



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Facultad de Medicina

Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades de Puebla  
Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Factores asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal en el periodo de Abril – Septiembre 2020, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en  
**Anestesiología**

Presenta:  
**Dr. Gabriel Molina Guzmán**

Directores:  
**Dra. Martha Alicia Montes Alvarado**  
**Dr. Álvaro José Montiel Jarquín**  
**Dr. Arturo García Galicia**



**Registro SIRELCIS: R – 2021 – 2101 - 005**  
H. Puebla de Z. Febrero 2022



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL, DR. MANUEL ÁVILA CAMACHO

Registro COPEMIS 17 CEI 21 124 059

Registro COEROTICOM CONATOETICA 21 CEI 001 20180221

CIUDAD DE MÉXICO, 18 de diciembre de 2021

**M.C. Alvaro José Montiel Jarquín**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores asociados a fracaso de extubación en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad, del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla** fue sometido a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2101-111

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. JOSÉ ALVARO PARRA SALAZAR**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

En firme

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA GAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 058  
Registro CONRIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Viernes, 26 de febrero de 2021

M.C. Alvaro José Mantel Jarquín

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título Factores asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal en el periodo de Abril - Septiembre 2020, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General de División "Manuel Ávila Camacho" del Instituto Mexicano del Seguro Social que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las revisiones, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

IMSS  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



GOBIERNO DE MÉXICO



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
CMN. GRAL. DE DIV. "MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
Dirección de Educación e Investigación en Salud



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 28 de DICIEMBRE del 2022

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES: *DR. MARTHA ALICIA MONTE ALVARADO, DR. ALVARO JOSÉ MONTIEL JARQUIN, DR. ARTURO GARCÍA GALICIA*

DE LA TESIS TITULADA: *FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD DE NIÑOS CON SARS-CoV-2 QUI REQUIEREN INTENSIVIDAD CARDIOPULMONAR EN EL PERIODO DE ABRIL-SEPTIEMBRE 2020, EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL GENERAL DE DIVISION "MANUEL ÁVILA CAMACHO" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL*  
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: *GABRIEL MOLINA GUZMÁN*

DE LA ESPECIALIDAD: *ANESTESIOLOGÍA*

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCS CON  
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: *R-2021-2101-005*

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

*Martha Alicia Montes Alvarado*  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)  
*28-01-22*  
*Dr. Arturo García Galicia*  
JEFE DE DIVISION  
DE INVESTIGACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CMNMAC  
IMSS  
MAT. 10579729

*Dr. Alvaro José Montiel Jarquin*  
DIRECCION DE EDUCACION E  
INVESTIGACION EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
IMSS UMAE Mat. 99220177  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE MEXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 28 de DICIEMBRE de 2022.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PRESENTE

El (la) suscrito (a) GABRIEL MOLINA GUZMÁN, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de ANESTESIOLOGÍA de fecha Mayo 2019 - Febrero 2022 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SARS-CoV-2 QUE REQUIERAN INTUBACIÓN OROTRANQUEAL EN LA REGIÓN DE PUEBLA - SEPTIEMBRE 2020, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital y Centro de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos de Puebla, el cual ha sido asesorado por el (los)

doctor (es) MARICELA ALICIA MORALES ALVARADO, ALONSO JOSÉ MORALES

JORQUIN Y ARTURO GARCÍA GARCÍA en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente, [Handwritten Signature]

GABRIEL MOLINA GUZMÁN

Nombre y firma

***“Lo que importa no son los principios, sino los finales”***

## AGRADECIMIENTOS

- **A la Dra. Martha Alicia Montes Alvarado, al Dr. Álvaro José Montiel Jarquín y al Dr. Arturo García Galicia** quienes fueron los coordinadores y responsables de llevar el presente trabajo a su máximo potencial; gracias por su dedicación, observaciones, correcciones y críticas constructivas. Y sobre todo por brindarme su afecto, confianza, guía y apoyo constantes durante esta investigación y durante estos dos años.
- **A mis maestros...** de la residencia por aportar y sembrar en mí diariamente el amor, interés y deseo de superación en esta hermosa especialidad. Especialmente a la **Dra. Adriana Arias Caraveo, al Dr. Miguel Ángel García Fernández, a la Dra. Orquídea Todd Cervantes, a la Dra. Ana Hízel Barba García y a la Dra. Rocío Ortega Tlamani,** por sentar las bases de mi formación profesional durante estos años, las enseñanzas, consejos y palabras de cada uno me acompañan hasta el día de hoy y lo harán el resto de mi vida profesional; por tomar mi mano, abrir mi mente y tocar mi corazón.
- **Al Dr. José Antonio Rodríguez** por su asesoría y acompañamiento a lo largo de todo este trabajo de investigación, sin Ud. no hubiera sido posible llevar a cabo esta meta.
- **A mis villanos y villahermanos...** por ser el mejor equipo y mis pilares durante estos tres años, por dividir las tristezas y multiplicar las alegrías de la residencia. Mi deseo está próximo a cumplirse: “que juntos iniciemos y juntos terminemos”. Los voy a extrañar, pero los llevaré en mi corazón siempre. Éxito a todos.
- **A mis roomies (Clau, Richy, Anita y Toño)...** bien dicen que más dulces son los frutos que crecen en la adversidad, por estar siempre y convertirnos en una familia durante el año más difícil de este camino, por la compañía, las risas, los momentos de convivencia que sin duda me permitieron mantenerme fuerte y alegre aún en estos meses de pandemia.
- **A Sandy, Karen, Fernanda y Ramón...** por motivarme e impulsarme a dar lo mejor de mí. Son el mejor equipo al que la vida pudo integrarme en el servicio social. Son brillantes. Mi respeto, admiración y cariño profundos para ustedes siempre. Éxito en todo.

## DEDICATORIAS

**A Dios...** porque sin Él nada sería posible; por su amor, bendición, cuidado y prosperar mi camino en todo momento.

**A mi mamá...** esta es la segunda tesis que te dedico y me sigue pareciendo largo el camino para poder devolverte todos los momentos de amor, felicidad, claridad, paciencia, convicción de lucha y todas las maneras de demostrarme tu amor incondicional. Le pido a Dios que me alcance la vida y me de tiempo para regresar aunque sea tan solo un poco de lo mucho que me das. Gracias por darme unas raíces fuertes y unas alas grandes. Sin importar a dónde vaya, mi puerto seguro siempre fueron, son y serán tus brazos. Por todo tu ayer, te dedico con amor todo mi mañana. El sueño es mío... **el logro sin duda es tuyo.**

**A mi familia (“Los López”)**... esta es también la segunda tesis que les dedico, y sigo sintiéndome orgulloso, agradecido y pleno de poder ser el menor de los 7, pues me han enseñado y formado en estos 29 años de una manera que probablemente no alcanzarían a dimensionar. Ustedes son mi ejemplo, motor y consuelo siempre.

**A Yahvé...** eres la persona más importante que me acompaña desde hace casi 8 años. Gracias por llegar a mi vida para convertirte en mi persona y hacerme conocer una mejor versión de mí diariamente, por motivarme a nunca rendirme, por consolarme, escucharme, acompañarme y enseñarme tantas cosas; gracias por complementarme, serenar mi mente revolucionada, ser mi calma en la vida tan apresurada que siempre vivo, por tu perspectiva tan distinta a la mía que me permiten ver más allá de mis ideas. Te amo inmesamente.

**A la Dra. Isela Esther Juárez Rojop...** por ser uno de los ángeles que llegó a marcar mi vida, por formarme en este camino e inculcarme el amor por la docencia e investigación. Por su cariño, dedicación y esfuerzo. Mi cariño, admiración, respeto y agradecimiento eternos.

**A mis ‘loquillos’...** por ser mi familia y mis eternos pilares, por todas las risas, los abrazos, la complicidad, escucharme, aconsejarme y hacerme ver mis errores desde el amor. Va por ustedes porque aún en la distancia y doce años después los supe y los sentí tan cerca siempre que los necesité.

## RESUMEN

**Título:** Factores asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal en el periodo de abril - septiembre 2020, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Puebla del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Autores:** Gabriel Molina – Guzmán, Álvaro José Montiel – Jarquín, Arturo García – Galicia, Martha Alicia Montes – Alvarado.

**Registro SIRELCIS:** R – 2021 – 2101 – 005.

**Introducción:** El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó a la Organización Mundial de la Salud sobre la existencia de un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista pescado, marisco y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. El agente causante de esta neumonía fue identificado como un nuevo virus de la familia Coronaviridae que posteriormente se ha denominado SARS-CoV-2. Es importante mencionar, que este es el séptimo coronavirus conocido que infecta a los humanos. Así, para el día 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial.<sup>1</sup>

**Objetivo.** Determinar los factores asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Diseño.** Descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

**Material y métodos:** Se revisaron los expedientes de aquellos pacientes con SARS-CoV-2 confirmado por PCR que requirieron intubación orotraqueal entre Abril y Septiembre del 2020, revisando sus datos demográficos, comorbilidades, terapia farmacológica, cronología, síntomas, resultados de escala (SOFA), signos vitales, resultados de gasometría arterial y laboratorios específicos para SARS-CoV-2, para obtener las variables del estudio mismas que se colocaron en la hoja de recolección de datos

**Análisis estadístico:** Se realizó un análisis descriptivo con el programa SPSS de cada variable, posteriormente se realizó un análisis estratificado con la variable egreso ya sea por defunción o mejoría para conocer los factores asociados a la misma, con las variable temporales se realizó un análisis de Kaplan-Meir para observar si existía algún factor que tuviera un impacto en el tiempo de egreso.

