores de mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID-19, tomando en cuenta los resultados de nuestro estudio.

Es importante mencionar que el presente estudio tiene limitantes y fortalezas, una de las limitantes es la obtención de los datos de fuentes secundarias, es decir, los registros orientados al manejo clínico y epidemiológico que ha dispuesto el IMSS para pacientes con sintomatología respiratoria no son obtenidos con fines de investigación.

No obstante, las potenciales fortalezas son, que esta investigación presenta resultados de pacientes con sintomatología de COVID-19 lo cual está dentro de las primeras evidencias de esta patología en adultos de México y de América Latina. El estudio fue realizado en un hospital público de segundo nivel de atención, que concentra a la mayoría de los pacientes con sospecha de COVID-19 del estado de Morelos, esto abre la oportunidad de realizar futuras investigaciones con diseños epidemiológicos con mayor fortaleza metodológica que nos permita evaluar causalidad entre los factores de riesgo y mortalidad por la infección por SARS-CoV-2 en adultos mexicanos.

Conclusiones:

Las principales comorbilidades asociadas a COVID-19 son: hipertensión, cardiovasculares, enfermedad renal, antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes Mellitus y obesidad.

El riesgo de mortalidad por COVID-19 está determinado por factores como: sexo hombre, empleados, con sintomatología de inicio súbito, con predominio en la sintomatología de fiebre, tos, cefalea, odinofagia, disnea, artralgias, mialgias. La letalidad encontrada en el presente estudio fue del 53.19%.

No existen fuentes de financiamiento.

No existe ningún conflicto de interés.

ANEXOS:**Tabla 1._ Univariado. Características demográficas y clínicas de los participantes en el estudio.**

variable	frecuencia	porcentaje
Sexo		
Mujer	1539	38.18
Hombre	2492	61.82
Variable ocupación		
Ama de casa	978	24.26
Estudiante	27	0.67
Jubilado	718	17.81
Personal de salud	88	2.18
Sin ocupación	452	11.21
Trabajador formal	995	24.68
Trabajador informal	773	19.18
Sintomatología		
Inicio súbito		
No	2982	73.98
Si	1049	26.02
Fiebre		
No	473	11.73
Si	3558	88.27
Tos		
No	374	9.28
Si	3567	90.72
Cefalea		
No	598	14.84
Si	3443	85.16
Odinofagia		
No	1408	34.93
Si	2623	65.07
Ataque al estado general		
No	1508	34.41
Si	2523	62.59
Mialgias		
No	734	18.21
Si	3229	81.79
Artralgias		
No	846	20.99

Si	3185	79.01
Postración		
No	3821	94.79
Si	210	5.21
Rinorrea		
No	3039	75.39
Si	992	24.61
Escalofríos		
No	1992	47.63
Si	2109	52.32
Dolor abdominal		
No	3594	89.16
Si	437	10.84
Conjuntivitis		
No	3823	94.84
Si	208	5.16
Disnea		
No	49	1.22
Si	3982	98.78
Cianosis		
No	3902	96.80
Si	129	3.20
Diarrea		
No	3423	84.92
Si	608	15.08
Dolor torácico		
No	2646	65.64
Si	1385	34.36
Polipnea		
No	3902	96.80
Si	129	3.20
Coriza		
No	3996	99.13
Si	35	0.87
Anosmia		
No	3611	92.50
Si	420	10.42
Disgeusia		
No	3623	89.88
Si	408	10.12
EPOC		
No	3902	96.80
Si	129	3.20
Diabetes		
No	2775	98.39

Si	1274	31.61
Antecedente de asma		
No	3976	98.64
Si	55	1.36
Antecedente de Inmunosupresión		
No	3985	98.86
Si	46	1.14
Tabaquismo		
No	3744	92.88
Si	287	7.12
Obesidad		
No	3353	83.18
Si	678	16.82
VIH		
No	4025	99.85
Si	6	0.15
Hipertensión Arterial		
No	2398	59.49
Si	1633	40.51
Recibió vacuna		
No	3381	83.87
Si	650	16.13
Intubación		
No	2338	92.81
Si	181	7.19
Neumonía por radiografía		
No	1065	26.42
Si	2966	73.58
Motivo de egreso defunción		
No	1856	46.81
Si	2109	53.19

Tabla 2._ Bivariada. Análisis de las variables independientes asociadas a mortalidad en el modelo de regresión de Cox.

