

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION**

**HOSPITAL GENERAL TIJUANA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**Título de la investigación**

**“Factores de riesgo para mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes del Hospital  
General Tijuana.”**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en:**

**M E D I C I N A I N T E R N A**

**P R E S E N T A:**

**DR. JUAN JOSE OROZCO VILLAVICENCIO**

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES**

**DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ**

**DR.CLEMENTE ZUÑIGA GIL**

**Mexicali, B.C.**



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**  
**COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION**



**Título de la investigación**

**“Factores de riesgo para mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes del Hospital General Tijuana.”**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en:**

**M E D I C I N A I N T E R N A**

**P R E S E N T A:**

**DR. JUAN JOSE OROZCO VILLAVICENCIO**

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES**

**DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ**

**DR. CLEMENTE ZUÑIGA GIL**

**Mexicali, B.C.**



**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION**

**HOSPITAL GENERAL TIJUANA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

Título de la investigación

“Factores de riesgo para mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes del Hospital  
General Tijuana.”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en:

**M E D I C I N A I N T E R N A**

**P R E S E N T A:**

**DR. JUAN JOSE OROZCO VILLAVICENCIO**

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES**

**DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ**

**DR. CLEMENTE ZUÑIGA GIL**



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**  
**COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION**



Título de la investigación

“Factores de riesgo para mortalidad por SARS-CoV-2 en pacientes del Hospital General Tijuana.”

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en:

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

DR. JUAN JOSE OROZCO VILLAVICENCIO

DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES

DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ

DR. CLEMENTE ZUÑIGA GIL

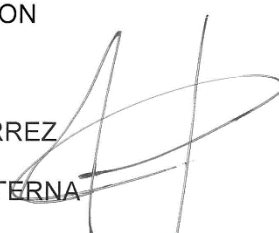
Mexicali, B.C.




DR. ALBERTO REYES ESCAMILLA  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DR. GRACIANO LÓPEZ ESPINOZA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION




DR. FRANCISCO GUTIERREZ MANJARREZ  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



DR. PABLO VILLASEÑOR OVIES  
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA



DR. SAMUEL NAVARRO ALVAREZ  
ASESOR DE LA INVESTIGACION



DR. CLEMENTE ZUÑIGA GIL  
ASESOR DE LA INVESTIGACION



DR. JUAN JOSE OROZCO VILLAVICENCIO

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA



**Tabla de contenido.**

Resumen.....	xii
Introducción.....	1-2
Antecedentes.....	2-6
Planteamiento del problema.....	6-7
Marco teórico.....	7-18
Justificación.....	18-19
Hipótesis.....	19
Objetivo General.....	19
Objetivos Específicos.....	20
Material y Métodos.....	20
• Diseño del estudio.....	20
• Población y muestra.....	20
• Criterios de inclusión.....	21
• Criterios de exclusión.....	21
• Criterios de eliminación.....	21
• Variables:	
○ Dependiente (s).....	22
○ Independiente (s).....	22
• Análisis estadístico.....	22-35
• Aspectos éticos.....	35
Resultados.....	35-39
Discusión.....	39-41

Conclusiones.....	42-44
Bibliografía.....	45-51
Anexos.....	52-99
• Tablas y graficas.....	52-99
- Hoja de captura de datos (formato).....	100

**RESUMEN:**

**Introducción:** Desde diciembre de 2019, se desarrolló la pandemia por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Se han identificado características clínicas de pacientes con COVID-19, pero los factores de riesgo para mortalidad no han sido identificados en nuestro país.

**Metodología:** Estudio de cohorte retrospectivo con 644 pacientes, 320 sobrevivientes y 324 finados por COVID-19 del mes de junio-septiembre del 2020 en Hospital General Tijuana Baja California, México, en base a recolección de datos demográficos, características clínicas (comorbilidades, toxicomanías, cuadro clínico inicial, días de internamiento, escalas pronósticas NEWS score, CURB 65 Y SOFA) hallazgos de laboratorio: hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, albumina, alanino aminotrasferasa, creatinina, tiempo de protombina, dímero D y deshidrogenasa láctica. Se llevó a cabo análisis de estadística descriptiva, donde para variables cualitativas se obtuvieron frecuencias ponderadas al 100 %; para las variables se obtuvo estadística descriptiva mediante media y desviación estándar, evaluando normalidad en la distribución de los datos mediante la prueba *Kolmogorov-Smirnov* buscando un valor  $p < 0.05$  para significancia estadística. Se realizó prueba Mann-Whitney U para muestras independientes.

**Resultados:** Se evaluaron 644 sujetos, 27.6 % (n= 178) del sexo femenino y 72.4 % (n= 466) de sexo masculino, con una media de edad de 54.19 años y una desviación estándar de 10.431 ( $p < 0.001$ ). La población con desenlace mortal presentó una media en índice de masa corporal de 25.59  $\text{kg}/\text{m}^2$ , la distribución del tipo de toxicomanía presentada en el grupo de defunción correspondió a 46.2 % (n= 12). El usó metanfetamina, la hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria al ingreso, escala SOFA, News, CURB 65, tiempo de iniciado los síntomas y de estancia hospitalaria así como leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, albúmina, tiempo de

protrombina, dímero D y deshidrogenasa láctica representaron significancia estadística para mortalidad.

## **Introducción.**

En diciembre del 2019 se reportaron en la provincia de Wuhan, China una serie de casos de neumonía atípica severa idiopática, siendo más tarde identificado el agente etiológico como un nuevo tipo de coronavirus (COVID-19). El 20 de enero la organización mundial de la salud (OMS) la declaró como pandemia, rápidamente el número de casos incremento en la región de China y en el mundo (Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. 2020). En febrero se registraron 77,820 personas infectadas en China y en julio más de 200 países se veían afectados, con 10 millones de casos y 508 000 confirmados. En México el primer paciente se identificó el 27 de febrero del 2020 y en abril ya existían 19.224 casos confirmados (Sonja A. Rasmussen, MD, MS, J. C. S. 2020). COVID-19 pertenece a un grupo de agentes virales capsulados, con ácido ribonucleico (ARN), cuyas espículas antigénicas aparentan una corona radiada, mide de 60-140 nm y afecta a humanos, aves, perros, gatos y pollos. Produciendo enfermedad pulmonar, neurológica y gastrointestinal principalmente. Aunque actualmente se acepta que el daño principal es endotelial (Siordia, J. A. 2020). La principal fuente de contagio es a través de micro gotas de la vía aérea, siendo la vía principal de entrada a las células a través del receptor de angiotensina II, el periodo de ventana al cuadro clínico varia de 5-14 días, representando las peores complicaciones hacia el décimo día, la historia natural es de 3 semanas aproximadamente (Elizalde González, J. J. 2020). La edad promedio de infección es de 30-79 años, los factores de riesgo son hipertensión 39%, diabetes mellitus 13.9%, enfermedad cardiovascular 11.9% principalmente. Los síntomas son fiebre 70-90%, tos seca 60-86%, disnea 53-83%, fatiga 38%, mialgias 15-44%, náuseas y diarrea 15-39%, anosmia 3% (Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. 2020). Las anomalías en laboratorio incluyen linfopenia 83%, elevación dimero D 46% y elevación de marcadores de inflamación.

Los cambios imagenológicos incluyen infiltrados bilaterales de predominio en lóbulos inferiores y patrón en vidrio despolido en la tomografía. El tratamiento continua siendo de soporte médico, sin encontrarse hasta el momento intervención farmacológica efectiva definitiva. Las complicaciones más comunes incluyen neumonía bacteriana 75%, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) 15%, lesión hepática aguda 19%, eventos tromboembolicos 10-25%, infarto al miocardio 17% y lesión renal aguda 9% (Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. 2020)

### **Antecedentes.**

El coronavirus representan un grupo amplio de virus capsulados de ARN simple que suelen infectar tanto humanos como animales, sin embargo dentro de este grupo son 4 tipos principales que generan enfermedad respiratoria leve en el ser humano: 229E, NL63, OC43 y HKU1 (Siordia, J. A. 2020)

Existen 3 coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS CoV) a saber: síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus (MERS-CoV y SARS-CoV-2) los cuales se replican en el tracto respiratorio inferior causando neumonía y pudiendo llegar a ser fatales. SARS- CoV-2 pertenece al género betacoronavirus y su pariente más cercano entre los humanos coronavirus es SARS-CoV, con un 79% de similitud genética. SARS- CoV-2 es más similar al coronavirus de murciélago RaTG13, con 98% de similitud. (Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. 2020)

Los primeros reportes de neumonía atípica severa sin un agente etiológico identificado fue en 31 de diciembre del 2019 en la provincia China de Wuhan entre personas expuestas a centros comerciales de mariscos y animales exóticos.

El día 7 enero se identificó molecularmente siendo denominado nuevo coronavirus, (COVID-19). El 13 de enero se identifica el primer caso fuera de China en Tailandia, el 30 de enero se extiende a Francia, Estados Unidos, Japón, Nepal, Australia, Vietnam, Malasia y Corea del sur siendo así declarado por la organización mundial de la salud (OMS) como emergencia sanitaria global, a partir de entonces los casos incrementaron exponencialmente, en abril del 2020 Italia presento 132 000 casos y Estados Unidos sobrepasaba el millón con 58 000 muertes, en mayo-junio Brasil represento el epicentro en América latina con un total de 330 000 casos (Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. 2020). En México el primer reporte positivo se presentó el 27 de febrero del 2020 en la ciudad de México y para abril ya se habían reportado 19 224 casos. **Grafica 1.** (SINAVE 2020).

### **Situación epidemiológica mundial.**

Al 07 de septiembre de 2020, a nivel mundial se reportaron 27,032,617 casos confirmados (265,818 casos nuevos) y 881,464 defunciones (4,820 nuevas defunciones). La tasa de letalidad global era del 3.3%. (SINAVE 2020) Hasta la fecha de septiembre 2020, se han reportado casos en 215 países, territorios y áreas; los casos se han notificado en las seis regiones de la OMS (América, Europa, Asia Sudoriental, Mediterráneo Oriental, Pacífico Occidental y África) **Grafica 2.** Se estima que sin la implementación de una vacuna eficaz la incidencia continúe en incremento así como posibles rebrotes epidemiológicos que

condicionen realces en distintas regiones y localidades a través de todo el mundo en los próximos meses. (OMS Covid-19 2020)

### **Situación epidemiológica actual en México.**

En México hasta septiembre del 2020 se han confirmado 637,509 casos y 67,781 defunciones por COVID-19. **Grafica 3.** Las cinco entidades con el mayor número de casos acumulados distribuidos por entidad de residencia son: Ciudad de México, Estado de México, Guanajuato, Nuevo León y Veracruz, que en conjunto forman el 41.4% de todos los casos registrados en el País. **Grafica. 4.**

La Ciudad de México continúa registrando la mayor parte de los casos acumulados del país y representa por si sola 16.6% de todos los casos por entidad de residencia. Baja California ocupa el lugar 14 de incidencia en casos acumulados con un total de 17667 casos confirmados, 970 sospechosos, 3236 defunciones y 488 casos activos. Mexicali tiene 6,928 casos, Tijuana 3,939, Ensenada 1,503 casos, Tecate 319, San Quintin 314, San Felipe 214, Rosarito 16. (<http://www.bajacalifornia.gob.mx/coronavirus>)

### **Mortalidad y factores de riesgo para mortalidad.**

En el mes de septiembre del 2020 se registraron 67,781 defunciones positivas a COVID-19 y 2,149 defunciones como casos sospechosos. **Tabla 1.** La distribución por sexo en las defunciones confirmadas muestra un predominio del 64% en hombres. La mediana de edad en los decesos es de 63 años.

En una gran cohorte retrospectiva del centro respiratorio de Wuhan, los pacientes con COVID-19 el 81% tenía enfermedad leve, el 14% tenía una enfermedad grave y el 5% se volvió críticamente enfermo con falla orgánica múltiple; la mortalidad en el grupo críticamente enfermo fue 49% (Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., et., al 2020).

La mayoría de los pacientes enfermos con COVID-19 grave reciben ventilación mecánica. Personas con enfermedades crónicas como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfisema pulmonar, malignidades y la obesidad tiene más probabilidades de enfermarse críticamente de COVID-19 (Elizalde González, J. J. 2020).

La incidencia de enfermedad crítica es también más alta entre los hombres que entre las mujeres y mayor entre las personas de más de 65 años que entre las personas más jóvenes. Sin embargo, las personas de cualquier edad pueden enfermarse críticamente con COVID-19 (Sonja A. Rasmussen, MD, MS, J. C. S. (2020). Since January 2020). Un sello distintivo de la pandemia Covid-19 es la aparición repentina de pacientes críticamente enfermos en una pequeña área geográfica área. (Chow, N., Fleming-Dutra, K., Gierke, R., Hall, A., Hughes, M., Pilishvili et., al 2020).

En análisis de regresión logística basado en cohorte retrospectivo, los factores de riesgo asociados con el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda severa (SDRA) y progresión desde el SDRA hasta la muerte incluyó la edad

avanzada (índice de riesgo [HR], 3,26; IC del 95%: 2,08 a 5,11; y HR, 6,17; IC del 95%, 3,26-11,67, respectivamente), neutrofilia (HR, 1,14; IC del 95%, 1,09-1,19; y HR, 1,08; IC del 95%, 1,01-1,17, respectivamente) así como disfunción multiorgánica y coagulopatía. (Wu, X., Cai, Xu, S., et., al 2020).

Los niveles elevados de lactato deshidrogenasa [HR, 1,61; IC del 95%, 1,44-1,79; y HR, 1,30; IC del 95%, 1,11-1,52 y Dímero D [HR, 1,03; IC del 95%, 1,01-1,04; y HR, 1,02; IC del 95%, 1,01-1,04 ]). La fiebre (39 ° C) se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar SDRA (Wu, X., Cai, Xu, S., et., al 2020).

### **Planteamiento del problema.**

La pandemia por COVID-19 continua manteniendo al mundo en peligro, si bien ciertas regiones han logrado disminuir la tasa de incidencia y mortalidad es verdad que en América incluso en países desarrollados como Estados Unidos esta situación continua vigente como emergencia sanitaria, es por eso lógico y esperado que en nuestro país la situación continúe e incluso que empeore sin el acato de los medidas necesarias. Es importante para todo clínico conocer las características de su población desde las perspectivas demográficas, clínicas y de laboratorio pues puede orientar información pronóstica al momento de desafiar cualquier enfermedad, en el caso de SARS-CoV2, se ha observado según la casuística de grandes estudios de cohorte retrospectivos en centros respiratorios de Wuhan que son las enfermedades crónico degenerativas las que más vulneran a los pacientes a culminar hacia los peores desenlaces, en especial la hipertensión arterial, diabetes mellitus y la obesidad por lo tanto si volteamos a un lado podremos observar que en nuestra sociedad estas condicionantes tiene altísima prevalencia, por ejemplo: En México, se reportó en 2016 que en adultos de 20 años o más la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 69.7%, lo que lo

ubico como uno de los países con mayor prevalencia en la región de América y a nivel global.

México representa el segundo lugar en tasas de sobrepeso y obesidad a nivel mundial, según la encuesta nacional de salud del 2012 la tasa total aumento a 71.3% (sobrepeso 38.8% y obesidad 32.4%) y en 2016 la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad pasó de 71.2% en 2012 a 72.5% en 2016, la prevalencia de obesidad abdominal fue de 76.6%, siendo mayor en mujeres que en hombres (87.7% vs 65.4%) en los grupos de 40 a 79 años. (ENSANUT 2016).

Sobre la diabetes mellitus tipo 2 En 2016 el 9.4% de los adultos entrevistados (10.3% de las mujeres y 8.4% de los hombres) contestaron haber recibido el diagnóstico de diabetes por parte de un médico. Se observó un ligero aumento en la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo con respecto a la ENSANUT 2012 (9.2%) y la prevalencia de hipertensión arterial fue del 25.5% (ENSANUT 2016). Por lo tanto asumiendo con pensamiento crítico, nuestra población puede ser considerada de alto riesgo para complicaciones graves por SARS-CoV2, motivando por otra poderosa razón más el tratamiento y prevención de estas enfermedades crónico degenerativas.

### **Marco teórico.**

#### **Características moleculares del COVID-19.**

Nuevamente el mundo se ve afligido por una pandemia viral, en esta ocasión por un tipo de coronavirus (COVID-19) causante del denominado síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Este virus pertenece a la familia coronaviridae del orden de los nidovirus. La existencia de espículas antigénicas en su exterior le confiere el aspecto de corona radiada de ahí el origen del nombre.

**Figura.1.** (Zhong, N. S et., al 2003).

Son de pequeño tamaño, entre 65-125 nm de diámetro y contienen ARN monocatenario cuyo tamaño oscila entre 26-32 kbs de longitud, su estructura básica consta de además de ARN, nucleocapside glicoproteína de envoltura (E), proteína spike (S), glicoproteína de membrana (M). Los distintos subgrupos de la familia de los coronavirus son alfa, beta, gamma y delta. De todos los coronavirus pocos pueden desencadenar síndrome respiratorio severo, ejemplos de ellos fue el SARS-CoV en 2002 (Guangdong, China) y MERS-CoV 2003 (países de oriente medio) (Wang, N., Shi, X., Jiang, L., Zhang. Guo, D., et., al 2013).

### **Origen y mecanismos de transmisión.**

Dada la naturaleza característica propensa a errores de replicación en virus con ARN polimerasas dependientes de ARN, se considera que este nuevo virus corresponde al resultado del fenómeno en donde la replicación viral continúa condujo a la formación de una cuasi especie. En lugar de un virus que produce una progenie idéntica durante la replicación, se produce una población completa de virus, que difieren entre sí por sustituciones de nucleótidos o eliminaciones como resultado de errores incorporados por su ARN polimerasa (como un virus ARN típico, la tasa de evolución promedio de los coronavirus es aproximadamente 10<sup>-4</sup> sustituciones de nucleótidos por sitio por año, 9 con mutaciones que surgen durante cada ciclo de replicación) (Siordia, J. A. 2020). Si bien el mecanismo de

transmisión entre personas suele ser a través de micro gotas de la vía aérea, como al toser, estornudar o compartir utensilios y en menor proporción y aún sin confirmar por la ruta fecal oral, la transición entre el brote inicial es considerada una zoonosis (transmisión de especie animal al ser humano) debido principalmente al consumo de carne de murciélago y aves los cuales son reservorios directos de los subtipos beta y alfa de coronavirus, además la transmisión inter especies se ha descrito en puercos, perros, cerdos, ratones y peces de ahí que la diseminación en humanos puede facilitarse exponencialmente como sucedió al principio dentro de la provincia

de Wuhan China a finales de diciembre del 2019, estos mecanismos de transmisión se ejemplifican en la **figura. 2**.

Por lo tanto parte de las medidas de contención para evitar la propagación así como nuevos brotes epidemiológicos estaría en la regulación de estos mercados y evitar el consumo desmedido de estos animales reservorios tanto en China como en el resto del mundo principalmente oriental. (Li, C., Zhao, C., Bao, J., Tang, B., Wang, Y., & Gu, B. 2020)

### **Ciclo de replicación.**

El ciclo de replicación del COVID-19 en las células huésped comienza cuando la proteína S se une al receptor celular de la enzima convertidora de angiotensina II, después de la unión del receptor el cambio de conformación en la proteína S facilita la fusión de la envoltura viral con la membrana celular a través de la vía endosomal.

luego se libera ARN en la célula huésped. El ARN del genoma es traducido en poliproteínas de replicasa viral pp1a y 1ab, que luego se escinden en pequeños productos por proteinasas virales.

La polimerasa produce elementos subgenómicos ARNm por transcripción discontinua y finalmente es traducido en proteínas virales relevantes. Las proteínas virales y el ARN del genoma se ensamblan posteriormente en viriones en el retículo endoplasmático y aparato de Golgi, luego se transportan a través de vesículas y se liberan fuera de la célula. **Figura.3.** (Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. 2020).

### **Mecanismos de la infección en SARS-CoV-2**

El COVID-19 infecta las células que expresan la superficie receptora de la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) y TMPRSS2, la replicación activa y la liberación del virus hacen que la célula huésped experimente piroptosis y libere el reactante de estrés oxidativo secundario al daño, incluidos ATP, ácidos nucleicos y oligómeros. Estos son reconocidos por células epiteliales vecinas, células endoteliales y células alveolares, los macrófagos desencadenan la generación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (incluyendo IL-6, IP-10, proteína inflamatoria de macrófagos 1 $\alpha$  (MIP1 $\alpha$ ), MIP1 $\beta$  y MCP1). Estas proteínas atraen monocitos, mas macrófagos y células T al sitio de infección, promoviendo mayor inflamación (con la adición de IFN $\gamma$  producido por las células T) estableciendo así un circuito de retroalimentación proinflamatoria. (Geraldine 2019). En una respuesta inmune defectuosa esto puede conducir a una mayor acumulación de células inmunes en los pulmones, causando sobreproducción de citocinas proinflamatorias, que eventualmente dañan la infraestructura pulmonar. La tormenta de citocinas resultante circula a otros órganos, lo que lleva a daño multiorgánico. Además, los anticuerpos no neutralizantes producidos por las células B pueden favorecer la infección por SARS-CoV-2 exacerbando aún más el daño orgánico. Alternativamente, en una respuesta inmune saludable la

inflamación inicial atrae las células T específicas del virus al sitio de la infección, donde pueden eliminar las células infectadas antes de que el virus se propague. Anticuerpos neutralizantes en estos individuos puede bloquear la infección viral y los macrófagos alveolares reconocer y neutralizar al virus y células apoptóticas siendo eliminados por fagocitosis. En total, estos procesos conducen a la eliminación del virus y al daño pulmonar mínimo, lo que resulta en recuperación (Wu, C, Cai, Y, Xia, Zhou, Huang, H., Zhang et., al 2020).

### **Curso clínico.**

El curso clínico de la infección por COVID-19 es variable y difícilmente predecible, pudiendo presentarse asintomático hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque, falla multorgánica e incluso la muerte. El periodo de ventana desde el contagio varía entre 5-14 días, la historia natural de la enfermedad es de aproximadamente 3 semanas y en el día 10 de iniciados los síntomas suelen presentarse las complicaciones más críticas, se estima de 5% de los casos tendrán síntomas severos y 14% moderados esto incluye disnea en el 40% de los pacientes con este grado de severidad. **Figura. 4** (Elizalde González, J. J. 2020). La edad promedio de infección es de 30-79 años, los factores de riesgo son hipertensión 39%, diabetes mellitus 13.9%, enfermedad cardiovascular 11.9% principalmente. Los síntomas son fiebre 70-90%, tos seca 60-86%, disnea 53-83%, fatiga 38%, mialgias 15-44%, náuseas y diarrea 15-39%, anosmia 3%. Las anomalías en laboratorio incluyen linfopenia 83%, elevación dimero D 46% y elevación de marcadores de inflamación. (Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. 2020).

### **Diagnostico.**

El estudio ideal es el análisis molecular mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) de exudado nasal, aunque la prueba en saliva no ha resultado ser inferior, sin embargo pueden presentarse casos de falsos negativos, por lo que existen hallazgos característicos en los estudios de laboratorio e imagen que pueden hacer sospechar el diagnóstico y tomar medidas oportunas (Sonja A. Rasmussen, MD, MS, J. C. S. 2020).

### **Análisis de PCR y titulación de anticuerpos.**

Esta prueba continua siendo de elección y la sensibilidad varía de acuerdo al tiempo de toma de la muestra, con sensibilidad del 33% si es tomado al cuarto día, 62% el primer día de iniciados los síntomas y 80% al tercer día, sin embargo el principal inconveniente recae en la técnica de la toma de muestra siendo en muchas ocasiones insuficientes. Se ha probado analizar líquido de lavado bronco alveolar el cual representa sensibilidad del 93% pero la cuestión técnica limita su uso rutinario en la práctica clínica. (Li, Zhao, Bao, J., Tang, Wang, Y., & Gu, B. 2020).

La utilidad serológica de medir los niveles de anticuerpos IgM e IgG no representan una recomendación general, pero podrían ayudar a predecir si un paciente estuvo expuesto a la enfermedad, los niveles de inmunoglobulina M (IgM) se elevan tempranamente en los primeros 5 días e inmunoglobulina G (IgG) a partir del 5-14 día, estas pruebas no han logrado sustituir los análisis moleculares de PCR pues en muchas ocasiones la respuesta inmunológica ante el COVID-19 suele ser ineficaz sin producción suficiente y/o liberación de todas las

inmunoglobulinas. (Rodríguez-Morales, Cardona. J. A., Gutiérrez, Villamizar, Holguin, et., al 2020).

Debido a la relación existente con el valor predictivo positivo de estas pruebas con el tiempo de iniciada la primoinfección es posible que muchos pacientes positivos puedan ser determinados como sanos, la preocupación en estos contextos es la toma de decisiones clínicas implicadas tanto como en el manejo sintomatológico como en las medidas de aislamiento necesarias para evitar la diseminación del virus en determinadas comunidades, por lo tanto se requiere además de estas pruebas un alto índice de sospecha clínica para mejorar el criterio de selección en cada paciente.

### **Hallazgos de laboratorio.**

No existe un biomarcador específico para SARS-CoV-2, pero la mayoría de los cambios vistos en pruebas de laboratorio se relacionan con reactantes de fase aguda o de inflamación sin embargo brindan información que sugiere el diagnóstico y además se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y algunas con el pronóstico. (Sonja A. Rasmussen, MD. 2020).

En una serie de casos y revisión sistemática en China un total de 2847 pacientes con edad media de 52 años se encontró elevación de la proteína C reactiva en más del 60% de los pacientes, lactato deshidrogenasa aproximadamente 50-60%, alanino aminotransferasa en 20%, aspartato aminotransferasa 33%, el 75% de los pacientes tenían hipoalbuminemia. (Rodríguez-Morales, Cardona-Ospina, Gutiérrez-Ocampo, Villamizar-Peña, Holguin, Rivera et., al 2020). La anomalía hematológica más común fue la linfopenia, presentes en el 83% de los casos, este

hallazgo es atribuido al reclutamiento masivo de linfocitos en los alveolos pulmonares desde la circulación periférica. Además de lo anterior se observó tendencia hacia anomalías de la coagulación como modesta prolongación del tiempo de protrombina en más del 5% de los pacientes, trombocitopenia leve en el 30% y elevación del dímero D en el 43-60% de los casos (Rodríguez-Morales, Cardona-Ospina, Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, Holguin et., al 2020). De todos estos hallazgos inespecíficos de inflamación o lesión pulmonar, el dímero D prolongado y linfopenia se han asociado a peores desenlaces, esto relacionado a la endotelopatía y coagulopatía que induce la enfermedad sobre la micro y macrocirculación y al síndrome de hiperinflamación que conlleva desregulación de la función inmune en particular linfocitaria (Guan, W., Ni, Z, Y., Liang, Ou, C., He, Liu, L., Shan et., al 2020).