**Resultados.** Se incluyeron un total de 220 pacientes de los cuales el 65.9% (n=145) son del sexo masculino. La edad promedio fue de  $57.49 \pm 13.75$ . La mayoría de los pacientes del estudio tenían obesidad en 35.45% y sobrepeso en un 45.45%. En los antecedentes farmacológicos en el 95.9% se uso anticoagulantes y corticoides en el 95.9%. En el cuadro clínico el 79.5% presentó disnea y tos en un 75%, llama la atención que la saturación al ingreso fue de  $77.6 \pm 15.38$  %. En el análisis estratificado los pacientes con defunción tuvieron un porcentaje significativamente mayor de antecedente de enfermedad renal crónica, mayor porcentaje de uso de inmunosupresores, menor porcentaje de cefalea, mayor porcentaje de dolor torácico y fatiga, una saturación de oxígeno al ingreso menor, un dímero D y una escala de SOFA elevadas con respecto al grupo que tuvo un egreso por mejoría. El 91.6% de

pacientes con mejoría ingresaron a UCI y tuvieron una estancia más larga con respecto a los pacientes con egreso por defunción. Los pacientes con ingreso a UCI tuvieron un egreso más prolongado, así como aquellos con mialgias, rinorrea y artralgias.

**Conclusión:** Existen factores asociados a la defunción de los pacientes orointubados con SARS-Cov-2, estos factores pueden ser variados ya que se encontró una mayor proporción de algunos antecedentes, variables de cuadro clínico, signos vitales, laboratorio y la escala de SOFA en los pacientes con defunción, que nos pueden ayudar a predecir que pacientes tendrán un mal pronóstico.

**Palabras clave:** orointubación, SARS-CoV-2, Factores, defunción

## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>13</b>
ANTECEDENTES GENERALES .....	13
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS .....	17
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>21</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
TIPO DE ESTUDIO:.....	23
PACIENTES: .....	23
INSTRUMENTOS:.....	24
PROCEDIMIENTO: .....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	26
ASPECTOS ÉTICOS .....	26
ARTÍCULO 17 .....	27
DIFUSIÓN.....	28
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>80</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>86</b>
ANEXO 1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES .....	86
ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO OFICIAL .....	91
ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	92

## **INTRODUCCIÓN**

### **ANTECEDENTES GENERALES**

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó a la Organización Mundial de la Salud sobre la existencia de un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con una exposición común a un mercado mayorista de pescado, marisco y animales vivos en la ciudad de Wuhan, incluyendo siete casos graves. El agente causante de esta neumonía fue identificado como un nuevo virus de la familia Coronaviridae que posteriormente se ha denominado SARS-CoV-2. Es importante mencionar, que este es el séptimo coronavirus conocido que infecta a los humanos. Así, para el día 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista clínico, las personas con SARS-CoV-2 presentan una edad media de 55 años. Los síntomas principales son fiebre (87.9%), tos seca (67.7%), linfopenia (82.1%), disnea y neumonía en su forma grave. La tasa de letalidad global se sitúa en el 2-3% en China.<sup>1</sup>

Rodríguez-Morales y cols. (2020), realizaron un meta-análisis donde encontraron que la mortalidad en pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 es de 13.2%, también reportaron que la edad media de los pacientes afectados era de 51.9 años, que el 36.8% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad, las más

significativas siendo hipertensión con un 18.6%, enfermedades cardiovasculares en un 14.4% y diabetes en un 11.9%. Por otra parte también evaluaron las características clínicas, de laboratorio y por imagen encontrando la presencia de fiebre en el 88.7%, tos en el 57.6% y disnea en el 45.6%, en el laboratorio encontraron un descenso en los niveles de albúmina en el 75.8%, niveles altos de proteína C reactiva en el 58.3%, niveles elevados de deshidrogenasa láctica en el 57% y un nivel elevado en el índice de sedimentación eritrocitaria en el 41.8% y por estudios de imagen un infiltrado en vidrio deslustrado en el 68.5% de los casos.

2

La forma de presentación es variable pues existen pacientes asintomáticos, resultando la mayoría en cuadros leves y existen otros pacientes que requieren admisión hospitalaria.<sup>3</sup>

La mayoría de los pacientes se han recuperado espontáneamente y algunos presentan neumonía no grave. Las personas con complicaciones fatales pueden desarrollar edema pulmonar, insuficiencia orgánica, neumonía grave, choque séptico y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los fallecimientos que se han presentado a consecuencia del coronavirus tienen un promedio de 14 días después de contraer la infección, en un rango que va de los 6 a los 41 días.<sup>4</sup>

En el estudio de Medeiros de Figueiredo A y cols. (2020) en donde analizaron un conjunto de indicadores para comprender la variabilidad de la evolución y el impacto de la epidemia por SARS-CoV-2 a nivel mundial, encontraron que existe una gran heterogeneidad entre los países en cuanto a los indicadores incluidos en el estudio,

pues la tasa de incidencia no se asocia con el tiempo transcurrido desde el primer caso registrado y presenta una correlación moderada positiva con la tasa de pruebas realizadas para SARS-CoV-2 ( $p < 0,05$ ) y con el número de profesionales de medicina por habitante en el país ( $p < 0,05$ ). Los resultados de este estudio indican que la hipótesis más probable es la falta de identificación de casos leves, lo que aumenta la magnitud de la letalidad y la alta tasa de no detección de casos al comienzo de la epidemia es el principal factor relacionado con la letalidad.<sup>5</sup>

En el mundo continúan aumentando el número de casos, hasta el 30 de abril de 2020 el virus de SARS-CoV-2 ha infectado en todo el mundo a 3.090.445 personas y ha ocasionado la muerte de 217.769, solo cuatro meses. En México entre el 27 de febrero y el 30 de abril de 2020, según los datos del sitio web oficial de la Secretaría de Salud Federal (SSA) de México a través de la Dirección General de Epidemiología, se tenían un total de 19,224 casos confirmados y 1,859 defunciones, cifra que ha aumentado al 29 de agosto del 2020 a 733,717 de los cuales activos se encuentran 24,965<sup>6</sup>.

El primer caso o caso índice de SARS-CoV-2 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México. Se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y tenía síntomas leves. El 28 de febrero se confirmaron dos casos más: un italiano de 35 años, residente de la Ciudad de México, y un ciudadano mexicano del estado de Hidalgo que se encontraba en el estado de Sinaloa los dos habían viajado recientemente a Italia. La fase 1 de la pandemia por SARS-CoV-2 comenzó ese día. En esta fase, los casos de infección son importados del extranjero y no hay casos

de contagio local; el número de personas infectadas con el virus es limitado y no hay medidas estrictas de salud, excepto acciones con el objetivo de difundir las acciones preventivas. El 11 de marzo, el mismo día que la OMS clasificó a la COVID-19 como pandemia, se informaron de cuatro nuevos casos: dos en la Ciudad de México y uno más en Querétaro, todos ellos pacientes que habían regresado de un viaje a España y cuyas edades oscilaban entre 30 y 41 años. También ese día se registró el caso de una mujer de 64 años del estado de México, que había viajado a Estados Unidos recientemente. En esa fecha se tenía el reporte de once casos en México.<sup>7</sup>

El 30 de marzo, se decretó una emergencia de salud nacional en México, dada la evolución de casos confirmados y las muertes por la enfermedad. Esto condujo al establecimiento de medidas adicionales para su prevención y control, como la suspensión inmediata de actividades no esenciales en todos los sectores económicos del país durante un mes, hasta el 30 de abril.<sup>7</sup>

De los 19,224 pacientes reportados en el artículo, el 58% de los casos se reportó en hombres, con una edad media de 46 años con un rango de 0 a 104 años, el 60.5% fueron pacientes ambulatorios. De los pacientes hospitalizados un 40.4% presentan un cuadro de gravedad mayor y un 11.5% se encuentran intubados con ventilación mecánica.<sup>7</sup>

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Se realizó una revisión en los principales motores de búsqueda como pubmed, science direct y scielo con los términos Mortality, Factors, Covid y Mexico encontrando 8,254 y 0 resultados, encontrando sólo un estudio realizado en México por Parra-Bracamonte GM y cols. (2020) con datos del sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades respiratorias virales, usando los datos de 331,298 pacientes de las 475 unidades de monitoreo entre el 13 de Enero con el primer caso registrado hasta el 17 de Julio del 2020, incluyendo todos lo pacientes con PCR positivo para SARS-CoV-2 por la Red Nacional de Laboratorios de Vigilancia Epidemiológica reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica. Se realizó un análisis estratificando los pacientes en aquellos que sobrevivieron y en aquellos que fallecieron, encontraron una proporción de 6.4% de pacientes que sobrevivieron requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos mientras que en los que fallecieron el 11.8% ingreso a este tipo de unidades, determinando que el índice de letalidad de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos fue de 50.7%, y de aquellos que requerían intubación endotraqueal fue del 70.9%.<sup>8</sup>