	Sobrevivientes (1856)	Defunciones (2109)	Valor p
Sexo			0.001
Mujer	760(40.95)	752(35.66)	
Hombre	1,096(59.05)	1,357(64.34)	

Fiebre			0.417
No	209(11.26)	255(12.09)	
Si	1647(88.79)	1856 (87.91)	
Tos			0.020
No	151 (8.14)	217(10.29)	
Si	1705 (91.86)	1892(89.71)	
Cefalea			0.000
No	225 (12.12)	361 (17.12)	
Si	1631(87.88)	1748 (82.88)	
Odinofagia			0.094
No	620(33.41)	758 (35.94)	
Si	1236 (66.59)	1351 (64.06)	
Ataque al estado general			0.000
No	746 (40.19)	730 (34.61)	
Si	1110 (59.81)	1379 (65.39)	
Mialgias			0.073
No	353 (19.02)	355(16.83)	
Si	1503 (80.98)	1754 (83.17)	
Artralgias			0.030
No	410 (22.09)	407 (19.30)	
Si	1446 (77.91)	1702(80.70)	
Postracion			0.028
No	1774(95.58)	1983(94.03)	
Si	82 (4.42)	126(5.97)	
Rinorrea			0.014
No	1367(73.65)	1624(77)	
Si	489 (26.35)	485 (23)	
Escalofrio			0.915
No	876 (47.20)	999(47.37)	
Si	980(55.13)	1110 (52.63)	
Dolor abdominal			0.205
No	1668 (89.87)	1869 (88.62)	
Si	188 (10.13)	240 (11.38)	
conjuntivitis			0.248
No	1752 (94.40)	2008 (95.21)	
Si	104 (5.60)	101 (4.79)	
Disnea			0.000
No	41 (2.21)	2(0.09)	
Si	1815 (97.79)	2107 (99.7)	
Diarrea			0.823
No	1580 (85.13)	1790 (84.87)	
Si	276(14.87)	319 (15.13)	
Anosmia			0.003
No	222(11.96)	191(9.06)	
Si	1634 (88.04)	1918 (90.94)	

Disgeusia			0.053
No	207 (11.15)	196(9.29)	
Si	1649 (88.85)	1913 (90.71)	
Diabetes			0.000
No	1338 (72.09)	1377(65.29)	
si	518 (27.91)	732(34.71)	
Asma			0.002
No	1819 (98.01)	2091 (99.15)	
Si	37(1.99)	18 (0.85)	
Inmunosupresion			0.100
No	1840 (99.14)	2079(98.58)	
Si	16(0.86)	30(1.42)	
Tabaquismo			0.034
No	1742 (93.86)	1943(92.13)	
Si	114 (6.14)	166 (7.87)	
Obesidad			0.933
No	1546 (83.30)	1748 (82.88)	
Si	310 (16.70)	361(17.12)	
Hipertension			0.000
No	1219 (65.68)	1143 (54.20)	
Si	637(4.32)	966 (15.80)	
Cardiovascular			0.034
No	1787 (96.28)	2002 (94.93)	
Si	69 (3.72)	107 (5.07)	
Renal			0.000
No	1740 (93.75)	1892(89.71)	
Si	116(6.25)	217 (10.29)	
Enf. Hepatica			0.373
No	1851(99.73)	2106(99.86)	
Si	25(0.27)	3 (0.14)	
Antecedente de EPOC			0.007
No	1812(97.63)	2027 (96.11)	
Si	44(2.37)	82 (3.89)	

ANEXO 1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA.

D. en C. Cidronio Albavera Hernández, R1MF Anna Mitzy Brito García, Dra. Alejandra Santillan Godinez, D. en C Rosalba Morales Jaimes, Dra. Iris García Orihuela

ACTIVIDADES	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Agosto 2020	Sep t 2020	Oct 2020	Nov 2020	Dic 2020	Ene. -Feb 2021	Marzo-julio 2021
Revisión bibliográfica	XX										
Elaboración de protocolo	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX			
Envío y aprobación del protocolo al CLIES									XX		
Recolección y captura de datos										XX	
Análisis de datos										XX	
Redacción del escrito final											XX
Entrega de resultados											XX
Publicación de artículo científico											XX

ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA.

D. en C. Cidronio Albavera Hernández, R1MF Anna Mitzy Brito García, Dra. Alejandra Santillán Godínez, D. en C. Rosalba Morales Jaimes, Dra. Iris García Orihuela



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA.