### **Imagenología.**

La utilidad de los estudios de imagen con fines diagnósticos puede aportar información útil correlacionada con la clínica y con análisis serológicos, pues en la radiografía de tórax por ejemplo solo denotaran radiopacidades bilaterales difusas con sensibilidad de apenas 15%. (Wiersinga, Rhodes, Cheng, Peacock, Prescott, .2020). La tomografía de tórax permite la visualización de patrón en vidrio despulido y broncograma aéreo **figura.5**, pero al principio de la enfermedad estos cambios solo se visualizan en el 15% de los casos y en la radiografía de tórax hasta un 40% de los pacientes positivos resultan normales. (Royal College of Physicians. 2017).

### **Escala pronóstica de gravedad NEWS2.**

El Royal College of Physicians (RCP) lanzó la Puntuación Nacional de Alerta Temprana (NEWS) en 2012 para mejorar la identificación, el seguimiento y el tratamiento de los pacientes enfermos en el hospital **Tabla 3**. Se basa en un modelo de regresión logística diseñado para predecir la mortalidad del paciente en el hospital dentro de las 24 horas siguientes a un conjunto de observaciones de signos vitales. Originalmente, consistía en frecuencia del pulso, frecuencia respiratoria, presión arterial, temperatura y saturación de oxígeno, pero se actualizó en 2017 a NEWS2, que incorporó la confusión y un sistema de puntuación separada para la saturación de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria tipo 2 **Tabla 2**. (Royal College of Physicians. (2017)

Un análisis retrospectivo de los registros de ambulancias en una muestra de 287 pacientes, en el que se preguntó si la puntuación NEWS evaluada por el personal de ambulancia predijo la admisión a instalaciones de cuidados críticos y la muerte (lo hizo, con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 60%. (Greenhalgh, T., Treadwell, J., Burrow, R., & Roberts, N. 2020). Un análisis retrospectivo de los registros de ambulancias en una muestra de 1684 pacientes, en el que se preguntó si la puntuación NEWS predijo el ingreso en centros de cuidados intensivos y la mortalidad a las 48 horas y a los 30 días (lo hizo, con un AUROC de hasta 0,89). (Silcock, D. J., Corfield, A. R., Gowens, P. A., & Rooney, K. D. 2015).

## **Tratamiento.**

Actualmente el manejo del SARS-CoV-2 continua siendo de soporte, desde las manifestaciones clínicas menores hasta las formas severas. Como se mencionó de todos los casos, 14% serán severos, 5-10% graves de los cuales alrededor del 75% requerirá de oxígeno suplementario en alguna de sus modalidades. (Siordia, J. A. (2020).

### **COVID grave.**

En casos de neumonía severa por SARS-CoV-2 la necesidad de ventilación mecánica invasiva temprana ha demostrado ser la mejor opción pues permite regular las metas de oxigenación basado en estrategias de protección alveolar como lo es la presión meseta por debajo de 30 mm Hg, driving pressure menor a 15 cmH<sub>2</sub>O y calculando el volumen corriente en base a 6 ml/kg de peso ideal así como

el uso de relajantes musculares en las primeras 72 horas en caso de síndrome de dificultad respiratoria aguda moderada a severa (SIRA) y la pronación intermitente (16 horas al día) en casos de SIRA severo. (Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. 2020).

### **Fenotipos del SARS-Cov-2.**

Recientemente Gattiononi describió la posibilidad de 2 formas distintas de presentación en pacientes con SARS-CoV-2 denominados como fenotipos L y tipo H. El tipo L se caracteriza por baja elasticidad, índice de ventilación perfusión bajo, pulmones de bajo peso y baja reclutabilidad. El tipo H por tener alta

elasticidad, mayor ventilación-perfusión, mayor peso pulmonar (edematoso) y alta reclutabilidad. Esta clasificación puede ser útil para tomar decisiones en las distintas modalidades de ventilación mecánica, (McCreary, E. K. and J. M. P. 2020). Aunque otras posturas sostienen que se tratan solo del curso evolutivo de la enfermedad.

### **Manejo dirigido.**

A lo largo de la pandemia se han ido postulando distintos grupos farmacológicos para combatir esta infección, clasificándose en:

- Agentes antivirales: remdesivir, favipiravir, lopinavir, etc.
- Anticuerpos: plasma convaleciente e inmunoglobulinas hiperinmunes.
- Agentes antiinflamatorios: dexametasona y estatinas.
- Inhibidores de la endocitosis celular: cloroquina, hidroxicloroquina.
- Terapias inmunomoduladoras: tocilizumab, sarilumab, anakira, ruxolitinib.
- Antifibroticos: inhibidores de la tirosin cinasa.
- Anticoagulantes.

Hoy por hoy existe información contundente en relación a los ensayos clínicos de las distintas modalidades terapéuticas. Más de 200 ensayos de cloroquina / hidroxicloroquina, considerados compuestos que logran inhibir la entrada viral y endocitosis de SARS-CoV-2 in vitro y que pudieran tener efectos inmunomoduladores beneficiosos in vivo, pero los primeros datos de ensayos clínicos en hospitalizados los pacientes con COVID-19 no han demostrado una clara beneficio (Zhong, N. S., Zheng, B. J., Li, Y. M., Poon, L. L. M., Xie, Z. H., Chan, K. H. et., al 2020). Los estudios de corticosteroides para la neumonía viral y el SIRA han arrojó resultados mixtos.

Sin embargo, la evaluación aleatorizada de ensayo de terapia COVID-19 (RECOVERY), que asignó al azar 2104 pacientes con COVID-19 para recibir 6 mg

diarios de dexametasona hasta 10 días y 4321 para recibir la atención habitual, encontró que la dexametasona redujo la mortalidad por todas las causas a los 28 días (21,6% frente a 24,6%; edad ajustada relación de tasas, 0,83 [IC del 95%, 0,74-0,92];  $P < 0,001$ ) .95 El beneficio fue mayor en pacientes con síntomas de más de 7 días de evolución y que requirieron ventilación mecánica. (Peter Horby, F.R.C.P., Wei Shen Lim, F.R.C.P., Jonathan R. Emberson, Ph.D., Marion Mafham, M.D., Jennifer L.et., al 2020).

Por el contrario, no hubo beneficio (y posibilidad de daño) entre los pacientes con menor duración de los síntomas y sin necesidad de oxígeno suplementario. Un estudio de cohorte retrospectivo de 201 pacientes en Wuhan, China, con neumonía COVID-19 confirmada y SIRA informados que el tratamiento con metilprednisolona se asoció con riesgo reducido de muerte (índice de riesgo, 0,38 [IC del 95%, 0,20-0,72]). (Peter Horby, Ph.D., Marion Mafham, M.D., Jennifer L. et., al 2020).

El uso de tromboprofilaxis generaliza para todo paciente crítico por SARS-CoV-2 no está formalmente indicada, sin embargo la anticoagulación total puede considerarse cuando los niveles de dímero D estén 6 veces por encima del umbral normal o ante datos clínicos de tromboembolismo. (Sonja A. Rasmussen, MD, MS, J. C. S. 2020)

La mortalidad continua siendo alta incluso con todas las medidas de soporte global de paciente crítico, uso de esteroides y anticoagulación dependiendo del centro hospitalario esta se encuentra entorno al 40-70%. (Suárez V, et., al 2020)

Por lo que se considera prioritario y urgente fortificar medidas de prevención así como mejoría de las infraestructuras sanitarias y esencialmente el desarrollo de una vacuna eficaz como la de origen Ruso Sputnik V y la Inglesa Oxford mismas que ya se encuentran disponibles para su uso en la población humana. (Belete T.M 2020)

### **Justificación.**

Las enfermedades crónico degenerativas, edad, género, toxicomanías y la obesidad están descritos como factores de riesgo para mortalidad en pacientes con neumonía severa por COVID-19, por lo anterior es relevante la identificación de estas condiciones en nuestra población debido a que cambios en estos elementos podrían disminuir la mortalidad o predecir desenlaces desfavorables.

### **Hipótesis.**

#### **Hipótesis alterna:**

Algunas características demográficas, enfermedades crónicas degenerativas y hallazgos específicos de laboratorio, incrementan el riesgo de muerte en pacientes con SARS-CoV-2

**Hipótesis nula:**

Algunas características demográficas, enfermedades crónicas degenerativas y hallazgos específicos de laboratorio, no incrementan el riesgo de muerte en pacientes con SARS-CoV-2.

**Objetivos generales.**

- Determinar qué factores demográficos, clínicos y hallazgos de laboratorio incrementan el riesgo de muerte en pacientes con infección por SARS-CoV-2. **Tabla 4.**

**Objetivos específicos.**

Primarios:

- Determinar relación con mortalidad y variables demográficas, clínicas y de laboratorio en casos de SARS-CoV-2 grave. (News score igual o mayor de 7 puntos al ingreso).

Secundarios:

- Analizar el porcentaje de mortalidad en el hospital.
- Analizar y comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- Comparar el tiempo de evolución de los síntomas en ambos grupos de pacientes con SARS-CoV-2.

## **Material y métodos.**

### **Diseño del estudio:**

Estudio de cohorte retrospectivo.

### **Población y muestra:**

#### **Grupo de población:**

Pacientes con diagnóstico SARS-CoV-2 grave confirmado por PCR que hayan sido ingresados a hospitalización (NEWS2 score igual o mayor a 7 puntos).

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19 positivos mediante PCR.
- Pacientes con infección por COVID-19 graves con criterios de hospitalización (NEWS2 score igual o mayor de 7 puntos).
- Mayores de 18 años.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con prueba Covid-19 negativos mediante PCR.
  
- Menores de 18 años.
  
- Casos de Covid 19 sin criterios de hospitalización (NEWS2 score menor de 7 puntos)

**Criterios de eliminación:**

- Expedientes incompletos (sin laboratorios o datos de la historia clínica).

**Variables:**

- **Dependiente:**
  - Mortalidad.
- **Independientes (Tabla 5.)**

**Análisis estadístico.**

Se llevara a cabo un análisis de estadística descriptiva, donde para variables cualitativas se obtendrán frecuencias ponderadas al 100 % y para las variables cuantitativas se usaran media y desviación estándar, evaluando normalidad en la distribución de los datos mediante la prueba *Kolmogorov-Smirnov* buscando un valor  $p < 0.05$  para significancia estadística.

Se realizara prueba Mann-Whitney U para muestras independientes para evaluar la correlación entre la edad, índice de masa corporal y los resultados de laboratorio con mortalidad de los sujetos. Las escalas SOFA, NEWS Score y CURB.-65 se evaluaran a partir de los puntajes cuantitativos y sus resultados categorizados, para las evaluaciones cuantitativas se utilizara la prueba Mann-Whitney U para muestras independientes mientras que para las evaluaciones cualitativas la prueba Chi-cuadrada.

Se evaluara la distribución de los datos en variables cualitativas para sexo, antecedentes patológicos, cuadro clínico y los resultados categorizados de las escalas SOFA, NEWS score y CURB.-65 con el desenlace de los sujetos mediante prueba Chi-cuadrada, buscando un valor  $p < 0.05$  para significancia estadística.

Se generara el riesgo relativo para mortalidad para factores de riesgo por sexo, antecedentes patológicos y los resultados categorizados de las escalas SOFA., NEWS score y CURB.-65 con el desenlace de los sujetos. Se generaran curvas Kaplan-Meier de sobrevida para mortalidad por días de estancia intrahospitalaria y categorías de las escalas SOFA y CURB-65.

Se utilizara Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)® v.25.

### **Análisis univariado para las variables independientes.**

#### **Total de pacientes. Hallazgos demográficos, clínicos y paraclínicos encontrados en la admisión.**

##### **Hallazgos demográficos. Total de pacientes (n= 644)**

Se analizaron en porcentajes y proporciones los factores demográficos relacionados al total de la población estudiada (n=644) preponderancia del sexo masculino con 466 casos (72.4%) y sexo femenino con 178 casos (28%). **Grafica 5.** Y en relación a la edad de los pacientes se objetivo de acuerdo al rango de edad selecto edad mínima de 18 años, la mayor cifra registrada fue de 90 años y como mediana 54.2 años. **Grafica 6.**

##### **Hallazgos clínicos. Índice de masa corporal.**

En cuanto al índice de masa corporal del grupo total de pacientes (n=644) se determinó mayor proporción en el rango de 18.5-24.9 (peso ideal) lo que representa el 43.1%, seguido por el sobrepeso (25-29) es decir el 42.7%.El valor mínimo encontrado fue de IMC de 12 y máximo de 42 **Tabla 6, grafica 7.**

### **Toxicomanías.**

Se analizaron en porcentajes y proporciones las toxicomanías relacionados al total de la población estudiada (n=644) encontrándose prevalencia en 63 pacientes como mediana, representando el 9%, destacando el tabaquismo con 30 pacientes (4.7%) del total, seguido de metanfetaminas con 17 pacientes (2.6%), solo hubo 2 casos de abuso de cocaína, 1 de heroína y 9 de alcohol. **Tabla 7.**

### **Comorbilidades.**

Se determinó la mayor incidencia en el grupo total de pacientes (n=644) a la hipertensión arterial como principal comorbilidad representando 363 casos (56.4 %) seguido de diabetes mellitus tipo 2, con 322 (50 %), 17 casos de enfermedad arterial coronaria (2.6%) y 1 solo caso con antecedente de cáncer e insuficiencia mitral. **Tabla 8.**

### **Cuadro clínico inicial y tiempo intrahospitalario.**

Se representó a través de mediana y proporciones en porcentajes la prevalencia en el total de pacientes (n=644) sobre las características del cuadro clínico, días de iniciado los síntomas y el tiempo estancia intrahospitalaria, el principal síntoma fue la tos con 582 casos (90.4%), seguido de fiebre con 552 (85.7%), fatiga (78%), mialgias (74%) y menos frecuente el esputo con 36 casos (5.6%) el periodo

de inicio de los síntomas al ingreso fue de 7 días y el tiempo de internamiento promedio de 10 días. **Tabla 9.**

### **Signos vitales al ingreso.**

Del total de pacientes (n=644) se registraron los signos vitales al ingreso, la temperatura se mantuvo en rangos normales (36 grados centígrados) prepondera taquicardia con 125 latidos por minuto, la taquipnea con 26 respiraciones por minuto y la normotension con 115 mmHg en promedio por mediana. **Tabla 10.**

### **Escalas de gravedad.**

Del grupo total de pacientes (n=644) se evaluó la gravedad a través de escalas al ingreso, correspondiendo la mediana a News score de 10 puntos, CURB 65 de 3 puntos y SOFA de 12 puntos. **Tabla 11.**

### **Hallazgos de laboratorio.**

Se determinaron el total de laboratorios en la admisión por cada paciente (n=644) así como su promedio en mediana y valores mínimos y máximos, destaca la elevación de dimero D con 1849 ug/mL, de deshidrogenasa láctica 1015 U/L y la linfopenia  $0.94 \times 10^3/u/L$  como anomalías más frecuentes. **Tabla 12.**

## **Total de pacientes en grupo de sobrevivientes.**

### **Hallazgos demográficos**

Se agruparon las variables independientes sobre los factores demográficos en el grupo de pacientes sobrevivientes (n=320) encontrándose edad promedio de 54 años y mayor preponderancia por el sexo masculino con 221 casos (69.1%) y 32% para el sexo femenino. **Grafica 8.**

### **Hallazgos clínicos. Índice de masa corporal.**

Se representaron los distintos grados de índice de masa corporal del subgrupo total de pacientes sobrevivientes (n=320) observándose mayor proporción en aquellos con rango de 18.5-24.9 (peso ideal) con mediana (174) y porcentaje (43.1%) seguido por el sobrepeso (25-29) con 95 casos (29.5 %) respectivamente. La mediana general total de IMC fue de 22. **Tabla 13.**

### **Toxicomanías.**

Se presentaron en 37 casos (11.6%) siendo el tabaquismo el más común en 26 pacientes (8.1%), alcoholismo con 6 casos (1.9%) y metanfetaminas 5 (1.6%). **Tabla 14.**

**Comorbilidades.**

Se expusieron las variables nominales sobre las comorbilidades del subgrupo total de pacientes sobrevivientes (n=320), se aprecia la mayor incidencia en la hipertensión arterial como comorbilidad más frecuente representando 95 casos de mediana (29.7%) seguido de diabetes mellitus tipo 2, con 92 pacientes (28.7%).

**Tabla 15.****Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.**

Se demuestra a través de mediana y proporciones en porcentajes la prevalencia en el total del subgrupo de pacientes sobrevivientes (n=320) sobre las características del cuadro clínico (variables nominales), días de iniciado los síntomas y el tiempo estancia intrahospitalaria (variables continuas). El principal síntoma fue la tos con 288 casos representando el 90 % del total seguido de fiebre con 261 casos (85.7%), el síntoma menos común fue la expectoración con esputo con 15 casos (4.7%). El periodo de inicio de los síntomas al ingreso fue de 8 días y el tiempo de internamiento promedio de 8 días. **Tabla 16.**

**Signos vitales al ingreso.**

Se logró representar a través del total de pacientes sobrevivientes (n=320) la prevalencia en relación a mediana y porcentajes sobre los signos vitales al ingreso (variables de intervalo). La temperatura se mantuvo en rangos normales (36

grados centígrados) prepondera taquicardia con 120 latidos por minuto, la taquipnea con 24 respiraciones por minuto y la normotension con 120 mmHg.

**Tabla 17.**

### **Escalas de gravedad.**

Se denoto a través del subgrupo total de pacientes sobrevivientes (n=320) los distintos resultados sobre las escalas de gravedad al ingreso, correspondiendo a News score de 7 puntos, CURB 65 de 3 puntos y SOFA de 12 puntos como los rangos en promedio por mediana más prevalentes. **Tabla 18.**

### **Hallazgos de laboratorio.**

Se agruparon los distintos tipos de variables independientes de laboratorio (variables continuas) encontrados en la admisión del total de pacientes sobrevivientes (n=322) así como su promedio en mediana y valores mínimos y máximos, destacando la elevación de dimero D (579 ug/mL) y de deshidrogenasa láctica (1015 U/L) **Tabla 19.**

### **Total de pacientes en grupo de fallecidos (n=324)**

#### **Hallazgos demográficos**

Se analizaron en porcentajes y proporciones de los factores demográficos relacionados al total de la subpoblación estudiada en el grupo de fallecidos (n=324) encontrándose edad promedio por mediana fue de 55 años, así como preponderancia del sexo masculino con 245 casos (75.6%). **Grafica 7**

### **Hallazgos clínicos. Índice de masa corporal.**

Se representaron los distintos grados de índice de masa corporal del subgrupo total de pacientes fallecidos, observándose mayor proporción en aquellos con rango de 25-29 (sobrepeso) con mediana (180 casos) y porcentaje del (55.9 %) seguido por el peso normal (18.5-24.9) con 104 casos de mediana y 32.2 % respectivamente. **Tabla 20.**

### **Toxicomanías.**

En caso de toxicomanías se encontraron 26 pacientes (8%) desatacando el uso de metanfetaminas con 12 casos (3.7%) seguido del uso de cocaína y tabaco con 4 casos (1.2%) respectivamente. **Tabla 21.**

### **Comorbilidades.**

Se determinaron las variables de intervalo relacionadas con las comorbilidades, la mayor incidencia en el subgrupo total de pacientes fallecidos resulto ser la hipertensión arterial la más frecuente representando 268 casos (82.7%) seguido de diabetes mellitus tipo 2, con 230 pacientes (71%). **Tabla 22.**

### **Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.**

Se representó a través de mediana y proporciones en porcentajes la prevalencia en el total del subgrupo de pacientes fallecidos, sobre las características del cuadro clínico (variables de intervalo), días de iniciado los síntomas y el tiempo estancia intrahospitalaria (variables continuas). El principal síntoma fue la tos con 294 casos representando el 90.7 % del total seguido de fiebre con 291 casos (89.8%), el síntoma menos común fue la expectoración con esputo con 21 casos (6.5%). El periodo de inicio de los síntomas al ingreso fue de 6 días y el tiempo de internamiento promedio de 15 días. **Tabla 23.**

### **Signos vitales al ingreso.**

Se representó a través del total de pacientes fallecidos la prevalencia en relación a mediana y porcentajes sobre los signos vitales al ingreso (variables de intervalo). La temperatura corporal se mantuvo en rangos normales (36 grados centígrados) prepondera en promedio por mediana taquicardia con 132 latidos por minuto, la taquipnea con 29 respiraciones por minuto y la normotension con 110 mmHg. **Tabla 24.**

### **Escalas de gravedad.**

Se determinó a través del subgrupo total de pacientes fallecidos los distintos resultados sobre las escalas de gravedad al ingreso, correspondiendo en promedio por mediana, News score de 12 puntos (variable continua), CURB 65 (variable politomica) de 3 puntos y SOFA (variable politomica) de 15 puntos. **Tabla 25.**

### **Hallazgos de laboratorio.**

Se agruparon los distintos tipos de variables independientes continuas de laboratorio encontrados en la admisión del total de pacientes fallecidos así como su promedio en mediana y valores mínimos y máximos, destacando como anomalía la elevación de dímero D (4300 ug/mL) y de deshidrogenasa láctica (1513 U/L), linfopenia ( $0.56 \times 10^3/uL$ ) y transaminasemia (con ALT de 30 U/L).

#### **Tabla 26.**

#### **Análisis bivariado.**

#### **Total de pacientes entre los dos grupos. Hallazgos demográficos, clínicos y paraclínicos encontrados en la admisión.**

##### **Hallazgos demográficos.**

Se analizaron las variables independientes sobre la edad (variable de intervalo), el sexo (variable nominal) y las toxicomanías (variable politómicas) para la correspondiente interpretación mediante prueba de T y X<sup>2</sup> respectivamente.

##### **Edad y sexo.**

La edad promedio del grupo de sobrevivientes fue 54 (18-90) y en los fallecidos 55 (25-86) encontrándose valor de p 0.055 e intervalo de confianza del 4.054 (4.112-7.517). Sobre el sexo se identificó mayor prevalencia por el género masculino en ambos grupos con 221 (69.1%) en sobrevivientes y 245 (75.6%) en los finados, el género femenino con 99 (30.9%) y 79 (24.9%) respectivamente obteniéndose valor de p 0.066 e intervalo de confianza de 5.044 (5.322-8.528).

### **Hallazgos clínicos. Índice de masa corporal.**

Se compararon en frecuencias y proporciones entre ambos grupos encontrándose a través valor de  $p < 0.001$ , con mayor índice de sobrepeso 25-29 con mediana (180 casos) y porcentaje del (55.9 %) seguido por el peso normal (18.5-24.9) con 104 casos de mediana y 32.2 % respectivamente. **Grafica 10.**

### **Toxicomanías.**

Se analizaron las toxicomanías (variables politómicas) comparando ambos grupos encontrándose mayor prevalencia de tabaquismo en el grupo sobreviviente pero mayor consumo de metanfetaminas en el grupo de fallecidos confiriendo valor de  $p < 0.001$ . **Grafica 11, 12.**

### **Comorbilidades.**

Las variables nominales determinadas por la historia de comorbilidades son comparadas y analizadas mediante prueba  $X^2$  en ambos grupos de pacientes encontrándose significancia estadística con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 con valor de  $p .000$  OR 11.335(7.792-16.488) y  $p .000$  OR 6.064 (4.312-8.527) respectivamente. **Tabla 28, grafica 13-14.**

### **Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.**

Se representaron las variables independientes tipo nominales para los síntomas de inicio y las variables continuas sobre los días de iniciado los síntomas y días de internamiento, las cuales se analizan mediante X<sup>2</sup> y prueba T respectivamente, la fiebre represento p .003 OR 1.993 (1.26-3.150), mialgias p .000 OR 2.076 (1.443-2.987) y fatiga con p .000 OR 2.718 (1.820-4.059). **Tabla 29.** Se compararon los días de iniciado los síntomas así como los días de estancia intrahospitalaria en las cuales se aprecia a través de graficas menor cantidad de días de inicio de los síntomas en pacientes finados (6 días en promedio) con valor p:<0.001 **grafica 19** así como 18 días en promedio de internamiento antes de la muerte p: <0.001 **grafica 20.**

#### **Signos vitales al ingreso.**

Las variables independientes sobre los signos vitales al ingreso se compararon entra los dos grupos los cuales son variables de intervalo por lo que analizan buscando significancia estadística mediante prueba T, encontrándose valor de onda p significativa en temperatura (p: 0.045), tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria (p: <0.001) representadas a través de las graficas 21-24

#### **Escalas de gravedad.**

Las escalas SOFA., NEWS Score y CURB.-65 se evaluaron a partir de los puntajes cuantitativos y sus resultados categorizados, para las evaluaciones cuantitativas se utilizaron la prueba Mann-Whitney U para muestras independientes mientras que para las evaluaciones cualitativas la prueba Chi-cuadrada. **Grafica 25-26.**

**Hallazgos de laboratorio.**

Las variables independientes sobre los hallazgos de laboratorio entre los dos grupos son analizaron con la Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes, encontrándose correlación con la mortalidad en relación con leucocitosis, linfopenia, neutrofilia, albumina, plaquetas, TP, dimero D y DHL ( $p < 0.001$ ) a excepción de hemoglobina, creatinina y niveles de alaninoaminotransferasa ( $p: 0.067, 0.37$  y  $0.468$ ) respectivamente. **Graficas 27-37**

**Regresión logística.**

-Aquellas variables que en el análisis bivariado (asociación SARS-CoV-2 y mortalidad) que resulten significativas se analizarán mediante regresión logística en análisis multivariado para determinar interdependencia y serán señalados en los resultados.