También encontraron que en general los pacientes con mayor riesgo eran aquellos con edad mayor a 80 años tenían un índice de letalidad del 44.3%, los pacientes del sexo masculino un 14.0%, así como pacientes con comorbilidades como enfermedad renal crónica con un 37.5%, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 33.7%, Diabetes 26.6% y hipertensión arterial 24.8%, entre las limitantes de este

estudio es que no se evaluó la sintomatología, resultados de laboratorio y hallazgos por imagen en estos pacientes.<sup>8</sup>

Encontramos otros estudios en otros países como el realizado por Mejía F y cols. (2020) en un hospital público de Lima, Perú donde se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con SARS-CoV-2 entre marzo y junio del 2020 con el objetivo de determinar las características clínicas, de laboratorio, radiológicas y de tratamiento para encontrar los factores asociados con la mortalidad, encontrando que el 65.3% eran del sexo masculino, reportando una mortalidad del 49.59%, siendo el nivel de saturación de oxígeno al ingreso el principal factor predictor de mortalidad en estos pacientes, adicionalmente pacientes mayores a 60 años tuvieron un mayor riesgo de mortalidad. Por lo que los autores proponen la monitorización de la oxemia en todos los pacientes con SARS-CoV-2.<sup>9</sup>

El estudio de Llaro-Sánchez y cols.(2020) realizado también en Perú en los establecimientos pertenecientes a la Red Sabogal-Callao con el fin de Describir las características clínico-epidemiológicas y el análisis del tiempo de sobrevida en fallecidos por SARS-CoV-2, encontrando que los pacientes fallecidos fueron, principalmente, adultos mayores de sexo masculino con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial y obesidad y clasificados con infección por SARS-CoV-2 moderada a severa al ingreso hospitalario. El mayor tiempo de sobrevida se observó entre los que estuvieron en ventilación mecánica, los exámenes de laboratorio mostraron alteraciones: PaFi <300, leucocitosis, linfopenia

y lactato aumentado. Entre los informes radiológicos revisados predominan el patrón de vidrio esmerilado y el compromiso pulmonar bilateral. Durante la estancia hospitalaria, el 60,87 % de los pacientes fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 69,57 % estuvieron en ventilación mecánica. El 39,13 % recibieron un esquema terapéutico de hidroxicloroquina más azitromicina y en el 39,13 % agregaron corticoides al tratamiento mencionado.<sup>10</sup>

Existen también algunos estudios como el realizado por Ferrando C y cols.(2020) realizado en España en pacientes críticos con SARS-Cov-2 para evaluar las características, la evolución clínica y los factores asociados mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, incluyendo un total de 663 pacientes, obteniendo una mortalidad general del 31%, encontrando que al ingreso los pacientes que no sobrevivieron tenían una hipoxemia mayor, una mayor puntuación en la escala de SOFA, siendo de las complicaciones más frecuentes el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en un 95%, insuficiencia renal aguda (IRA) en un 58%, choque en un 42% y arritmias un 24%, al realizar el análisis de regresión multivariable se encontró que la edad estaba asociada a la mortalidad y que cada año incrementaba el riesgo de muerte en un 1%, cada incremento de 5 puntos en la escala de APACHE II predijo de forma independiente la mortalidad, así mismo los pacientes con IRA, paro cardíaco y choque séptico tuvieron un riesgo de muerte incrementado.<sup>11</sup>

El estudio de Leung C. (2020) en China con el fin de encontrar los factores de riesgo para predecir la mortalidad de pacientes ancianos con SARS-CoV-2, incluyendo 154 pacientes de 26 provincias siendo la edad el mayor factor de riesgo, no se encontró que el sexo fuera un factor de riesgo como en otros estudios, en lo que respecta a

las comorbilidades en los pacientes con hipertensión del 53.2%, enfermedad cardiovascular en un 42% y diabetes en un 37.8% y por último mencionan que uno de los factores que encontraron que se asocia con mortalidad fue la presencia de fiebre, los autores reconocen que por tratarse de un estudio realizado en un solo grupo y la falta de datos de laboratorio no es un estudio completo por lo que recomiendan realizar más estudios.<sup>12</sup>

Parohan M y cols. (2020) en un estudio de meta análisis para determinar los factores de riesgo para mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 en publicaciones hasta Mayo del 2020 incluyendo 14 estudios con un total de 29,909 pacientes con SARS-CoV-2, de los cuales 1445 pacientes fallecieron encontrando una asociación significativa con pacientes mayores a 65 años, del sexo masculino, presencia de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer. Los autores mencionan que su investigación fue importante para identificar los pacientes con factores de riesgos que pueden requerir de cuidados intensivos o el uso de fármacos experimentales para el tratamiento compasivo.<sup>13</sup>

En el estudio de Zheng Z y cols. (2020) realizaron un meta-análisis en el cual incluyeron 13 estudios, con un total de 3017 pacientes encontrando que el sexo masculino, una edad mayor a 69 años y el tabaquismo fueron factores de riesgo para la progresión de la enfermedad, la presencia de hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedades respiratorias pueden afectar el pronóstico de pacientes.<sup>14</sup>

El objetivo general de este trabajo de investigación fue determinar los factores específicos asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se han realizado estudios en los pacientes con SARS-CoV-2, para determinar qué factores específicos se encuentran asociados con la mortalidad, logrando determinar algunos factores generales como lo son: El tener una edad mayor a 60 años, el pertenecer al sexo masculino, el tabaquismo, la presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y la necesidad de intubación orotraqueal.

La intubación orotraqueal como parte del tratamiento avanzado de la vía aérea implica la presencia de una insuficiencia respiratoria condicionando que estos pacientes sean una de las poblaciones más vulnerables que tiene el índice de letalidad mayor.

Desafortunadamente en este hospital así como muchos otros centros en el país que atienden este tipo de pacientes observamos que existen pacientes con intubación orotraqueal que evolucionan favorablemente y otros que tienen un peor pronóstico, por lo que es importante identificar la existencia de los factores demográficos, antecedentes, clínicos o de laboratorio que nos permitieran

identificar precozmente que pacientes van a evolucionar bien y aquellos que van a evolucionar mal.

En este hospital esto es de gran relevancia pues permitirá un ajuste en el tratamiento que reciben estos pacientes, así como la correcta designación de recursos hospitalarios, una mejora en los sistemas de Triage y también una mejor evaluación de los resultados de tratamientos experimentales que pudieran surgir. De ahí que este estudio sea de gran interés y la razón por la que nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores específicos asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social?

## **JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes intubados por SARS-CoV-2 tienen una mortalidad alta por lo que es necesario conocer los factores específicos y asociados que condicionan este proceso, pues esto nos permitirá la identificación oportuna de los mismos para una acción pronta, lo que puede mejorar significativamente la atención que se brinda a estos pacientes.

A nivel internacional existen algunos autores que han identificado algunos factores asociados a la mortalidad pero al haber sido realizados en otras condiciones de

atención, en otras poblaciones y en otro panorama epidemiológico difícilmente podremos extrapolar dichos resultados y aplicarlos a nuestra población.

Por lo que considero que esta investigación es importante ya que no existe ningún estudio igual en nuestra población ni en este hospital.

De esta manera los aportes que brinde este trabajo de investigación servirán como un precedente valioso para las nuevas y futuras investigaciones, con el fin de mejorar las actuales guías de atención, diagnóstico y pronóstico en pacientes con afectación por SARS-CoV-2.

Este estudio fue viable ya que se contó con los materiales y recursos necesarios para realizar esta investigación, además porque se contó con el apoyo de las jefaturas y demás personal que labora en este centro hospitalario, que con su amplia experiencia en la atención de estos pacientes contribuyeron directa e indirectamente en el desarrollo del mismo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, retrolectivo y homodémico.

### **Pacientes:**

El estudio se realizó en pacientes con SARS-CoV-2 orointubados, derechohabientes a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Puebla del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo de abril - septiembre 2020.

Se incluyeron pacientes de ambos géneros orointubados, con infección por SARS – CoV – 2 confirmada por prueba de reacción en cadena de la polimerasa mayores de 18 años.

Se excluyeron pacientes que no requirieron orointubación.

En cuanto al tamaño de la muestra para este estudio no se calculó un tamaño de muestra predefinido, pues se incluyó la revisión de los expedientes de todos los pacientes consecutivos con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal entre el 1 de mayo del 2020 al 30 de septiembre del 2020.

**Instrumentos:**

Con lo que respecta a la logística del estudio; los recursos humanos fueron los investigadores responsables y asociados, los recursos materiales los que se utilizaron para el desarrollo, aplicación y obtención de este estudio fueron: hoja de recolección de datos en físico, base de datos con cada una de las variables en digital, hojas blancas, expedientes clínicos para corroboración de datos clínicos, computadora portátil, programas de Word y Excel, paquete de análisis estadístico SPSS versión 24, bolígrafos

**Procedimiento:**

Previa autorización del Comité local de Investigación en Salud del hospital, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el cual se seleccionaron los pacientes encontrados en los censos del hospital, con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal del Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho” del IMSS, que cumplieron con los criterios de inclusión, con consentimiento informado firmado (Anexo 1), de donde se recabaron las variables del estudio y se anotaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 2). Posteriormente se elaboró una base

de datos de Excel con los datos incluidos y se realizó su análisis estadístico usando el programa SPSS versión 24.

