



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y RADIOLÓGICAS  
DE PACIENTES CON COVID-19 HOSPITALIZADOS DURANTE LA  
CUARTA OLA**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**MARÍA FERNANDA VARGAS ASCENCIO**

TUTOR DE TESIS

**MC. LAURA ELENA CECENA MARTINEZ**



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN



DR. JAIME CAMACHO AGUILERA  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE MEDICINA INTERNA  
COORDINADOR DEL SEMINARIO DE EDUCACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"



DRA. LAURA ELENA CECEÑA MARTÍNEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA – UNAM  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"



DRA. LAURA ELENA CECEÑA MARTÍNEZ  
ASESORA DE TESIS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA – UNAM  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

Oficio No.: DECS/JPO-1222-2022

Ident. Protocolo: (830-035/22)

Ciudad de México a 30 de mayo del 2022

**Dra. María Fernanda Vargas Ascencio**

Servicio de Medicina Interna

PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y RADIOLÓGICAS DE PACIENTES CON COVID-19 HOSPITALIZADOS DURANTE LA CUARTA OLA.**

como:

**APROBADO (con cambios sugeridos)**

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

**DECS/JPO-CT-1222-2022**

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía **correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**Dra. Rocío Natalia Gómez López**

Jefa de Posgrado  
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse  
ccgr

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
"Dr. Eduardo Lucena"



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
Y CAPACITACIÓN EN SALUD

## **AGRADECIMIENTOS**

Este trabajo no hubiera sido posible sin el apoyo de muchas personas a mi alrededor.

A mi tutora, la Dra. Laura Ceceña Martínez. Sin usted, su paciencia y constancia no habría logrado este proyecto. Sus consejos fueron siempre útiles cuando no salían de mi pensamiento las ideas para escribir lo que hoy he logrado. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que la caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesite; por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas. Gracias por sus orientaciones.

A mis papás. Ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio y en la realización de este trabajo. Siempre han sido mis mejores guías de vida y mis ejemplos. Hoy cuando concluyo mis estudios de la especialidad, les dedico a ustedes este logro, como una meta más conquistada. Orgullosa de haberlos elegido como mis padres y que estén a mi lado en este momento tan importante. Gracias por ser quienes son y por creer en mí.

A mi hermano, por ser mi mejor amigo y por compartir esta aventura llamada vida conmigo.

A mi familia. A mis tías que son como mis segundas madres; mis primos, que son como mis hermanos, a mis tíos y a mi abuelito José, por su amor incondicional en cada paso que doy. Por el apoyo sin importar lo que haga. No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes, a su amor, sus risas, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Les agradezco, y hago presente mi afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

A mi abuelita Leonor, que en el corazón siempre llevo su cariño y sus bendiciones.

A mis amigos que me trajo esta especialidad: Gaby, Migue y Xoch. No puedo dejar de recordar cuántas guardias llenas de ingresos o cuantas horas en área COVID

compartimos, cuántas aventuras, cuánta risa y cuantos enojos. Su amistad ha sido como un pilar de sostén en este camino difícil. Han sido de lo mejor que me ha dado la residencia.

A mis maestros, médicos adscritos de mi amado servicio de Medicina Interna. Sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación con nuestro aprendizaje, perseverancia y tolerancia.

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo con gran amor a mis padres, por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera y a lo largo de mi vida; por el amor incondicional, por creer siempre en mí, por impulsarme a ser cada día mejor y lograr con éxito mis propósitos. Soy una mejor persona cada día gracias a ustedes.

## CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
MARCO TEÓRICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
OBJETIVOS.....	14
<b>METODOLOGÍA</b> .....	15
TIPO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN .....	15
TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	16
VARIABLES.....	16
PROCEDIMIENTO.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD.....	18
<b>RESULTADOS</b> .....	18
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN .....	18
DEMOGRÁFICOS.....	19
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	21
BIOQUÍMICOS.....	22
RADIOLÓGICOS .....	24
TRATAMIENTO .....	26
ESCALAS DE GRAVEDAD.....	27
DESENLACE A 30 DÍAS.....	29
COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS: INTUBADOS VS NO INTUBADOS.....	29
COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS: VIVOS VS FALLECIDOS.....	31
<b>ANÁLISIS</b> .....	33
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES: .....	38
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	39
<b>ANEXO 1. DEFINICIÓN DE VARIABLES</b> .....	43
<b>ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	46
<b>ANEXO 3. TABLA DE RESULTADOS</b> .....	47

## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** Desde el año 2020, diferentes variantes del virus SARS-CoV-2 han sido identificadas, nombradas y monitorizadas por condicionar riesgo a la población mundial. La última variante ha sido Ómicron, la cual ha infectado de 3 a 6 veces más personas en comparación su predecesora.

**OBJETIVOS.** Determinar las características clínicas, bioquímicas y radiológicas de los pacientes hospitalizados con infección por SARS CoV2 en la cuarta ola.

**METODOLOGÍA.** Estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo, retrolectivo con estudio de registros médicos de expedientes de pacientes con infección confirmada por SARS CoV2 atendidos de diciembre de 2021 a febrero de 2022 en el Hospital General de México.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 102 expedientes de pacientes con edad media de  $57 \pm 15$  años, 54% de género masculino, las comorbilidades más frecuentes fueron Hipertensión (44%), Diabetes (43%) y Enfermedad Renal Crónica (21%), la mitad de los pacientes tenía antecedente de vacunación, los síntomas más frecuentes fueron disnea, tos y fiebre; con una media de 6.25 días del inicio de los síntomas a la hospitalización; los valores medios de dímero D, DHL, troponina, procalcitonina, proteína C reactiva, Ferritina se encontraron elevados y los linfocitos disminuidos. El 43% presentó hallazgos radiográficos CORADS 5 y 6. En cuanto a tratamiento el 87% requirió suplemento de oxígeno, incluyendo al 32% de los pacientes intubados; 66% recibió esteroides y 69% anticoagulación; a su ingreso las escalas pronósticas predijeron mortalidad del 25% en el 20 al 37% de los pacientes. El desenlace a 30 días, 67% se dio de alta a domicilio y el 22% falleció. Al comparar el grupo de pacientes intubados y no, se encontró que los primeros tuvieron menor frecuencia de disnea, elevación significativa de Procalcitonina, PCR, Ferritina y disminución de Linfocitos ( $p < 0.05$ ); Al comparar los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron, se encontró que los últimos tenían elevación significativa en los días de cuadro clínico previos al ingreso ( $p 0.006$ ), PCR, Ferritina, CORADS 5-6 y mayor puntaje en escalas pronósticas, así como menor PaFi ( $p 0.0001$ ).

**CONCLUSIONES.** Aquellos pacientes del género masculino, entre 50-60 años de edad, se encontraron más frecuentemente hospitalizados por COVID-19 durante la cuarta ola. Los antecedentes de vacunación y comorbilidades no influyeron en la evolución y desenlace. Los pacientes que menos presentaron disnea, fueron aquellos que más días tardaron en acudir al hospital, los más graves y con peor desenlace. La elevación de los marcadores bioquímicos se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y el riesgo de fallecimiento. Se demuestra la utilidad de la clasificación CORADS, PaFi, así como las escalas pronósticas como predictores de mortalidad y severidad, reforzando el motivo de su creación.

**PALABRAS CLAVE: COVID-19, SARS-CoV-2, variante, ómicron, clínico, bioquímico, radiológico.**

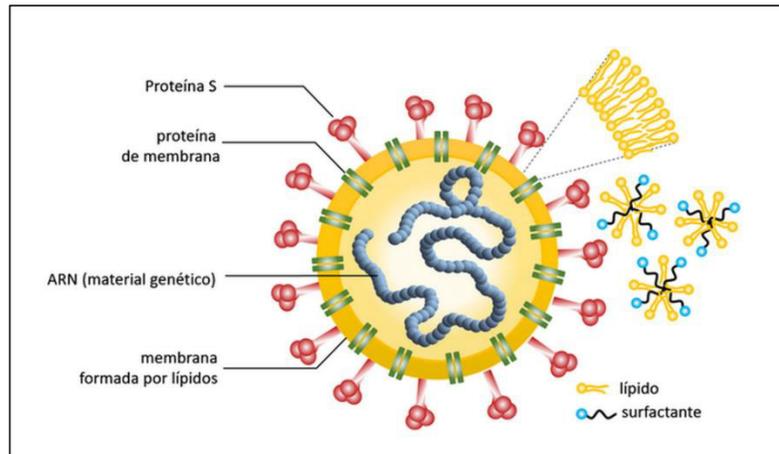
## INTRODUCCIÓN

### MARCO TEÓRICO

A finales del año 2019, surgió un nuevo coronavirus en la ciudad de Wuhan, China; este fue denominado SARS CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2). La enfermedad desarrollada por este virus fue llamada COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el día 11 de marzo del año 2020 y desde entonces, se ha considerado emergencia global y crisis de salud pública, que hasta la fecha continúa presionando a los diferentes sistemas de salud a nivel mundial (1). Hasta el 15 de agosto del 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta 595,422,807 casos confirmados de COVID-19 con 6,455,062 defunciones a nivel mundial y en México 6,927,636 casos positivos estimados, así como 328,732 defunciones derivadas de esta infección. (1,2).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los  $\beta$ -coronavirus, es un virus de ARN de cadena simple, con un tamaño de 80-160 nm, es el virus ARN más grande hasta ahora descubierto y pertenece al grupo IV de la clasificación de Baltimore, con polaridad positiva, no segmentado, envuelto y que solo afecta a mamíferos (3). El genoma del virus de 27-32 kb, codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (espiga, *spike protein*), la proteína M (membrana- *membrane*), la proteína E (envoltura- *envelope*) y la proteína N (nucleocápside- *nucleocapsid*); esta última proteína se encuentra en el interior del virión asociada al ARN viral, mientras que el resto están asociadas a la envoltura viral (4) (Figura 1). Estimaciones indican que una persona infectada puede transmitir el virus a dos o cuatro personas (5). El mecanismo de transmisión del virus es a través de la proteína espiga (S), la cual se une al receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ACE2) localizada en el tracto respiratorio inferior de los humanos e ingresa a la célula (6). Esta proteína es responsable de la unión y entrada a las células; cuentan con múltiples sitios de unión, mismos que generan un aumento en la patogenicidad del microorganismo (7).

Figura 1. Estructura del Virus SARS-CoV-2



Desde finales del año 2020, diferentes variantes del virus SARS-CoV-2 han sido identificadas, nombradas y monitorizadas por condicionar riesgo significativo a la población mundial (4). Se considera una variante de Interés (VOI, por sus siglas en inglés), cuando los cambios genéticos condicionan un riesgo incrementado a la salud, ya sea porque aumentan la capacidad de ser transmitida y/o la severidad de la enfermedad que produce, porque disminuye la protección del sistema inmunológico o la efectividad del tratamiento, lo que se asocia a la diseminación entre la población. Por otra parte, las variantes que no son posibles de controlar por medio de Salud Pública, vacunas o intervenciones médicas, son consideradas Variantes de Preocupación (VOC, por sus siglas en inglés) (8). A nivel mundial, incluido nuestro país, se han registrado diferentes períodos de aumentos exponenciales de casos de contagio, denominados ‘olas’, generalmente derivados del surgimiento de una nueva variante del virus (9). Hasta el momento, aquellas que se consideran variantes de interés (VOI) y preocupación (VOC) han sido: Alfa-B.1.1.7 (denominada VOC el 18 de diciembre de 2020), Beta- B.1.351 (denominada VOC el 18 de diciembre de 2020), Gamma- P.1 (denominadas VOC el 11 de enero de 2021), Delta - B.1.617 (denominada en VOC el 11 de mayo de 2021) Ómicron-B.1.1.529 (designada el 26 de noviembre de 2021) (Tabla 1). (4,7,10).

**Tabla 1. Olas de contagios de COVID-19 en México durante la pandemia.**

Ola	Semana epidemiológica	Variante registrada	Duración
Primera ola	Semana 08 a la 39 del 2020		Mayo a agosto de 2020
Segunda Ola	Semana 40 de 2020 a la semana 15 del 2021	Alfa y Beta	Noviembre2020 - febrero 2021
Tercera Ola	Semana 23 a la 42 del 2021	Delta	Mayo – octubre 2021
Cuarta ola	Semana 51 de 2021 al día actual	Ómicron	Diciembre 2021- Febrero 2022
INFORME INTEGRAL DE COVID-19 EN MÉXICO (11)			

La variante Ómicron (B.1.1.529) fue identificada por primera vez en Botswana en noviembre de 2021, siendo catalogada como Variante de Preocupación el 26 de noviembre del 2021. Desde entonces, ha sido identificada en más de 90 países. El primer caso de Ómicron en México fue documentado el 3 de diciembre de 2021 en la Ciudad de México. Actualmente en nuestro país, la variante Ómicron se considera la variante dominante en la semana epidemiológica número 51 correspondiente a diciembre del 2021, el 82% de las secuencias genómicas registradas correspondieron a Ómicron, mientras que el 18% aún eran correspondientes a la variante Delta y según el Informe epidemiológico de Secretaría de Salud para el mes de febrero de 2022, en la semana epidemiológica número 3, la variante Ómicron ya ocupaba el 100% de los registros, principalmente en la Ciudad de México y área Metropolitana, así como Pacífico Norte. (11).