**Calculo del tamaño de la muestra:**

Los casos sospechosos sometidos a prueba para Covid-19 en hospital general Tijuana en el periodo de abril-agosto 2020 fue de 1087 casos de los cuales 683 fueron positivos y 404 negativos siendo la prevalencia positiva del 70%.

-De acuerdo a la fórmula para cálculo de muestra:

$$n = Z^2 (p.q) / d^2$$

Z=confianza 95% (1.96)

90% (1.68)

99% (2.58)

d=5% (error aceptado)

p=prevalencia (en caso de no tener datos se estima a 0.5%)

q=diferencia de la prevalencia para completar el 100%.

$$n = \frac{(1.96)^2 (.7 \times .3)}{(0.005)^2}$$

$$n = \frac{3.8416 \times 0.21}{0.0025}$$

$$n = \frac{0.806736}{0.0025}$$

n= 322 casos por grupo (n=322 fallecidos, n=322 sobrevivientes)  
Total= 644.

## Resultados:

### Factores demográficos. Edad y sexo.

Se evaluaron 644 sujetos, 27.6 % (n= 178) del sexo femenino y 72.4 % (n= 466) de sexo masculino, con una media de edad de 54.19 años y una desviación estándar de 10.431 (p < 0.001). **Grafica 38-39.** La edad no presentó una correlación con la

mortalidad por infección COVID-19 ( $p= 0.055$ ). El 52.6 % ( $n= 245$ ) de los sujetos del sexo masculino presentaron un desenlace mortal y en el sexo femenino la tasa de mortalidad fue de 44.4 % ( $n= 79$ ), esta distribución no presentó significancia estadística ( $p= 0.063$ ), se presentó un OR. Para un desenlace mortal en el sexo masculino de 1.3. **Grafica 40.**

### **Factores clínicos. Comorbilidades.**

#### **Enfermedades cronicodegenerativas.**

Se demostró significancia estadística para mortalidad en aquellos pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 con 71.4% (finados) vs 28% (sobrevivientes) y significancia estadística  $p:<0.001$  con OR de 6, así como para hipertensión arterial sistémica, presente en el 73.2 % (finados) vs 26.2% (sobrevivientes) con  $p: <0.001$  y OR de 13. **Grafica 30.**

#### **Índice de masa corporal**

La población con desenlace mortal presentó una media en índice de masa corporal de 25.59  $\text{kg}/\text{m}^2$  con una desviación estándar de 4.417, mientras que la población que no presentó un desenlace mortal presentó una media de índice de masa corporal de 23.11  $\text{kg}/\text{m}^2$  con una desviación estándar de 4.458, esta distribución presentó significancia estadística para considerar un mejor desenlace en sujetos con menor índice de masa corporal ( $p < 0.001$ ). **Grafica 41-42**

### **Toxicomanías.**

El 9.8 % (n= 63) de los sujetos refirió toxicomanías, donde el 41.3 % (n= 26) de los casos presentó mortalidad por COVID-19, distribución que no presentó significancia estadística ( $p= 0.131$ ), la distribución del tipo de toxicomanía presentada en el grupo de defunción por COVID-19 presentó que el 46.2 % (n= 12) usó metanfetamina, el 15.4 % (n= 4) tabaquismo o cocaína respectivamente, 11.5 % (n= 3) alcoholismo y 7.7 % (n= 2) marihuana; la distribución del tipo de toxicomanía presentó una distribución significativa ( $p < 0.001$ ) para considerar al uso de metanfetamina, cocaína o marihuana como los tipos de toxicomanías con mayor mortalidad. **Grafica 43.**

### **Signos vitales al ingreso.**

Los datos referentes a los signos vitales por desenlace mostraron significancia estadística de acuerdo a la Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes, temperatura ( $p: 0.045$ ), tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria ( $p: <0.001$ ) representadas a través de la **tabla 31.**

### **Tiempo de inicio de los síntomas y de estancia intrahospitalaria.**

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el número de días desde el inicio de los síntomas y mortalidad ( $p < 0.001$ ) (**grafica 44**) así como para un mayor tiempo intrahospitalario y defunción ( $p < 0.001$ ) (**grafica 45**).

## Escalas pronosticas.

### SOFA

La evaluación SOFA. Presentó un puntaje medio en el grupo de defunción de 16.61 con una desviación estándar de 3.306 ( $p < 0.001$ ), mientras que en el grupo de no defunción la media fue de 8.29 con una desviación estándar de 1.244 ( $p < 0.001$ ), esta distribución presentó significancia estadística ( $p < 0.001$ ) considerando a un puntaje SOFA. Mayor en aquellos sujetos que presentaron mortalidad por COVID. La distribución cualitativa de la escala SOFA por defunción se encuentra en la **Grafica 43**.

### NEWS score

El puntaje de la escala NEWS Score presentó una media de 11.55 con una desviación estándar de 0.730 ( $p < 0.001$ ) en el grupo que presentó mortalidad por COVID.-19, mientras que en los sujetos que sobrevivieron a la infección la media en el puntaje fue de 7.61 con una desviación estándar de 0.900 ( $p < 0.001$ ); esta distribución presentó significancia estadística ( $p < 0.001$ ) respecto a un puntaje mayor en la escala para aquellos sujetos con desenlace mortal por COVID.-19. La categorización de resultados en la escala NEWS Score se estableció a partir de un punto de corte de 7 puntos, donde los sujetos que presentaron puntaje  $\geq 7$  presentaron una distribución de 50.5 % ( $n= 324$ ) para desenlace mortal y el 49.5 % ( $n= 317$ ) no presentó mortalidad por COVID.-19, el 0.5 ( $n= 3$ ) de los casos presentaron un puntaje  $< 7$  puntos, donde el 100.0 % no presentó mortalidad. La distribución de resultados cualitativos no presentó significancia estadística ( $p= 0.081$ ).

## **CURB-65**

El puntaje CURB-65 presentó una media en el grupo que tuvo mortalidad por COVID.-19 de 3.09 con una desviación estándar de 0.421 ( $p < 0.001$ ), mientras que en el grupo que no presentó mortalidad la media fue de 2.54 con una desviación estándar de 0.530 ( $p < 0.001$ ), la distribución de resultados presentó significancia estadística ( $p < 0.001$ ) considerando un puntaje mayor en CURB.-65 en aquellos sujetos que presentaron mortalidad por COVID.-19. Los resultados categorizados se encuentran en la **Grafica 48**.

Se realizaron curvas de sobrevivencia Kaplan-Meier por resultados de escalas SOFA., NEWS Score y CURB.-65 categorizados, encontrando significancia estadística para SOFA. (**Grafica 47**) y CURB -65 (**Grafica 49**). En el caso de la escala SOFA., los resultados de 40-50 % presentaron una mortalidad del 50.0 % a partir de los 21 días de estancia intrahospitalaria, el grupo de 50-60 % 13 días, 80-90 % de 14 días y el grupo  $> 90$  % 18 días de estancia intrahospitalaria, se encontró una mortalidad global del 50 % a partir de los 17 días de estancia intrahospitalaria ( $p < 0.001$ ). Para la escala CURB.-65, la mortalidad global presentó una media en el 50.0 % de los casos de 17 días, mientras que para el puntaje 3 CURB.-65 la mortalidad del 50.0 % de los casos se dio a partir de 16 días de estancia intrahospitalaria y para puntaje 5 a partir de 18 días ( $p < 0.001$ ).

### **Hallazgos de laboratorio.**

Se encontró significancia estadística ( $p < 0.001$ ) mediante prueba Mann-Whitney U para muestras independientes en las evaluaciones de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, albúmina, tiempo de protrombina, dímero D y deshidrogenasa láctica en sus resultados distintos respecto al grupo que no presentó mortalidad. **(Tabla 33).**

### **Discusión:**

Ante todo, desde diciembre del 2019 la pandemia por Covid-19 continúa ganando terreno en las estadísticas de mortalidad a través de todo el mundo. Por ello la identificación de factores de riesgo es un elemento crucial para la prevención y actitud clínica ante los infectados y sanos. En este trabajo se puede relacionar elementos similares tanto demográficos, clínicos y paraclínicos básicos con lo descrito en la literatura internacional.

Desde la perspectiva demográfica la relación hombre mujer fue de 3:1 con significancia estadística para la mortalidad en el varón quizás debido a la mayor susceptibilidad para adquirir la enfermedad (mayor expresión celular de receptores de angiotensina II). La edad no represento significancia estadística pero si se apreció una media similar a las cifras mundiales (54 años).

Las enfermedades crónicas degenerativas implicadas fueron la hipertensión arterial y diabetes mellitus en primer y segundo lugar así como predisposición al sobrepeso en pacientes fallecidos, esto en el contexto de síndrome metabólico del cual se sabe representa un estado de inflamación crónica y disfunción endotelial lo cual podría facilitar el riesgo de mortalidad por SARS-CoV 2.

Las toxicomanías que incrementaron la mortalidad fueron el uso de metanfetaminas, esto es relevante desde la perspectiva de que Tijuana representa la ciudad con mayor consumo de la misma en el país, llama la atención que el tabaquismo fue más prevalente en el grupo de sobrevivientes, observaciones similares han sido descritas en la literatura pero se requiere de mayor investigación para determinar el origen de esta relación.

Los signos vitales encontrados al ingreso son consecuencia de la gravedad del padecimiento y estos tuvieron significancia estadística en particular la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardíaca los cuales son los principales elementos de respuesta inicial en el estado de choque.

Se ha señalado mucho en la literatura sobre el cuadro clínico inicial, en este trabajo se encontró a la tos y fiebre como los síntomas más comunes sin embargo solo la fiebre, fatiga y mialgias representaron significancia estadística, es probable que en consecuencia del grado de respuesta hiperinflamatoria inicial. Según lo descrito en la literatura el tiempo de evolución de los síntomas al estado grave puede precipitarse de los 7-10 días de iniciada la infección en esta investigación se obtuvo significancia estadística con la mortalidad mientras menor sea el tiempo, en promedio 7 días, así como relación inversa con el tiempo de internamiento.

Las escalas pronósticas como News score destinada a determinar el riesgo a deterioro crítico, CURB 65 para el índice de severidad de neumonía adquirida en la comunidad y SOFA para identificar la mortalidad en pacientes con sepsis se han probado en distintos ensayos clínicos de cohorte ante esta pandemia por Covid-19 con resultados similares a este trabajo, se evidenció significancia estadística ante News score mayor de 7 puntos, CURB 65 mayor de 3 puntos y SOFA mayor de 8 puntos por lo que la implementación de estas escalas pueden ser de utilidad en la toma de decisiones clínicas.

El apoyo de los estudios de laboratorio son fundamentales para discernir la severidad, se encontró significancia estadística con leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, albúmina, tiempo de protrombina, dímero D y deshidrogenasa láctica, los leucocitos son reflejo de la respuesta inflamatoria, la linfopenia se teoriza es generada por el reclutamiento masivo en los alveolos pulmonares, la deshidrogenasa láctica representa daño pulmonar y la prolongación del tiempo de protrombina así como del dímero D refleja coagulopatía inducida por daño micro y macrovascular (endotelio patía) el cual es un sello distintivo de esta patología.

### **Conclusiones:**

### **Objetivos.**

- Determinar factores demográficos, clínicos y hallazgos de laboratorio descritos como marcadores de riesgo para mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 entre individuos fallecidos y aquellos sobrevivientes.

- El índice de masa corporal, antecedente de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, uso de metanfetamina, cocaína o marihuana, mayor frecuencia cardiaca y respiratoria, fiebre, mialgias y fatiga presentaron significancia estadística para mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
- Los mayores OR. Para mortalidad por COVID.-19 se presentaron en sujetos con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, fatiga, mialgias, fiebre y EPOC.
- Determinar relación con mortalidad y variables demográficas, clínicas y de laboratorio en casos de SARS-CoV-2 grave. (News score igual o mayor de 7 puntos al ingreso).
  - Se encontró significancia estadística para puntajes cuantitativos y categorizados en la escala SOFA. y CURB.-65 referente a mayor puntuación y mortalidad por COVID.-19, en la escala NEWS se presentó significancia estadística para mortalidad por puntaje mayor, en cuanto a los resultados categorizados, la distribución con punto de corte 7 no presentó significancia estadística.
- Analizar el porcentaje de mortalidad en el hospital.
  - Se presentó mortalidad en el 50.3 % de los casos.
- Analizar y comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria.
  - El grupo con defunción presentó una media de tiempo intrahospitalario de 15.62 días, mientras que el grupo sobreviviente presentó una media de 7.93, distribución estadísticamente significativa.
- Comparar el tiempo de evolución de los síntomas en ambos grupos de pacientes con SARS-CoV-2.
  - El grupo con defunción presentó una media de inicio de síntomas de 7.36 días, mientras que el grupo sobreviviente presentó una media de 8.68, distribución estadísticamente significativa.

**Hipótesis alterna:**

- En pacientes con determinadas características demográficas, enfermedades crónicas degenerativas y hallazgos específicos de laboratorio descritos fuera del rango normal serán de mayor proporción en pacientes fallecidos por SARS-CoV-2 que en sobrevivientes determinando así asociación con la mortalidad.
  - El índice de masa corporal, antecedente de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, uso de metanfetamina, cocaína o marihuana, mayor frecuencia cardiaca y respiratoria, fiebre, mialgias y fatigas presentaron significancia estadística para mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2.
  - Se encontró significancia estadística para las evaluaciones de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, plaquetas, albúmina, tiempo de protrombina, dímero D y deshidrogenasa láctica en sus resultados respecto al grupo que no presentó mortalidad.
    - Se acepta hipótesis alterna.

**Hipótesis nula:**

- En pacientes con determinadas características demográficas, enfermedades crónicas degenerativas y hallazgos específicos de laboratorio descritos fuera del rango normal no serán de mayor proporción en pacientes fallecidos por SARS-CoV-2 que en los sobrevivientes no determinando así asociación con la mortalidad.
  - Se presentaron características estadísticamente significativas para una mortalidad por SARS.-CoV.-2.
    - Se rechaza hipótesis nula.

**Bibliografía:**

Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2019. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>

Sonja A. Rasmussen, MD, MS, J. C. S. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-. *Ann Oncol*, *January*, 19–21. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.Bizzarro

Siordia, J. A. (2020). Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *Journal of Clinical Virology*, *127*(April), 104357. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357>

Elizalde González, J. J. (2020). SARS-CoV-2 y COVID-19. Una revisión de la pandemia. *Medicina Crítica*, *33*(1), 53–67. <https://doi.org/10.35366/93281>

Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 1–10. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009575>

- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Chow, N., Fleming-Dutra, K., Gierke, R., Hall, A., Hughes, M., Pilishvili, T., Ritchey, M., Roguski, K., Skoff, T., & Ussery, E. (2020). Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(13), 382–386. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934–943. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

Narro, J., Secretario, R., & Salud, D. E. (n.d.). (2016) *DIRECTORIO SECRETARÍA DE SALUD*.

Gattinoni, L., Chiumello, D., Caironi, P., Busana, M., Romitti, F., Brazzi, L., & Camporota, L. (2020). COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Medicine*, 46(6), 1099–1102. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>

McCreary, E. K. and J. M. P. (2020). COVID-19 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Ofid*. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2013.08.013>

Zhong, N. S., Zheng, B. J., Li, Y. M., Poon, L. L. M., Xie, Z. H., Chan, K. H., Li, P. H., Tan, S. Y., Chang, Q., Xie, J. P., Liu, X. Q., Xu, J., Li, D. X., Yuen, K. Y., Peiris, J. S. M., & Guan, Y. (2003). Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*, 362(9393), 1353–1358. [https://doi.org/10.1016/S01406736\(03\)14630-2](https://doi.org/10.1016/S01406736(03)14630-2)

Wang, N., Shi, X., Jiang, L., Zhang, S., Wang, D., Tong, P., Guo, D., Fu, L., Cui, Y., Liu, X., Arledge, K. C., Chen, Y. H., Zhang, L., & Wang, X. (2013). Structure of MERS-CoV spike receptor-binding domain complexed with human receptor DPP4. *Cell Research*, 23(8), 986–993. <https://doi.org/10.1038/cr.2013.92>

Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24(April), 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>

Geraldine, F. H., & Joseph, M. (2019). *Ce Pt an Us Cr Ip Pt Us Cr T*. 1–29.

Li, C., Zhao, C., Bao, J., Tang, B., Wang, Y., & Gu, B. (2020). Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Clinica Chimica Acta*, 510, 35–46. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.045>

Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., ... Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 34(February), 101623. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>

Parohan, M., Yaghoubi, S., Seraji, A., Javanbakht, M. H., Sarraf, P., & Djalali, M. (2020). Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019

(COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*, 0(0), 1–9. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1774748>

Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>

Royal College of Physicians. (2017). *National Early Warning Score (NEWS) 2. Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS Updated report of a working party Executive summary and recommendations. December*, 1–15. [www.rcplondon.ac.uk](http://www.rcplondon.ac.uk)

Greenhalgh, T., Treadwell, J., Burrow, R., & Roberts, N. (2020). *NEWS (or NEWS2) score when assessing possible COVID-19 patients in primary care? April*, 1–19. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26433.10089>

Silcock, D. J., Corfield, A. R., Gowens, P. A., & Rooney, K. D. (2015). Validation of the National Early Warning Score in the prehospital setting. *Resuscitation*, 89(C), 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.12.029>

Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(18), 1824–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>

Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. (2020). *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2021436>

Suárez V, et al. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>

Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., ... Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 34(February), 101623. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>

Alfonso J. Rodriguez-Moralesa Jaime A. Cardona-Ospinaa, Estefanía Gutiérrez-Ocampoa, Rhuvi Villamizar-Peña, Yeimer Holguin-Riveraa, Juan Pablo Escalera-Antezana, Lucia Elena Alvarado-Arnezi, D. Katterine Bonilla-Aldana, Carlos Franco-Paredes, Andrés F. Henao-Martinez, Alberto Paniz-Mondolfid,

Guillermo J. Lagos-Grisalesa, Ali A. Rabaanw, Harapan Harapanx,y,z, Kuldeep Dhamaaa, Hiroshi Nishiuraab, Hiromitsu Kataokaac, Tauseef Ahmadadae, Ranjit Saha (2020) Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis *Travel Medicine and Infectious Disease* 34 (2020) 101623.

Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(18), 1824–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>

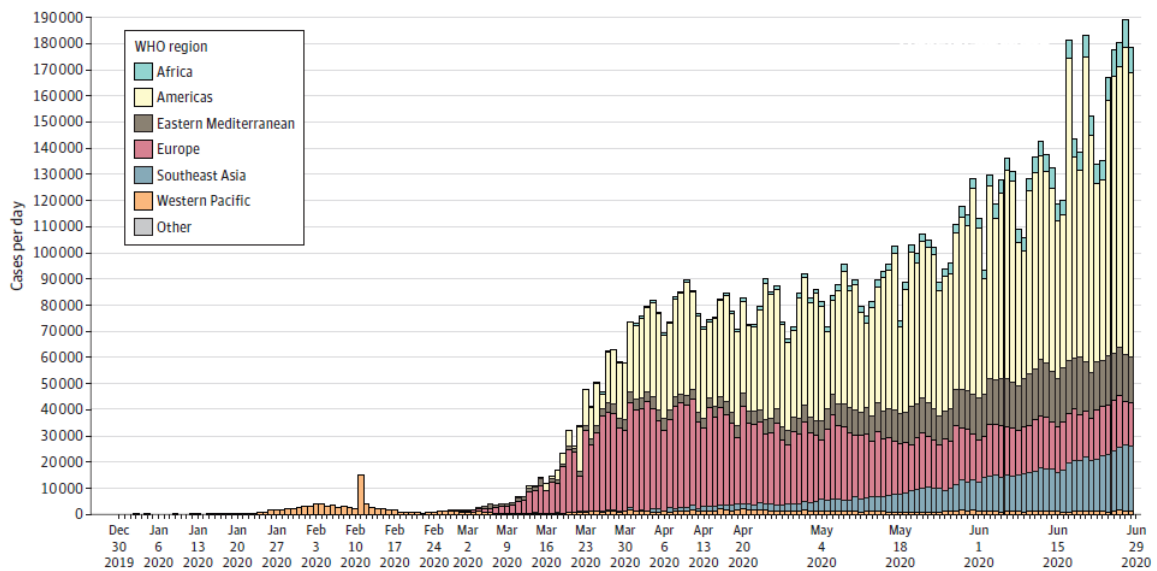
Peter Horby, F.R.C.P., Wei Shen Lim, F.R.C.P., Jonathan R. Emberson, Ph.D., Marion Mafham, M.D., Jennifer L. Bell Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — (2020). *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa20214>

## Anexos.

### Tablas y gráficas.

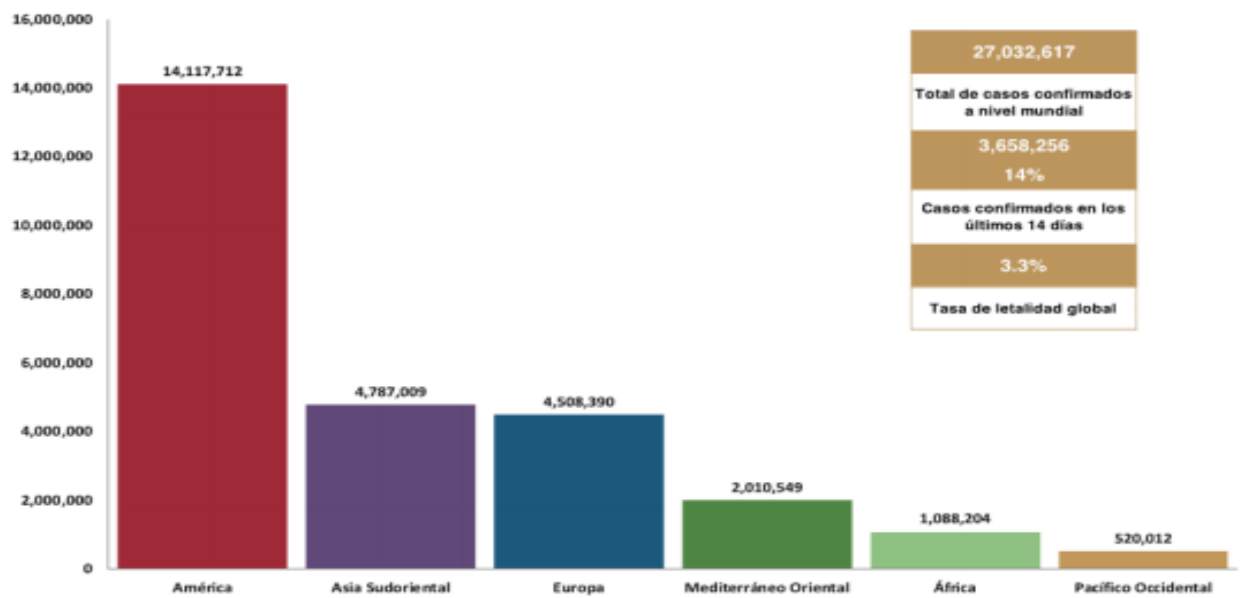
**Grafica 1.** Tasa diaria mundial de casos diciembre-junio 2019-2020.

Figure 1. Key Events in the Early Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic



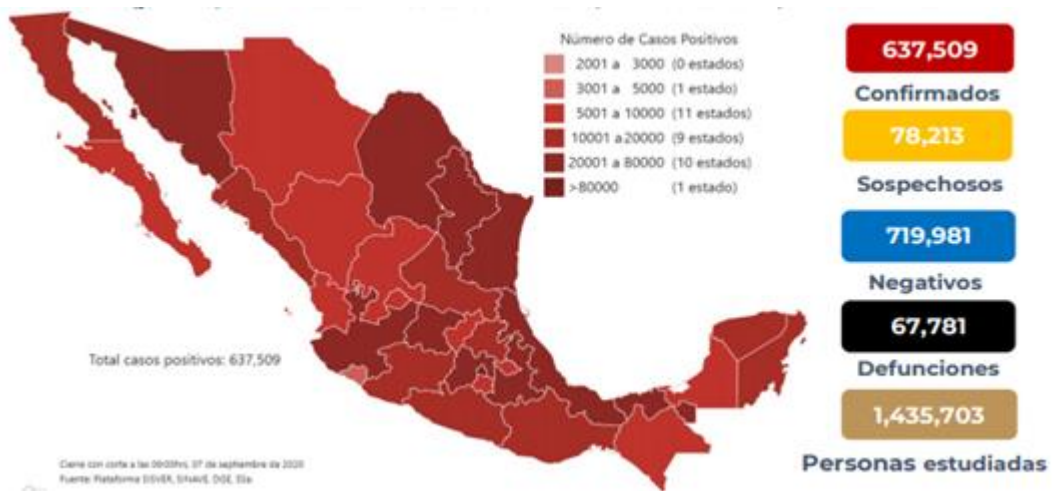
World Health Organization.Covid-19. 2020.

**Grafica. 2.** Distribución de casos acumulados por regiones



Panel de control de la enfermedad por coronavirus. World Health Organization Covid-19. 2020.

**Grafica 3.** Distribucion de casos acumulados positivos por entidad de residencia.



Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiologica. Covid 19. 2020.

**Grafica.4.** Incidencia de casos positivos por entidad federativa.



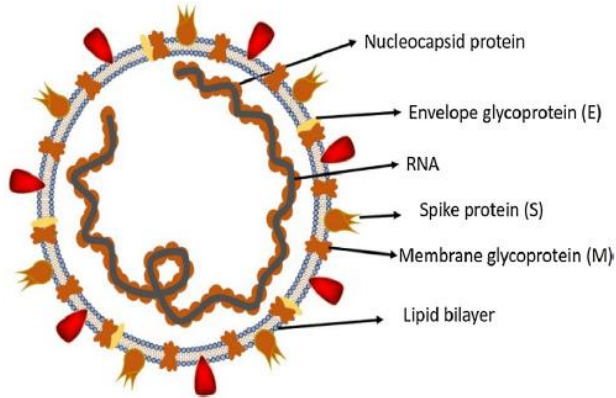
Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Covid 19. 2020.