Los objetivos específicos fueron: determinar las características sociodemográficas como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar las comorbilidades como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar la terapéutica farmacológica empleada como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar el tiempo de evolución como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar la sintomatología como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar la utilidad de la escala de SOFA al momento de la intubación orotraqueal como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar los signos vitales como son: Temperatura, presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar los resultados gasométricos arteriales como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2, determinar el comportamiento del dímero D, leucocitos, plaquetas, bilirrubina, creatinina, urea, hematocrito y los niveles de lactato como factor de riesgo de muerte en pacientes orointubados con SARS-CoV-2.

Para poder cumplir con los objetivos específicos se utilizaron las siguientes variables:

- Tipo de egreso
- Datos demográficos y comorbilidades de los pacientes.

- Terapia farmacológica.
- Días de estancia intrahospitalaria al momento de la intubación.
- Síntomas al momento de la intubación.
- Falla orgánica a la intubación (SOFA).
- Signos vitales a la intubación.
- Gasometría arterial a la intubación.
- Hallazgos de laboratorio.
- Comorbilidades.

### **Análisis estadístico:**

Se realizó un análisis descriptivo en el programa SPSS de cada variable, posteriormente se realizó un análisis estratificado con la variable egreso ya sea por defunción o mejoría para conocer los factores asociados a la misma, usando una prueba de t de Student para comparar la media de las variables cuantitativas y la prueba de Z para la comparación de las proporciones.

Posteriormente con las variables temporales se realizó un análisis de Kaplan-Meier para observar si existía algún factor que tuviera un impacto en el tiempo de egreso. Se usaron tablas y/o gráficas (pastel, barras, histogramas, líneas, puntos) para representar los datos según el tipo de variable. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0.05$ .

### **Aspectos éticos**

El protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y su última revisión en la 53ª asamblea General, en Fortaleza, Brasil en 2013; y las pautas internacionales para

la investigación médica relacionada a seres humanos adoptada por la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales con Seres Humanos. En nuestras leyes de salud en México, lo establecido por la Ley General de Salud en Materia de Investigación, título II capítulo I (Secretaría de Salud, 1987). De acuerdo con el artículo 13 se respetará la dignidad y protección de los derechos y bienestar de los participantes; conforme a lo establecido por el artículo 14, fracciones I, VI, VII y VIII la investigación se desarrolló, ajustándose a los principios científicos y éticos que la justifican, fue realizada por profesionales de la salud. En base al artículo 16 se protegió la privacidad de los participantes. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación biomédica. En sus artículos 3ro, en todas sus fracciones, al artículo 14 en su fracción I, el V que explica que contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, además las fracciones VI, VII y VIII; el artículo 15 donde se explica que se contó con números aleatorios, y al artículo 17, que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento esta investigación fue clasificada como riesgo el mínimo según lo siguiente:

#### **Artículo 17**

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes

permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros. En base a lo anterior, este estudio es clasificado así pues se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes sin llevar a cabo una intervención con el paciente. En caso de algún riesgo o daño a la salud de las participantes la investigación será suspendida de inmediato (artículo 18).

#### Difusión

Los resultados se publicarán en una tesis médica que estará disponible en las bibliotecas de salud de la entidad incluyendo las del propio IMSS y será extendido a los médicos residentes de Anestesiología en adiestramiento de nuestro centro médico.

## **RESULTADOS**

Se revisaron un total de 289 expedientes de los cuales sólo se incluyeron 220 que cumplían con los criterios de inclusión y no contaba con ningún criterio de exclusión

o eliminación. De todos los pacientes incluidos el 65.9% (n=145) fue del sexo masculino mientras que el 34.1%(n=75) restante fue del sexo femenino (Fig 1).

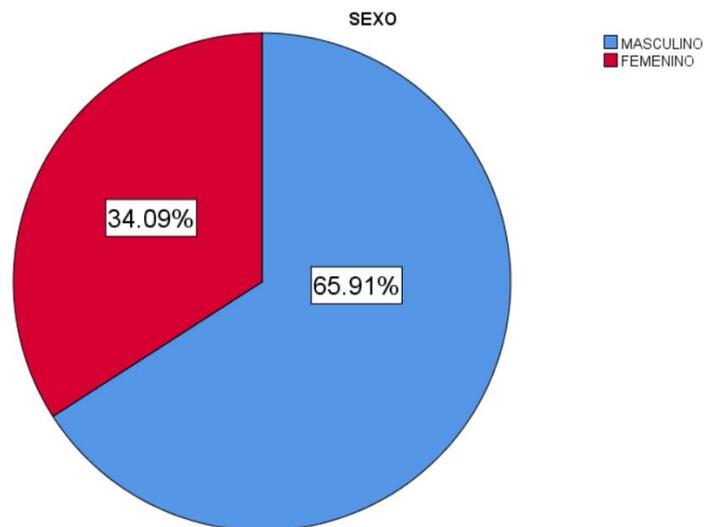


Fig 1. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable sexo.

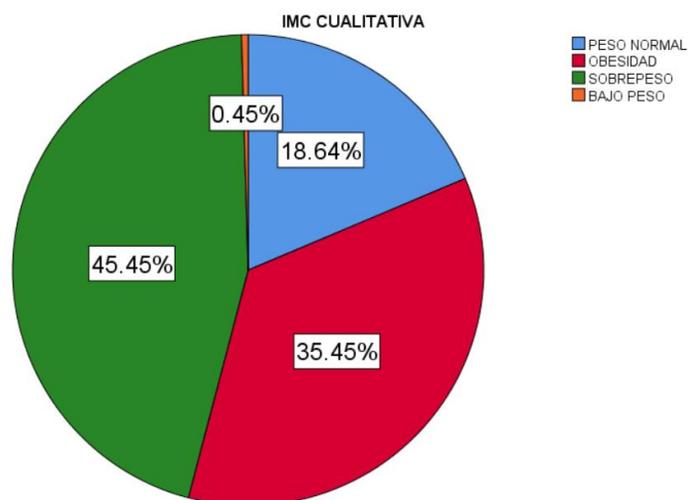


Fig 2. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable índice de masa corporal.

***Antecedentes patológicos:***

En lo que respecta a los antecedentes de importancia se encontró una frecuencia de 38.6 % de Hipertensión arterial sistémica, 29.1% de Diabetes mellitus, 0.9% de insuficiencia cardíaca 3.6% de enfermedad renal crónica del, 1.8% de asma, 0.5% de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2.7% de dislipidemia y el 10% de neoplasia (Fig 3-10).

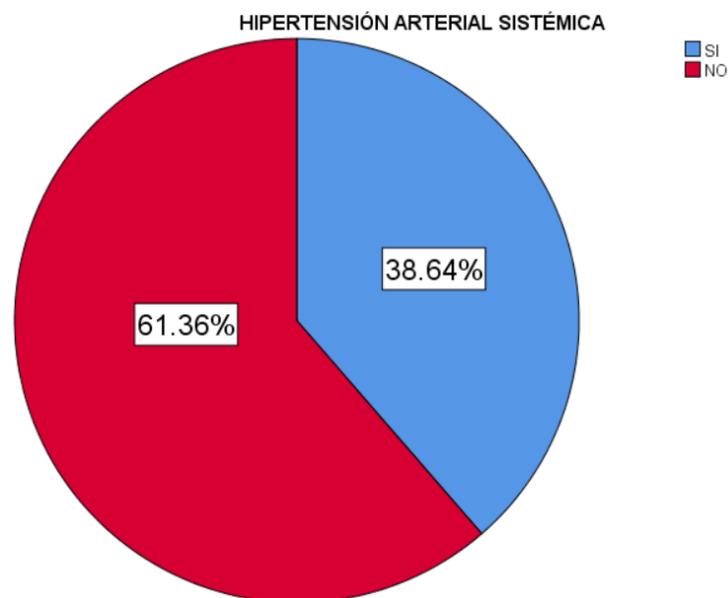


Fig 3. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Hipertensión arterial sistémica.

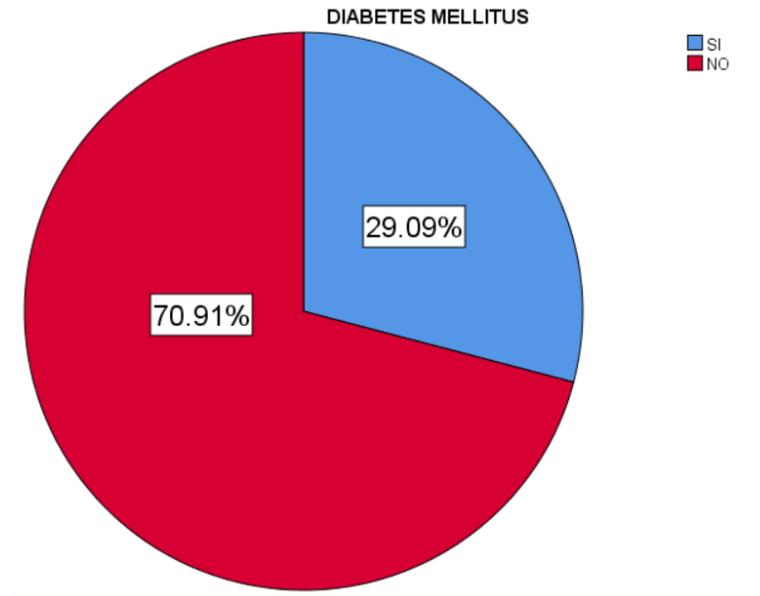


Fig 4. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable diabetes mellitus.