Esta nueva variante cuenta con aproximadamente 50 mutaciones, tan solo 30 de ellas se encuentran localizadas en la proteína espiga (12,13).

La OMS define como caso sospechoso de COVID-19 a aquella persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea; acompañados de al menos uno de los siguientes: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia y conjuntivitis. Por otro lado, se considera como caso confirmado aquellos que cumplan la definición operacional con una prueba de laboratorio positiva para SARS-CoV-2, ya sea una prueba rápida de antígeno (PR) o una prueba molecular mediante análisis de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) (*Gold standard* para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2). Se considera como caso de Infección respiratoria aguda grave a toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación. (14).

En un inicio, con la variante Delta, la COVID-19 fue clasificada como leve: con síntomas de fiebre, tos, anosmia y disgeusia; moderada: con presencia de disnea y taquipnea menor a 30 respiraciones por minuto, alteraciones radiográficas caracterizadas por infiltrados consistentes con menos del 50% de afectación del parénquima y sin requerimiento de oxígeno suplementario; y grave: con disnea, taquipnea mayor a 30 respiraciones por minuto, requerimiento de oxígeno suplementario para mantener saturación por arriba de 92%, cociente de presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) menor a 300, o infiltrados radiográficos consistentes con más del 50% de afectación. Se añadió un rubro más para los pacientes críticos: con insuficiencia respiratoria, uso de músculos accesorios de la respiración y requerimiento de ventilación mecánica invasiva con potenciales complicaciones como Síndrome de Distrés respiratorio agudo (SDRA), Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Lesión renal aguda (LRA), sepsis, estado de choque, falla orgánica múltiple e inclusive la muerte. (14)

Las personas infectadas por la variante Ómicron pueden presentar síntomas similares a los de las variantes anteriores; sin embargo, casi no se observa

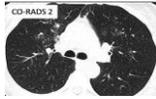
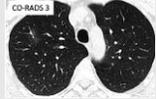
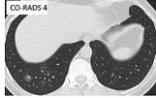
disgeusia ni anosmia, en comparación con otras variantes. Generalmente se observa afectación de tracto respiratorio superior: congestión nasal, rinorrea, odinofagia, conjuntivitis, con asociación frecuente con artralgias y mialgias. El periodo de incubación es más corto, va de 3-5 días en comparación con 5-7 días presentados con la variante Delta. De la misma forma, se puede clasificar en asintomática y sintomática (14,15), ésta última a su vez se divide (16):

- 1) **Leve:** cuando se presentan síntomas generales y/o respiratorios (fiebre, tos, rinorrea, odinofagia, conjuntivitis, artralgias, mialgias, dolor abdominal, vómito y diarrea) y no es necesario el tratamiento con oxígeno suplementario, PaFi 300-200;
- 2) **Moderada:** al presentarse disnea con taquipnea <30 respiraciones por minuto, con alteraciones radiográficas con infiltrados o afección del parénquima menor al %, aún sin requerimiento de oxígeno suplementario, PaFi 200-100;
- 3) **Severa:** cuando cursa con hipoxia o involucro de parénquima pulmonar mayor al 50%, taquipnea >30 respiraciones por minuto, requerimiento de oxígeno suplementario en sus diferentes modalidades de aporte para mantener una saturación >92% y PaFi <100;
- 4) **Crítica:** que se caracteriza por con insuficiencia respiratoria, uso de músculos accesorios de la respiración y requerimiento de ventilación mecánica invasiva con potenciales complicaciones como Síndrome de Distrés respiratorio agudo (SDRA), Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Lesión renal aguda (LRA), sepsis, estado de choque, falla orgánica múltiple e inclusive la muerte.

El estado de vacunación contra el COVID-19, la edad, la presencia de comorbilidades y el historial de infección COVID-19 previa pueden incidir en la presencia y la gravedad de los síntomas. Aunque los datos preliminares sugieren que las infecciones por la variante ómicron suelen ser más leves, algunas personas

pueden enfermarse gravemente, necesitar hospitalización e incluso morir a causa de la infección por esta variante (17).

Bioquímicamente, se han observado alteraciones en diferentes exámenes de laboratorio en pacientes con infección COVID 19, principalmente una disminución de la cuenta total de Linfocitos en la Biometría Hemática, así como un incremento en niveles de Deshidrogenasa Láctica, Ferritina, Dímero D, Proteína C reactiva, Fibrinógeno, niveles séricos de glucosa y disminución de nivel de sodio principalmente. Se han mostrado diferencias sustanciales en los valores bioquímicos entre las presentaciones leve y severa, probablemente atribuidos a la desaturación de oxígeno, falla respiratoria, estado de choque y/o falla multiorgánica (18).

Tabla 2. Clasificación CORADS			
Imagen radiológica	Categoría	Nivel de Sospecha	Explicación
	CORADS 0		No interpretable
	CORADS 1	Muy poco probable	Normal o hallazgos de enfermedad no infecciosa
	CORADS 2	Baja probabilidad	Hallazgos consistentes con otras infecciones
	CORADS 3	Indeterminado	Indica infección, pero no se sabe si COVID-19 está involucrado (bronconeumonía generalizada, neumonía lobar, émbolos sépticos con opacidades en vidrio esmerilado)
	CORADS 4	Sospecha alta	Hallazgos sospechosos pero no extremadamente típicos (vidrio esmerilado unilateral, consolidaciones multifocales)
	CORADS 5	Muy alta sospecha	Hallazgos típicos: vidrio esmerilado multifocal y consolidación multifocal bilateral, engrosamiento vascular, bandas subpleurales con preferencia basal.
	CORADS 6	Confirmado: RT-PCR positiva.	-

Radiológicamente, la etapa inicial se caracteriza por una neumonía viral poco expresiva. No obstante, en algunos pacientes, con el inicio de la respuesta inmunitaria se produce un daño pulmonar agudo con patrones radiológicos de

neumonía organizada y daño alveolar difuso (19). Se observa afección radiológica más avanzada principalmente en pacientes con presentación clínica severa de la enfermedad, más que en los pacientes con presentación leve a moderada (20). Los hallazgos se dividen de acuerdo a la clasificación CORADS (Tabla 2).

Entre las complicaciones la enfermedad moderada-grave se asocia con una incidencia alta de tromboembolismo pulmonar, generalmente de distribución periférica y asociado al daño endotelial, estancia intrahospitalaria prolongada y coagulopatía de la enfermedad; otras complicaciones relativamente frecuentes son el neumotórax y el neumomediastino espontáneos por rotura de paredes alveolares, así como el barotrauma en pacientes con ventilación mecánica. La sobreinfección es más frecuente en pacientes graves, generalmente de origen bacteriano (20).

Con la variante Ómicron, las tasas reportadas de hospitalización, ventilación mecánica y mortalidad varían según diferentes factores incluyendo la edad del paciente, disponibilidad de las pruebas, medidas de contención, entre otras.

Estudios iniciales sugieren altas tasas de mortalidad; sin embargo, con las terapias farmacológicas actuales y los esquemas de vacunación, el riesgo de hospitalización, ventilación mecánica y mortalidad han disminuido considerablemente (17). Así mismo, la estancia en Unidades de Cuidados Intensivos ha disminuido, así como la tasa de sobrevida de un 58-80%. Diversos factores se encuentran asociados al empeoramiento del pronóstico, éstos incluyen edad avanzada (>75 años), diagnóstico de Diabetes Mellitus, historia de cáncer, trasplante, Hipertensión Arterial y previo diagnóstico de cardiopatía y/o neumopatía. La obesidad juega un papel importante al incrementar la mortalidad y la necesidad de manejo avanzado de la vía aérea hasta cuatro veces más, independientemente de otros factores como el género, raza y demás comorbilidades, especialmente en pacientes menores a 65 años de edad (21).

A nivel mundial, los pacientes previamente vacunados que se contagiaron nuevamente durante los meses de noviembre de 2021 a febrero de 2022, tienen una presentación clínica y evolución más favorable, que aquellos no vacunados o con esquemas incompletos. En Sudáfrica, el 75% de los pacientes infectados con variante Ómicron positiva no habían recibido ninguna dosis de vacuna, presentando evolución no favorable y mayor tendencia a progresión crítica en comparación con los pacientes con antecedente de vacunación. Esto indica la protección parcial de las vacunas existentes para esta variante. De hecho, se sospecha que la variante surgió en una localización donde las tasas de vacunación fueron bajas, con tan solo el 7.5% de la población vacunada en Sudáfrica para el momento del descubrimiento. El virus tiene mayor capacidad de mutar en lugares con menor acceso a vacunación y mayores tasas de transmisión (22).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La COVID-19 es una pandemia donde se han infectado aproximadamente 512,607,587 personas a nivel mundial, 6,019,680 personas a nivel nacional, con 338,426 defunciones nacionales, siendo una emergencia sanitaria en los últimos 2 años. La forma de presentación de la infección por el SARS-CoV-2 ha ido cambiando a través del desarrollo de la pandemia. Con el paso del tiempo, se han identificado mutaciones en diferentes regiones del virus, principalmente en la proteína S, lo cual genera diferentes variantes, la última variable de interés detectada es la Ómicron, que tiene una mayor capacidad de transmisión y en la que se ha observado diferentes características clínicas.

Las vacunas proveen de cierta protección contra la progresión de la enfermedad hacia la gravedad; sin embargo, se observa requerimiento de dosis extra para mantener dicha protección. Actualmente la variante Ómicron ocupa el 100% de los casos registrados por COVID-19 en nuestro país. No contamos con información actualizada en cuanto a diferencias en aspectos bioquímico y radiológicos de esta última variante.

## JUSTIFICACIÓN

Es imprescindible conocer con mayor detalle las características que se presentan en pacientes infectados por SARS-CoV-2 con la última variante de preocupación, ómicron, ya que esto nos ayudaría a mejorar la sospecha y técnicas diagnósticas, haciendo diagnósticos más tempranos, con lo que se puede mejorar la evolución de los pacientes, así como a predecir con mayor facilidad y pericia la evolución y el pronóstico de los pacientes que se atienden en las áreas COVID de nuestro hospital.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas y radiológicas de los pacientes hospitalizados con infección por SARS CoV2 en los meses de diciembre de 2021 a febrero de 2022 en el Hospital General de México?

## OBJETIVOS

- Objetivo general

Determinar las características clínicas, bioquímicas y radiológicas que se presentaron en los pacientes con infección por SARS CoV2 atendidos en los meses de diciembre de 2021 a febrero de 2022 en el Hospital General de México.

- Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas de pacientes con infección por SARS CoV2.
2. Describir la presencia o no de vacunas aplicadas, así como el número de dosis recibidas.
3. Describir las características bioquímicas de pacientes con infección por SARS CoV2 (Dímero D, DHL, Ferritina, Linfocitos, Troponina I, PCR, Procalcitonina, Fibrinógeno).

4. Describir las características radiológicas de pacientes con infección por SARS CoV2 (clasificación tomográfica).
  5. Identificar las comorbilidades más frecuentemente asociadas en pacientes con COVID-19 hospitalizados.
  6. Describir los puntajes de las escalas pronósticas APACHE, COVID Gram, SOFA, PORT-PSI.
- Objetivos secundarios
    1. Comparar las características clínicas, radiológicas y bioquímicas entre pacientes intubados y no intubados.
    2. Comparar características clínicas, radiológicas y bioquímicas entre pacientes que sobrevivieron y aquellos que fallecieron a causa de la infección por SARS-CoV-2.

## **METODOLOGÍA**

### **TIPO DE ESTUDIO Y POBLACIÓN**

El tipo de estudio realizado fue observacional, descriptivo, retrospectivo, retrolectivo. El diseño fue de cohorte retrospectiva con estudio de registros médicos. Con respecto a la población, el estudio se realizó tomando los datos de los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del 1 de diciembre de 2021 al 28 de febrero de 2022.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Considerando las características del estudio no se requirió calcular el tamaño de muestra, se incluirán todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Se incluirán los expedientes de los pacientes:

1. Con edad igual o mayor de 18 años
2. Caso confirmado de infección por SARS-CoV 2
3. Hospitalizados del 1 diciembre de 2021 al 28 febrero de 2022 en el Hospital General de México

Se excluirán aquellos casos en los que:

1. No se cuente con el expediente clínico completo

Sin criterios de eliminación.

## VARIABLES

En el anexo 1 se observan las diferentes variables utilizadas, definiciones operacionales, tipo de variables, escalas de medición y valores.