**Tabla 1.** Total de defunciones por estado en México.

Entidad Federativa	Defunciones Positivas
CIUDAD DE MÉXICO	10900
MÉXICO	8283
VERACRUZ	3804
PUEBLA	3681
BAJA CALIFORNIA	3238
SINALOA	2879
SONORA	2699
TABASCO	2656
JALISCO	2646
NUEVO LEÓN	2452
GUANAJUATO	2325
TAMAULIPAS	1899
CUERRERO	1700
HIDALGO	1699
COAHUILA	1503
QUINTANA ROO	1457
YUCATÁN	1388
SAN LUIS POTOSÍ	1298
OAXACA	1291
MICHOACÁN	1288
CHIHUAHUA	1201
MORELOS	1010
CHIAPAS	1009
TLAXCALA	944
QUERÉTARO	795
CAMPECHE	781
NAYARIT	627
ZACATECAS	542
DURANGO	484
COLIMA	462
AGUASCALIENTES	455
BAJA CALIFORNIA SUR	385
<b>NACIONAL</b>	<b>67781</b>

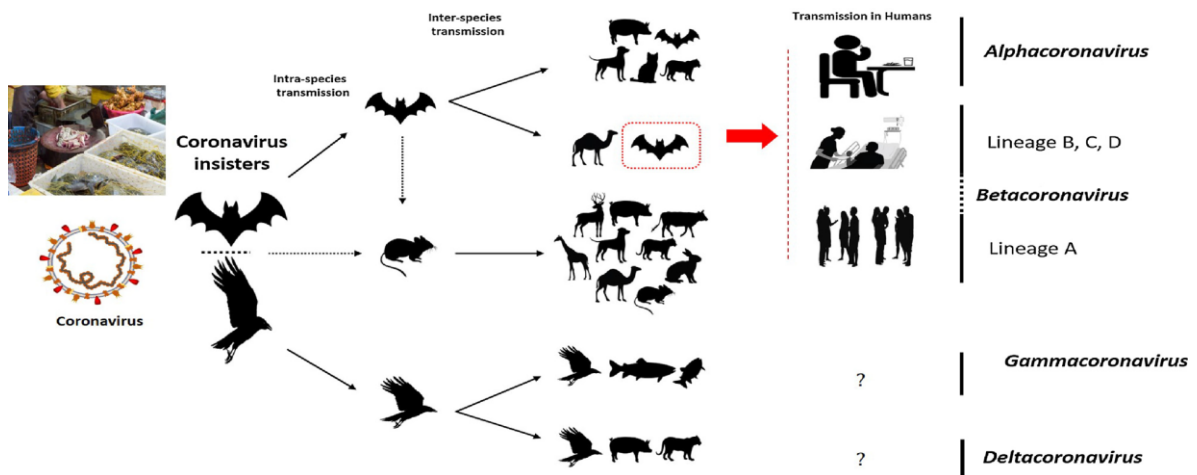
Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Covid 19. Septiembre 2020.

**Figura. 1.** Estructura básica del Covid-19



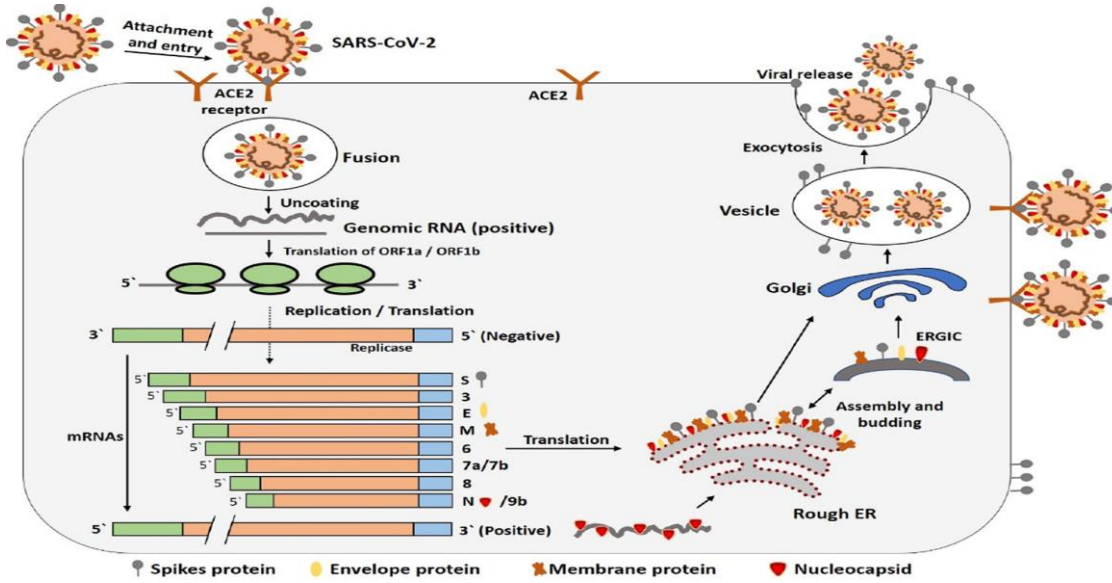
Wang Shi. Jama. 2020.

**Figura. 2.** Ruta de transmisión y reservorios naturales



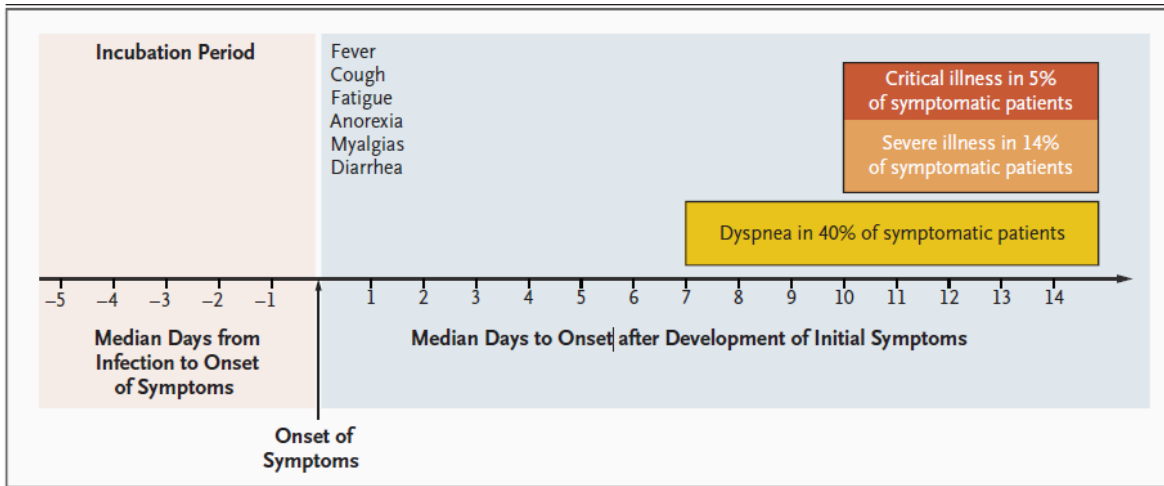
Li, C., Zhao, C., Bao, J., Tang, B., Wang, Y., & Gu, B. 2020

**Figura.3.** Mecanismos de replicación



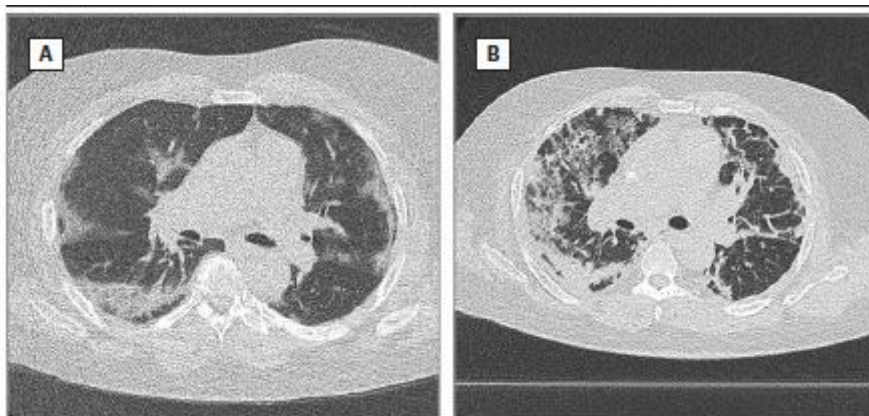
Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. 2020

**Figura. 4.** Cronología de los síntomas en SARS-Cov-2



Zhou et al. The New England Journal of Medicine. 2020.

**Figura. 5.** Imagenología en neumonía por Covid-19



Tomografía computarizada simple, corte transversal de un hombre de 76 años, 5 días después de la aparición de los síntomas, mostrando opacidad en vidrio deslustrado subpleural y consolidación con preservación subpleural. **B**), Corte transversal de tomografía mismo paciente, 21 días después del inicio de los síntomas, que muestra consolidación bilateral y periférica predominante, vidrio esmerilado con reticulación y broncodilatación. A. H. van den Berk, MD (Department of Radiology, Amsterdam UMC).

**Tabla 2.** Escala NEWS2 para valoración de riesgo para curso severo de pacientes Covid—19 (valorar hospitalización)

Parámetro fisiológico	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Saturación de oxígeno (SpO2)	≤ 91	92-93	94-95	≤ 96			
SpO2 en caso de EPOC	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≤ 93 sin O2	93-94 con O2	95-96 con O2	≥ 97 con O2
¿Oxígeno suplementario?	Sí			Aire ambiente			≥ 220
Tensión arterial sistólica	≤ 90	91-100	101-110	111-219			
Frecuencia cardíaca	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Nivel de conciencia				Alerta			A,C,V,D,I
Temperatura	≤ 35.0	35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1		

Royal College of Physicians, 2017.

**Tabla. 3.** Respuesta ante la escala NEWS2 (De acuerdo a rango).

Calificación NEWS2	Riesgo clínico	Respuesta clínica
0	Bajo	Continuar cuidados de enfermería
Signos vitales cada 12 horas		
1-4	Bajo	Continuar cuidados de enfermería
Signos vitales cada 4-6 horas		
3 en cualquier parámetro	Bajo/medio	Respuesta urgente en piso o ala*
Signos vitales cada hora		
5-6	Medio	Respuesta urgente en piso o ala*
Signos vitales cada hora		
7 o más	Alto	Respuesta emergente**
Monitoreo continuo de signos vitales		

Royal College of Physicians, 2017. \*Respuesta por médico. \*\* Experto en vía aérea.

**Tabla 4.** Factores demográficos, clínico y paraclínicos.

<b>Factores demográficos</b>
Edad
Sexo
Masculino/Femenino.

<b>Hallazgos de laboratorio.</b>
Leucocitos totales, mm <sup>3</sup>
Linfocitos absolutos x10.e <sup>3</sup> /uL
Neutrofilos absolutos x10.e <sup>3</sup> /u/L
Hemoglobina, g/dl
Plaquetas, mm <sup>3</sup>

Albumina, g/Dl
ALT, U/L
Creatinina, mg/dL
Tiempo de protombina, segundos
Dimero D, µg/mL
Deshidrogenasa láctica, U/L

<b>Factores clínicos</b>
<b>Comorbilidades</b>
Hipertensión
Diabetes
Enfermedad coronaria
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Cáncer
Toxicomanías
Índice de masa corporal
<b>Cuadro clínico inicial.</b>
Días de inicio de los síntomas
Tos
Fiebre
Espujo
Mialgias
Fatiga
Diarrea
Vomito
Días de hospitalización
<b>Signos vitales al ingreso.</b>
Temperatura
Frecuencia cardiaca
Frecuencia respiratoria
Presión sistólica
<b>Escalas de gravedad</b>
News
CURB 65
SOFA

Variable	Utilidad variable	Tipo de variable	Descripción	Definición	Unidad de medida	Análisis
----------	-------------------	------------------	-------------	------------	------------------	----------

<b>Características demográficas.</b>						
Edad.	Conocer sociodemográfica.	Intervalo o discreta.	Años de vida cumplidos.	Años cumplidos de vida.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizara la prueba T.
Genero.	Conocer Sociodemográfica	Nominal.	Masculino (1) Femenino (2)	Genero al nacer	Frecuencias y porcentajes	Para la correlación se utilizará la X2
<b>Antecedentes médicos.</b>						
Índice de masa corporal.	Factor de riesgo biológico.	Intervalo o discreta.	-18.5: Bajo peso 18.5 y 24.9: Normal 25.0 y 29.9: Sobrepeso. 25.0 y 29.9: Obesidad: 30 o mayor.	Estimación del peso ponderal.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizara la prueba T
Toxicomanías.	Factor de riesgo conductual	Nominal politómica	Tabaquismo: (5) Alcoholismo: (6) Metanfetamina: (7) Cocaína: (8) Heroína: (9) Marihuana: (10)	Cual o cuales son los nombres de la(s) droga(s) que utilizó	Frecuencia y porcentajes	Para la correlación se utilizará la X2 de Pearson
Hipertensión.	Factor de riesgo biológico.	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Diagnóstico previo.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Diabetes mellitus tipo 2.	Factor de riesgo biológico.	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Diagnóstico previo.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Enfermedad coronaria.	Factor de riesgo biológico.	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Historia de angina o infarto agudo al miocardio.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
EPOC*	Factor de riesgo biológico.	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Diagnóstico previo.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Cáncer.	Factor de riesgo biológico.	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Diagnóstico previo.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
ERC**	Factor de riesgo biológico.	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Diagnóstico previo.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2

Otros ***	Factores de riesgo biológicos	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Dislipidemia, distiroidismo, enfermedad autoinmune, alergias.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
<b>Signos al ingreso</b>						
Temperatura.	Factor clínico de riesgo	Intervalo o discreta.	36 a 37,5 °C: Normal. 37,6-38.2: Febrícula. +38.3: Fiebre.	Rango normal de temperatura corporal.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizara la prueba T
Presión sistólica.	Factor clínico de riesgo	Intervalo o discreta	90-129 mmHg.	Mayor a 130 mmHg	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizara la prueba T
Frecuencia cardiaca.	Factor clínico de riesgo	Intervalo o discreta	60-100 latidos minuto.	Mayor a 100 latidos por minuto.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizara la prueba T
Frecuencia respiratoria.	Factor clínico de riesgo	Intervalo o discreta	12-20 respiraciones por minuto.	Mayor a 20 respiraciones por minuto	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizara la prueba T
<b>Síntomas del padecimiento actual.</b>						
Tos.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Síntoma relacionado a inflamación de vías áreas	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Fiebre.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Temperatura mayor a 38.5 grados centígrados.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Espujo.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Emisión de material purulento.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Mialgias.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Dolor muscular.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Fatiga.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Sensación de falta de energía.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2

Diarrea.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Disminución en consistencia y aumento en número de deposiciones	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Vomito.	Factor clínico de riesgo	Nominal	Positivo (3) Negativo (4)	Expulsión de material gástrico.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Inicio de los síntomas (días).	Factor clínico de riesgo	Continua	Tiempo en días.	Comienzo de las manifestaciones de la enfermedad.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Días hospitalarios.	Factor clínico de riesgo	Continua	Tiempo en días.	Tiempo de estancia hasta el egreso o defunción.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
<b>Escalas de gravedad</b>						
SOFA ****	Predicción de mortalidad.	Politómica	0-6: menor 10% 7-9: 15-20% 10-12: 40-50% 13-14: 50-60% 15: mas 80% 16-24: mas 90%	Predicción de mortalidad.	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
News score *****	Predicción de deterioro clínico.	Continua	Igual o más a 7 puntos.	Predicción de deterioro hacia la gravedad.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Para correlación se utilizará la prueba T
CURB 65 *****	Predicción de mortalidad.	Politómica	0: 0.6% 1: 2.7% 2: 6.8% 3: 14.0% 4-5 27.8%	Predicción de mortalidad por neumonía	Distribución y proporciones	Para la correlación se utilizará la X2
Leucocitos totales.	Respuesta a inflamación aguda.	Continua	4-11 u/L	Número total de glóbulos blancos.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Linfocitos absolutos.	Respuesta a inflamación aguda.	Continua	1-5 u/L	Cifra total de linfocitos en sangre.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U

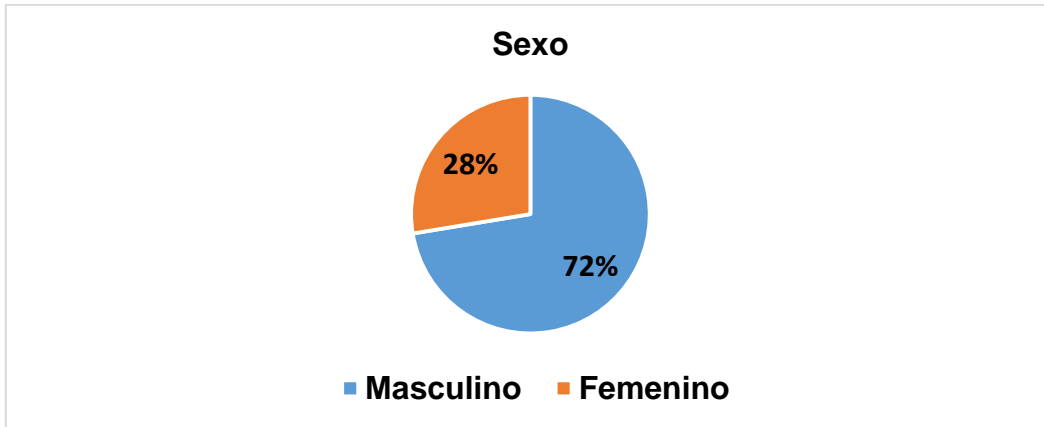
Neutrófilos absolutos.	Respuesta a inflamación aguda.	Continua	1.5-8 u/L	Cifra total de neutrófilos en sangre.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Hemoglobina.	Respuesta a inflamación aguda.	Continua	14-16 g/Dl	Hemoproteína captadora de oxígeno.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Plaquetas.	Respuesta a inflamación aguda.	Continua	150-400 u/L	Fragmentos de megacariocitos formadora de coágulos.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Albumina.	Respuesta a inflamación aguda.	Continua	3.4-5.4 g/dL	Proteína hepática.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Alanino aminotransferasa	Determinante de lesión hepática.	Continua	2-40 U/L	Enzima hepática.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Creatinina	Determinante de lesión renal.	Continua	0.7-1.3 mg/dL	Producto de la degradación de creatina.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Tiempo de protombina	Coagulopatía.	Continua	11-13.5 seg.	Tiempo de coagulación de vía extrínseca.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Dimero D	Coagulopatía.	Continua	0-386 ng/mL	Producto de degradación de la trombina.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U
Deshidrogenasa láctica.	Lesión pulmonar.	Continua	105-245 U/L.	Enzima de polipéptidos-M y H.	Medidas de tendencia central y dispersión.	Mann-Whitney U

**Tabla 5. Descripción de variables independientes, utilidad y análisis.**

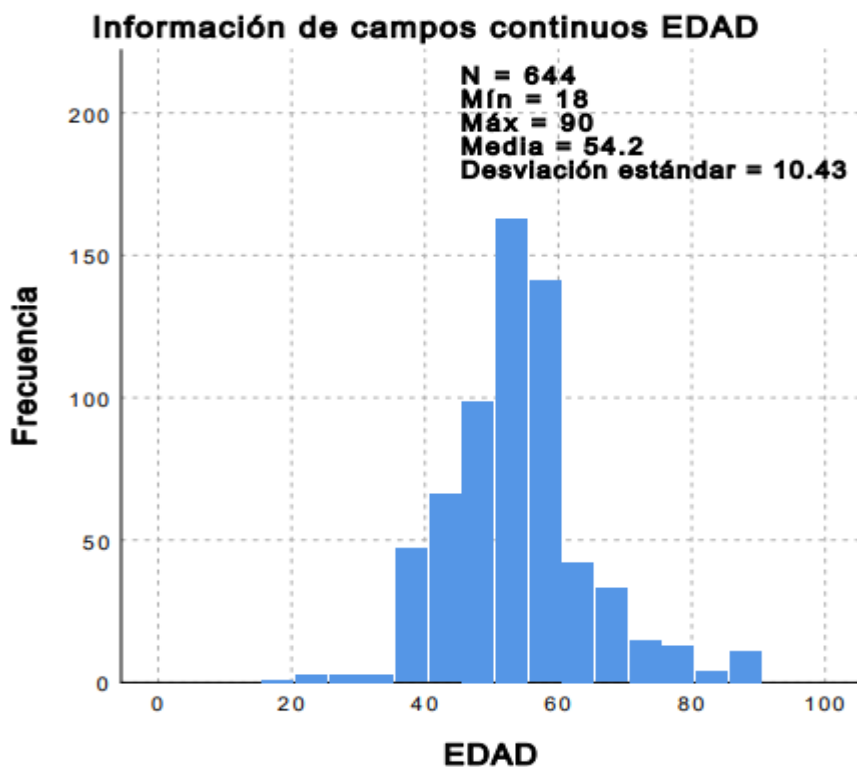
EPOC\* Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ERC\*\* Enfermedad renal crónica, otros\*\*\*\* Dislipidemias, distiroidismo, enfermedades autoinmunitarias, alergias. SOFA\*\*\*\*\*Sequential Organ Failure Assessment, New score \*\*\*\*\* National Early Warning Score, CURB 65 \*\*\*\*\* Severity Score for Community-Acquired.

### **Análisis univariado. Total de pacientes (n= 644)**

#### **Grafica 5. Hallazgos demográficos.**



#### **Grafica 6. Edad.**



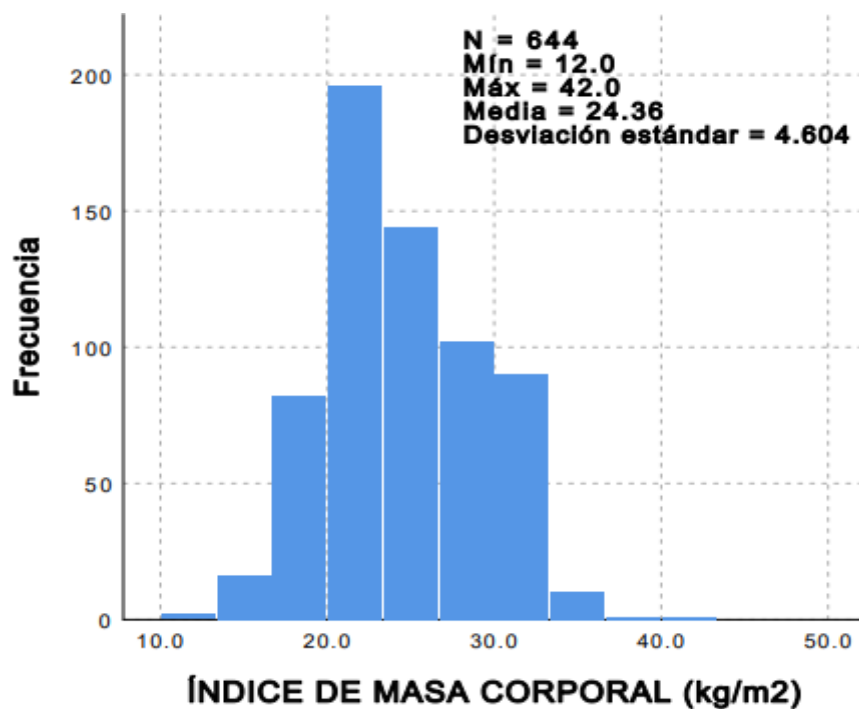
Hallazgos clínicos.

Tabla 6. Índice de masa corporal.

Índice masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	Total (n=644)
*Valor promedio total	24.36
<18.5	67 (10.4%)
18.5-24.9	278 (43.1%)
25-29	275 (42.7%)
≥ 30	102 (5.8%)

\*Mediana

Grafica. 7. Índice de masa corporal.