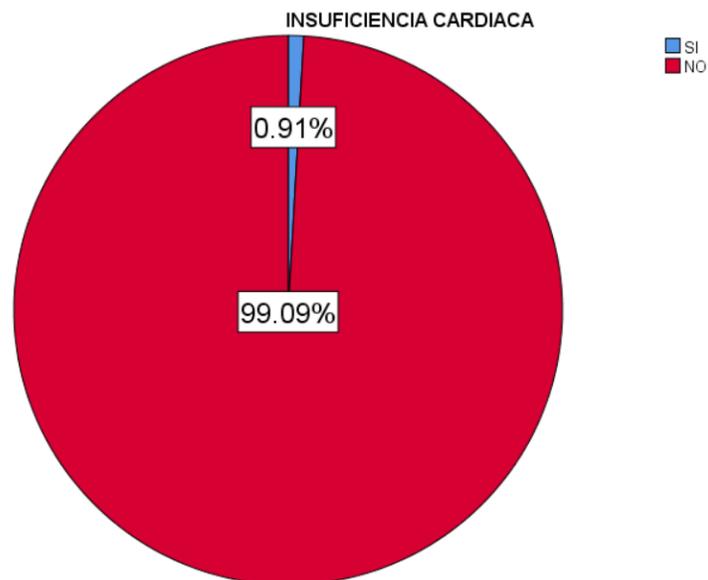


Fig 5. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable insuficiencia cardiaca.

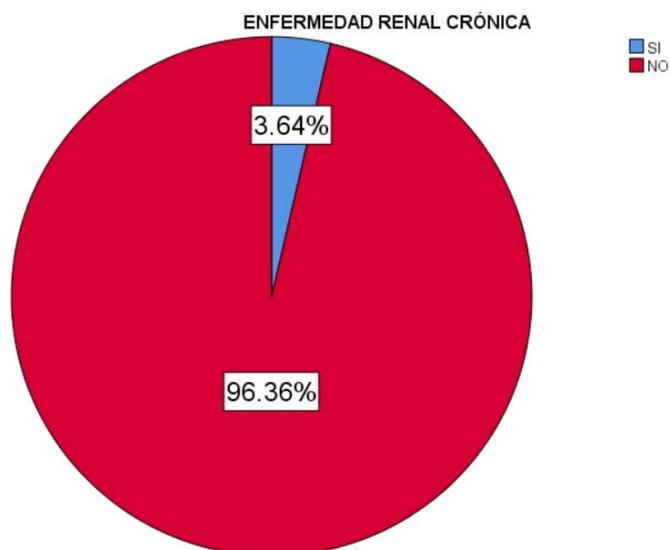


Fig 6. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable enfermedad renal crónica.

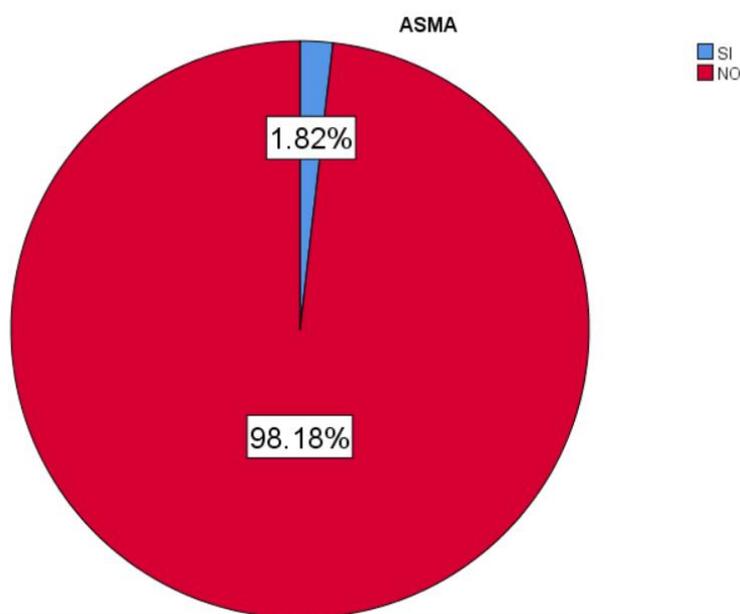


Fig 7. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable asma.

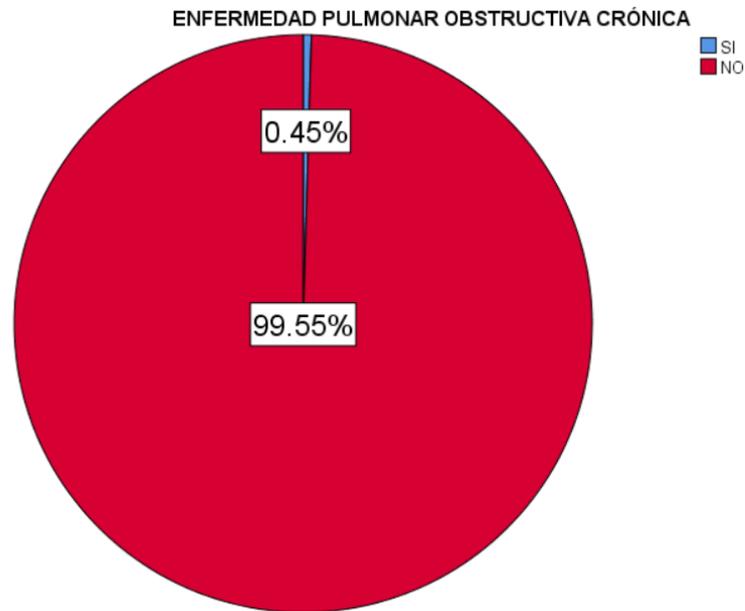


Fig 8. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

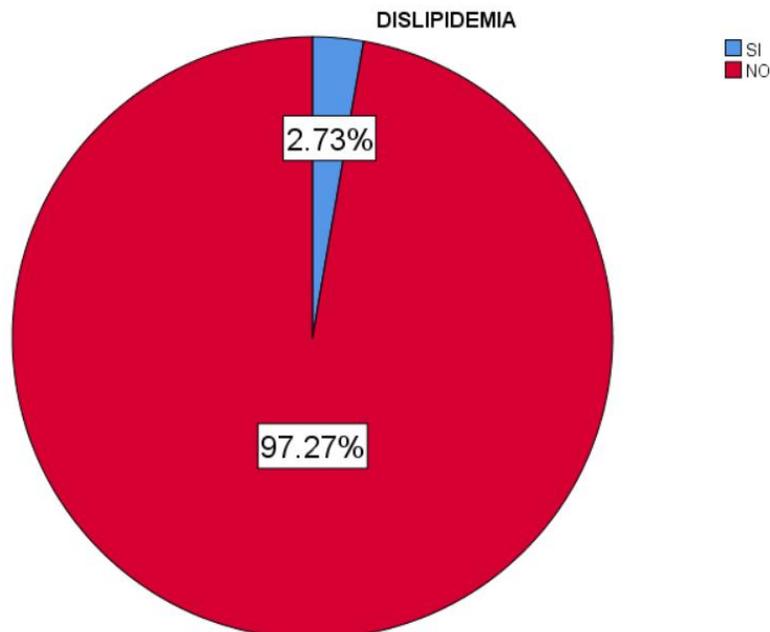


Fig 9. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Dislipidemia.

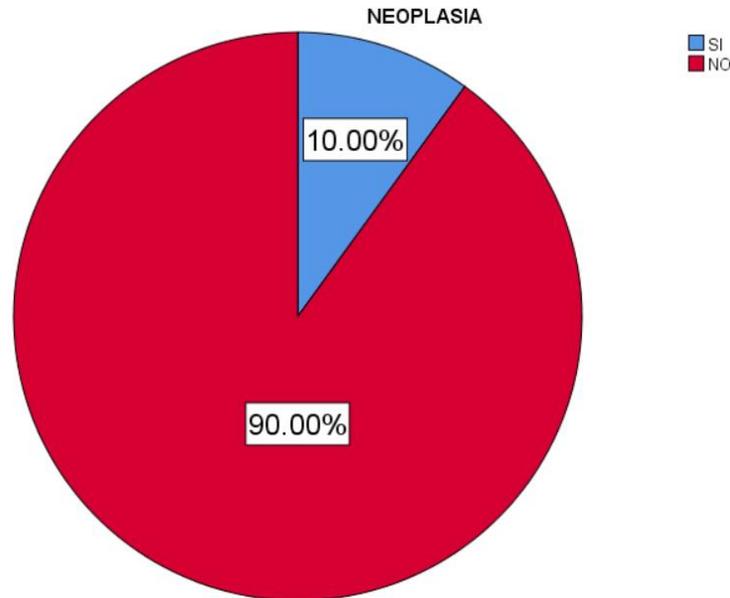


Fig 10. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable neoplasia.

***Antecedentes farmacológicos:***

En lo correspondiente con el antecedente de uso de fármacos la frecuencia del uso de antihipertensivos fue del 37.7%(n=83), Hipoglucemiantes del 30.5%(n=67), antiplaquetarios del 15.9% (n=35), anticoagulantes del 95.9%(n=211), Broncodilatadores del 21.8% (n=48), fármacos para reducción de lípidos del 43.2%(n=95), reemplazo de hormonas tiroideas del 7.3%(n=16), inmunosupresores del 15.5%(n=34) y corticoides del 95.9%(n=211) como se observa en las figuras 11 a 19.