Independiente:

- Infección confirmada de SARS-CoV 2

Dependientes:

- Manifestaciones clínicas
- Antecedente de vacunación
- Número de dosis de vacuna aplicadas
- Comorbilidades
- Dímero D
- Deshidrogenasa láctica (DHL).
- Troponina
- Procalcitonina
- Proteína C reactiva (PCR)
- Ferritina
- Linfocitos
- Fibrinógeno
- Índice PaFi

- Tratamiento farmacológico
- Tratamiento de Inhaloterapia
- Requerimiento de intubación orotraqueal o no
- Clasificación Tomográfica CORADS
- Escala pronóstica APACHE
- Escala pronóstica COVID Gram
- Escala pronóstica SOFA
- Escala pronóstica PORT-PSI
- Desenlace a 30 días
- Días de mortalidad

## PROCEDIMIENTO

Se solicitó en el departamento de informática del Hospital, una búsqueda de los números de expedientes de pacientes que se internaron en el Hospital General de México, durante el periodo del 1 de diciembre del 2021 al 28 de febrero del 2022, con los diagnósticos de COVID-19 confirmado (CIE-10 U071) y COVID-19 no confirmado (CIE-10 U072), seleccionando aquellos que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión. Se recopilaron los datos de las variables de estudio en hojas de recolección de datos (Ver Anexo 2). Se registraron los valores de laboratorio y radiográficos del ingreso y el desenlace en 30 días, integrándose los datos en una base de Excel.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 28. De la población total se realizó análisis estadístico descriptivo de las diferentes variables, calculando frecuencias, proporciones, medias y desviaciones estándar. Se realizaron dos sub análisis, comparando las características de los pacientes que no requirieron ventilación mecánica invasiva versus aquellos que si la necesitaron, así como de los pacientes que sobrevivieron versus aquellos que fallecieron, la comparación estadística de las variables se efectuó para las variables cuantitativas con

distribución normal por Z de Kolmogorov-Smirnov con la prueba T-student y con U de Mann Whitney aquellas sin distribución normal, mientras que las variables cualitativas se contrastaron con la prueba de Chi-cuadrada ( $\chi^2$ ) o prueba exacta de Fisher.

## ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

Este estudio fue autorizado por el Comité de investigación de estudios retrospectivos del Hospital General de México, con número de registro: *DECS/JPO-CT-1222-2022*. El protocolo está apegado a las normas éticas, la declaración de Helsinki (enmienda de 1989) y con los códigos y normas internacionales vigentes. De acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, es un tipo de investigación sin riesgos. No requiere de carta de consentimiento informado, por su naturaleza retrolectiva documental. Se guardará la confidencialidad de la información al identificar a los pacientes por expediente clínico único (ECU) e iniciales del nombre y apellidos.

## RESULTADOS

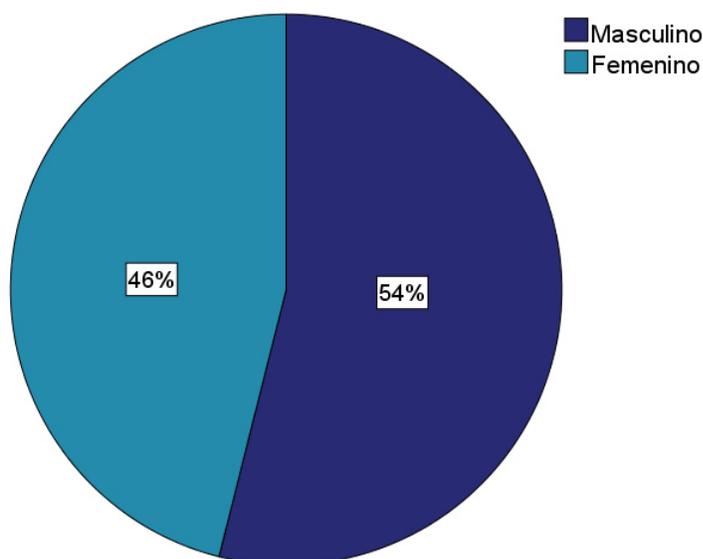
### CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Se identificaron 300 pacientes que fueron ingresados en los diferentes servicios del Hospital General de México con el diagnóstico de infección por SARS CoV-2 del 1 de diciembre 2021 al 28 de febrero 2022. De estos, 32 expedientes eran pacientes pediátricos y 166 expedientes no contaban con los datos completos, por lo que fueron excluidos del estudio. Con ello, el estudio se realizó con un total de 102 pacientes que tenían expediente completo, en el Anexo 3 se muestran los datos resumidos de todas las variables.

## DEMOGRÁFICOS

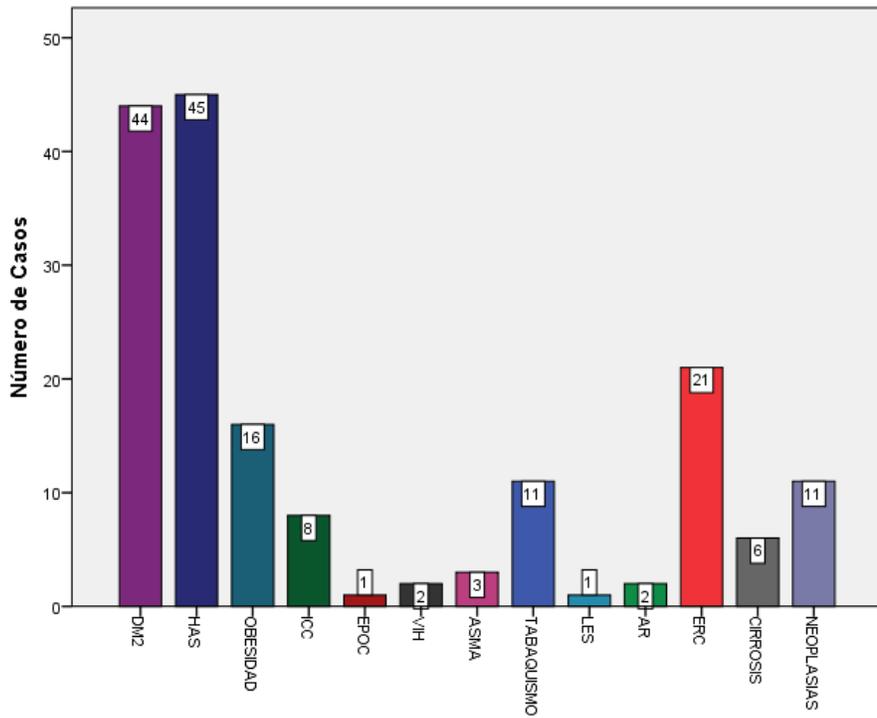
De los expedientes seleccionados, la edad media de los pacientes fue de  $57 \pm 15$  años, con una edad mínima de 20 años y una máxima de 92 años. Asimismo, se encontraron 55 pacientes del género masculino (54%) y 47 del género femenino (46%) (Gráfico 1).

Gráfica 1. Distribución por género.

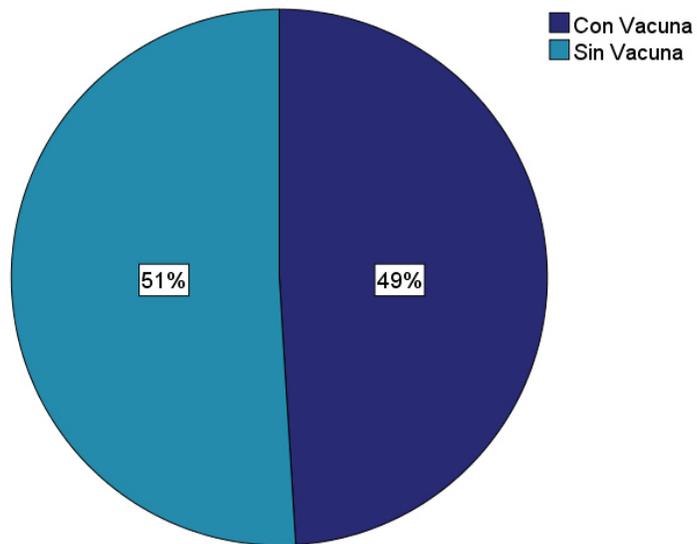


Se estudió la presencia de diversas comorbilidades. Las que se presentaron con mayor frecuencia fueron Diabetes Mellitus tipo 2 (43%), Hipertensión Arterial Sistémica (44%), Enfermedad Renal Crónica (21%), Obesidad (16%), neoplasias y Tabaquismo (11%), mientras que el 15% no presentó ninguna comorbilidad. Otras comorbilidades menos prevalentes fueron Insuficiencia Cardíaca (8%) y Enfermedad Hepática Crónica (6%), y el resto de las comorbilidades, Asma Bronquial, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Artritis Reumatoide y Lupus Eritematoso Sistémico, se presentaron con una prevalencia entre el 1 y 3 % (Gráfico 2).

Gráfica 2. Comorbilidades asociadas



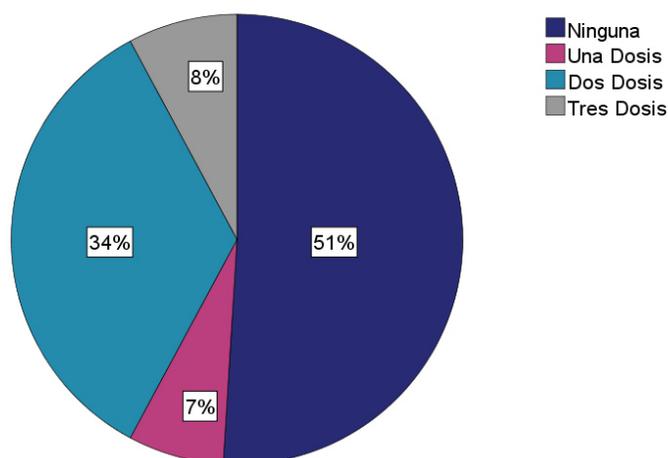
Gráfica 3. Porcentaje de pacientes vacunados.



En cuanto al antecedente de aplicación de vacuna, sin importar la marca de la misma, 52 pacientes no contaban con aplicación de ninguna vacuna, en comparación con los 50 pacientes restantes, que si habían recibido al menos una

dosis. Dentro de este último grupo de pacientes, la mayoría de ellos había recibido aplicación de 2 vacunas en un 34%, seguido de aplicación de 3 vacunas en un 8% y una sola vacuna en un 7%. Ningún paciente había recibido una cuarta dosis (Gráfico 3) (Gráfico 4).

Gráfica 4. Porcentaje de pacientes de acuerdo a número de vacunas.

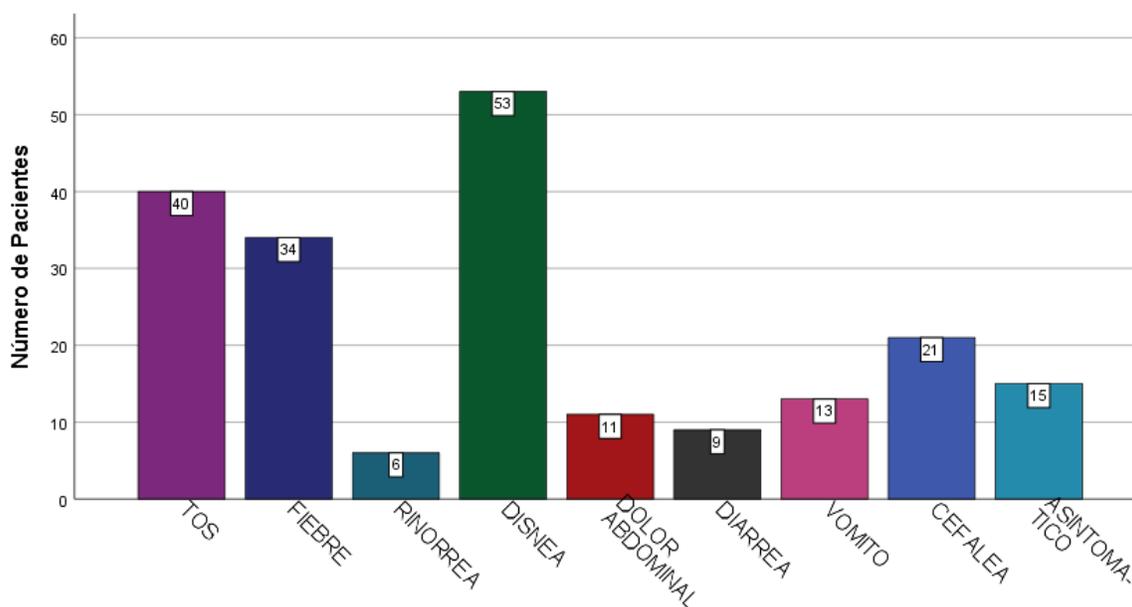


## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Con respecto a los síntomas presentados al ingreso dentro del cuadro clínico, se encontró que el síntoma más prevalente fue la disnea (52%), seguido de tos (39%), fiebre (33%) y cefalea (21%). Algunos otros que se encontraron en menor frecuencia fueron vómito (13%), dolor abdominal (11%), diarrea (9%) y rinorrea (6%); mientras que 15 pacientes no habían presentado ningún síntoma al momento del diagnóstico o ingreso hospitalario (Gráfico 5). De estos pacientes, 14 no presentaron síntomas al momento del ingreso (asintomáticos), por lo que se considera que ingresaron por motivos diferentes al COVID y se realizó el ingreso una vez hospitalizados.