**Tabla 7. Toxicomanías.**

<b>Toxicomanías</b>	<b>Total (n=644)</b>
*Total promedio	63 (9%)
Tabaquismo	30 (4.7%)
Alcoholismo	9 (1.4%)
Metanfetaminas	17 (2.6%)
Cocaína	4 (0.6%)
Heroína	1 (0.2%)
Marihuana	2 (0.3%)

\*Mediana

**Tabla 8. Comorbilidades.**

<b>Comorbilidades.</b>	<b>Total (n=644)</b>
Hipertensión arterial	363 (56.4%)
Diabetes mellitus tipo 2	322 (50%)
Enfermedad coronaria	17 (2.6%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	8 (1.2%)
Cáncer	1 (0.6%)
Insuficiencia mitral.	1 (0.2%)

**Tabla 9. Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.**

<b>Signos y síntomas iniciales.</b>	<b>Total (n=644)</b>
Días de inicio de los síntomas	7 (2-20)
Tos	582 (90.4%)
Fiebre	552 (85.7%)
Espujo	36 (5.6%)
Mialgias	479 (74.4%)
Fatiga	507 (78.7%)
Diarrea	90 (14%)
Vomito	80 (12.4%)
Días de hospitalización	10 (1-34)

**Tabla 10. Signos vitales al ingreso.**

<b>Signos vitales al ingreso.</b>	<b>Total (n=644)</b>
Temperatura, grados centígrados	36 (35-40)
Frecuencia cardiaca	125 (46-199)
Frecuencia respiratoria	26 (15-44)
Presión sistólica	115 (50-220)

**Tabla 11. Escalas de gravedad.**

<b>Escalas de gravedad</b>	<b>Total (n=644)</b>
News	10 (2-12)
CURB 65	3 (1-5)

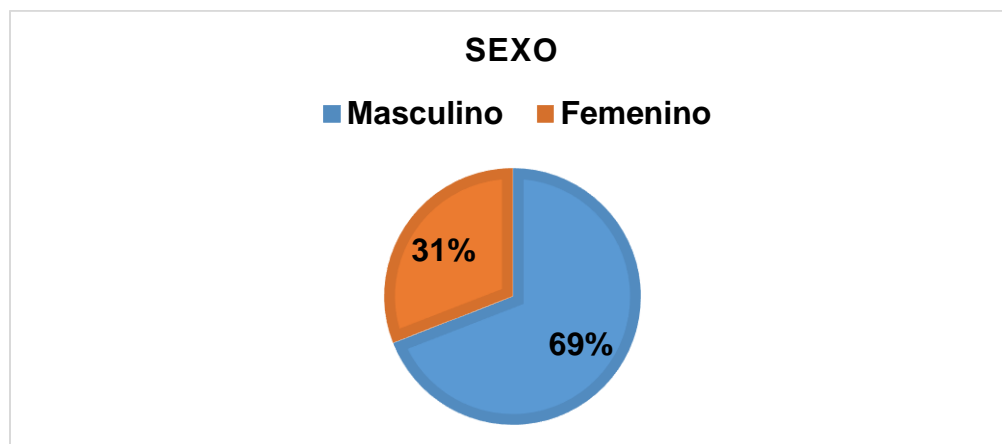
SOFA	12 (2-24)
------	-----------

**Tabla 12. Hallazgos de laboratorio.**

Hallazgos de laboratorio	Total (n=644)
Leucocitos totales, mm <sup>3</sup>	14 (2.5-32)
Linfocitos absolutos x10.e <sup>3</sup> /uL	0.94 (0.10-4.8)
Neutrófilos absolutos x10.e <sup>3</sup> /uL	10 (0.5-25.5)
Hemoglobina, g/dL	13 (6.8-25)
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	320 (3-540)
Albumina, g/dL	3.5 (1-6.5)
ALT, U/L	26 (4-492)
Creatinina, mg/dL	0.5 (0.10-9.50)
Tiempo de protrombina, segundos	14 (5-29.2)
Dimero D, µg/mL	1849 (68-5000)
Deshidrogenasa láctica, U/L	1015 (110-5780)

**Total de pacientes en grupo de sobrevivientes.**

**Grafica 8. Hallazgos demográficos**



**Hallazgos clínicos.****Tabla 13. Índice de masa corporal.**

<b>Índice masa corporal.(Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Total sobrevivientes (n=320)</b>
*Total promedio	22
<18.5	43 (13.3%)
18.5-24.9	174 (54%)
25-29	95 (29.5%)
≥ 30	40 (12.4%)

\*Mediana

**Tabla 14. Toxicomanías.**

<b>Toxicomanías</b>	<b>Total sobrevivientes (n=320)</b>
*Total promedio	37 (11.6%)
Tabaquismo	26 (8.1%)
Alcoholismo	6 (1.9%)
Metanfetaminas	5 (1.6%)
Cocaína	0
Heroína	0
Marihuana	0

\*Mediana

**Tabla 15. Comorbilidades.**

<b>Comorbilidades</b>	<b>Total sobrevivientes (n=320)</b>
Hipertensión arterial sistémica.	95 (29.7%)
Diabetes mellitus tipo 2	92 (28.7%)
Enfermedad coronaria	10 (3.1%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	3 (0.9%)
Cáncer	3 (0.9%)

**Tabla 16. Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.**

<b>Cuadro clínico inicial.</b>	<b>Total sobrevivientes (n=320)</b>
Días de inicio de los síntomas	8 (2-19)
Tos	288 (90%)
Fiebre	261 (81.6%)
Espujo	15 (4.7%)
Mialgias	216 (67.5%)
Fatiga	226 (70.6%)
Diarrea	52 (16.3%)
Vomito	42 (13.1%)
Días de hospitalización	8 (1-20)

**Tabla 17. Signos vitales al ingreso.**

<b>Signos vitales al ingreso</b>	<b>Total sobrevivientes (n=320)</b>
Temperatura, grados centígrados	36 (35-39)
Frecuencia cardiaca	120 (46-199)
Frecuencia respiratoria	24 (15-44)
Presión sistólica	120 (60-220)

**Tabla 18. Escalas de gravedad.**

<b>Escalas de gravedad</b>	<b>Total sobrevivientes (n=322)</b>
News	7 (2-12)
CURB 65	3 (1-5)
SOFA	12 (2-24)

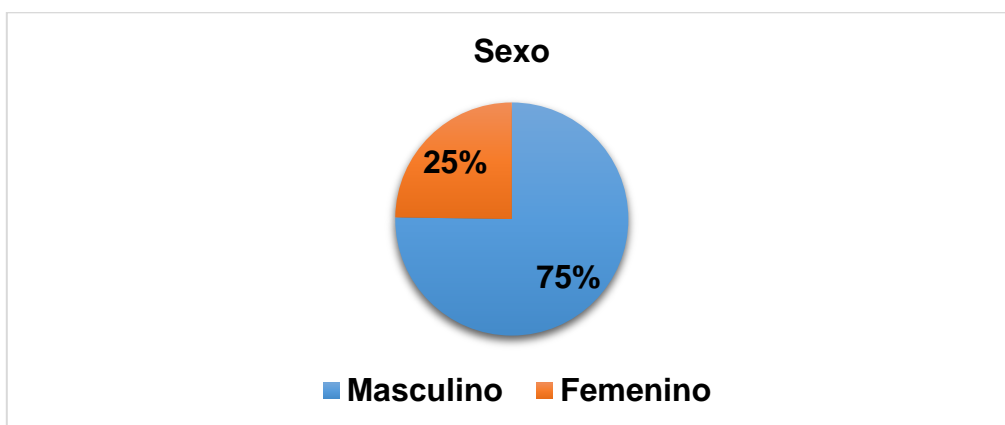
**Tabla 19. Hallazgos de laboratorio.**

<b>Hallazgos de laboratorio</b>	<b>Total sobrevivientes (n=320)</b>
Leucocitos totales, mm <sup>3</sup>	14 (3.5-31)
Linfocitos absolutos x10.e3/uL	1.17 (0.10-4.8)
Neutrófilos absolutos x10.e3/uL	11 (0.5-25.5)
Hemoglobina, g/dL	12 (6.8-19)
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	344 (114-722)
Albumina, g/dL	3.5 (1-6.5)
ALT, U/L	25.5 (20-492)
Creatinina, mg/Dl	0.5 (0.10-5)
Tiempo de protrombina, segundos	13.5 (5-29)
Dimero D, µg/mL	579 (68-5000)

Deshidrogenasa láctica, U/L	1015 (110-5780)
-----------------------------	-----------------

**Total de pacientes en grupo de fallecidos (n=324)**

**Grafica 9. Hallazgos demográficos**



**Tabla 20. Hallazgos clínicos. Índice de masa corporal.**

Índice masa corporal.(Kg/m <sup>2</sup> )	Total fallecidos (n=322)
*Total promedio	25
<18.5	24 (7.4%)
18.5-24.9	104 (32.2%)
25-29	180 (55.9%)
≥ 30	62 (19.2%)

\*Mediana.

**Tabla 21. Toxicomanías.**

<b>Toxicomanías</b>	26 (8%)
Tabaquismo	4 (1.2%)
Alcoholismo	3 (0.9%)
Metanfetaminas	12 (3.7%)
Cocaína	4 (1.2%)
Heroína	1 (0.3%)
Marihuana	2 (0.6%)

**Tabla 22. Comorbilidades.**

<b>Comorbilidades</b>	<b>Total fallecidos (n=324)</b>
Hipertensión arterial	268 (82.7%)
Diabetes mellitus tipo 2	230 (71%)
Enfermedad coronaria	7 (2.2%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	5 (1.5%)
Cáncer	1 (0.3%)
Insuficiencia mitral.	1 (0.3%)

**Tabla 23. Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.**

<b>Signos y síntomas iniciales</b>	<b>Total fallecidos (n=324)</b>
Días de inicio de los síntomas	6 (2-20)
Tos	294 (90.7%)
Fiebre	291 (89.8%)
Espujo	21 (6.5%)
Mialgias	263 (81.2%)
Fatiga	281 (86.7%)
Diarrea	38 (11.7%)
Vomito	38 (11.7%)
Días de hospitalización	15 (3-34)

**Tabla 24. Signos vitales al ingreso.**

<b>Signos vitales al ingreso</b>	<b>Total fallecidos (n=324)</b>
Temperatura, grados centígrados.	36 (35-40)
Frecuencia cardiaca	132 (110-170)
Frecuencia respiratoria	29 (20-39)
Presión sistólica	110 (50-220)

**Tabla 25. Escalas de gravedad.**

<b>Escalas de gravedad</b>	<b>Total fallecidos (n=324)</b>
News	12 (10-12)
CURB 65	3 (3-5)
SOFA	15 (11-24)

**Tabla 26. Hallazgos de laboratorio.**

<b>Hallazgos de laboratorio</b>	<b>Total fallecidos (n=324)</b>
---------------------------------	---------------------------------

Leucocitos totales, mm <sup>3</sup>	13.4 (2.5-32)
Linfocitos absolutos x10.e <sup>3</sup> /uL	0.56 (0.10-3.6)
Neutrófilos absolutos x10.e <sup>3</sup> /uL	9.5 (1.15-23.8)
Hemoglobina, g/dL	13 (6.8-25)
Plaquetas, mm <sup>3</sup>	291 (100-480)
Albumina, g/dL	3.3 (1.8-5)
ALT, U/L	30 (4-139)
Creatinina, mg/dL	0.5 (0.2-9.5)
Tiempo de protrombina, segundos	14.5 (8.2- 29.2)
Dimero D, µg/mL	4300 (116-5000)
Deshidrogenasa láctica, U/L	1513 (110-4356)

### Análisis bivariado.

**Total de pacientes entre los dos grupos. Hallazgos demográficos, clínicos y paraclínicos encontrados en la admisión.**

**Tabla 27. Hallazgos demográficos.**

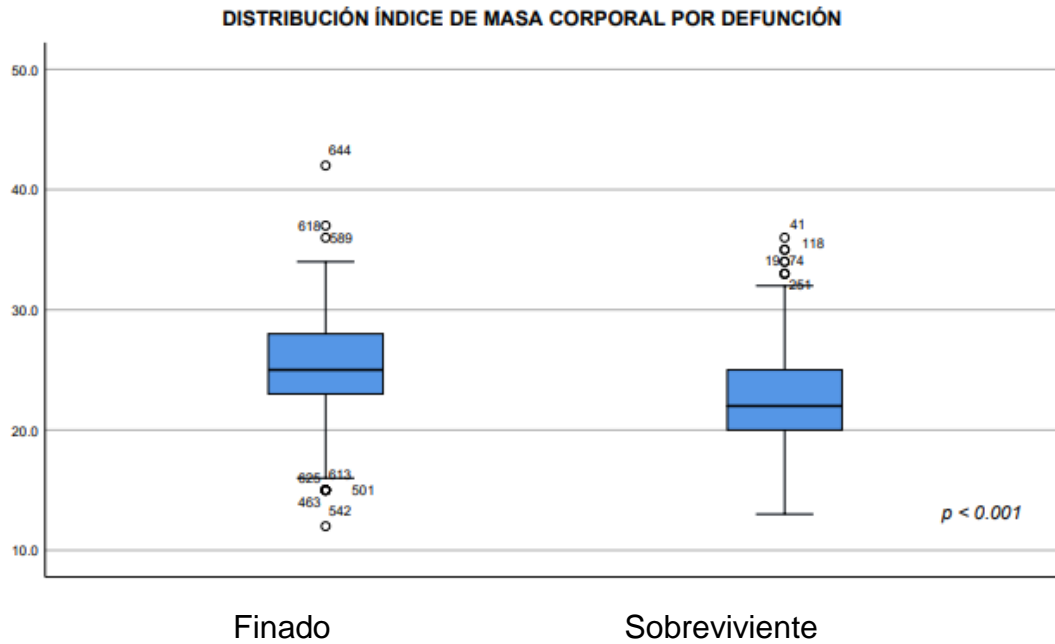
<b>Factores demográficos.</b>	<b>Sobrevivientes (n=320)</b>	<b>Fallecidos (n=324)</b>	<b>Valor p</b>	<b>OR (IC 95%)</b>
<b>*Edad</b>	54 (18-90)	55 (25-86)	0.055	4.054 (4.112-7.517)
<b>Sexo</b>			0.063	5.044 (5.322-8.528)

Masculino	221 (69.1%)	245 (75.6%)	
Femenino	99 (30.9%)	79(24.9%)	

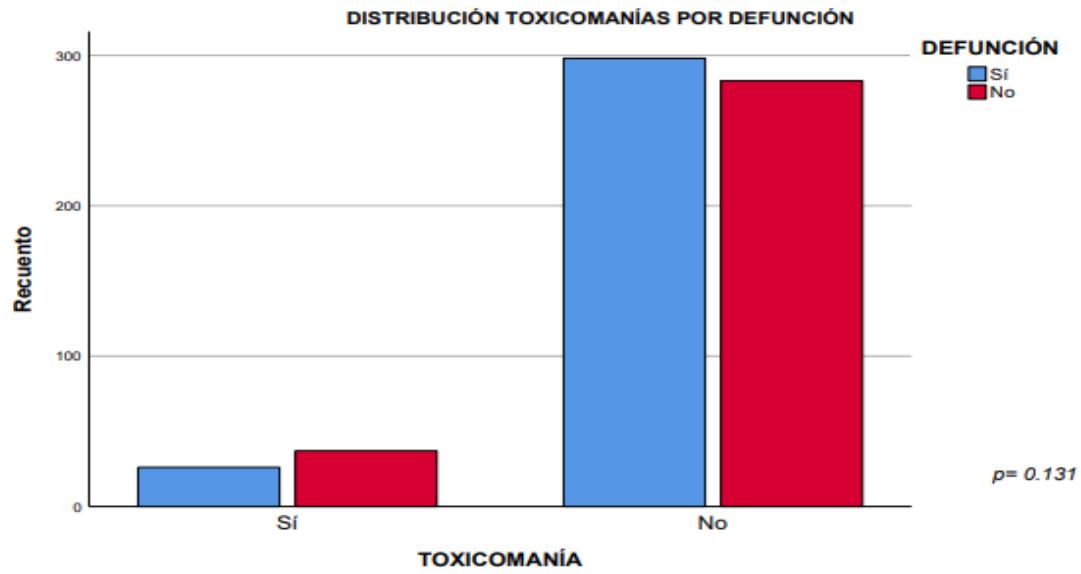
\*Mediana.

### Hallazgos clínicos.

#### Grafica 10. Índice de masa corporal.

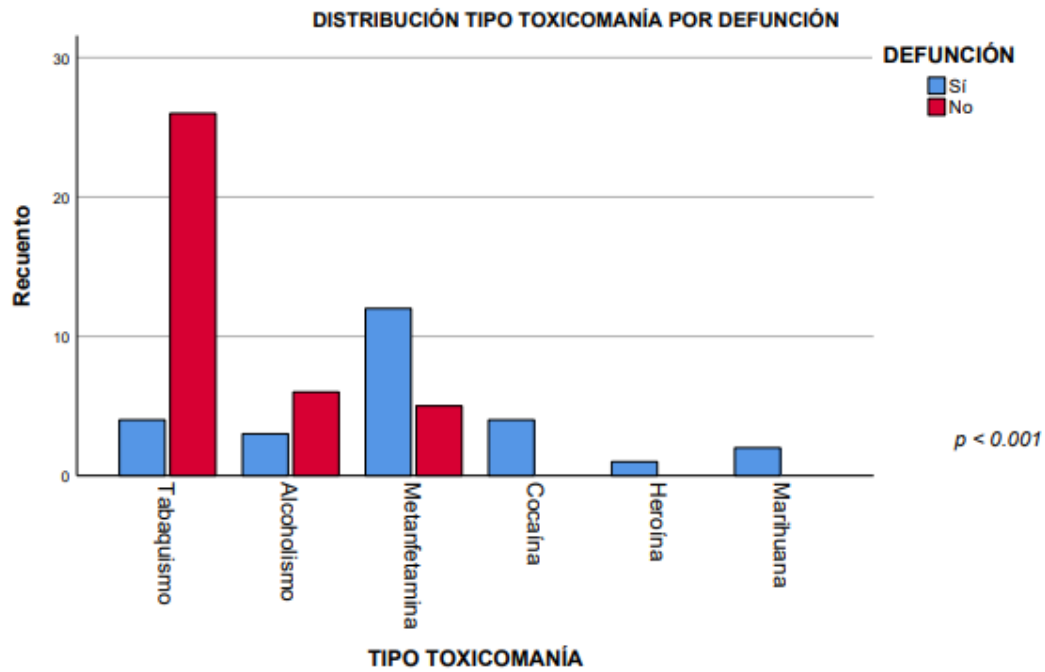


#### Grafica 11. Toxicomanías.



\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

**Grafica. 12**

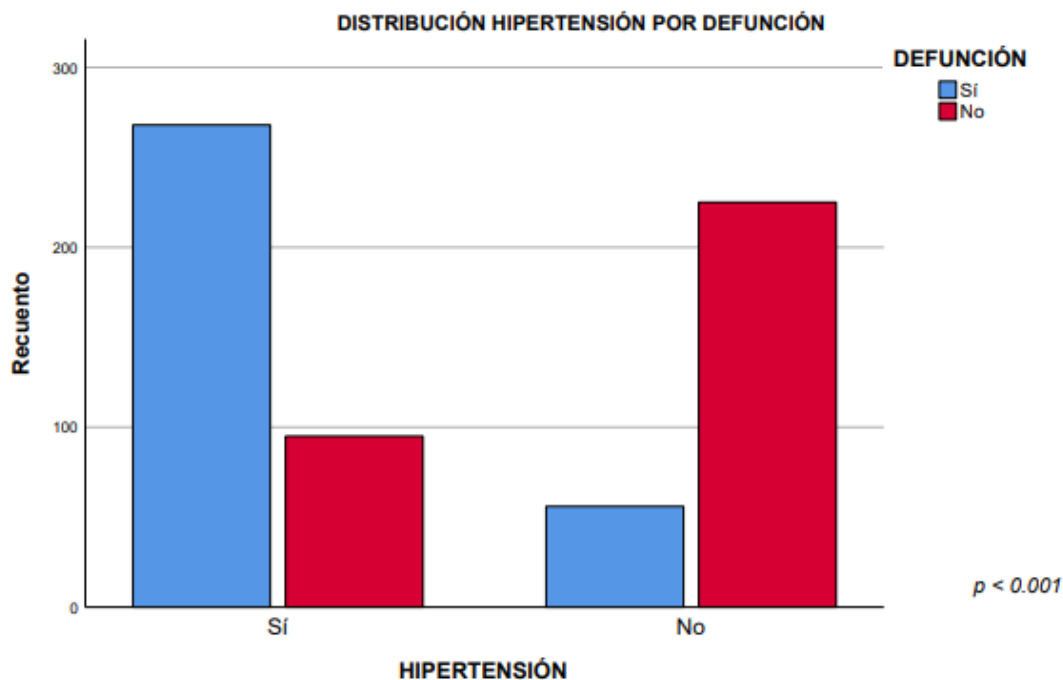


\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

Tabla 28. Comorbilidades.

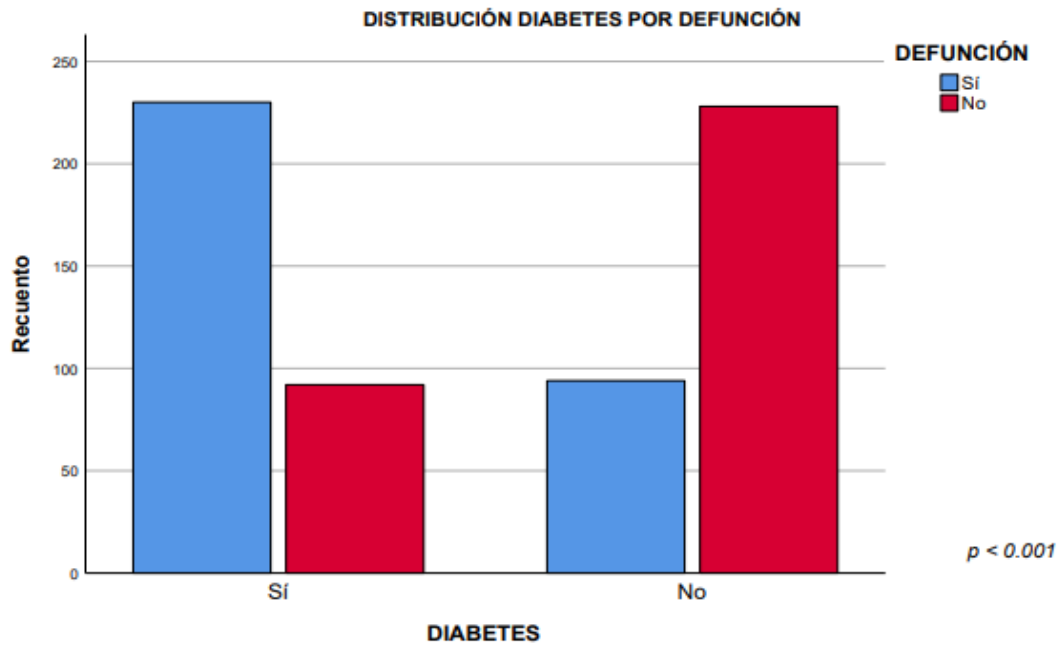
Comorbilidades	Sobrevivientes (n=320)	Fallecidos (n=324)	Valor p	OR (IC 95%)
Hipertensión arterial sistémica	95 (29.7%)	268 (82.7%)	<b>.000</b>	11.335(7.792-16.488)
Diabetes mellitus tipo 2	92 (28.7%)	230 (71%)	<b>.000</b>	6.064 (4.312-8.527)
Enfermedad coronaria	10 (3.1%)	7(2.2%)	0.472	0.6
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	3 (0.9%)	5 (1.5%)	0.725	1.6
Cáncer	3 (0.9%)	1(0.3%)	0.371	0.3
Insuficiencia mitral	0	1(0.3%)	1	0.5

Grafica 13.



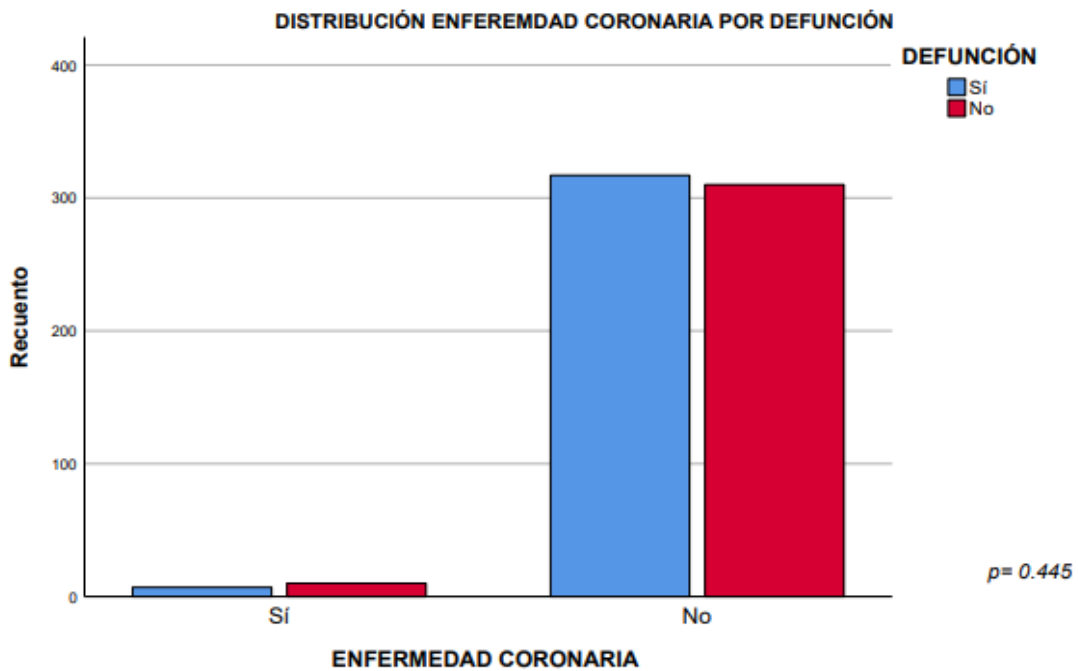
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

Grafica. 14



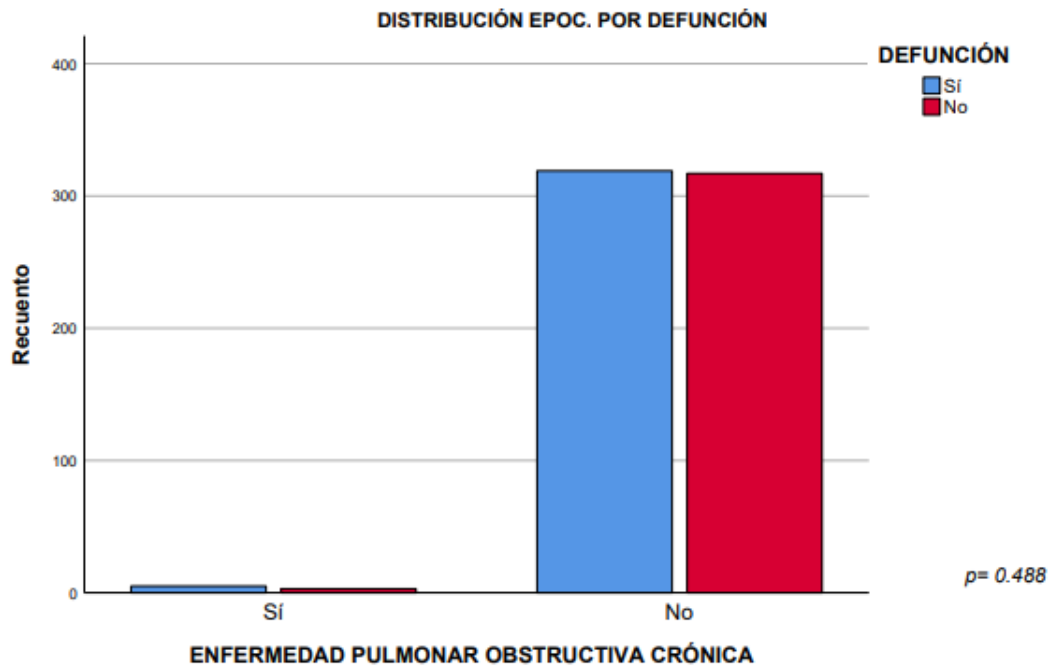
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