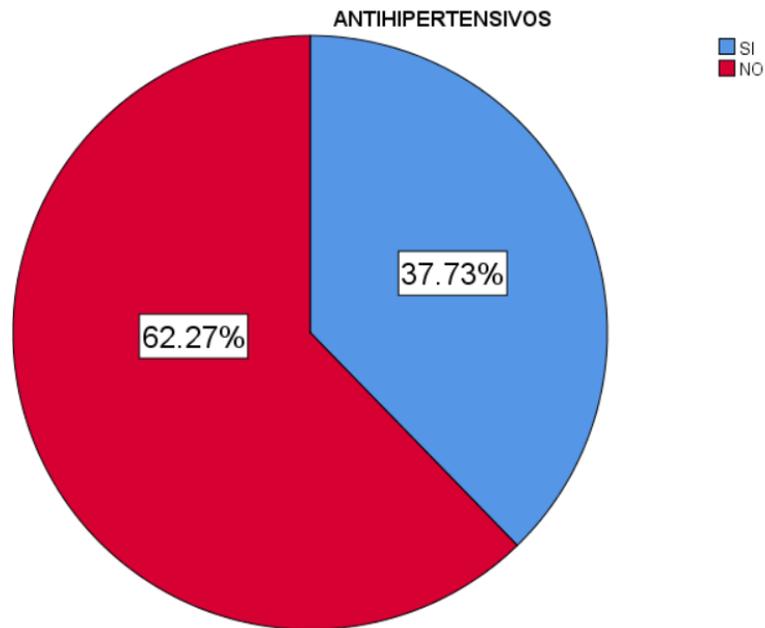


Fig 11. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable antihipertensivos.

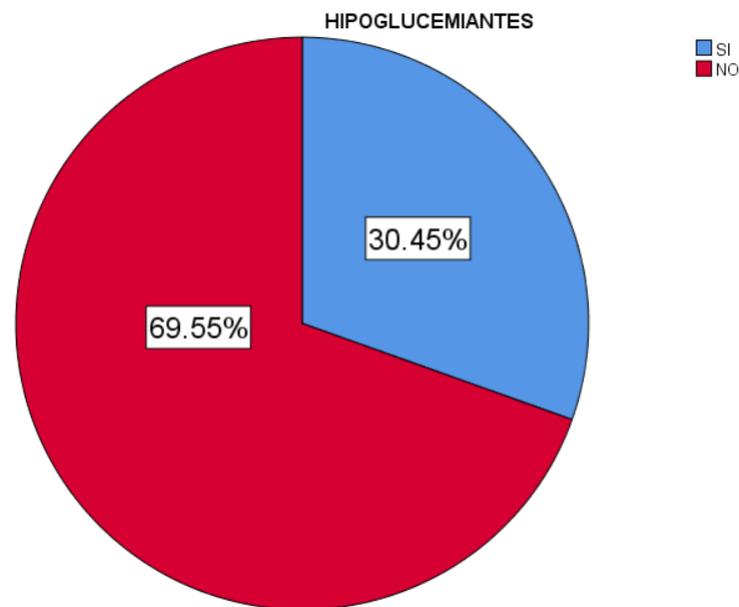


Fig 12. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Hipoglucemiantes.

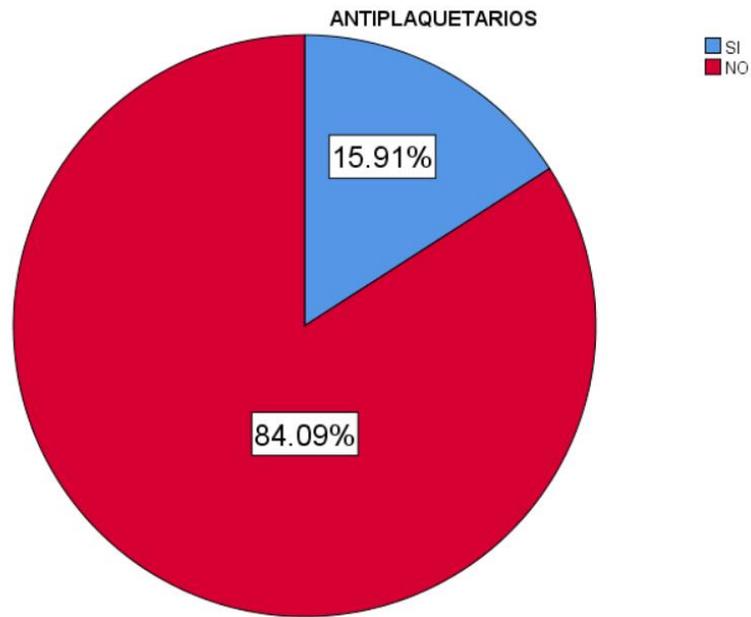


Fig 13. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Antiplaquetarios.

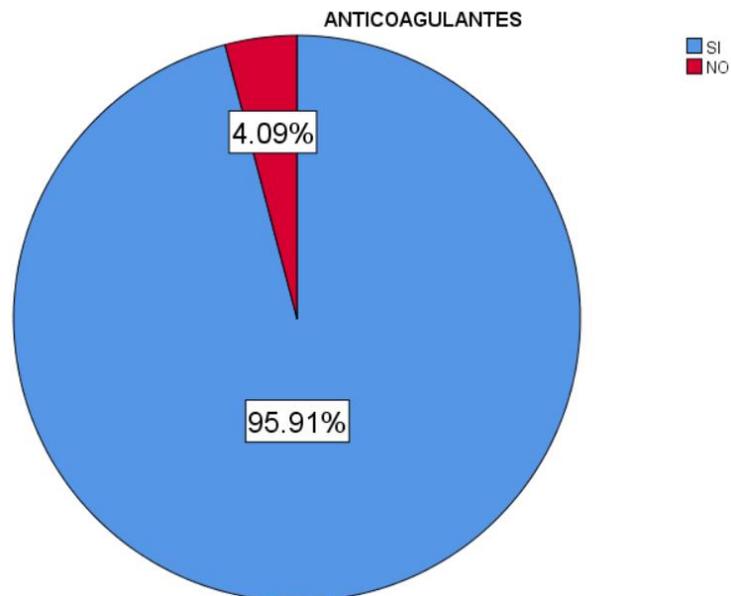


Fig 14. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Anticoagulantes.

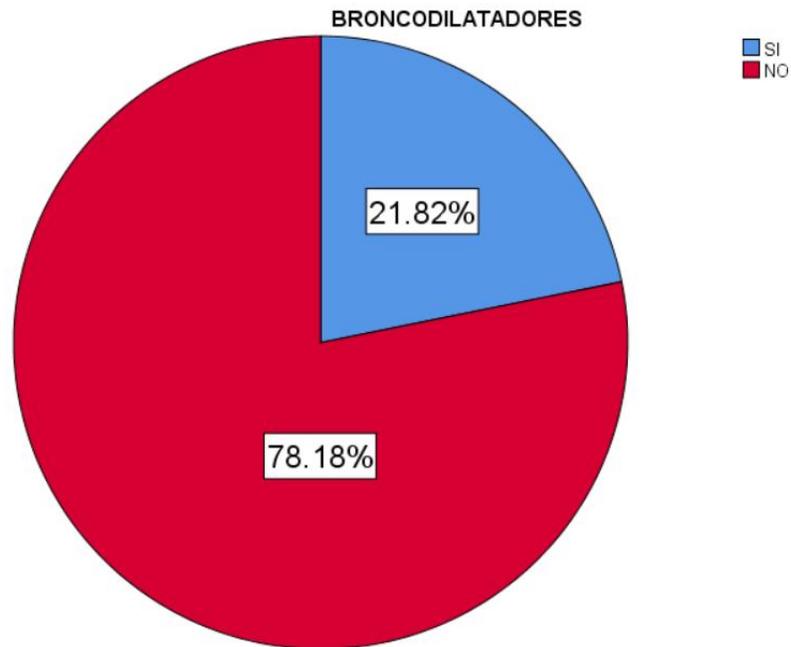


Fig 15. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Broncodilatadores.

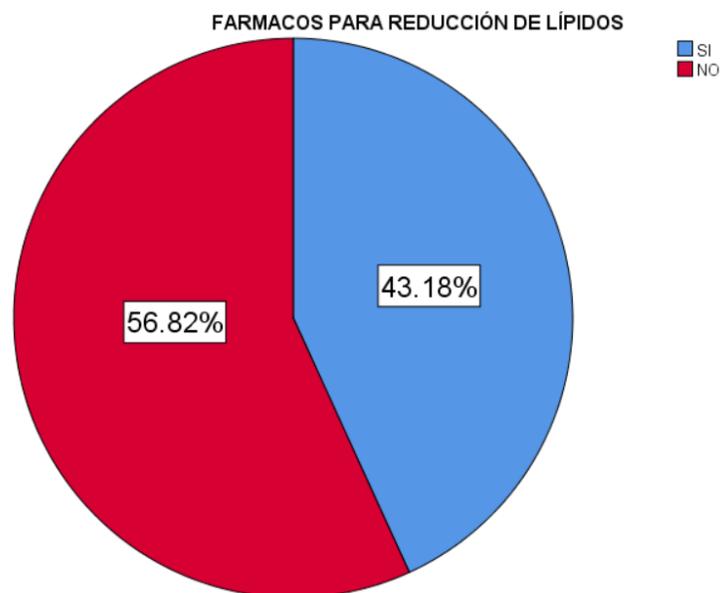


Fig 16. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable fármacos para reducción de lípidos.