Se observó un promedio de  $6.25 \pm 3.47$  días desde el inicio del cuadro clínico hasta el diagnóstico o ingreso hospitalario, con un mínimo de 0 días para los pacientes asintomáticos y un máximo de 15 días antes de buscar atención médica.

Gráfica 5. Síntomas presentes al ingreso hospitalario.



## BIOQUÍMICOS

El resultado de los promedios de las variables bioquímicas y los valores normales de referencia se encuentran en la Tabla 3, donde podemos apreciar elevación de todos los parámetros estudiados, con excepción de los Linfocitos, los cuales se encuentran disminuidos.

Tabla 3. Variables bioquímicas		
Variable	Valores normales	Promedio, desviación estándar
Dímero D (ng/ml)	<500	7395 ± 21,865
Deshidrogenasa Láctica (DHL) (UI/L)	140-271	437.95 ± 663.05
Troponina (ng/ml)	0.0-0.04	95.08 ± 597.3
Procalcitonina (ng/ml)	<10	73.69 ± 702.84
Proteína C Reactiva (PCR) (mg/dl)	0-8	124.84 ± 10.63
Ferritina (ng/ml)	30-300	1769.13 ± 244.52
Linfocitos (x10 <sup>3</sup> )	100-300	77 ± 247
Fibrinógeno (mg/dl)	200-400	410.45 ± 263.47

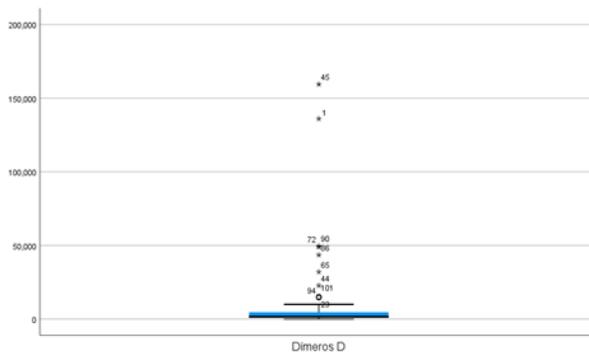
En el Dímero D, se encontró una media de 7,396 ± 21,866 ng/ml, sin embargo, se encuentra un paciente con un valor mayor a 149,000 y otros 8 pacientes con un valor mayor de 50,000, que en el análisis se consideran Outliers, lo que ocasiona un incremento del promedio y la tendencia. Al realizar el análisis excluyendo los

valores outliers, el promedio resultante se encuentra en  $2,496 \pm 2,655$  ng/ml, en el 90% de la población (Gráfico 6).

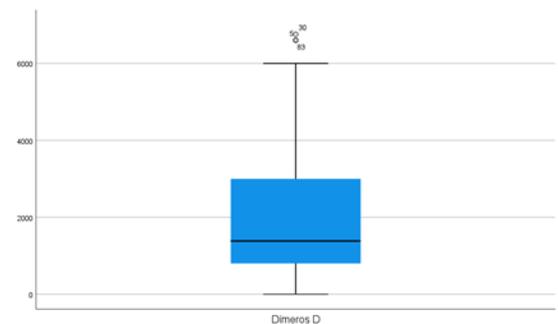
Con respecto a la Deshidrogenasa Láctica (DHL), esta presentó una media de  $437 \pm 663$  UI/L. Presentó outliers (7) con valor  $> 867$ , con media ajustada a  $291 \pm 173$  UI/L (Gráfico 7).

Gráfica 6. Valores de Dímeros D con y sin Outlier

a) Valores de Dímeros D con outliers

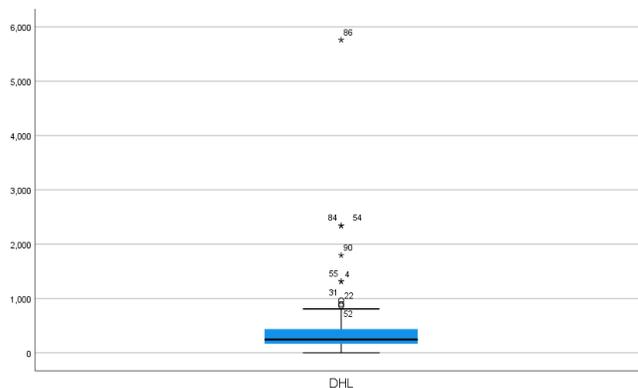


b) Valores de Dímeros D sin Outlier

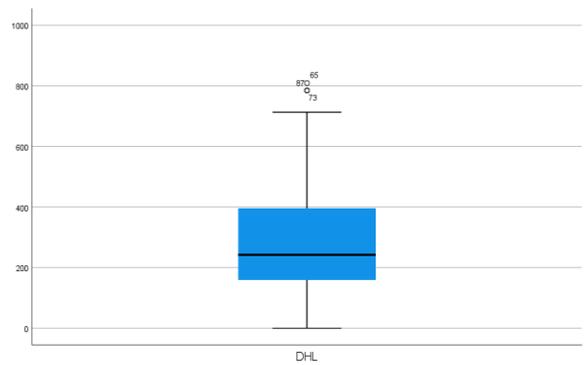


Gráfica 7. Valores de Deshidrogenasa Láctica con y sin Outliers

a) Valores de Deshidrogenasa Láctica con outliers



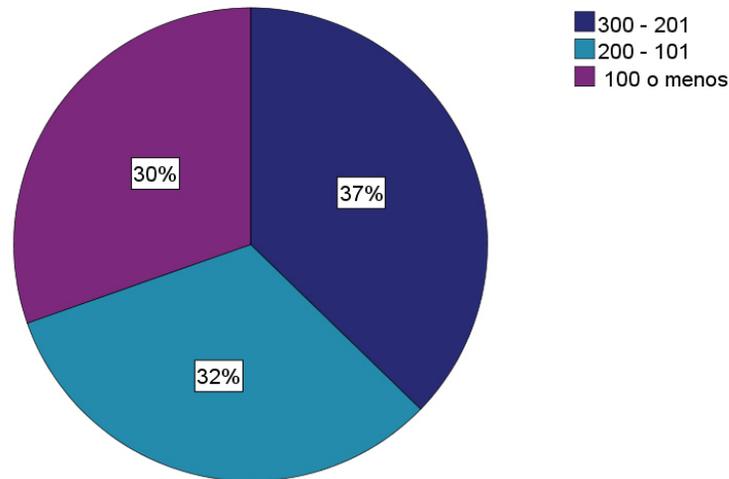
b) Valores de Deshidrogenasa Láctica sin Outliers



De acuerdo a la clasificación de severidad basada en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, se encontró una distribución similar entre los tres grupos. Los datos exactos se presentan en la tabla 4 y el Gráfico 8.

Tabla 4. Frecuencia de PaFi	
PaFi 300-201 (n)	38
PaFi 200-101 (n)	33
PaFi ≤ 100 (n)	31

Gráfica 8. Distribución por valores de PaFi



Cabe destacar que el grupo de pacientes leves (PaFi 300-201) fueron aquellos que no contaban con requerimiento de oxígeno suplementario, que en mayoría se encontraban hospitalizados por descompensaciones de patologías de base: 16 pacientes (42%) eran diabéticos; 17 (44%), hipertensos; 1 paciente (2.6%) contaba con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, 10 (26%) eran nefrópatas crónicos, y finalmente 11% pacientes cirróticos y 16% pacientes con algún diagnóstico de neoplasia. Sin embargo, 7 pacientes (18.4%) no contaban con comorbilidades, estos se encontraban hospitalizados por patologías quirúrgicas (Gráfico 9).

## RADIOLÓGICOS

Se evaluaron los hallazgos radiológicos según la clasificación CORADS para los estudios tomográficos, el 14% tuvo un CORADS de 2 o menos con nivel de sospecha radiológica para COVID baja, 18% con CORADS 3 con hallazgos indeterminados para COVID, el 25% con hallazgos tomográficos con sospecha alta (CORADS 4) y el 43% con hallazgos de muy alta sospecha o diagnósticos

(CORADS 5 y 6), con única diferencia entre estos últimos la presencia o no de PCR positivo para COVID en el momento de realizar el estudio (Gráfico 10).

Gráfico 9. Pacientes asintomáticos sin comorbilidades

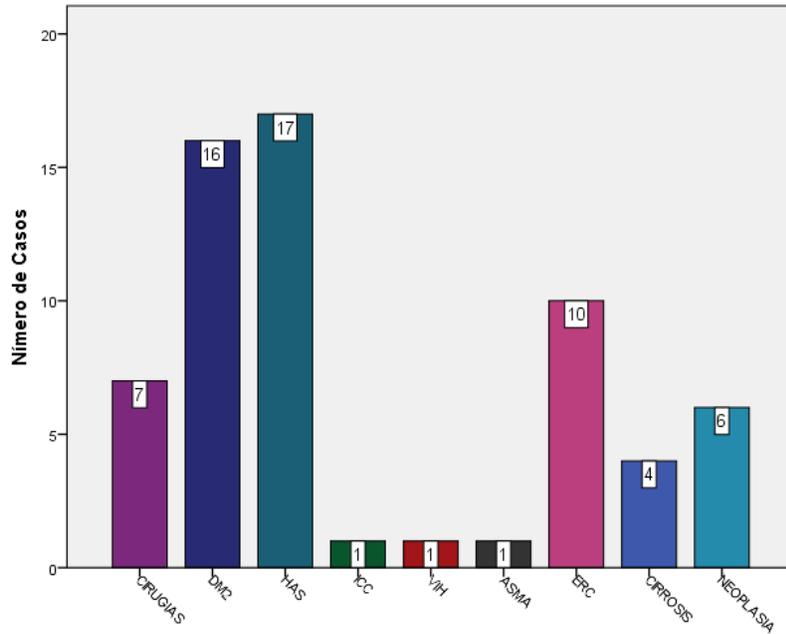
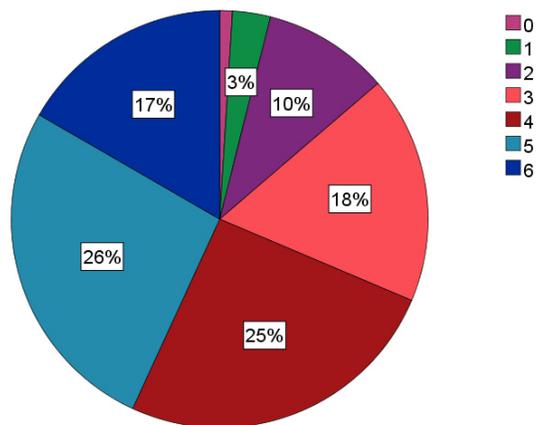


Gráfico 10. Distribución por clasificación CORADS



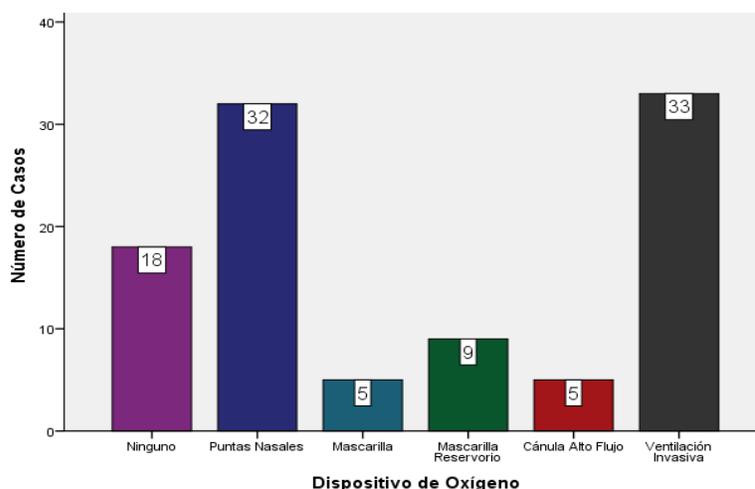
## TRATAMIENTO

Con respecto al tratamiento de Inhaloterapia, se evaluó el dispositivo de oxígeno suplementario de acuerdo a requerimientos. Se encontró que la mayoría de los pacientes ameritó uso de puntas nasales en un 31%, seguido del uso de la mascarilla reservorio en un 9%, los demás dispositivos se utilizaron en menor medida. El 17% de los pacientes no requirió aporte de oxígeno suplementario. Cabe destacar que el 4% requirió Ventilación no invasiva, de los cuales, todos requirieron ventilación mecánica invasiva posteriormente.

Del total de pacientes, el 32% (n=33) requirieron manejo avanzado de la vía aérea en algún momento desde su hospitalización (Gráfica 11).