**Grafica 15.**



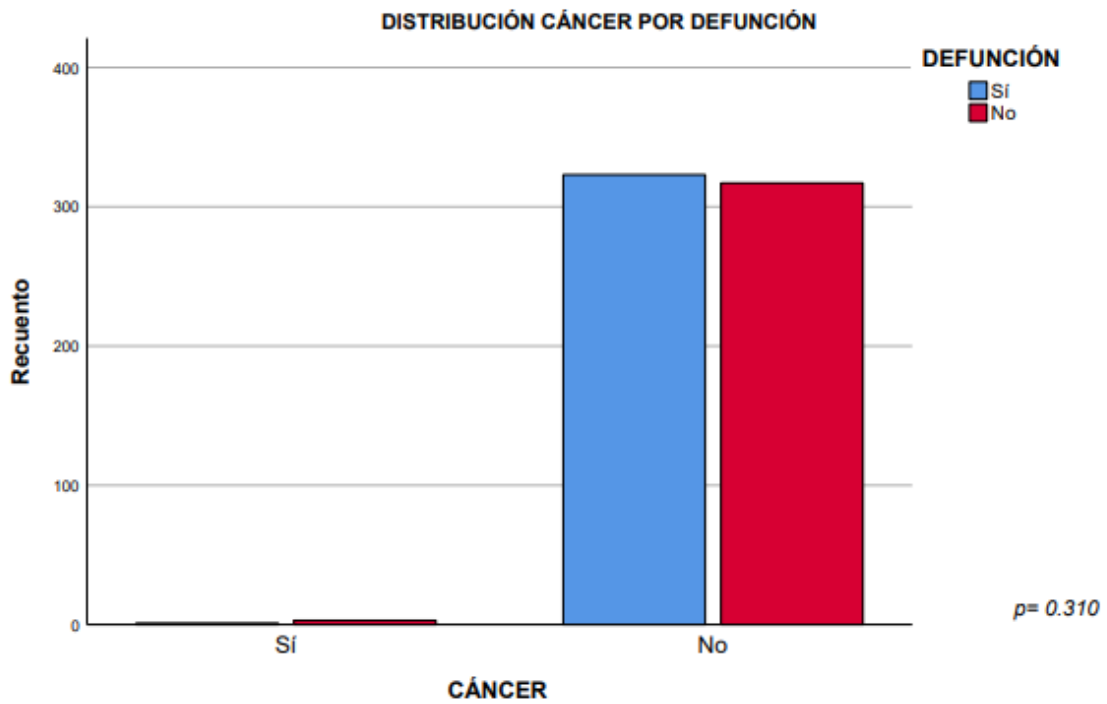
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

**Grafica 16.**



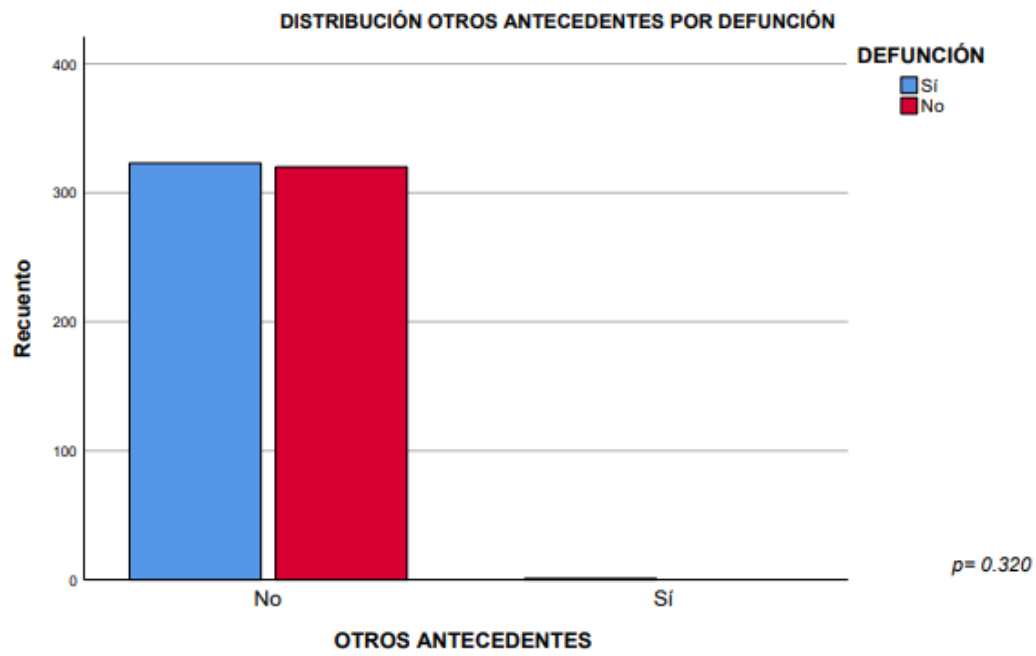
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

**Grafica. 17**



\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

**Grafica 18.**

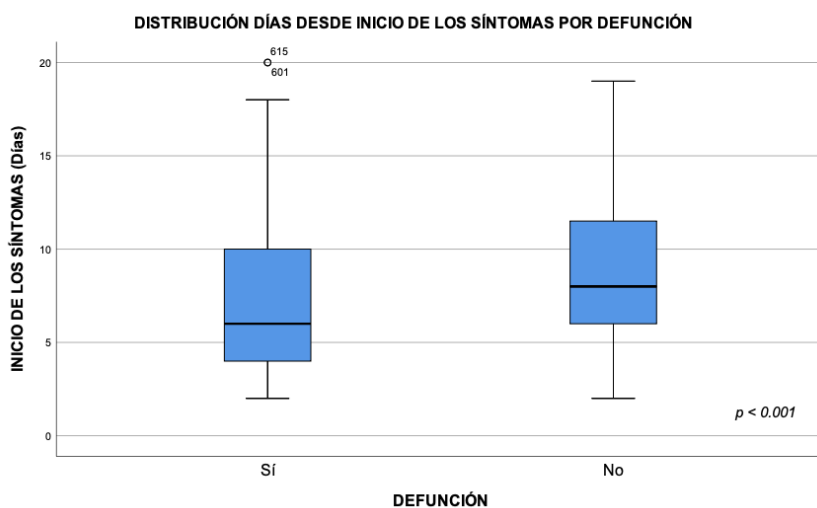
**Insuficiencia mitral.**

\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

Tabla 29. Cuadro clínico inicial y días intrahospitalarios.

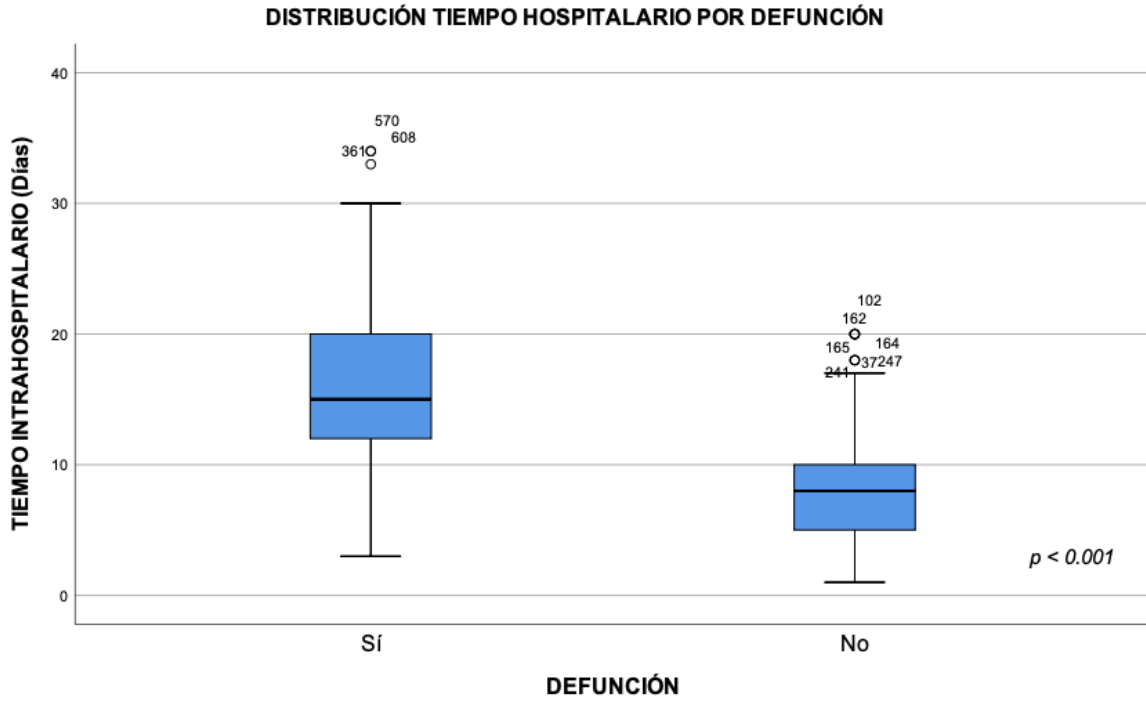
Signos y síntomas iniciales	Sobrevivientes (n=322)	Fallecidos (n=322)	Valor p	OR (IC 95%)
Tos	288 (90%)	294 (90.7%)	0.790	0.5
Fiebre	261 (81.6%)	291 (89.8%)	<b>.003</b>	1.993 (1.261-3.150)
Espujo	15 (4.7%)	21 (6.5%)	0.392	0.7
Mialgias	216 (67.5%)	263 (81.2%)	<b>.000</b>	2.076 (1.443-2.987)
Fatiga	226 (70.6%)	281 (86.7%)	<b>.000</b>	2.718 (1.820-4.059)
Diarrea	52 (16.3%)	38 (11.7%)	0.112	0.6
Vomito	42 (13.1%)	38 (11.7%)	0.634	0.8

Grafica 19.



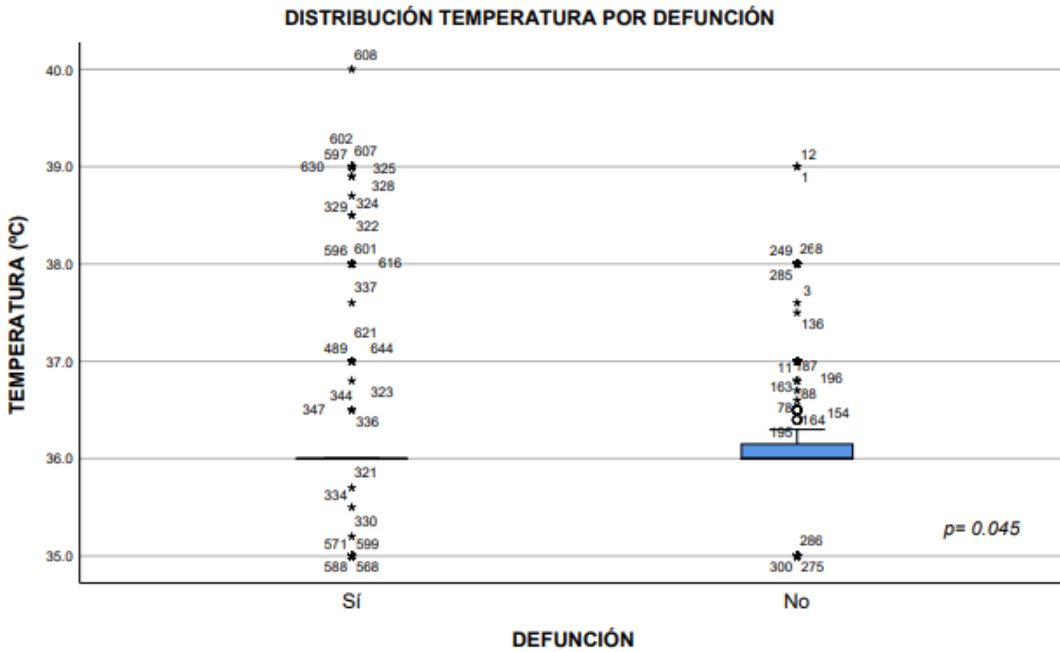
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

Grafica 20.

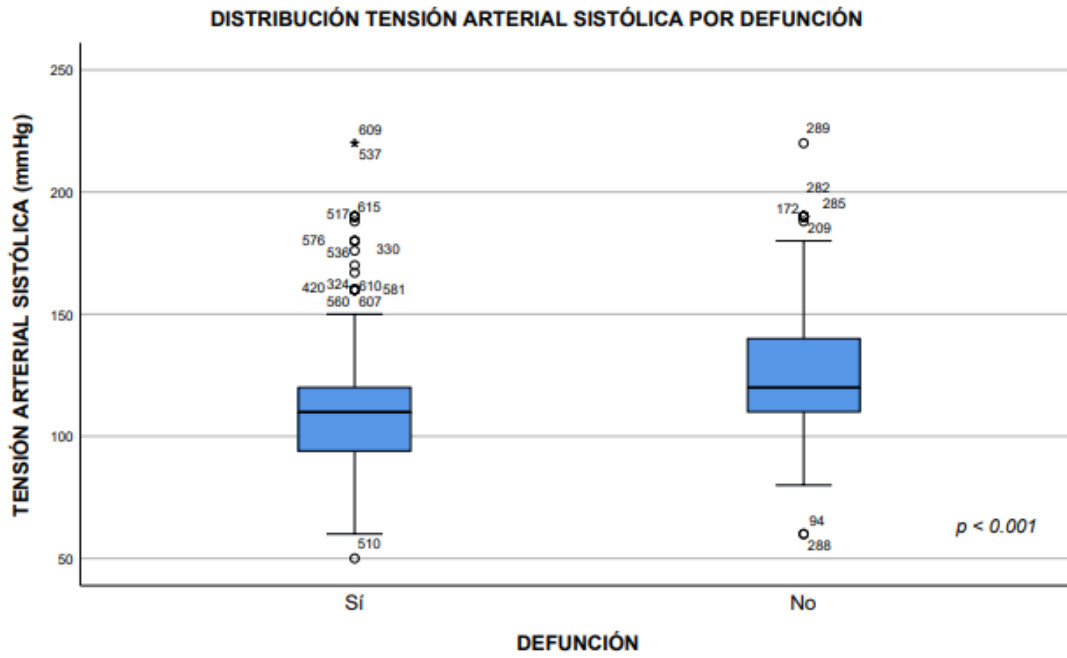


\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

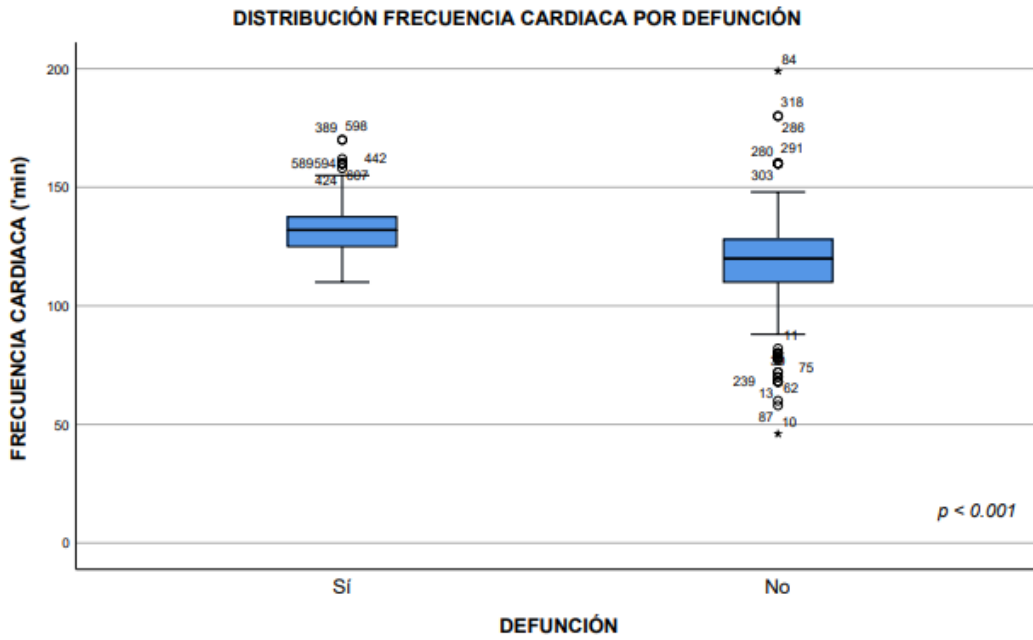
Grafica 21. Signos vitales al ingreso.



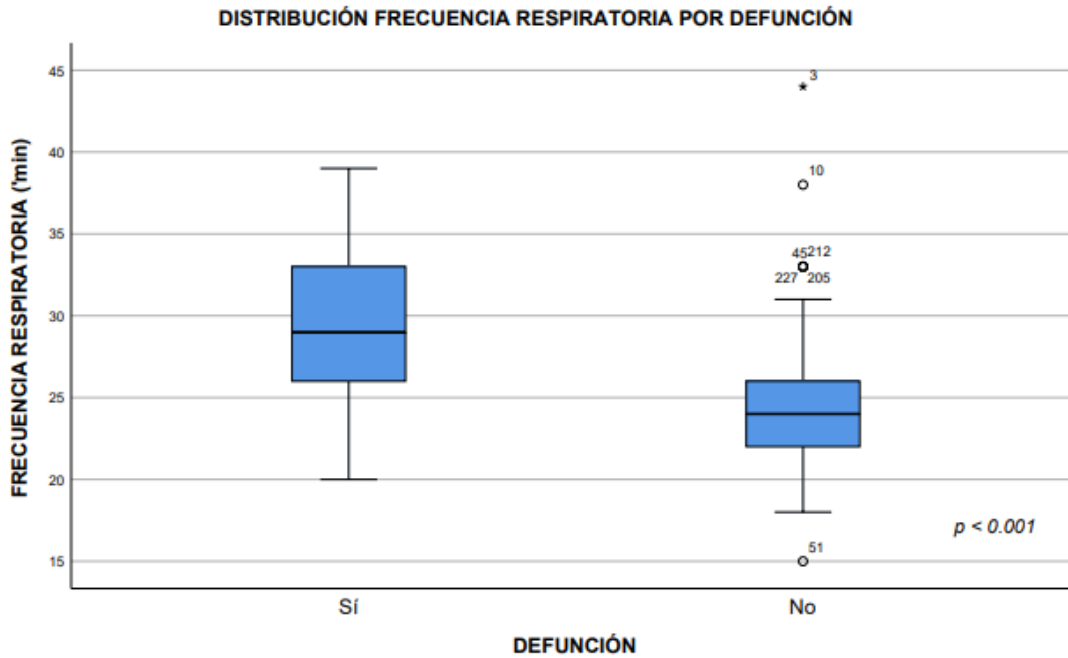
Grafica 22.



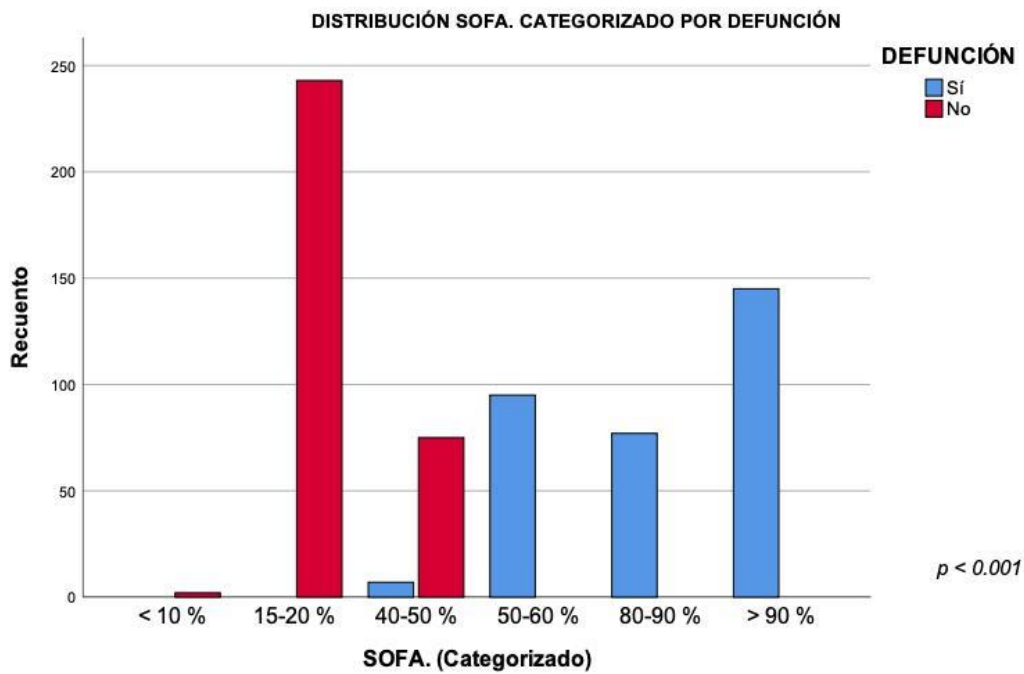
**Grafica 23.**



Grafica 24.

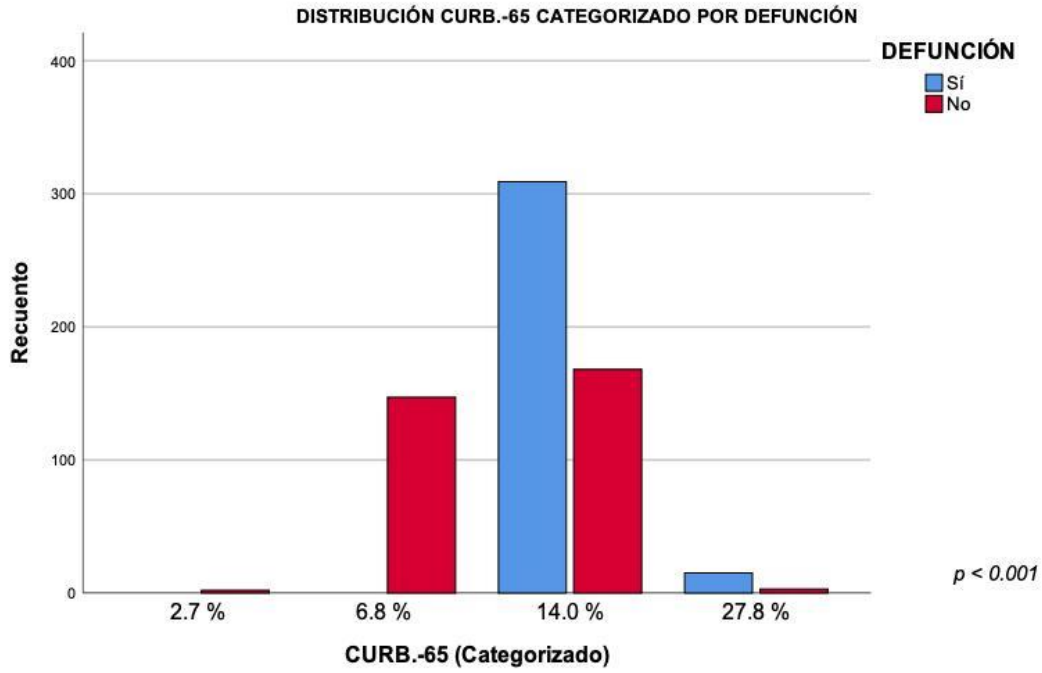


Grafica 25. Escalas de gravedad.



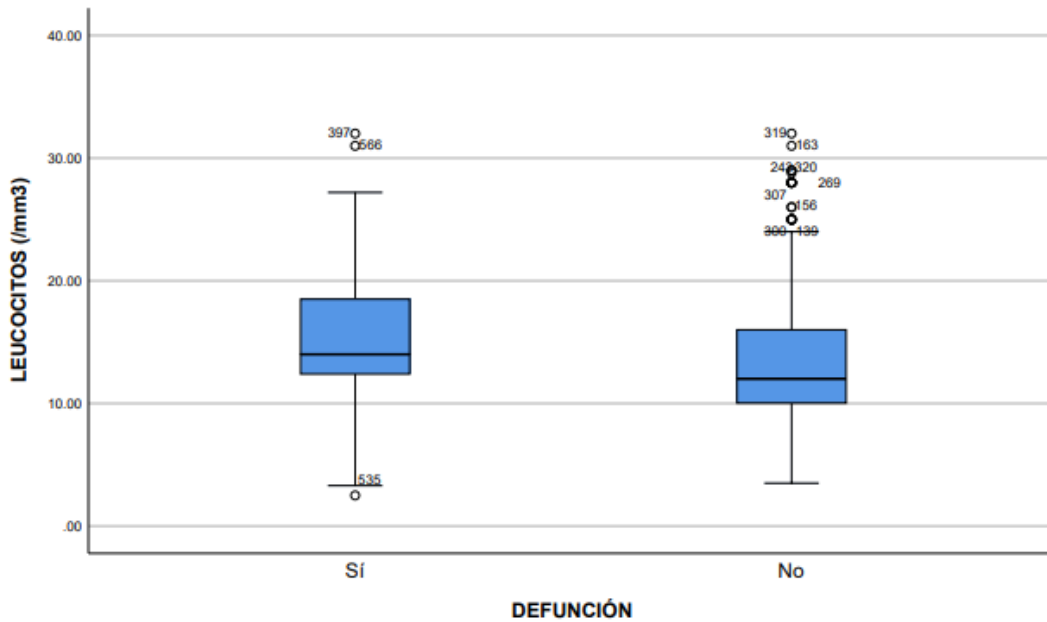
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

Grafica 26.