Fig 17. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable reemplazo de hormonas tiroideas.

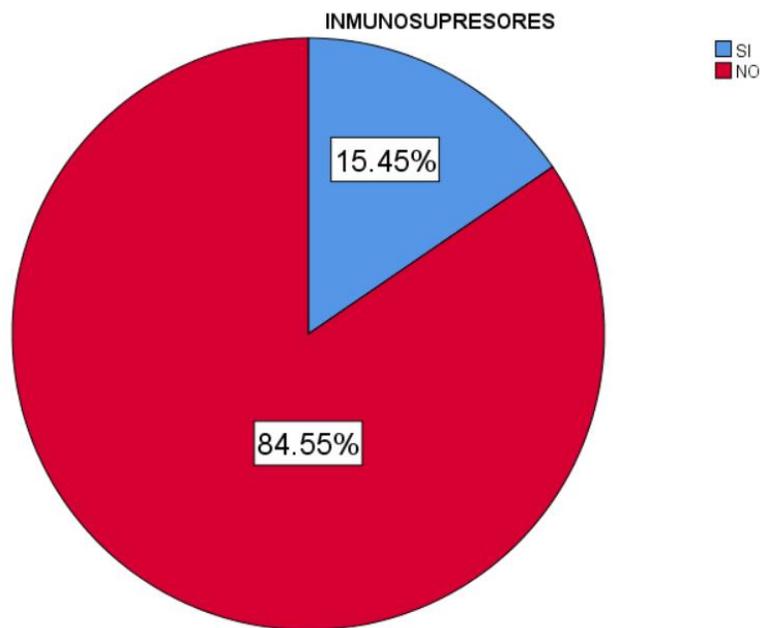


Fig 18. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable inmunosupresores.

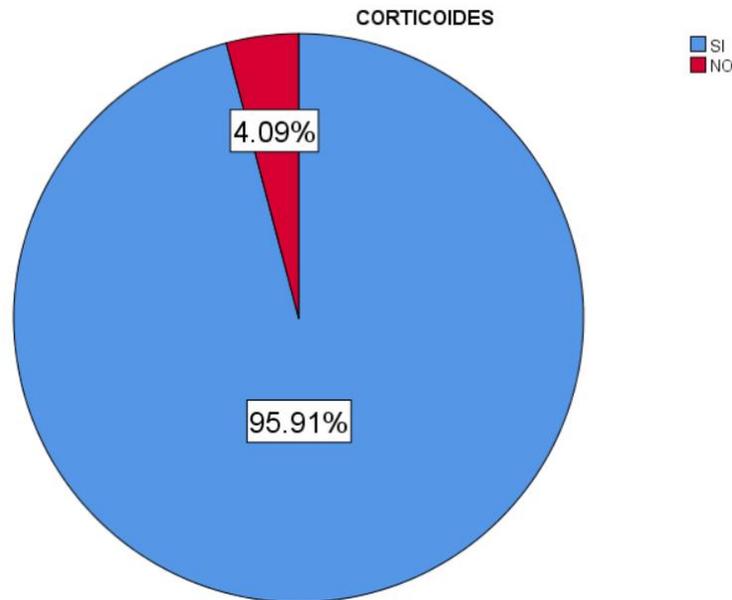


Fig 19. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable corticoides.

**Cuadro clínico:**

En lo que respecta al cuadro clínico la frecuencia de fiebre fue del 56.8%(n=125), tos en un 75%(n=165), disnea 79.5% (n=175), mialgias 64.1%(n=141), cefalea de 53.2%(n=117), rinorrea de 14.1%(n=31), vómitos de 5.9% (n=13), artralgias de 63.2%(n=139), dolor torácico de 50% (n=110), incremento en la producción de esputo en 5.5%(n=12), anosmia en un 5.0%(n=11), faringodinia en un 36.85(n=81), diarrea en un 7.3%(n=16), fatiga en un 15.9%(n=35) y una escala de Glasgow de 15 en un 99.1%(n=218) como se observa en las Figuras 20 a 34.

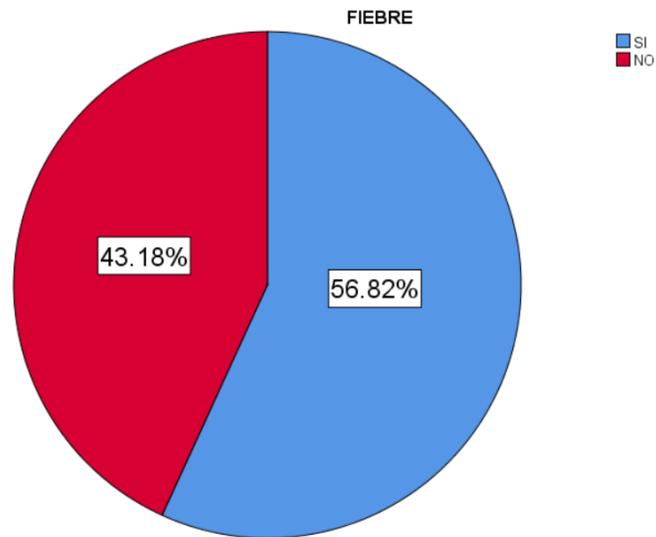


Fig 20. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable fiebre.

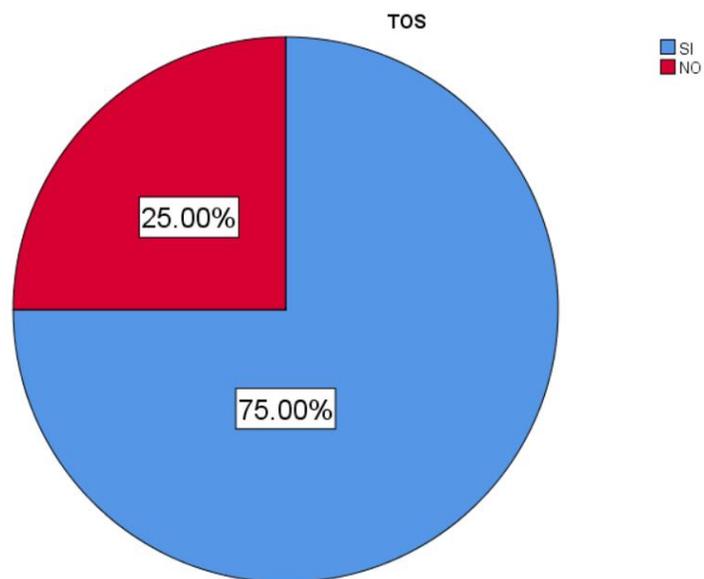


Fig 21. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable tos.

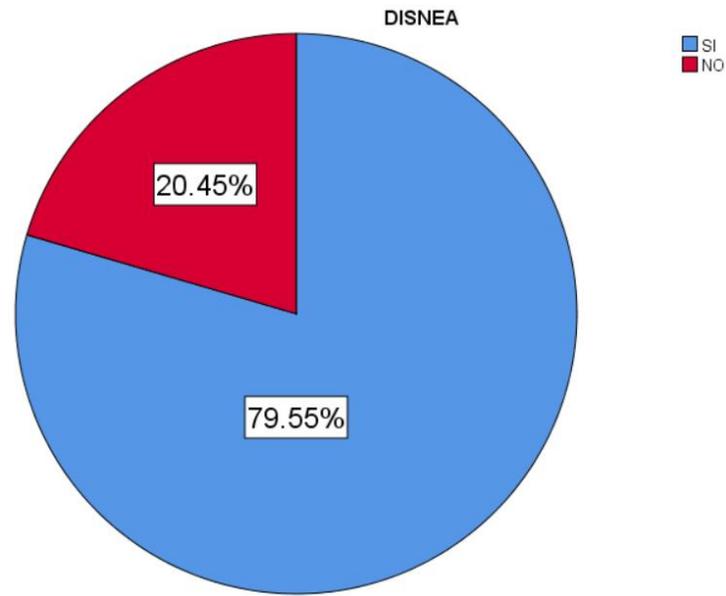


Fig 22. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable disnea.

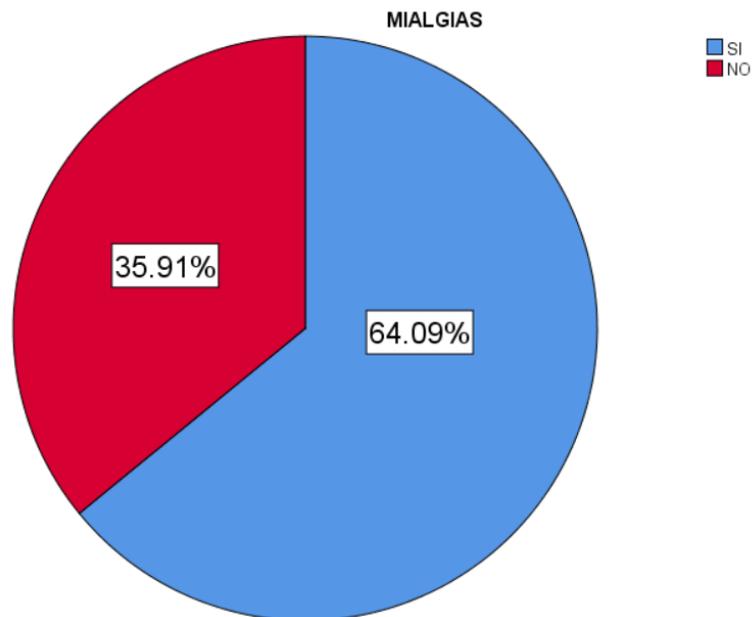


Fig 23. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable mialgias.