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Cuernavaca, Morelos.

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

Es necesario desarrollar estudios de seguimiento que permitan identificar la historia natural de la enfermedad en la población mexicana, la variante del comportamiento clínico y los factores de riesgo asociados a la mortalidad por COVID-19. Lo anterior permitirá responder preguntas que aún están pendientes y que resultan pertinentes considerando las características únicas de la población en México, en general, y en los derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social en particular, debido al momento en el que se encuentra nuestro país en esta pandemia, para contribuir al disipar dudas y aportar conocimiento sobre el tema, que nos ayude a mejorar la calidad de la atención a nuestros derechohabientes.

Identificar los predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General Regional Con Medicina Familiar No 1, del Instituto

Procedimientos:	Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca, Morelos. Toda la información se obtendrá de las plataformas de SINOLAVE y SIOC, no se entrevistará a los pacientes, la información será utilizada con fines de investigación, no se identificará a los pacientes.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno para el paciente, ya que el paciente no será entrevistado y la información será obtenida del expediente clínico y las plataformas ya indicadas.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El paciente no obtendrá un beneficio directo, no recibirá ningún pago, ni ningún tipo de gratificación por su colaboración en la investigación, sin embargo, su participación será importante para identificar las características de los enfermos con COVID-19 y determinar los factores que incrementan el riesgo de mortalidad por COVID-19.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados se darán a conocer mediante informe ejecutivo a las autoridades delegacionales y del hospital, asimismo se difundirán en sesiones académicas y mediante carteles colocados en cada uno de los servicios participantes.
Participación o retiro:	No aplica.
Privacidad y confidencialidad:	Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida para el estudio, para lograr lo anterior el nombre del sujeto en la base de datos será remplazado por un número de folio. La base de datos será resguardada por los investigadores y solo ellos tendrán acceso a la misma. Los resultados serán difundidos de manera general sin identificar a los participantes.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Dr. Cidronio Albavera Hernández, Médico Familiar adscripción HGR C/MF No 1, Tel 7771611896, Correo electrónico: cidalbavera@gmail.com

Colaboradores: Dra. Anna Mitzy Brito García, Médica residente de medicina familiar HGR C/MF No 1, Matrícula: 99189254, Tel. 7351643796, Mail: mitzy_1812@hotmail.com

Dra. Alejandra Santillán Godínez, Médica Familiar, Matrícula: 99182967, Teléfono: 7772196188, Correo electrónico: saidaxa@yahoo.com.

D. en C. Rosalba Morales Jaimes, Médica Familiar, Matrícula: 11807431, Teléfono: 7774179953, Correo Electrónico: mjross_mf@hotmail.com

Dra. Iris García Orihuela, Médica Familiar, Matrícula:
 99013152, Teléfono: 7773272920, Correo Electrónico:
saucedorado@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 17018 del Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 del IMSS: Avenida Plan de Ayala No.1201, Col. Flores Magon, C,P 62450, Municipio de Cuernavaca Morelos.

 Nombre y firma del participante

 Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

 Nombre, dirección, relación y firma

 Nombre, dirección, relación y firma

ANEXO 3 Hoja de recolección de datos

PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA.

D. en C. Cidronio Albavera Hernández, R1MF Anna Mitzy Brito García, Dra. Alejandra Santillán Godínez, Dra Rosalba Morales Jaimes, Dra. Iris García Orihuela.

Instrucciones: Llenar la información solicitada en el recuadro o marcar con una X

Datos de identificación del paciente		
Folio	Fecha llenado _____ de _____	Unidad médica de adscripción
Nombre del paciente	Número de Seguridad Social	
Edad (años)	Sexo: M F	Ocupación:
Estado civil:	Escolaridad:	Domicilio actual:
Religión:	Número de teléfono:	Ingiere bebidas alcohólicas actualmente: Si No
Fuma actualmente: Si No		