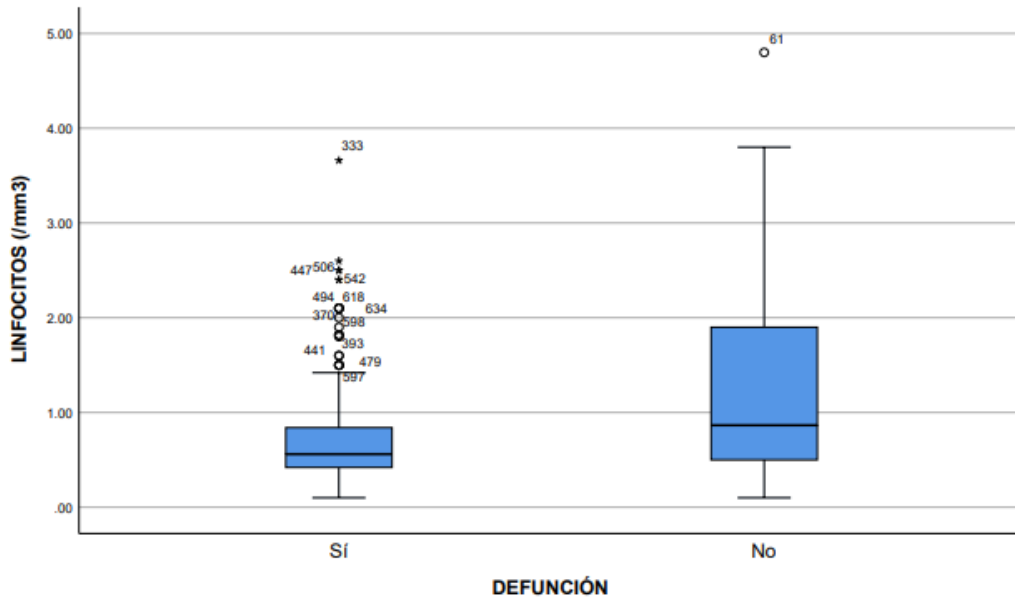
\*Si (finados) \*\*No (sobrevivientes)

**Grafica 27. Hallazgos de laboratorio.**



**Grafica 28.**

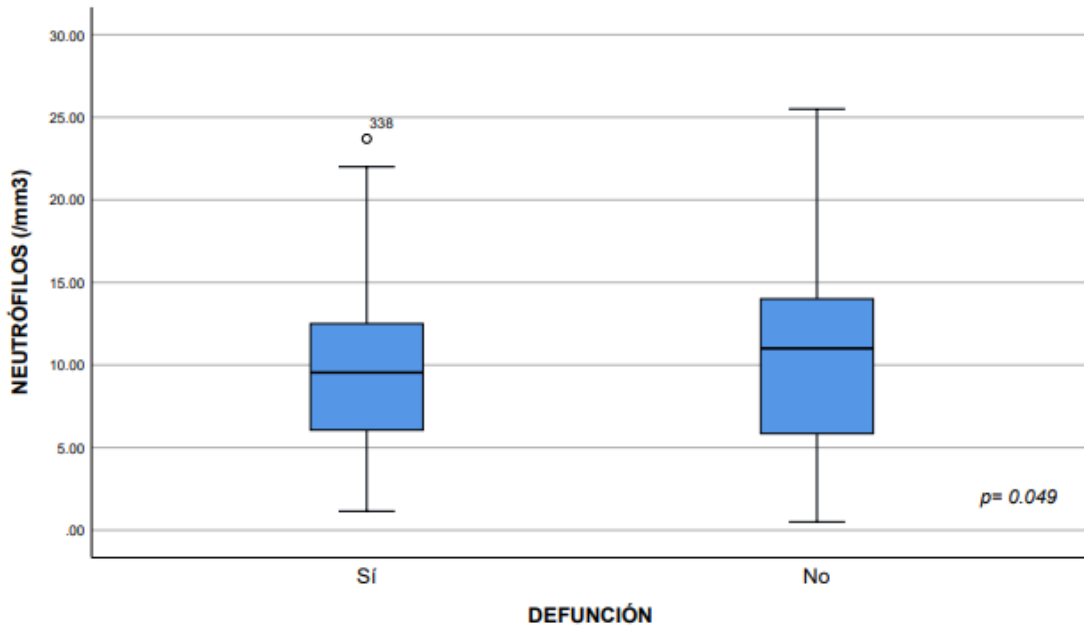
**LINFOCITOS (/mm3)**



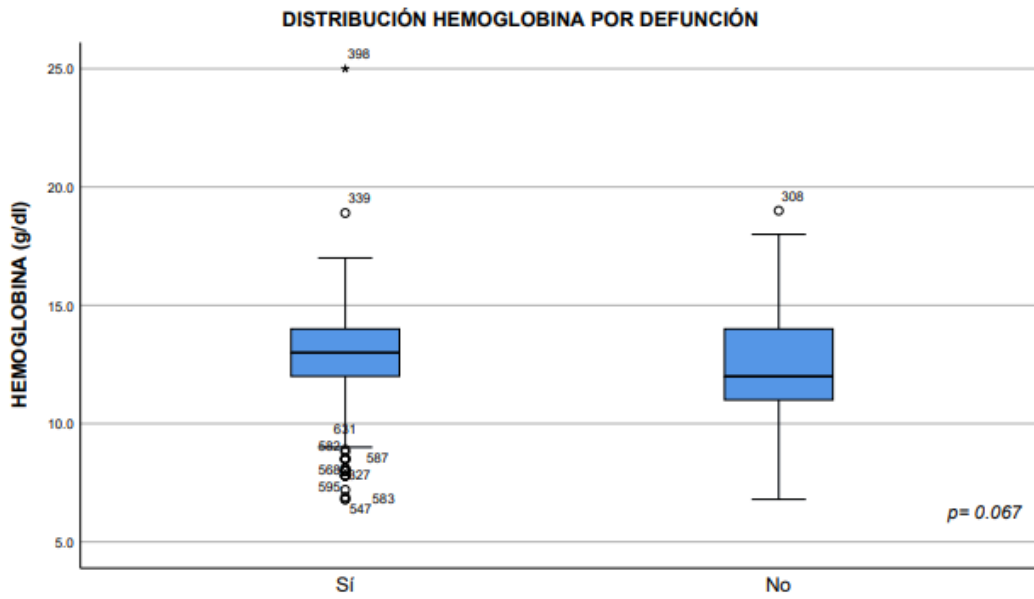
$p: <0.001$

**Grafica 29.**

**DISTRIBUCIÓN NEUTRÓFILOS POR DEFUNCIÓN**

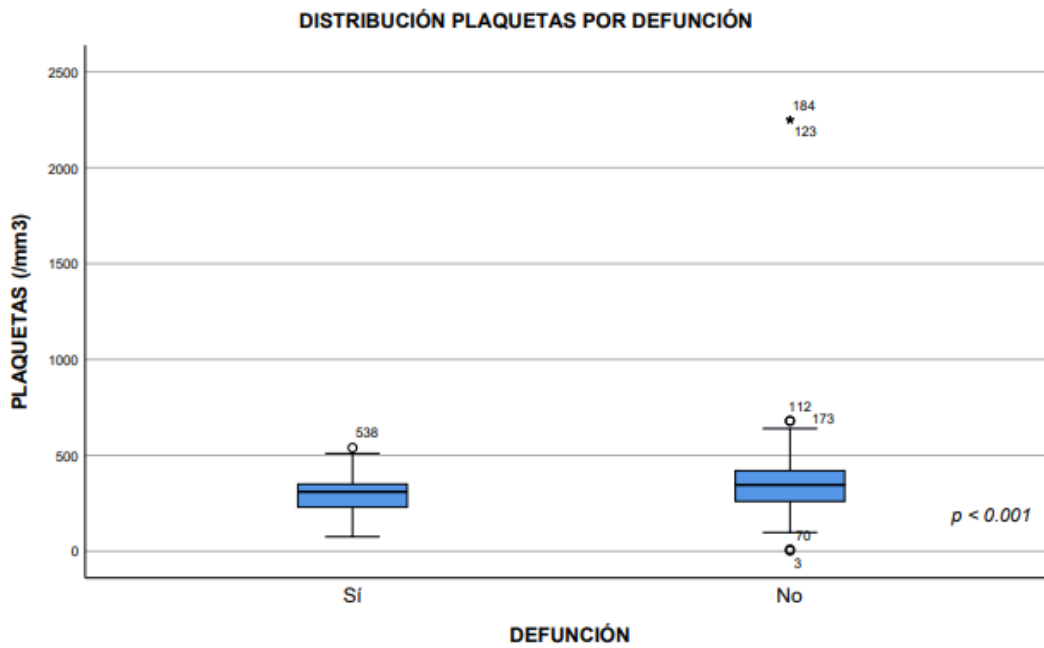


Grafica 30.

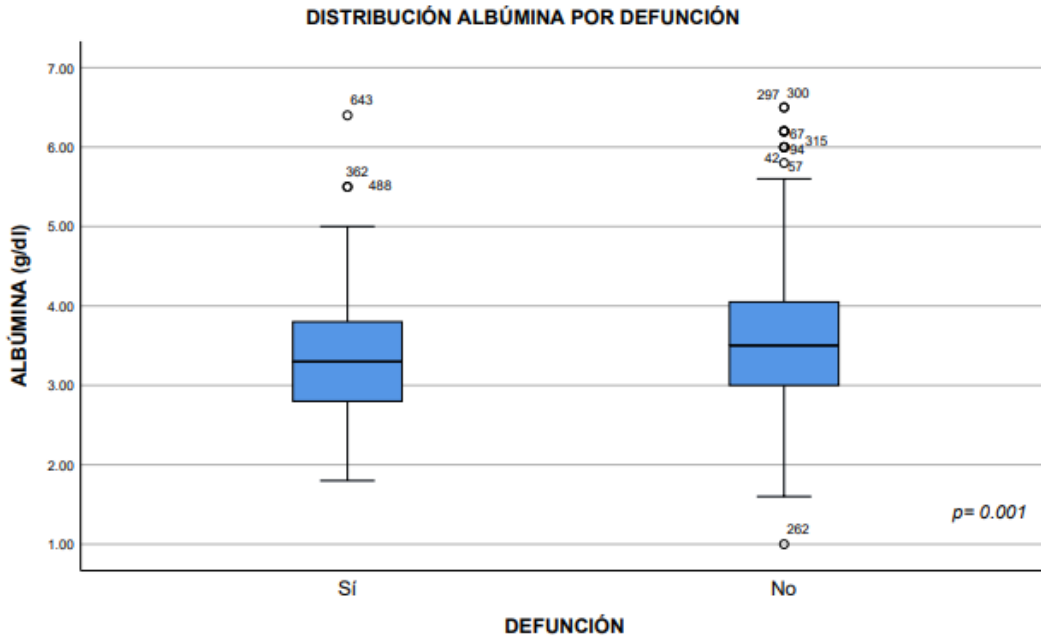


Grafica 31.

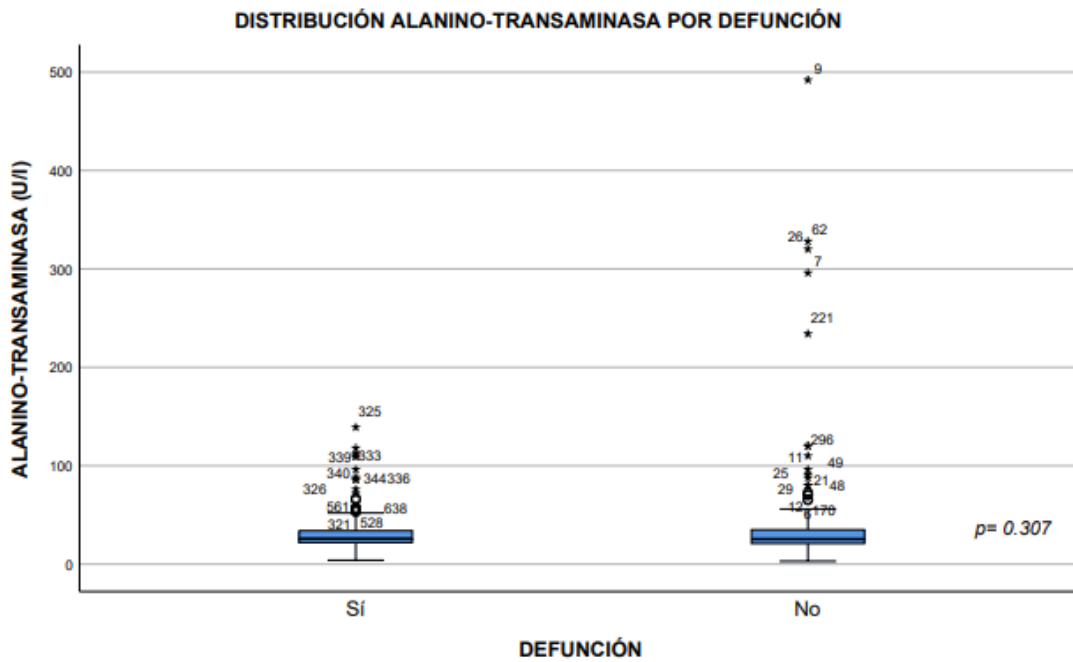
**PLAQUETAS (/mm<sup>3</sup>)**



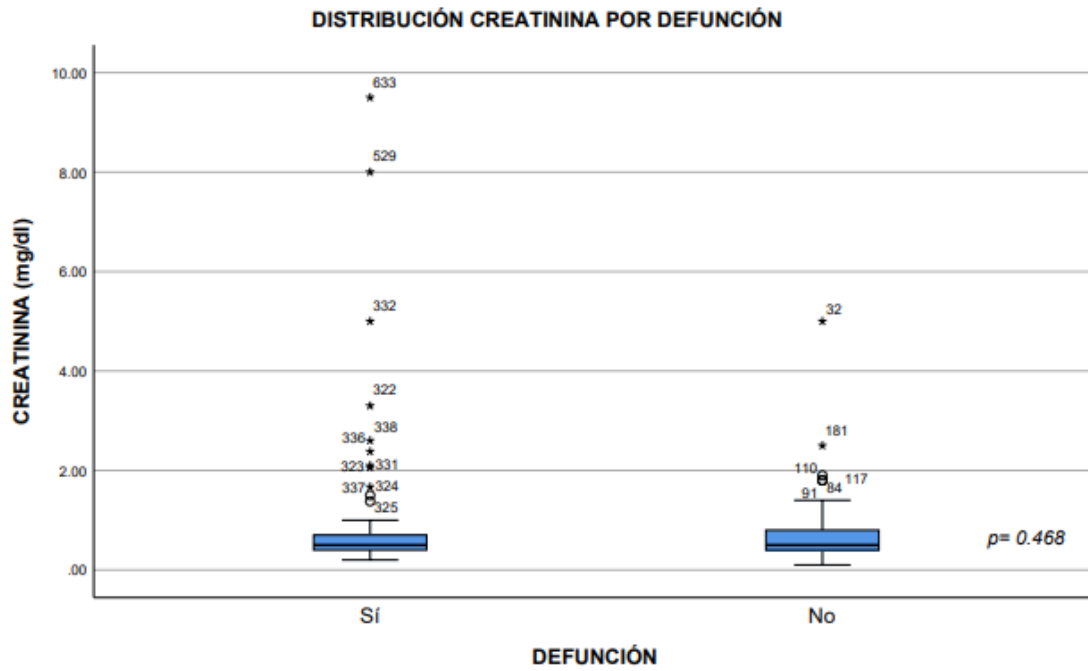
Grafica 32.



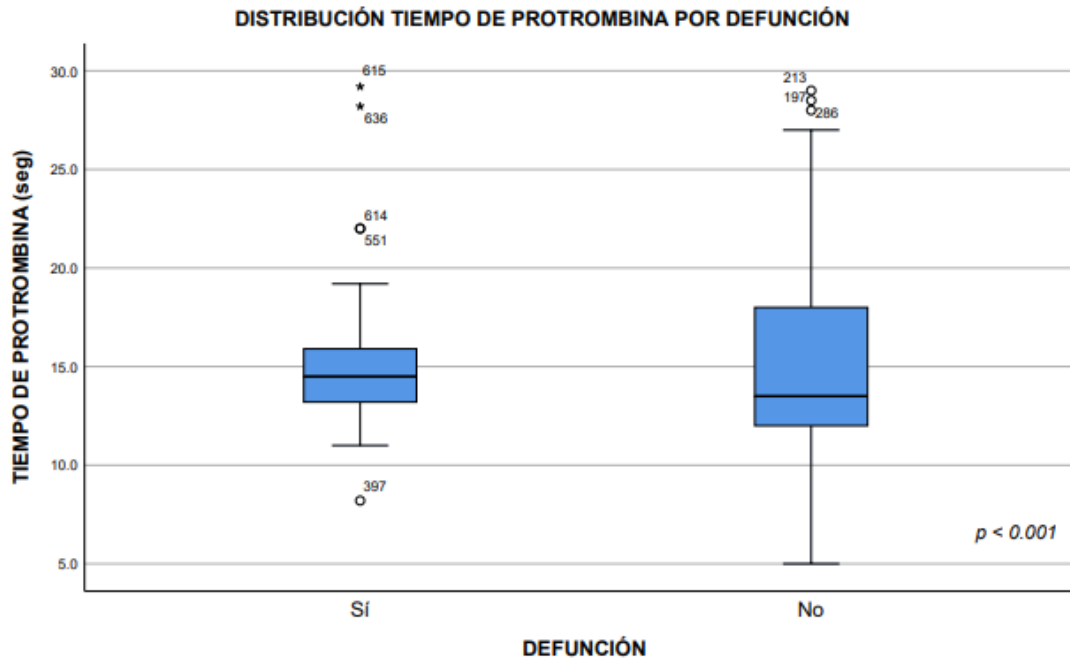
Grafica 33.



Grafica 34.

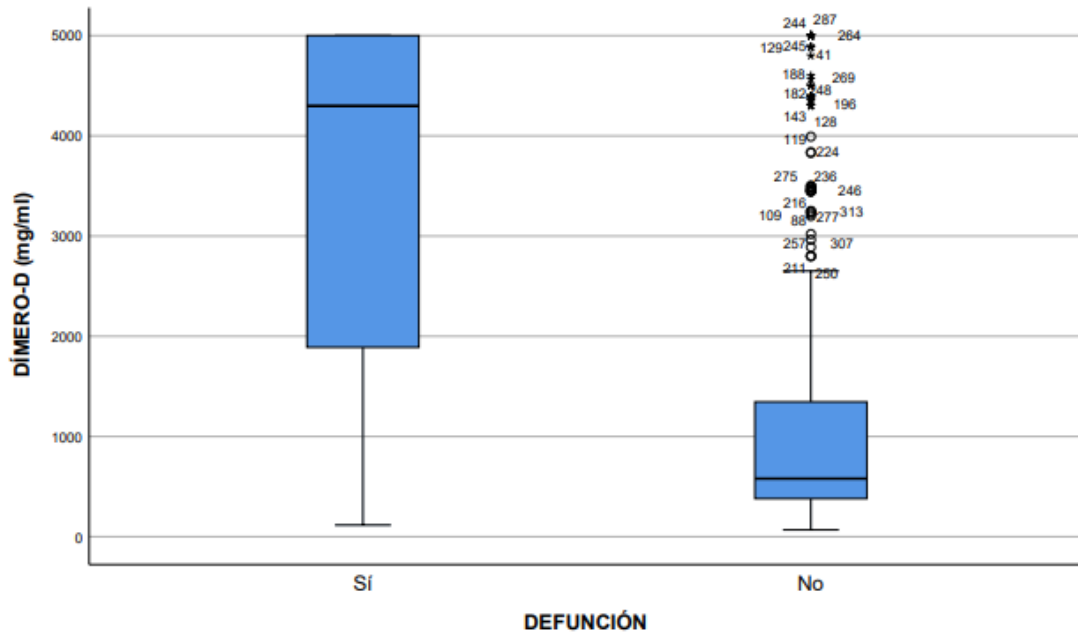


Grafica 35.



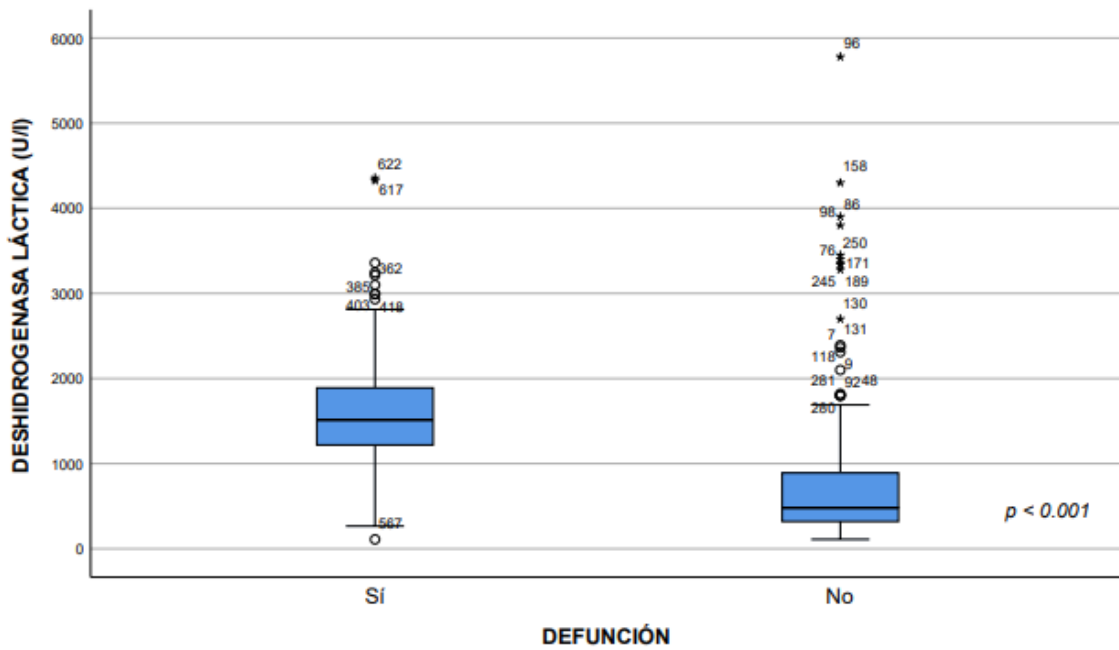
Grafica 36.

**DÍMERO-D (mg/ml)**



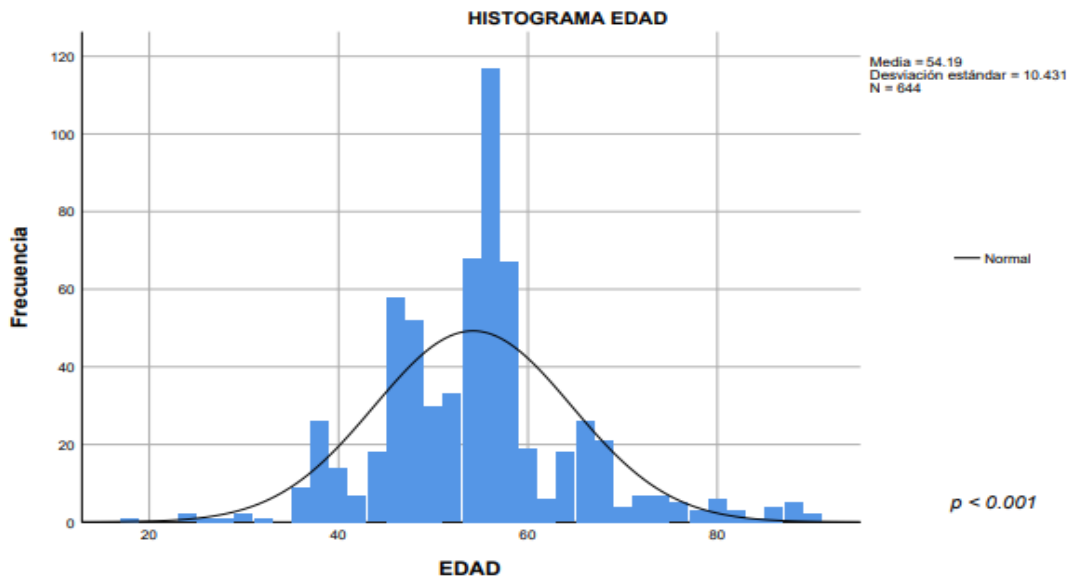
Grafica 37.

**DISTRIBUCIÓN DESHIDROGENASA LÁCTICA POR DEFUNCIÓN**

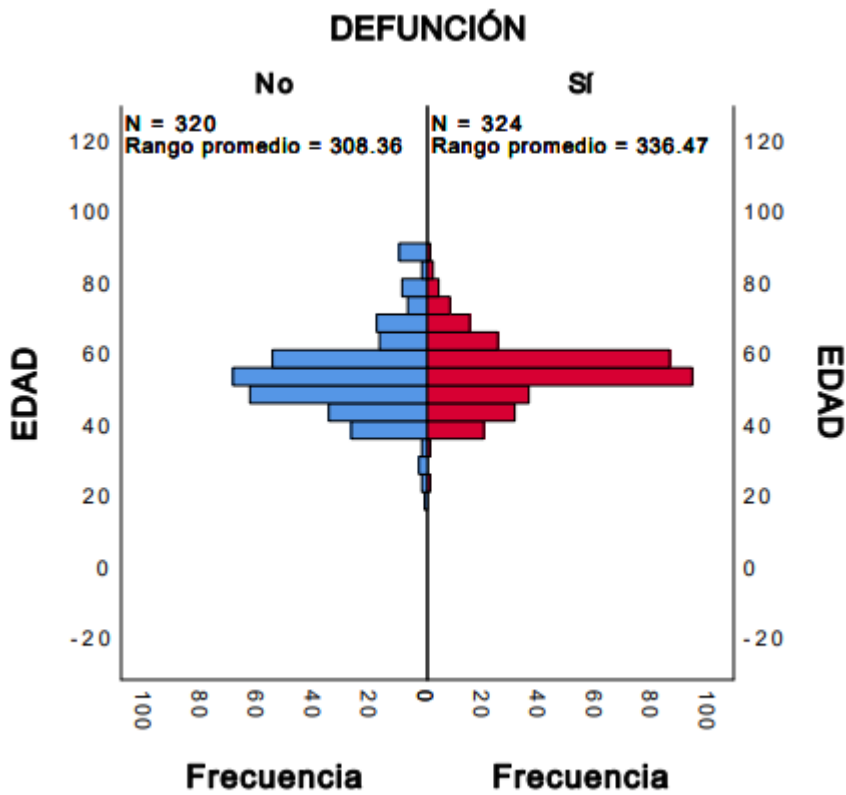


Regresión logística.