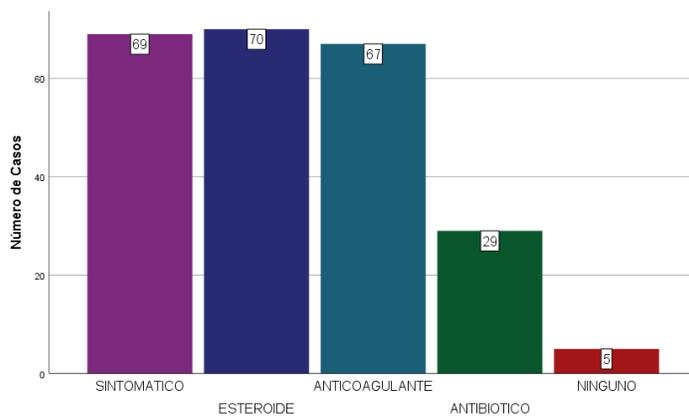
De la misma forma, se evaluó tratamiento farmacológico. En este apartado se observó que al 68% (n=69) se le administró tratamiento sintomático, al 69% (n=70) se le administró esteroide, al 66% (n=67) se administró anticoagulación y al 28% (n=29) se le indicó administración de antibiótico intravenoso. Al 4.9% (n=5) no se le administró ningún tipo de tratamiento farmacológico.

Gráfica 11. Uso de dispositivos de oxígeno.



En el gráfico 12 se puede observar las frecuencias de uso de los diferentes tratamientos, tomando en cuenta que un paciente pudo recibir los diversos tratamientos farmacológicos durante la hospitalización.

Gráfica 12. Uso de tratamiento farmacológico



## ESCALAS DE GRAVEDAD

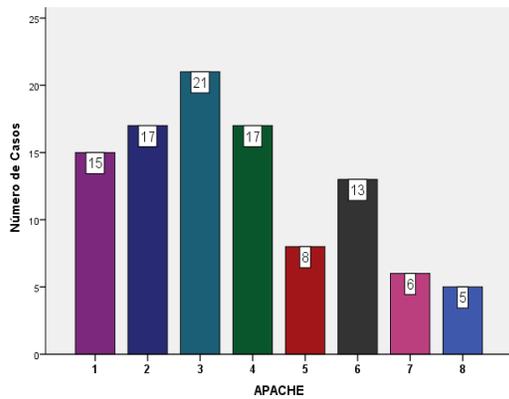
Se evaluaron diferentes escalas de gravedad del cuadro al ingreso: APACHE, SOFA, COVID GRAM y PORT PSI. En la tabla 4 se describen las frecuencias de los diferentes puntajes de dichas escalas.

En cuanto al pronóstico al ingreso hospitalario, por COVID GRAM el 45% de los pacientes contaba con más del 40% de riesgo de progresión a enfermedad crítica. Asimismo, se encontró que el número de pacientes con riesgo de mortalidad mayor al 20-25% fue el 37% para SOFA, 31% para APACHE II, 22% para PORT/PSI (Tabla 4, Gráfico 13,14,15 y 16).

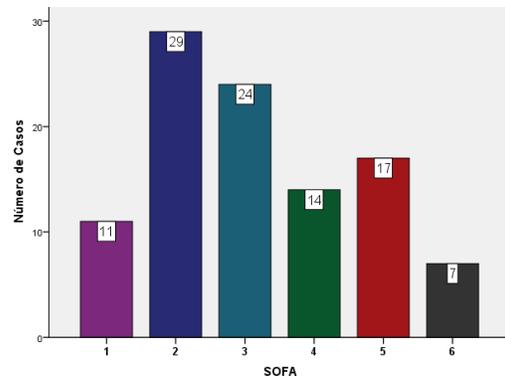
**Tabla 4. Escalas de gravedad**

APACHE II SCORE		SOFA SCORE		PORT/PSI SCORE		COVID GRAM SCORE	
Puntaje	n	Puntaje	n	Puntaje	n	Puntaje	n
APACHE 1: 0-4 (4% mortalidad)	15	SOFA 1: 0-1 (1.2% mortalidad)	11	PORT/PSI I	11	COVID GRAM bajo riesgo	18
APACHE 2: 5-9 (8% mortalidad)	17	SOFA 2: 1.1-2 (5.4% mortalidad)	29	PORT/PSI II	16	COVID GRAM riesgo intermedio	38
APACHE 3: 10-14 (15% mortalidad)	21	SOFA 3: 2.1-3 (20% mortalidad)	24	PORT/PSI III	32	COVID GRAM riesgo alto	46
APACHE 4: 15-19 (25% mortalidad)	17	SOFA 4: 3.1-4 (36.4% mortalidad)	14	PORT/PSI IV	21		
APACHE 5: 20-24 (40% mortalidad)	8	SOFA 5: 4.1-5 (73.1% mortalidad)	17	PORT/PSI V	22		
APACHE 6: 25-29 (55% mortalidad)	13	SOFA 6: >5.1 (84.4% mortalidad)	7				
APACHE 7: 30-34 (73% mortalidad)	6						
APACHE 8: >34 (85% mortalidad)	5						

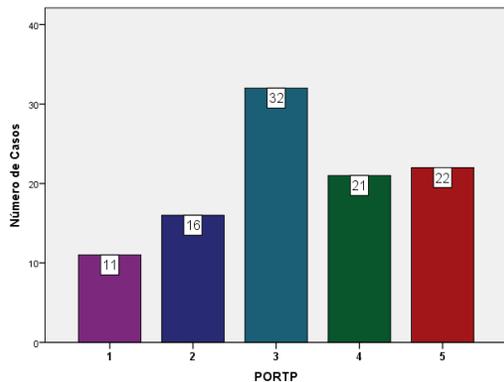
Gráfica 13. Distribución por clasificación de APACHE II



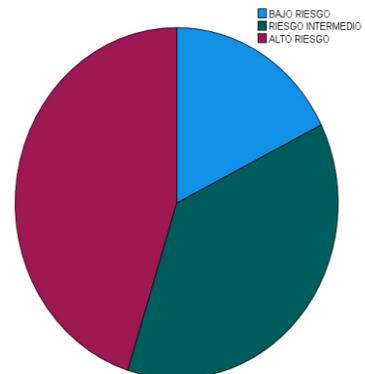
Gráfica 14. Distribución por clasificación SOFA



Gráfica 15. Distribución por clasificación PORT/PSI



Gráfica 16. Distribución por COVID GRAM score

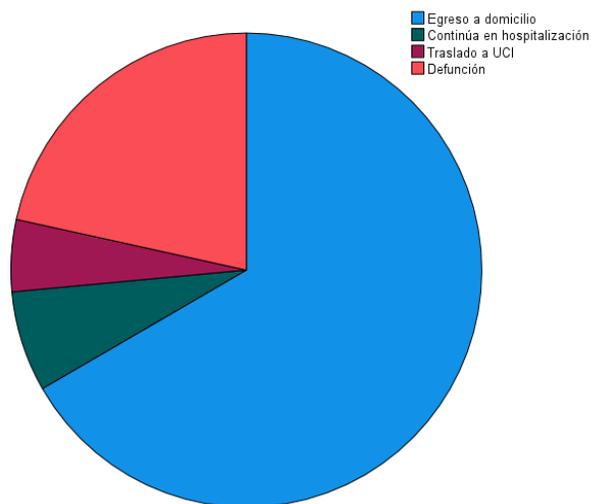


## DESENLACE A 30 DÍAS

Se evaluó el desenlace que tuvieron los pacientes posteriores a 30 días desde el ingreso hospitalario. Se observó que el 67% (n=68) tuvieron un egreso a domicilio, mientras que el 22% (n=22) fallecieron. Otros desenlaces incluidos en el estudio fueron: permanencia en la hospitalización (6.9%, n=7) y traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos (4.9% n=5).

Por otro lado, en aquellos pacientes que fallecieron, se evaluó el número de días posteriores a su ingreso cuando se presentó dicho desenlace. El promedio de estancia antes del fallecimiento fue de 12 días  $\pm$  7.59, con un mínimo de 2 días y un máximo de 30 (Gráfico 17).

*Gráfica 17. Distribución de pacientes por desenlace de la hospitalización.*



## COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS: INTUBADOS VS NO INTUBADOS

Se realiza la comparación entre grupo de pacientes intubados (n=33) versus aquellos no intubados (n=69). No se encuentra diferencia en las variables demográficas, así como en cuanto al antecedente de vacunación y a la presencia de comorbilidades (ver anexo 3). En cuanto a las manifestaciones clínicas, los

pacientes no intubados presentaron disnea como síntoma predominante en mayor proporción que los pacientes intubados (30 versus 23 pacientes,  $p 0.013$ ). Se encuentra que los pacientes intubados tardan más días en buscar atención hospitalaria ( $4.8 \pm 3.8$  versus  $6.64 \pm 3.8$  días,  $p 0.024$ ). Con respecto a los marcadores bioquímicos, el promedio de todas las variables fue mayor en los pacientes intubados, siendo sólo en forma estadísticamente significativa en Procalcitonina ( $p 0.007$ ), Proteína C Reactiva ( $p 0.001$ ) y Ferritina ( $p 0.0001$ ); con excepción de los Linfocitos, que se encuentran en valores medios significativamente menores que en los pacientes no intubados ( $p 0.025$ ) (tabla 5, Gráficos 18).

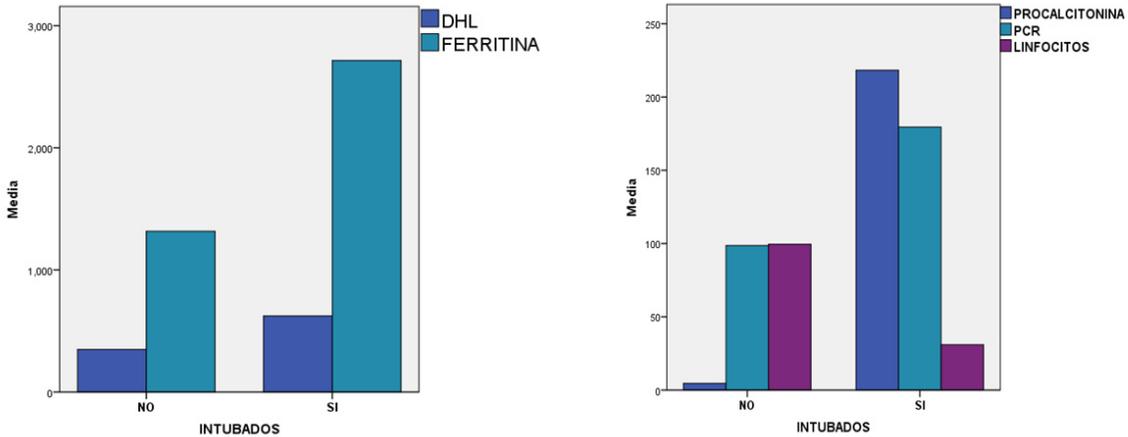
Tabla 5. Tabla de variables bioquímicas en pacientes intubados vs no intubados.				
VARIABLE	TOTAL	INTUBADOS	NO INTUBADOS	P VALOR
Dímero D	7395 ± 21,865	8,545 ± 14,051	6,846 ± 24,824	0.070 ´
Deshidrogenasa Láctica (DHL)	437.95 ± 663.05	623 ± 999	349 ± 398	0.098 ´
Troponina	95.08 ± 597.3	53 ± 108	114 ± 723	0.660 ´
Procalcitonina	73.69 ± 702.84	<b>218 ± 1,235</b>	4 ± 22	<b>0.007 ´</b>
Proteína C Reactiva (PCR)	124.84 ± 10.63	<b>179 ± 123</b>	98 ± 83	<b>0.001 ´</b>
Ferritina	1769.13 ± 244.52	<b>2,715 ± 2,827</b>	1,316 ± 2,157	<b>0.0001 ´</b>
Linfocitos	77 ± 24	<b>30 ± 120</b>	99 ± 287	<b>0.025 ´</b>
Fibrinógeno	410.45 ± 263.47	451 ± 244	390 ± 271	0.249 ´
PaFi 300-201 (n)	38	3	<b>35</b>	<b>0.0001 +</b>
PaFi 200-101 (n)	33	5	<b>28</b>	
PaFi ≤ 100 (n)	31	<b>25</b>	6	
´ U-Mann-Whitney				

En cuanto al tratamiento, sólo se aprecia que los pacientes intubados recibieron en mayor frecuencia administración de antibióticos con diferencia significativa ( $p 0.0001$ ). El 70% de los pacientes intubados contaban con clasificación más CORADS 5-6. ( $p 0.0001$ )

Se observó que el tercio de los pacientes que se incluyeron dentro de la clasificación por PaFi de severidad grave, constituyeron la misma cantidad de pacientes que requirieron intubación orotraqueal. Asimismo, el grupo de pacientes intubados arrojó

mayor puntaje dentro de las escalas pronósticas y de riesgo de progresión. ( $p$  0.0001)

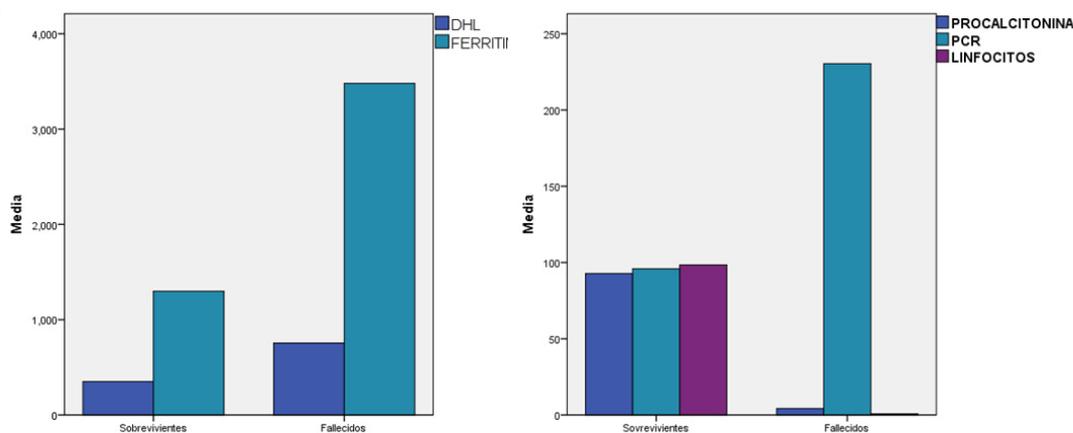
Gráfico 18. Comparación de las variables bioquímicas en pacientes con o sin Intubación.



### COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS: VIVOS VS FALLECIDOS

Se realiza la comparación entre grupo de pacientes vivos ( $n=80$ ) versus aquellos fallecidos ( $n=22$ ). No se encuentra diferencia en las variables demográficas, así como en cuanto al antecedente de vacunación y a la presencia de comorbilidades (ver anexo 3). Sólo se encontró diferencia significativa en: días de inicio de cuadro clínico al ingreso ( $4.84 \pm 3.77$  en vivos versus  $7.41 \pm 3.64$  en fallecidos,  $p$  0.006); disnea (36 pacientes vivos versus 17 pacientes fallecidos,  $p$  0.008); valores elevados de PCR ( $p$  0.001) y Ferritina ( $p$  0.001); finalmente, en cuanto a la administración de antibiótico (12 pacientes vivos versus 17 pacientes fallecidos,  $p$  0.000) (Tabla 6, Gráfico 19).

Gráfico 19. Comparación de las variables bioquímicas en pacientes que sobrevivieron y fallecieron.



En cuanto al tratamiento, sólo se aprecia que los pacientes intubados recibieron en mayor frecuencia administración de antibióticos con diferencia significativa ( $p$  0.0001). El 100% de los pacientes fallecidos contaban con clasificación CORADS 5-6. ( $p$  0.0001).

Tabla 6. Tabla de variables bioquímicas en pacientes vivos vs fallecidos.				
VARIABLE	TOTAL	VIVOS	FALLECIDOS	P VALOR
Dímero D	7395 ± 21,865	6308 ± 23124	11348 ± 16337	0.341
Deshidrogenasa Láctica (DHL)	437.95 ± 663.05	350 ± 397	754 ± 1176	0.127
Troponina	95.08 ± 597.3	102 ± 672	68 ± 124	0.817
Procalcitonina	73.69 ± 702.84	92 ± 793	4 ± 22	0.603
Proteína C Reactiva (PCR)	124.84 ± 10.63	95 ± 80	<b>230 ± 115</b>	<b>0.0001</b>
Ferritina	1769.13 ± 244.52	1298 ± 2047	<b>3479 ± 3106</b>	<b>0.001</b>
Linfocitos	77 ± 24	98 ± 276	0.74 ± 0.64	0.101
Fibrinógeno	410.45 ± 263.47	80 ± 269	22 ± 471	0.221
PaFi 300-201 (n)	38	<b>38</b>	0	<b>0.000 +</b>
PaFi 200-101 (n)	33	<b>32</b>	1	
PaFi ≤ 100 (n)	31	10	<b>21</b>	
U-Mann-Whitney				

Se observó que el tercio de los pacientes que se incluyeron dentro de la clasificación por PaFi de severidad grave, constituyeron la misma cantidad de pacientes que

fallecieron. Asimismo, el grupo de pacientes fallecidos arrojó mayor puntaje dentro de las escalas pronósticas y de riesgo de progresión. (*p* 0.0001).

## **ANÁLISIS**

### DISCUSIÓN

Este estudio se realiza en un centro Hospitalario de tercer Nivel, que es un centro de referencia para pacientes graves de COVID-19, es un estudio retrospectivo de casos COVID confirmados en la cuarta ola de diciembre del 2021 a febrero del 2022, que incluye 102 pacientes; la finalidad de este estudio fue describir las características clínicas, bioquímicas y radiológicas, asumiendo la participación de la variante Ómicron como protagonista; en Estados Unidos (23) se reporta durante la cuarta ola predominancia de variante Ómicron en un 95%, similar a lo reportado por Secretaria de Salud en México (11), por lo que se considera que en este estudio debe ser la variante predominante, aunque no se realizó el estudio genómico.

Las características demográficas de nuestra población son una edad media de 56.7 ± 15.41 años con predominio de género masculino (54%); que son similares a lo reportado en Checoslovaquia (24) con una edad de 51 ± 18 años de edad y 52% de pacientes hombres; mientras que lo descrito en Arabia Saudita (25), en un estudio de 352 pacientes con una edad media de 50 ± 13 años y una mucho mayor prevalencia del género masculino (87%) que en nuestro estudio.

En cuanto al antecedente de vacunación, prácticamente la mitad nuestros pacientes había recibido al menos una dosis (49%), cifras similares a las reportadas en Estados Unidos (23), donde el 55% de los pacientes estaba vacunado. Aun así, se considera un porcentaje bajo de vacunación, esto puede verse relacionado con la ideología de la población mexicana en cuanto a las vacunas: la falta de creencia en cuanto a la existencia del virus y el rechazo de forma general a la aplicación de vacunas por temor a los efectos adversos graves de las mismas; lo que no está sustentado por la literatura, que reporta una muy baja incidencia de efectos

adversos (26). Desafortunadamente no se mencionan antecedentes de vacunación en casi ningún estudio de caracterización en lo que respecta a la variante Ómicron, lo que nos hace cuestionar si se considera importante, ya que se ha reportado en la literatura la disminución de protección en contra las nuevas variantes con el paso del tiempo y mayor tasa de reinfección (17,22).

En cuanto a las comorbilidades, encontramos a la hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad e insuficiencia renal crónica como las más prevalentes; las mismas que se describen en estudios previamente realizados en América y Europa (24, 27,28).

Dentro del estudio de los síntomas, encontramos con mayor prevalencia a la disnea (52%), seguida de tos (39%) y fiebre (33%); estos 3 síntomas se reportan como los más frecuentes (24, 25), pero colocan a la disnea en tercer lugar con 30 y 60%; consideramos que la diferencia radica en que nuestros pacientes le dan mayor importancia al síntoma por el cual acuden al Hospital, que en este caso sería la disnea, restando importancia a los síntomas iniciales y acompañantes; cabe mencionar que después de los síntomas generales y respiratorios siguieron los gastrointestinales (vómito, diarrea y dolor abdominal) con un 30% de aparición, ligeramente más elevado que el 20% que se reporta (24,29).

Cabe mencionar que, dentro del total de los pacientes hospitalizados, 37% ingresaron por otras enfermedades inicialmente, haciendo el diagnóstico de infección COVID-19 posteriormente de manera incidental durante la hospitalización. Este porcentaje fue concordante con aquellos pacientes asintomáticos, y que no tuvieron requerimientos de oxígeno suplementario.

De los pacientes sintomáticos, la media de los días que pasaron del inicio de los síntomas hasta el ingreso fue de  $6.25 \pm 3.47$ , similar a lo reportado en Argentina (28), con una media de 5 días.

Se observa que los pacientes con peores desenlaces son aquellos que presentaron disnea en menor frecuencia. Derivado de esto, se pudiera considerar a la disnea como un “síntoma de alarma”; si el paciente no presenta dicho síntoma, se retrasa la búsqueda de atención médica y, por ende, aumentan los días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario, empeorando la morbimortalidad. Se sugiere ahondar en el estudio de los mecanismos fisiopatológicos y factores de riesgo para presentar la “hipoxemia feliz”, así como su presencia como factor de mal pronóstico.

En los parámetros bioquímicos, se observa en todos los pacientes la elevación de los marcadores estudiados (Dímero D, DHL, Ferritina, Troponina, PCR y Procalcitonina) y disminución de los linfocitos, al igual como se reporta en la literatura (13, 24, 27,29, 30), se encontró como lo reportado, que esta elevación puede tener un factor pronóstico (25, 30, 28). Los valores de Procalcitonina Proteína C Reactiva, Ferritina fueron significativamente más elevados en los pacientes intubados, así como la disminución de Linfocitos; sin embargo, únicamente los niveles de Proteína C reactiva y Ferritina fueron significativamente más altos en los pacientes que fallecieron.

En el estudio realizado por Del Sole, F, et al (30), dentro de los bioquímicos estudiados se encontró una significancia estadística en cuanto a los niveles elevados encontrados en pacientes con infección severa de Dímero D (un marcador de actividad protrombótica) y Procalcitonina (un marcador de inflamación sistémica y sepsis). Sí encontramos diferencias significativas en cuanto a niveles de Procalcitonina en el grupo de intubados vs no intubados, así como de Proteína C reactiva y Ferritina en el grupo de vivos vs fallecidos. Esto nos habla de la naturaleza protrombótica sistémica de la infección por COVID-19, así como de inflamación sistémica y sepsis asociadas a la severidad de la enfermedad, probablemente relacionada a co-infección bacteriana; sin embargo, esta es una variable no estudiada por nosotros. De la misma forma, de acuerdo a Estenssoro, E. et al (28), los niveles altos de Dímero D presentaron una diferencia en el grupo comparativo

de pacientes vivos vs fallecidos. Asimismo, los niveles de Ferritina y Deshidrogenasa Láctica, como en nuestro estudio. En nuestro estudio no se encontró diferencia estadística en los niveles de Dímeros D.

En el estudio realizado por Del Sole, F, et al (30) se encontró que los pacientes que fueron tratados con anticoagulación tenían menores días de estancia intrahospitalaria y egreso a domicilio de manera satisfactoria, en comparación con los no tratados con anticoagulación sistémica, quienes se observó que progresaban a la severidad. Al compararlo con nuestro estudio, no se encuentra diferencia significativa en cuanto al uso de anticoagulación y la evolución.

De acuerdo al valor de la PaFi, la población estudiada se clasificó en leve (37%), moderado (32%) y grave (30%); si bien las guías (31) recomiendan que los casos leves sean tratados en domicilio, nuestros pacientes fueron hospitalizados por descompensación y para tratamiento de la comorbilidad asociada, principalmente Diabetes, Hipertensión y Enfermedad renal crónica; no se encuentran estudios donde se comentan los diagnósticos por los cuales pacientes con COVID 19 leve tuvieron que permanecer hospitalizados.

Con respecto a las tomografías, en el 43% de nuestros pacientes se encontraron hallazgos diagnósticos de COVID 19, lo que corresponde a la clasificación CORADS 5 y 6, porcentaje similar al 51% reportado por Alharthy, et al (25) en pacientes hospitalizados; pero es muy inferior al 75% de pacientes con tomografías con lesiones de distribución bilateral (corresponde a CORADS 5) reportado por Bo Yi (29) en población abierta en Wuhan. Los puntajes de CORADS más elevados, se asociaron con mayor riesgo de intubación y mortalidad en nuestra población.

Alharthy et al (25) destaca una afección importante por tomografía en un 51%, compatible con el casi 50% de afección clasificada como CORADS 4-6 en el presente estudio, con probable traducción de afección clínica según afección en parénquima pulmonar. En dicho estudio, el 50 % de los pacientes de intubó,

comparado con el 32.4% encontrado en nuestro estudio. Estenssoro, E. et al (28), no encontró diferencia entre la gravedad de las lesiones encontradas por tomografía como extensión de los infiltrados pulmonares a 3-4 cuadrantes en los pacientes intubados y fallecidos. Esto nos podría hablar de la ausencia de relación entre el grado de afectación en parénquima por radiografía de tórax o tomografía, con la aparición de síntomas, y progresión a la severidad y complicaciones como muerte.

En cuanto al requerimiento de oxígeno, un tercio de los pacientes requirió puntas nasales, otro tercio ventilación mecánica invasiva y el tercio restante utilizó mascarilla y cánula de alto flujo; lo que concuerda con las proporciones de acuerdo a la clasificación del PaFi; cabe señalar que 4% de los pacientes estuvo con ventilación no invasiva (CPAP), de los cuales todos terminaron usando ventilación mecánica invasiva; porcentaje similar a lo reportado por Entessoro (28), con un 3.8% de pacientes con uso previo de ventilación no invasiva que progresaron a intubación; que además, también reporta que de 1909 pacientes, el 29% requirió apoyo mecánico invasivo. Surge la interrogante en cuanto a si el uso de ventilación mecánica no invasiva sólo retrasa el requerimiento de manejo avanzado de la vía aérea, por lo que se sugiere realizar un nuevo estudio al respecto.