Características clínicas		
Peso actual (Kg)	Talla (mt)	IMC (peso/talla ²)
Padece alguna enfermedad que le hayan diagnosticado previamente: Diabetes Hipertensión EPOC Obesidad cardiovasculares	Toma algún tratamiento si no Cual (especificar)	Fecha de inicio de síntomas
Cuadro clínico (especificar síntomas)	Fecha de ingreso al hospital	Diagnóstico (s) de ingreso
Temperatura (°C)	Frecuencia Cardíaca latidos por minuto	Frecuencia respiratoria
Tensión arterial (mmHg)	Saturación de oxígeno (%)	Tratamiento indicado
Fecha de toma de prueba (Hisopo nasofaríngeo)	Hallazgos radiográficos	Hallazgos tomográficos
QSOFA	SOFA	GLASGOW
Índice de Kirby	Uso de ventilación mecánica	
Hemoglobina sérica	Hematocrito	Leucocitos
Linfocitos	Plaquetas	Grupo y Rh
TP TPT	Creatinina	Urea
Troponina	Bilirrubina total	AST
ALT	Procalcitonina	Ferritina
PCR	Sodio	Cloro
Potasio	Gasometría arterial	
Egreso Domicilio Defunción	Fecha de egreso	Motivo de egreso

SOLICITUD DE AUTORIZACION PARA REVISIÓN DE EXPEDIENTES
DELEGACIÓN ESTATAL MORELOS

HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 1
"Lic. Ignacio García Téllez"

Cuernavaca, Morelos a 18 de agosto de 2020

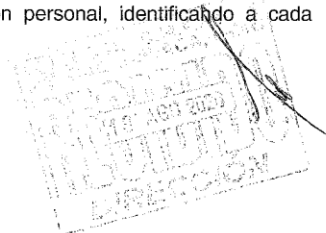
**ASUNTO: SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA REVISIÓN DE
EXPEDIENTES CLÍNICOS**

Dra. Delia Gamboa Guerrero

Directora del HGR con MF No 1 de Cuernavaca, Morelos.

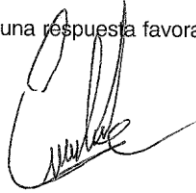
El que suscribe Dr. Cidronio Albavera Hernández, médico especialista en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Morelos solicita sea autorizado el acceso a los expedientes clínicos de archivo de los pacientes adscritos al hospital con la finalidad de llevar a cabo el protocolo de investigación que lleva por título **"PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON MEDICINA FAMILIAR No 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN CUERNAVACA"** en el periodo comprendido de marzo de 2020 a diciembre de 2020" y se realizará durante el año 2020. El proyecto de investigación tiene por objetivo "Identificar los predictores de mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General Regional con Medicina Familiar No 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cuernavaca" con alto valor clínico y en beneficio de la población derechohabiente y de los médicos adscritos a la unidad con el fin de impulsar acciones de prevención y/o detección oportuna. Cabe mencionar que el protocolo será sometido a la aprobación del comité local de investigación y Comité de ética y que está basado en los principios éticos vigentes.

El equipo de investigación se compromete a respetar la confidencialidad y la privacidad de los datos, comprometiéndose a sólo recolectar los datos necesarios para la investigación sin recolectar información personal, identificando a cada paciente por número de folio e iniciales.



Los investigadores han adquirido el compromiso de además jamás revelar la identidad de las participantes en ninguna publicación que surja del presente protocolo.

Sin más por el momento y esperando una respuesta favorable, le envío un cordial saludo.



Atentamente
Dr. Cidronio Albavera Hernández
Médico Familiar HGR C/MF No 1, Cuernavaca Morelos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chaolin Huang YW, Xingwang Li, Lili Ren et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020;395:506.
2. Qun Li XG, Peng Wu , Xiaoye Wang et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382:1207.
3. Lirong Zou FR, Mingxing Huang, Lijun Liang. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med. 2020;382:1179.
4. Isaac I, Bogoch AW, Andrea Thomas-Bachli, Pneumonia of unknown etiology in wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. J Trav Med. 2020.
5. Thais M, Plasencia-Urizarri RA, Almaguer-Mederos LE et al. Comorbilidades y gravedad clinica de la COVID-19: revision sistematica y meta-analisis. Revista Habanera de Ciencias Medicas. 2020:18.
6. Jie Cui FL, Zheng-Li S et al, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019.
7. Graham C, Cao B , Susan Pasnick, et al. Novel wuhan (2019-nCoV) coronavirus. Am J Respir Crit Care Med.
8. Hussin A. Rothana SNB. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) Journal of Autoimmunity. 2020.
9. Shi Zhaoa , Qianyin Linc, Jinjun Rand, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase. International Journal of Infectious Diseases. 2020:217.
10. OPS O. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). . Washington, DC. 2020.
11. A bold response to the COVID-19 pandemic: medical students, national service, and public health. JAMA/ Original investigation. Howard Bauchner, Joshua Sharfstein.
12. Li-Li R, Zhi-Qiang W, Zi-Chun X, et al, Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chinese Med J. 2020;133:1024.
13. Hussin A Rothan SNB. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) J Autoimmun2020.
14. Lippi Giuseppe WJ, Henry Brandon M. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. Pol Arch Intern Med. 2020:130.