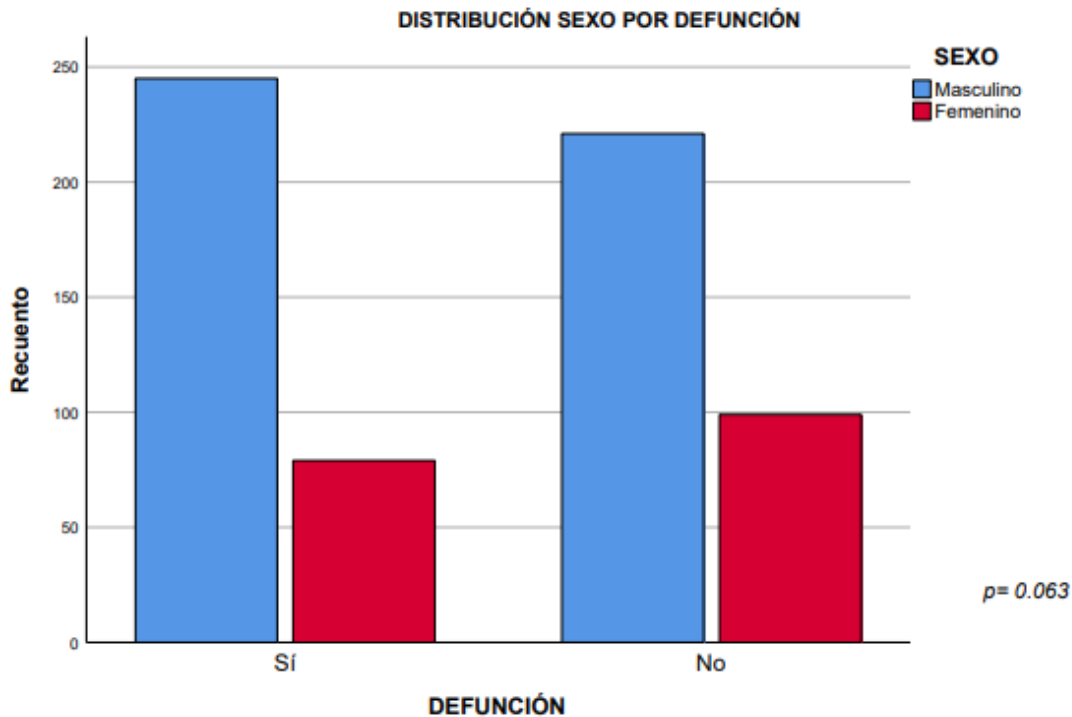
Factores demográficos. Grafica 38.



Grafica 39.



## Sexo. Grafica 40.

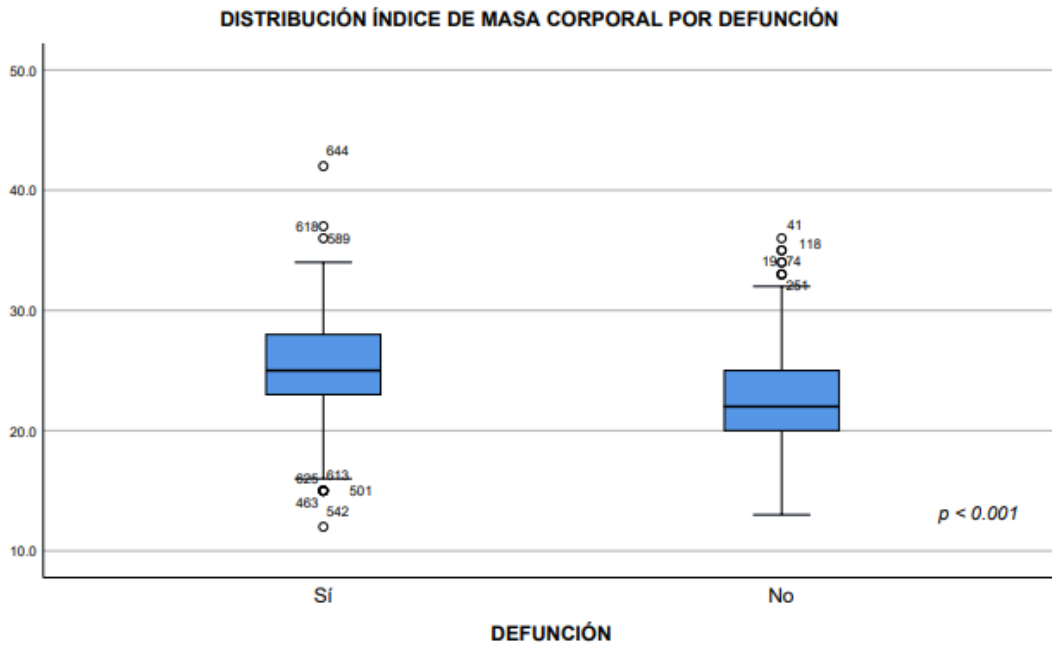


## Comorbilidades. Tabla 30.

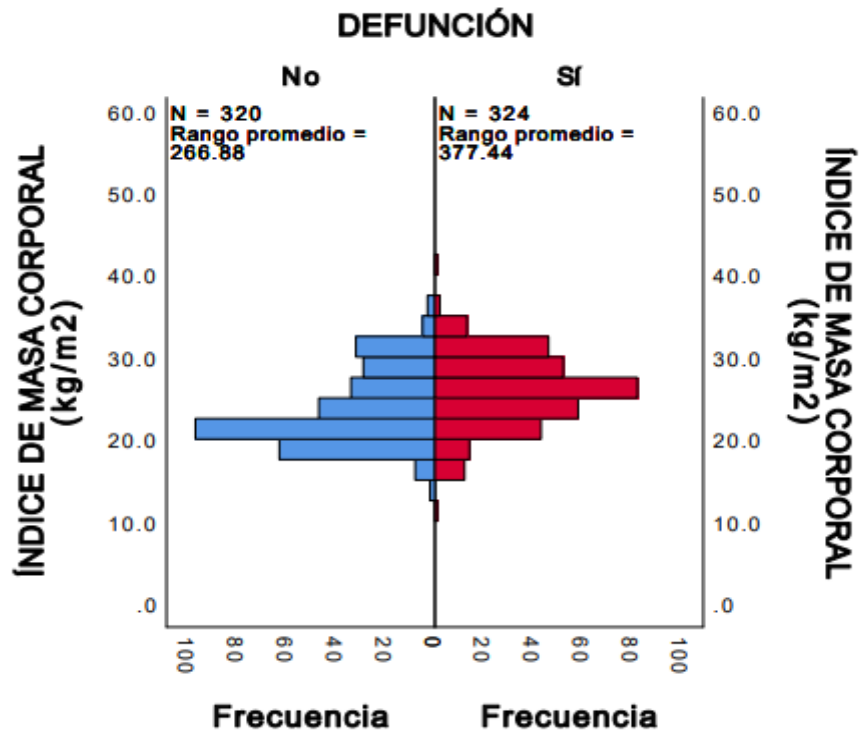
	Mortalidad		$p^*$	OR
	Sí (%[n])	No (%[n])		
<b>Hipertensión = Sí</b>	73.8 (268)	26.2 (95)	< 0.001	11.3
<b>DM<sub>2</sub> = Sí</b>	71.4 (230)	28.6 (92)	< 0.001	6.0

Distribución de antecedentes patológicos por grupo de defunción. DM<sub>2</sub>.: Diabetes mellitus tipo 2, OR.: Odds-Ratio. \*Prueba Chi-cuadrada.

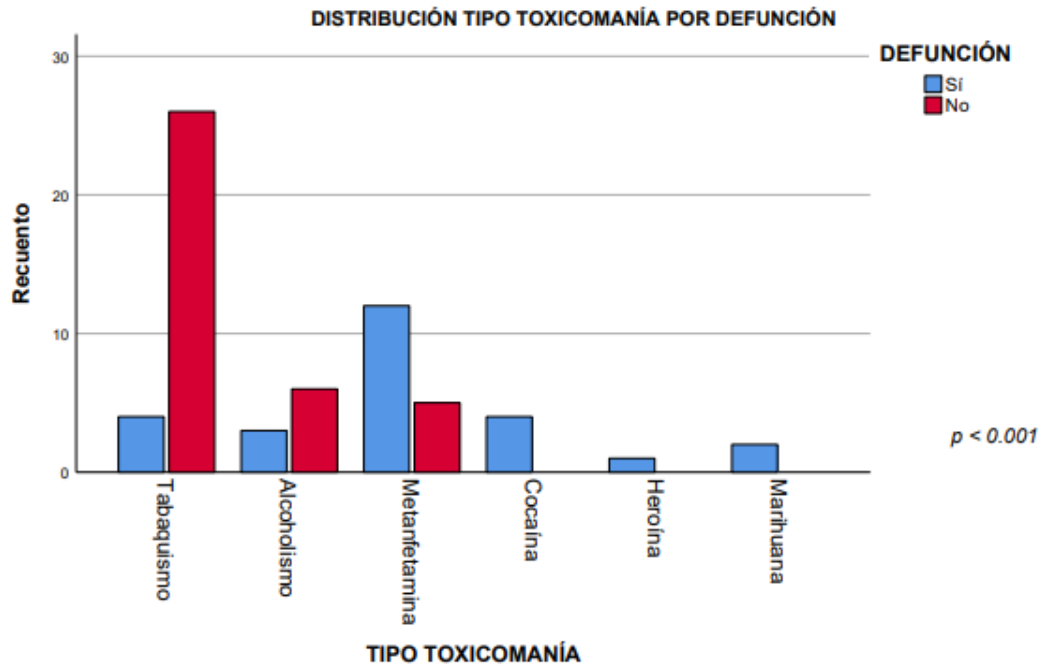
Grafica 41



Grafica 42.



Grafica 43.



Signos vitales al ingreso. Tabla 31.

	Defunción = Sí		Defunción = No		$p^*$
	Media	DE.	Media	DE.	
<b>Temperatura (°C)</b>	36.29	0.977	36.24	0.617	0.045
<b>Tensión Arterial Sistólica (mmHg)</b>	110.76	26.263	126.31	26.465	<0.001
<b>Frecuencia Cardíaca ('min)</b>	131.86	10.674	115.60	19.417	<0.001
<b>Frecuencia Respiratoria ('min)</b>	29.51	4.300	24.04	3.296	<0.001

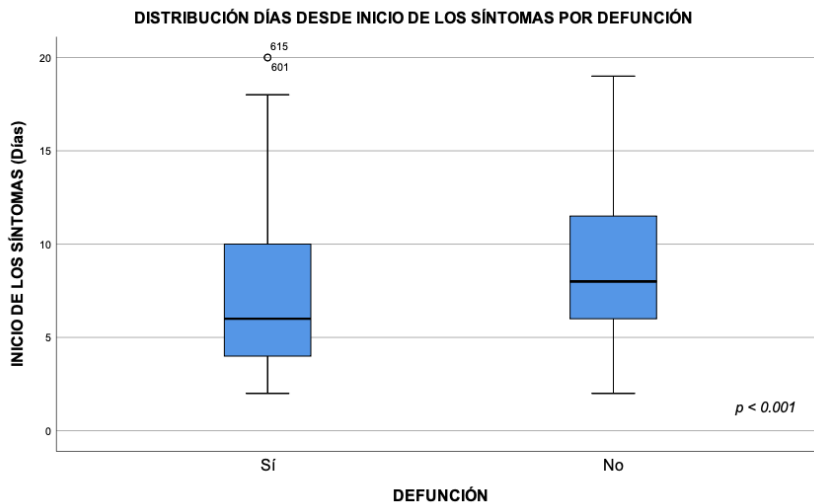
Resultados evaluaciones signos vitales por grupo de defunción en sujetos hospitalizados por COVID-19. DE.: Desviación estándar. \*Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes.

Cuadro clínico inicial. Tabla 32.

	Mortalidad		OR	$p^*$
	Sí (%[n])	No (%[n])		
<b>Fiebre = Sí</b>	52.7 (291)	47.3 (261)	1.9	0.003
<b>Mialgias = Sí</b>	54.9 (263)	45.1 (216)	2.0	< 0.001
<b>Fatiga = Sí</b>	55.4 (281)	44.6 (226)	2.7	< 0.001
<b>Diarrea = Sí</b>	42.2 (38)	57.8 (52)	0.6	0.098

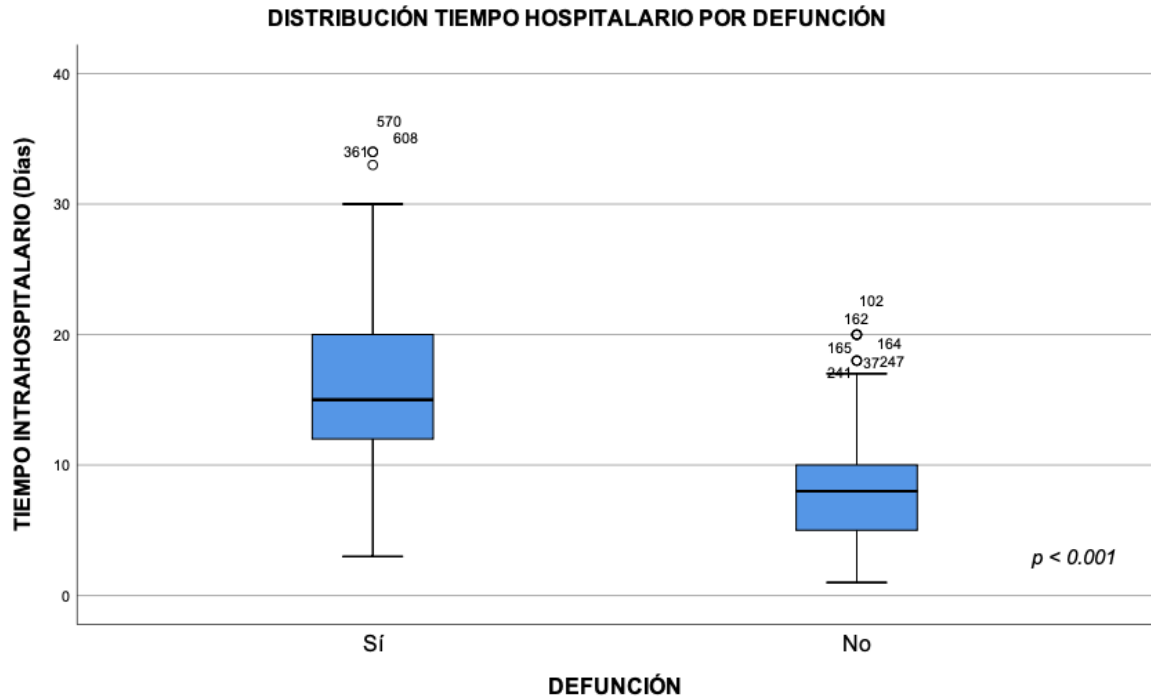
Distribución de cuadro clínico por grupo de defunción, OR.: Odds-Ratio. \*Prueba Chi-cuadrada

Grafica 44.



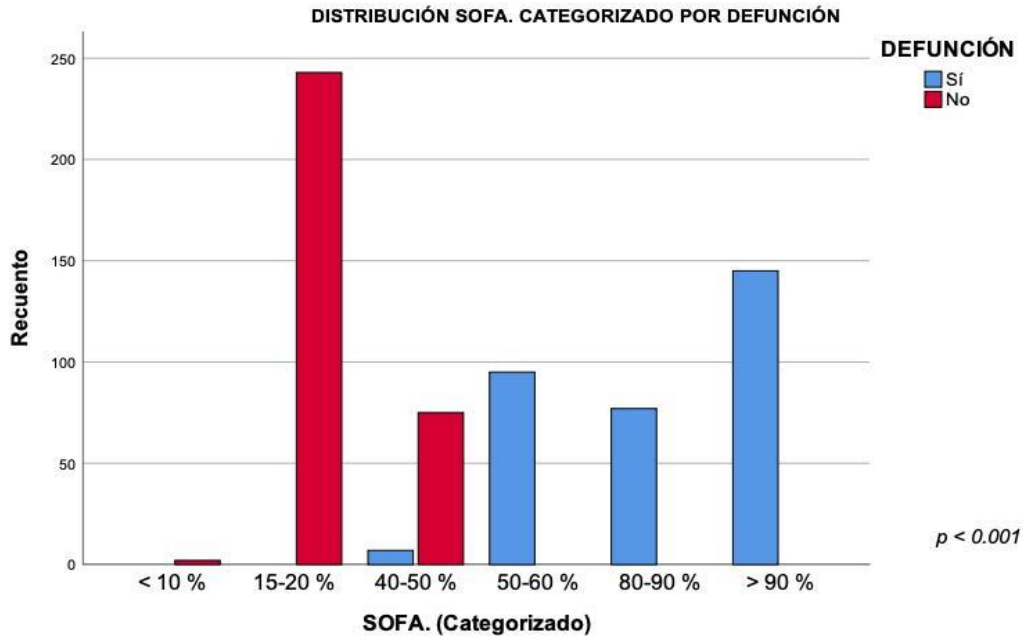
Distribución de días de inicio de los síntomas y defunción. Se encontró una media menor para el grupo que presentó defunción respecto al inicio de los síntomas. \*Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes.

Grafica 45.



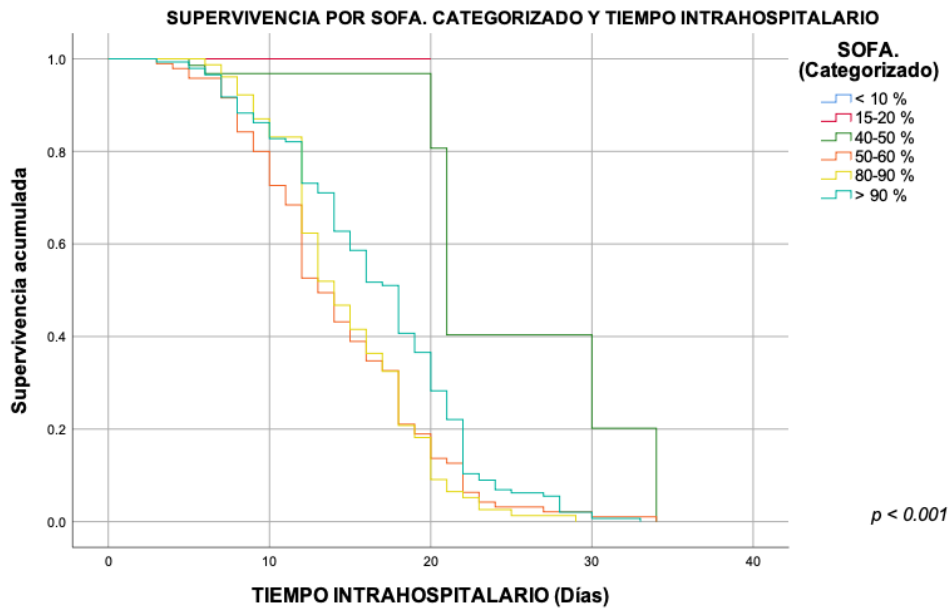
Distribución de tiempo intrahospitalario y defunción. Se encontró una media mayor para el grupo que presentó defunción respecto al tiempo intrahospitalario. \*Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes.

**Escalas pronosticas. Grafica 46.**



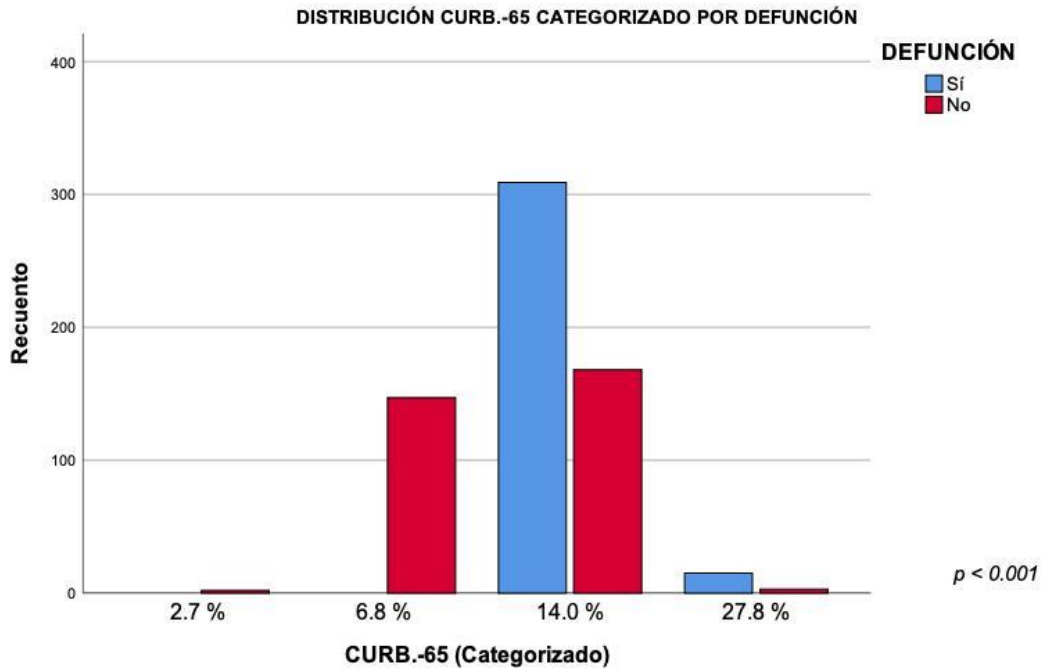
Distribución resultados SOFA. Categorizados por defunción. Se encontró significancia estadística para un mayor puntaje SOFA. Categorizado y mortalidad por COVID.-19. \*Prueba Chi-cuadrada.

**Grafica 47.**



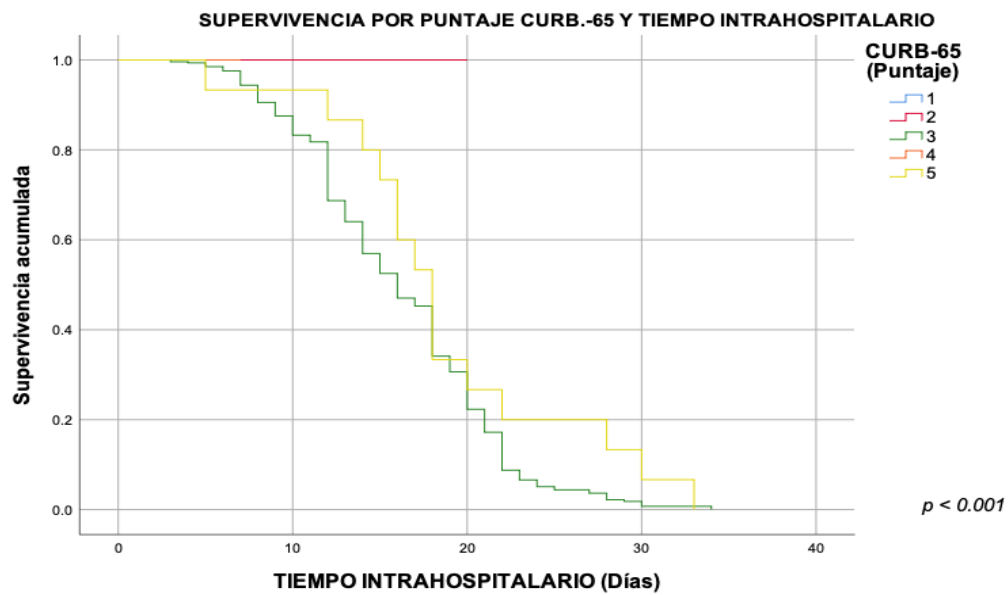
Curva de sobrevivida por tiempo intrahospitalario y resultado SOFA. Categorizado Se encontró significancia estadística para puntaje categorizado mayor y mortalidad más temprana. \*Prueba Log-Rank.

**Grafica 48.**



Distribución resultados CURB.-65 Categorizados por defunción. Se encontró significancia estadística para un mayor puntaje CURB.-65 Categorizado y mortalidad por COVID.-19. \*Prueba Chi-cuadrada.

**Grafica 49.**



Curva de supervivencia por tiempo intrahospitalario y resultado CURB.-65 categorizado. Se encontró significancia estadística para puntaje categorizado mayor y mortalidad más temprana. \*Prueba Log-Rank.

**Hallazgos de laboratorio. Tabla 33.**

	Defunción = Sí		Defunción = No		<i>p</i> *
	Media	DE.	Media	DE.	
<b>Leucocitos</b> (/mm <sup>3</sup> )	15.11	5.216	13.77	5.386	<0.001
<b>Linfocitos</b> (/mm <sup>3</sup> )	0.70	0.468	1.18	0.876	<0.001
<b>Neutrófilos</b> (/mm <sup>3</sup> )	9.41	4.247	10.30	5.217	0.049
<b>Plaquetas</b> (/mm <sup>3</sup> )	291.68	88.382	353.24	186.078	<0.001
<b>Albúmina</b> (g/dl)	3.35	0.630	3.61	0.922	0.001
<b>TP.</b> (seg)	14.75	2.194	14.58	4.314	<0.001
<b>Dímero-D</b> (ng/ml)	3,488.61	1,564.582	1,276.55	1,396.174	<0.001
<b>LDH.</b> (U/l)	1,581.61	594.568	723.73	693.398	<0.001

Distribución de resultados de laboratorio por grupo de defunción. ALT.: Alanino-transaminasa, DE.: Desviación estándar, LDH.: Deshidrogenasa láctica, TP.: Tiempo de protrombina. \*Prueba *Mann-Whitney U* para muestras independientes.

**Formato base de datos.**

<b>Factores demográficos</b>
Edad
Sexo
Masculino/Femenino.

<b>Hallazgos de laboratorio.</b>
Leucocitos totales, mm <sup>3</sup>
Linfocitos absolutos x10.e <sup>3</sup> /uL
Neutrofilos absolutos x10.e <sup>3</sup> /u/L
Hemoglobina, g/dl
Plaquetas, mm <sup>3</sup>
Albumina, g/Dl
ALT, U/L
Creatinina, mg/dL
Tiempo de protombina, segundos
Dimero D, µg/mL
Deshidrogenasa láctica, U/L

<b>Factores clínicos</b>
<b>Comorbilidades</b>
Hipertensión
Diabetes
Enfermedad coronaria
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Cáncer
Toxicomanías
Índice de masa corporal
<b>Cuadro clínico inicial.</b>
Días de inicio de los síntomas
Tos
Fiebre
Espujo
Mialgias
Fatiga
Diarrea
Vomito
Días de hospitalización
<b>Signos vitales al ingreso.</b>
Temperatura
Frecuencia cardiaca
Frecuencia respiratoria
Presión sistólica
<b>Escalas de gravedad</b>
News
CURB 65
SOFA