Con respecto al tratamiento médico, más del 60% de los pacientes se manejó con esteroides y anticoagulación, como es recomendado en las guías IDSA (31) para COVID moderado y Severo (62%).

De acuerdo con las escalas pronósticas al ingreso, por COVIDGRAM, el 45% progresarían a enfermedad crítica, sin embargo, a los 30 días de seguimiento hubo 32% de pacientes críticos, lo que refleja una sobreestimación del riesgo de progresión por esta escala. Con las otras escalas, aproximadamente un tercio (35% SOFA, 31% APACHE, 22% PORT/PSI) tenían más del 20% de mortalidad; al final del estudio 22 pacientes (22%) fallecieron a los 30 días de seguimiento; porcentaje menor al que reporta Alharthy (32%) y Entessoro (53%) (25, 28). En nuestro estudio,

el promedio de días de estancia hospitalaria en los pacientes que fallecieron fue de 12 días, mucho menor a lo reportado entre 16 y 23 días (26 y 29).

De acuerdo a Estenssoro, E. et al (28), se compararon escalas de severidad como APACHE II y SOFA, ambos con puntuaciones elevadas que revelaron diferencias significativas entre los grupos de sobrevivientes y pacientes fallecidos. Al comparar la mortalidad entre los estudios de Alharthy (Arabia Saudita) (25) y Entessoro (Argentina) (28), podemos apreciar que el porcentaje de mortalidad en nuestro estudio fue menor, en comparación con los mencionados previamente (86% y 100%, respectivamente).

#### CONCLUSIONES:

Aquellos pacientes del género masculino, entre 50-60 años de edad, se encontraron más frecuentemente hospitalizados por COVID-19 durante la cuarta ola. Los antecedentes de vacunación, así como la presencia de comorbilidades no influyeron en la evolución y desenlace de la estancia intrahospitalaria.

La disnea fue el síntoma más prevalente en aquellos pacientes no graves, sin requerimiento de manejo avanzado de la vía aérea y en los que no fallecieron. En nuestra muestra, los pacientes que menos presentaron disnea, fueron aquellos que más días tardaron en acudir al hospital, los más graves y con peor desenlace. La elevación de los marcadores bioquímicos se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y el riesgo de fallecimiento.

En este estudio se demuestra la utilidad de la clasificación CORADS, PaFi, así como las escalas pronósticas como predictores de mortalidad y severidad, reforzando el motivo de su creación.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel Coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment. *N Engl J Med* 2020;382(8):692–4.
- 2 COVID-19 cases worldwide by day [Internet]. Statista. [citado el 20 de agosto de 2022].
- 3 Aguilar GNE, Hernández SAA, Ibanes GC. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020;33(3):143-148. doi:10.35366/95651.
- 4 Li C, Yang Y, Ren L. Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. *Infect Genet Evol*,2020 82(104285):104285.
- 5 Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, 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 of the outbreak. *Int J Infect Dis.* 2020;92:214–7.
- 6 Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020;27(3):325–8.
- 7 Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565–74.
- 8 Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. Who.int. [citado el 17 de mayo de 2022].
- 9 CDC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022.
- 10 Parra-Lucare A, Segura P, Rojas V, Pumarino C, Saint-Pierre G, Toro L. Emergence of SARS-CoV-2 variants in the world: How could this happen? *Life.* 2022;12(2).
- 11 Gob.mx. INFORME INTEGRAL DE COVID-19 EN MÉXICO.
- 12 Callaway E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. *Nature.* 2021;600(7887):21.

- 13 Ren S-Y, Wang W-B, Gao R-D, Zhou A-M. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. *World J Clin Cases*. 2022;10(1):1–11.
- 14 Oran DP, Topol EJ. The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: A systematic review: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2021;174(5):655–62.
- 15 Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
- 16 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
- 17 Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141–54.
- 18 Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi 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(1):30.
- 19 Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS: A categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology [Internet]*. 2020;296(2):E97–104.
- 20 Parra Gordo ML, Weiland GB, García MG, Choperena GA. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiol*. 2021;63(1):74–88.
- 21 Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: Results from an integrated health care organization. *Ann Intern Med*. 2020;173(10):773–81.
- 22 Lundberg AL, Lorenzo-Redondo R, Ozer EA, Hawkins CA, Hultquist JF, Welch SB, et al. Has Omicron changed the evolution of the pandemic? *JMIR Public Health Surveill*. 2022;8(1):e35763.

- 23 Fall, A., Eldesouki, R. E., Sachithanandham, J., Paul Morris, C., Norton, J. M., Gaston, D. C., Forman, M., Abdullah, O., Gallagher, N., Li, M., Swanson, N. J., Pekosz, A., Klein, E. Y., & Mostafa, H. H. (2022). A Quick Displacement of the SARS-CoV-2 variant Delta with Omicron: Unprecedented Spike in COVID-19 Cases Associated with Fewer Admissions and Comparable Upper Respiratory Viral Loads. medRxiv : the preprint server for health sciences, 2022.01.26.22269927.
- 24 Šín, R., Kubiska, M., Cmorej, P. C., & Váchalová, J. (2020). Clinical and laboratory characteristics of the COVID-19 disease in adult patients. *Neuro endocrinology letters*, 41(5), 223–230.
- 25 Alharthy, A., Aletreby, W., Faqih, F., Balhamar, A., Alaklobi, F., Alanezi, K., Jaganathan, P., Tamim, H., Alqahtani, S. A., Karakitsos, D., & Memish, Z. A. (2021). Clinical Characteristics and Predictors of 28-Day Mortality in 352 Critically Ill Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *Journal of epidemiology and global health*, 11(1), 98–104.
- 26 Liu, X., Chen, M., Zhou, Z., Chen, D., Mo, J., & Liu, J. (2022). Epidemiological characteristics of 17 imported patients infected with SARS-CoV-2 Omicron variant. *Journal of Central South University. Medical sciences*, 47(3), 344–351.
- 27 Suleyman, G., Fadel, R. A., Malette, K. M., Hammond, C., Abdulla, H., Entz, A., Demertzis, Z., Hanna, Z., Failla, A., Dagher, C., Chaudhry, Z., Vahia, A., Abreu Lanfranco, O., Ramesh, M., Zervos, M. J., Alangaden, G., Miller, J., & Brar, I. (2020). Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA network open*, 3(6), e2012270.
- 28 Elisa Estenssoro, MD Cecilia I Loudet, MD Fernando G Ríos, MD Vanina S Kanoore Edul, PhD Gustavo Plotnikow, RT Macarena Andrian, MD et al. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicentre cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(9):989–98.
- 29 Yi, B., Fen, G., Cao, D., Cai, Y., Qian, L., Li, W., Wen, Z., & Sun, X. (2021). Epidemiological and clinical characteristics of 214 families with COVID-19 in

Wuhan, China. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 105, 113–119.

- 30** Del Sole, F., Farcomeni, A., Loffredo, L., Carnevale, R., Menichelli, D., Vicario, T., Pignatelli, P., & Pastori, D. (2020). Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical investigation*, 50(10), e13378.
- 31** Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, Edwards KM, Gandhi R, Gallagher J, Muller WJ, O'Horo JC, Shoham S, Murad MH, Mustafa RA, Sultan S, Falck-Ytter Y. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Infectious Diseases Society of America, 2022.

## ANEXO 1. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Números
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona	Cualitativa	Masculino / Femenino	Masculino: 1 Femenino: 2
Comorbilidades	Enfermedades asociadas preexistentes en el paciente	Cualitativa politómica	Ninguna Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Obesidad Insuficiencia Cardíaca EPOC VIH Asma bronquial Tabaquismo Lupus Eritematoso Artritis Reumatoide Enfermedad Renal Crónica Enfermedad Hepática Crónica Neoplasias	Ninguna: 0 Diabetes Mellitus: 1 Hipertensión Arterial: 2 Obesidad: 3 Insuficiencia Cardíaca: 4 EPOC: 5 VIH: 6 Asma bronquial: 7 Tabaquismo: 8 Lupus Eritematoso: 9 Artritis Reumatoide: 10 Enfermedad Renal Crónica: 11 Enfermedad Hepática Crónica: 12 Neoplasias: 13
Vacunación	Antecedente de haber recibido vacunas anti COVID-19	Cualitativa dicotómica	Si/No	Si:1 No:0
Dosis aplicadas de vacuna	Número de dosis que el paciente recibió previo a la hospitalización	Cuantitativa	Número de vacunas	1,2,3,4
Manifestación clínica	Síntomas presentados en pacientes con infección por SARS CoV2	Cualitativa politómica	Tos Fiebre Rinorrea Disnea Dolor abdominal Diarrea Vómito Cefalea Ninguna/asintomático	Tos: 1 Fiebre: 2 Rinorrea: 3 Disnea: 4 Dolor abdominal: 5 Diarrea: 6 Vómito: 7 Cefalea: 8 Ninguno/asintomático: 9
Días de cuadro clínico	Días de evolución de los síntomas antes de ser hospitalizado	Cuantitativa	Días	1,2,3,4...
Intubación orotraqueal	Procedimiento mediante el cual, a través de laringoscopia indirecta se coloca un tubo en la vía aérea para mejorar la ventilación	Cualitativa	No/Si	0: NO 1: SI

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Dímero D	Valor sérico de Dímero D, encontrado en las pruebas de coagulación	Cuantitativa		Número 1,2,3,4...
Deshidrogenasa Láctica (DHL)	Valor sérico de Deshidrogenasa láctica, encontrado en la Química sanguínea	Cuantitativa	U/L	Número 1,2,3,4...
Troponina I	Valor sérico de Troponina I, encontrado en la Química sanguínea	Cuantitativa	Ng/ml	Número 1,2,3,4...
Procalcitonina	Valor sérico de procalcitonina, encontrado en la Química sanguínea	Cuantitativa	Ng/ml	Número 1,2,3,4...
Proteína C Reactiva	Valor sérico de proteína C Reactiva, encontrado en la Química sanguínea	Cuantitativa	Mg/L	Número 1,2,3,4...
Ferritina	Valor sérico de Ferritina, encontrado en la Química sanguínea	Cuantitativa	Ng/ml	Número 1,2,3,4...
Linfocitos	Valor sérico de Linfocitos, encontrado en la Biometría hemática	Cuantitativa	#/mm <sup>3</sup>	Número 1,2,3,4...
Fibrinógeno	Valor Sérico de Fibrinógeno, encontrado en las pruebas de coagulación	Cuantitativa	g/L	Número 1,2,3,4...
Pa/Fi	Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> para evaluar el intercambio gaseoso, obtenido de la gasometría arterial y el aporte de O <sub>2</sub>	Cualitativa	No aplica	1: 200-300 2: 100-200 3: <100
CORADS	Clasificación tomográfica de afectación pulmonar	Cuantitativa continua	No aplica	0,1,2,3,4,5,6
Tratamiento farmacológico	Esquema farmacológico recibido durante la hospitalización	Cualitativa politómica	Sintomático Esteroides Anticoagulante Antibiótico Ninguno	Sintomático: 1 Esteroides: 2 Anticoagulante: 3 Antibiótico: 4 Ninguno: 0
Tratamiento inhaloterapia	Método de aporte de oxígeno suplementario empleado en el pacientes	Cualitativa politómica	Ninguno Puntas Nasales Mascarilla Simple	Ninguno: 0 Puntas Nasales: 1 Mascarilla Simple: 2 Mascarilla Reservoirio: 3

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
			Mascarilla Reservorio Cánula de alto flujo Ventilación no Invasiva	Cánula de alto flujo: 4 Ventilación no Invasiva: 5
APACHE	Escala de mortalidad en UCI	Cuantitativa	Porcentaje de riesgo de mortalidad	4%: 1 8%: 2 15%: 3 25%: 4 40%: 5 55%: 6 73%: 7 85%: 8
SOFA	Escala de evaluación de aparición y evolución de fallo multiorgánico en UCI	Cuantitativa	Porcentaje de riesgo de mortalidad	1.2%: 1 5.4%: 2 20%: 3 36.1%: 4 72.1%: 5 84.4%: 6
PORT-PSI	Índice de gravedad de Neumonía adquirida en la comunidad	Cuantitativa	Clase de riesgo	Clase I: 1 Clase II: 2 Clase III: 3 Clase IV: 4 Clase V: 5
COVID Gram	Escala de riesgo de enfermedad crítica en COVID-19	Cuantitativa	Clase de riesgo	Riesgo bajo: 1 Riesgo intermedio: 2 Riesgo alto: 3
Descenlace a 15 días	Destino del paciente 15 días posteriores a su ingreso a hospitalización	Cualitativa politómica	Egreso a domicilio Continúa en hospitalización Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos Defunción	Egreso a domicilio: 1 Continúa en hospitalización: 2 Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos: 3 Defunción: 4
Mortalidad	Días posteriores al ingreso cuando se presentó fallecimiento	Cuantitativa	Número de días	1,2,3,4...

## ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_ **EDAD:** \_\_\_\_\_ **GÉNERO:** Masculino: 1 ( ) Femenino: 2 ( ) **ECU:** \_\_\_\_\_

#### COMORBILIDADES

Ninguna: 0 ( )	Diabetes Mellitus: 1 ( )	Hipertensión Arterial: 2 ( )	Obesidad: 3 ( )	Insuficiencia Cardíaca: 4 ( )	EPOC: 5 ( )	VIH: 6 ( )
Asma bronquial: 7 ( )	Tabaquismo: 8 ( )	Lupus Eritematoso: 9 ( )	Artritis Reumatoide: 10 ( )	Enfermedad Renal Crónica: 11 ( )	Enfermedad Hepática Crónica: 12 ( )	Neoplasias: 13 ( )

#### VACUNACIÓN

**DÍAS DE CUADRO CLÍNICO:** \_\_\_\_\_

Antecedente de vacunación: SI: 1 ( ) NO: 0 ( )

Dosis aplicadas de vacuna: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( )

**INTUBACIÓN OROTRAQUEAL:** SI: 1 ( ) NO: 0 ( )

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tos: 1 ( )	Fiebre: 2 ( )	Rinorrea: 3 ( )	Disnea: 4 ( )	Dolor abdominal: 5 ( )
Diarrea: 6 ( )	Vómito: 7 ( )	Cefalea: 8 ( )	Ninguno/asintomático: 9 ( )	

#### EXÁMENES DE LABORATORIO

#### CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA

Dímero D:	CORADS 0 ( )
DHL:	CORADS 1 ( )
Troponina:	CORADS 2 ( )
Procalcitonina:	CORADS 3 ( )
PCR:	CORADS 4 ( )
Ferritina:	
Linfocitos:	CORADS 5 ( )
Fibrinógeno:	CORADS 6 ( )
PaFi: 1: 200-300 ( ) 2: 100-200 ( ) 3: <100 ( )	

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

#### TRATAMIENTO INHALOTERAPIA

Sintomático: 1 ( )	Ninguno: 0 ( )
Esteroides: 2 ( )	Puntas Nasales: 1 ( )
Anticoagulante: 3 ( )	Mascarilla Simple: 2 ( )
Antibiótico: 4 ( )	Mascarilla Reservorio: 3 ( )
Ninguno: 0 ( )	Cánula de alto flujo: 4 ( )
	Ventilación no Invasiva: 5 ( )

#### ESCALAS PRONÓSTICAS

<b>APACHE</b> 4%: 1 ( ) 8%: 2 ( ) 15%: 3 ( ) 25%: 4 ( ) 40%: 5 ( ) 55%: 6 ( ) 73%: 7 ( ) 85%: 8 ( )	<b>SOFA</b> 1.2%: 1 ( ) 5.4%: 2 ( ) 20%: 3 ( ) 36.1%: 4 ( ) 72.1%: 5 ( ) 84.4%: 6 ( )
<b>PORT-PSI</b> Clase I: 1 ( ) Clase II: 2 ( ) Clase III: 3 ( ) Clase IV: 4 ( ) Clase V: 5 ( )	<b>COVID GRAM</b> Riesgo bajo: 1 ( ) Riesgo intermedio: 2 ( ) Riesgo alto: 3 ( )

**DESCENLACE A 15 DÍAS:** Egreso a domicilio: 1 ( ) Continúa en hospitalización: 2 ( ) Traslado a Unidad de Cuidados Intensivos: 3 ( ) Defunción: 4 ( )

**MORTALIDAD:** días desde el ingreso: \_\_\_\_\_ días.

## ANEXO 3. TABLA DE RESULTADOS

ANEXO 3. TABLA DE CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN.							
Variables	Total (n=102)	Intubados (n=33)	No intubados (n=69)	P valor	Vivos (n= 80)	Fallecidos (n=22)	P valor
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES/ DEMOGRÁFICAS</b>							
Edad (años)	57 ± 15	56 ± 16	58 ± 14	0.73 *	56 ± 15	59 ± 13	0.310 *
Género (femenino: n, %)	47	15	32	1 +	43	12	0.947+
<b>COMORBILIDADES (n,%)</b>							
Ninguna	15	25	62	0.60 +	9	6	0.060+
Diabetes Mellitus	44	10	34	0.70 +	36	8	0.469+
Hipertensión Arterial	45	16	29	0.53 +	35	10	0.887+
Obesidad	16	8	8	0.1 +	10	6	0.092+
Insuficiencia Cardíaca	8	3	5	0.74 +	5	3	0.365+
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	1	1	0	0.14 +	0	1	0.216+
Infección por VIH	2	0	2	0.32 +	2	0	1.0+
Asma bronquial	3	0	3	0.22 +	3	0	1.0+
Tabaquismo	11	2	9	0.28 +	9	2	1.0+
Lupus Eritematoso	1	1	0	0.14 +	1	0	1.0+
Artritis Reumatoide	2	2	0	0.39 +	2	0	1.0+
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	21	7	15	0.91 +	17	4	1.0+
Enfermedad Hepática Crónica	6	0	6	0.08 +	6	0	0.336+
Neoplasias	11	1	10	0.08 +	11	0	0.115+
<b>VACUNAS</b>							
Antecedente de vacunación (sí: n)	50	14	36	0.43 +	42	8	0.216 +
Sin dosis (n)	52	19	33	0.259 +	38	14	0.153 +
Una dosis (n)	7	4	3		4	3	
Dos dosis (n)	35	8	27		31	4	
Tres dosis (n)	8	2	6		7	1	
Cuatro dosis (n)	0	0	0		0	0	
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>							
Días de cuadro clínico (días)	6.25 ± 3.47	<b>6.64 ± 3.8</b>	4.8 ± 3.8	<b>0.024 *</b>	4.84 ± 3.77	<b>7.41 ± 3.64</b>	<b>0.006*</b>
Asintomático (n, %)	15	3	12	0.375 +	14	1	0.181+
Tos (n, %)	40	12	28	0.683 +	29	11	0.243+
Fiebre(n, %)	34	11	23	1 +	27	7	0.865+
Rinorrea (n, %)	6	2	4	0.958 +	4	2	0.607+
Disnea (n, %)	53	23	<b>30</b>	<b>0.013 +</b>	<b>36</b>	17	<b>0.008+</b>
Dolor abdominal (n, %)	11	4	7	0.744 +	10	1	0.449+
Diarrea (n, %)	9	3	6	1 +	8	1	0.680+
Vómito (n, %)	13	5	8	0.752 +	11	2	0.729+
Cefalea (n, %)	21	8	13	0.528 +	15	6	0.384+
<b>BIOQUÍMICOS</b>							
Dímero D	7395 ± 21,865	8,545 ± 14,051	6,846 ± 24,824	0.070 ´	6308 ± 23124	11348 ± 16337	´0.341´
Deshidrogenasa Láctica (DHL)	437.95 ± 663.05	623 ± 999	349 ± 398	0.098 ´	350 ± 397	754 ± 1176	0.127´
Troponina	95.08 ± 597.3	53 ± 108	114 ± 723	0.660 ´	102 ± 672	68 ± 124	0.817´
Procalcitonina	73.69 ± 702.84	<b>218 ± 1,235</b>	4 ± 22	<b>0.007 ´</b>	92 ± 793	4 ± 22	0.603
Proteína C Reactiva (PCR)	124.84 ± 10.63	<b>179 ± 123</b>	98 ± 83	<b>0.001 ´</b>	95 ± 80	<b>230 ± 115</b>	<b>´0.0001</b>
Ferritina	1769.13 ± 244.52	<b>2,715 ± 2,827</b>	1,316 ± 2,157	<b>0.0001 ´</b>	1298 ± 2047	<b>3479 ± 3106</b>	<b>´0.001´</b>
Linfocitos	77 ± 24	<b>30 ± 120</b>	99 ± 287	<b>0.025 ´</b>	98 ± 276	0.74 ± 0.64	0.101 ´
Fibrinógeno	410.45 ± 263.47	451 ± 244	390 ± 271	0.249 ´	80 ± 269	22 ± 471	0.221´
PaFi 300-201 (n)	38	3	<b>35</b>	<b>0.0001 +</b>	<b>38</b>	0	<b>0.000 +</b>
PaFi 200-101 (n)	33	5	<b>28</b>		<b>32</b>	1	
PaFi ≤ 100 (n)	31	<b>25</b>	6		10	<b>21</b>	
+ Chi-cuadrada/ prueba exacta de Fisher * T-Student ´ U-Mann-Whitney							

ANEXO 3. TABLA DE CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN (continuación)							
Variables	Total (n=102)	Intubados (n=33)	No intubados (n=69)	P valor	Vivos (n=80)	Fallecidos (n=22)	P valor
<b>CLASIFICACIÓN CORADS</b>							
CORADS 0 (n)	1	0	1	0.008 +	1	0	0.000 +
CORADS 1 (n)	3	0	3		3	0	
CORADS 2 (n)	10	3	7		10	0	
CORADS 3 (n)	18	3	15		18	0	
CORADS 4 (n)	26	4	22		24	2	
CORADS 5 (n)	27	12	15		17	10	
CORADS 6 (n)	17	11	6		7	10	
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>							
Sintomático (n)	69	21	48	0.549 +	52	17	0.316+
Esteroides (n)	70	27	43	0.047 +	52	18	0.195+
Anticoagulante (n)	67	22	45	0.885 +	52	15	0.781+
Antibiótico (n)	29	18	11	0.0001 +	12	17	0.0001+
Ninguno (n)	5	1	4	1	5	0	0.582+
<b>TRATAMIENTO INHALOTERAPIA</b>							
Ningún dispositivo (n)	18	0	18	0.0001+	18	0	0.0001+
Puntas Nasales (n)	32	0	32		32	0	
Mascarilla Simple (n)	5	0	5		5	0	
Mascarilla Reservorio (n)	9	0	9		8	1	
Cánula de Alto Flujo (n)	5	0	5		5	0	
Ventilación No Invasiva (n)	0	0	0		0	0	
Intubación orotraqueal (Sí: n)	33	33	0		12	21	
<b>ESCALAS DE GRAVEDAD (n)</b>							
APACHE 1: 0-4 (4% mortalidad)	15	0	15	0.0001 +	15	0	0.0001 +
APACHE 2: 5-9 (8% mortalidad)	17	2	15		17	0	
APACHE 3: 10-14 (15% mortalidad)	21	2	19		20	1	
APACHE 4: 15-19 (25% mortalidad)	17	1	16		17	0	
APACHE 5: 20-24 (40% mortalidad)	8	5	3		6	2	
APACHE 6: 25-29 (55% mortalidad)	13	13	0		3	10	
APACHE 7: 30-34 (73% mortalidad)	6	5	1		2	4	
APACHE 8: >34 (85% mortalidad)	5	5	0		0	5	
SOFA 1: 0-1 (1.2% mortalidad)	11	0	11	0.0001 +	11	0	0.0001 +
SOFA 2: 1.1-2 (5.4% mortalidad)	29	3	26		28	1	
SOFA 3: 2.1-3 (20% mortalidad)	24	1	23		24	0	
SOFA 4: 3.1-4 (36.4% mortalidad)	14	7	7		11	3	
SOFA 5: 4.1-5 (73.1% mortalidad)	17	15	2		5	12	
SOFA 6: >5.1 (84.4% mortalidad)	7	7	0		1	6	
PORT/PSI I	11	0	11	0.0001 +	11	0	0.0001 +
PORT/PSI II	16	2	14		16	0	
PORT/PSI III	32	3	29		31	1	
PORT/PSI IV	21	7	14		17	4	
PORT/PSI V	22	21	1		5	17	
COVID GRAM bajo riesgo	18	0	18	0.0001 +	18	0	0.0001+
COVID GRAM riesgo intermedio	38	6	32		36	2	
COVID GRAM riesgo alto	46	27	19		26	20	
+ Chi-cuadrada/ prueba exacta de Fisher * T-Student ^ U-Mann-Whitney							

**ANEXO 3. TABLA DE CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN (continuación)**

**DESENLACE A 30 DÍAS**

Variables	Total (n=102)	Intubados (n=33)	No intubados (n=69)	P valor	Vivos (n= 80)	Fallecidos (n=22)	P valor
Egreso a domicilio (n)	68	6	62	0.0001 +	68	0	0.0001+
Continúa en hospitalización (n)	7	1	6		7	0	
Traslado a UCI (n)	5	5	0		5	0	
Defunción (n)	22	21	1		0	22	
Días a la defunción (días)	12 ± 7.59	12 ± 7.59	NA	-	NA	12 ± 7.59	-

+ Chi-cuadrada/ exacta de Fisher  
 \* T-Student  
 ` U Mann Whitney