15. Safiya Richardson M, Jaime S. Hirsch, MD, et al, Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA/ Original investigation*. 2020:8.
16. Rong-Hui D, Cheng-Qing Y, Wen W, et al, Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2. *Eur Respir J* 2020. 2020:8.
17. Mahase E. COVID-19:Portugal closes all medical schools after 31 cases confirmed in the country. *BMJ*. 2020.
18. Weier Wang JT, Fangqiang Wei. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan. *J Med Virol*. 2020.
19. Qun Li XG, Peng Wu, Xiaoye Wang, et al. Early transmission dynamics in wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020.
20. Sanche S, Xu C, Romero-Severson E, et al. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020.
21. Junqiang Lei JL, Xun Li, Xiaolong Qi et al, CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiología*2020.
22. Can Hou JC, Yaqing Zhou, Lei Hua, et al. The effectiveness of the quarantine of Wuhan city against the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): well-mixed SEIR model analysis. *J Med Virol*. 2020.
23. Ian Huang MAL, Raymond Pranata. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia- A systematic review, metaanalysis, and meta-regression. 2020 *Diabetes India* Published by Elsevier Ltd 2020.
24. Can Hou JC, Yaqing Zhou, Lei Hua, et al, The effectiveness of the quarantine of Wuhan city against the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): well-mixed SEIR model analysis. *J Med Virol*. 2020.
25. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; published online Feb 7. DOI:10.1001/jama.2020.1585.
26. Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19 — Georgia, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 545-50.
27. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2534-2543. doi:10.1056/NEJMsa2011686
28. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020. published online March 9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

29. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, et al. (2020) Predictors of mortality for patients with covid-19 pneumonia caused by SARSCOV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J* 55: 2000524.
30. José David Sáenz-López¹ , María Camila Sierra Rodríguez¹ and Juan José García Salcedo/ 2020, Predictores se Mortalidad en Pacientes con COVID-19/ Vol. 16 No. 2:6 doi: 10.3823/142
31. Ariel Izcovich, Martín Alberto Ragusa, Fernando Tortosa, María Andrea Lavena Marzio, Camila Agnoletti, Agustín Bengolea, Agustina Ceirano, Federico Espinosa, Ezequiel Saavedra, Verónica Sanguine, Alfredo Tassara, Candelaria Cid , Hugo Norberto Catalano, Arnav Agarwal, Farid Foroutan , Gabriel Rada / 2020 Noviembre 17;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955. eCollection 2020./ Factores pronósticos de gravedad y mortalidad en pacientes infectados con COVID-19: una revisión sistemática
32. Guan W, Ni Z, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28.
33. Zhang JJ, Dong X, Cao YY. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020.
33. Chow N., Fleming-Dutra K., Gierke R., Hall A., Hughes M.M., Pilishvili T. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 — United States, February 12-March 28, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:382–386.p. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e2.
- 34.CDC. National Health Statistics [consultado 2020 Jun 9]. Disponible en:<https://www.cdc.gov/media/dpk/diseases-and-conditions/coronavirus/coronavirus-2020.html>
35. M. Salazar, J. Barochiner, W. Espeche, and I. Ennis Hipertens Riesgo Vasc. 2020 October-December; 37(4): 176–180. Published online 2020 Jun 18. Spanish. doi: 10.1016/j.hipert.2020.06.003
36. Rosa María Wong-Chew, Daniel Ernesto Noyola, Antonio Rafael Villa Clinical characteristics and mortality risk factors in patients aged less than 18 years with COVID-19 in Mexico and Mexico City/ *Anales de Pediatría (English Edition)*, Volume 97, Issue 2, August 2022, Pages 119-128.

37. Elda L. Pacheco- Pantoja, Fernando A Ferreyro-Bravo y Angel E. Ceballos-cruz/ COVID -19, DIABETES, OBESIDAD E HIPERTENSION ARTERIAL:60 DIAS DE PANDEMIA EN MÉXICO./ revista mexicana de endocrinología, metabolismo y nutrición. 2020;7:68-79. Articulo original