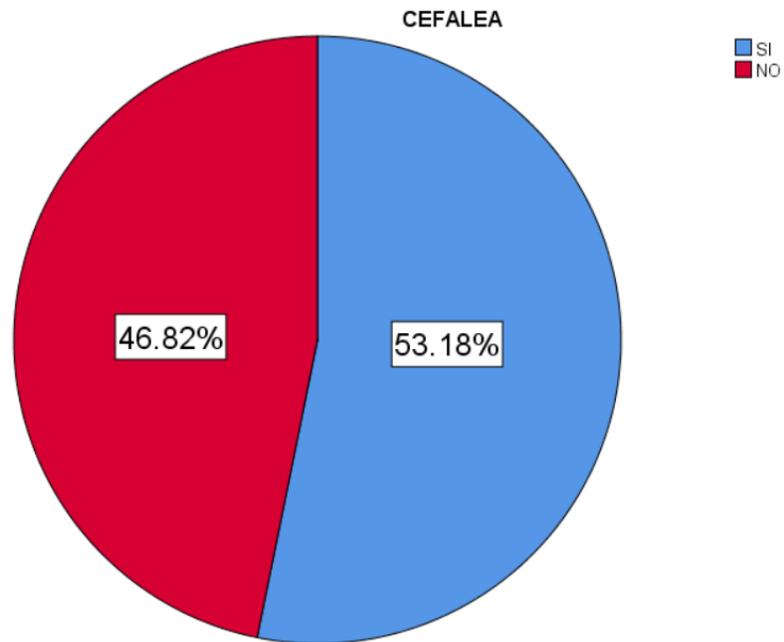


Fig 24. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable cefalea.

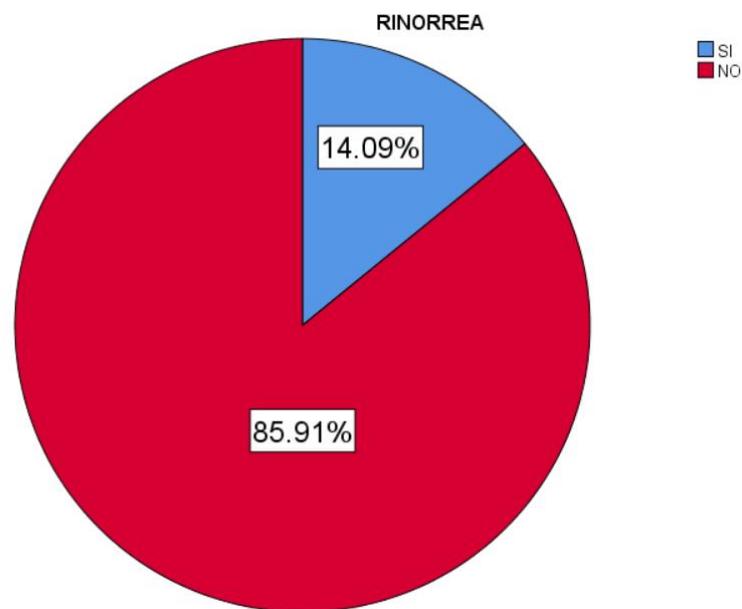


Fig 25. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable rinorrea.

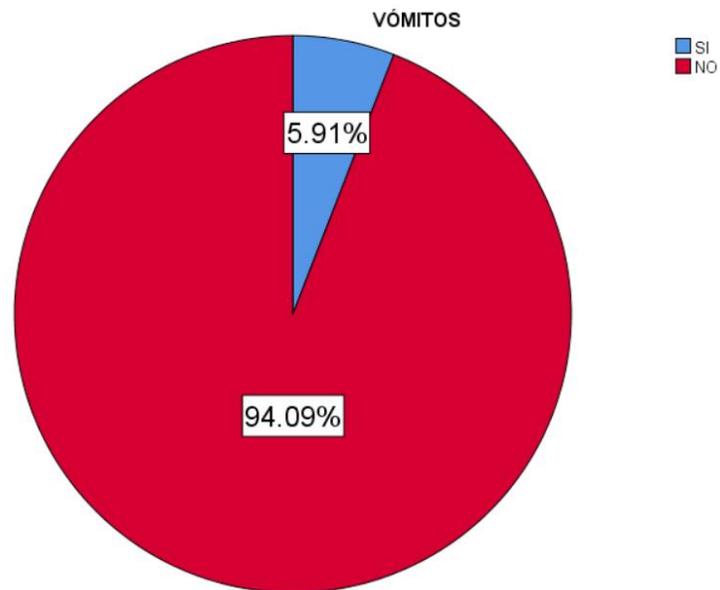


Fig 26. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable vómitos.

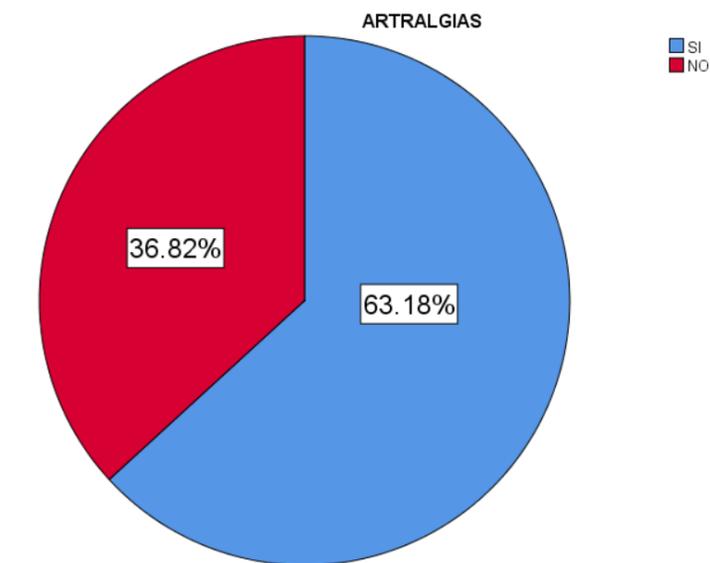


Fig 27. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable artralgias.

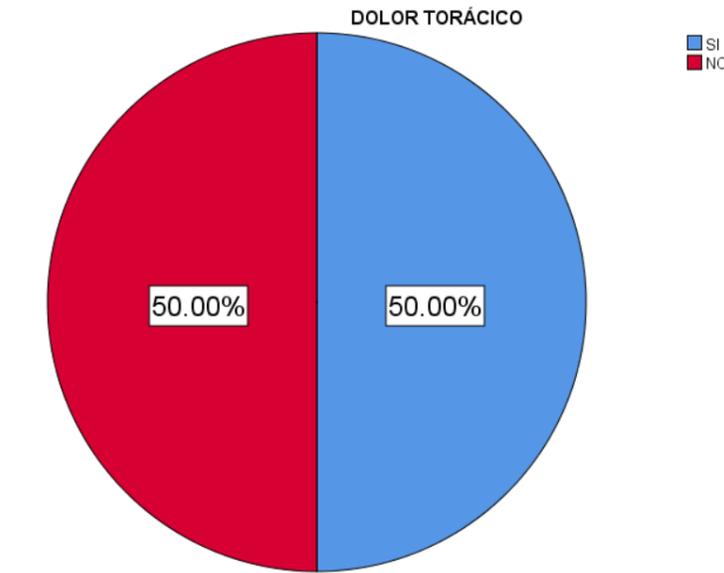


Fig 28. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable dolor torácico.

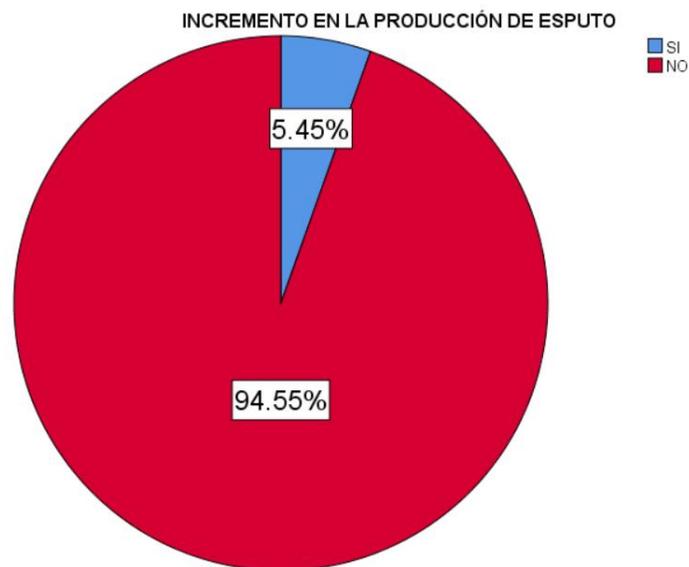


Fig 29. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable incremento en la producción de esputo.

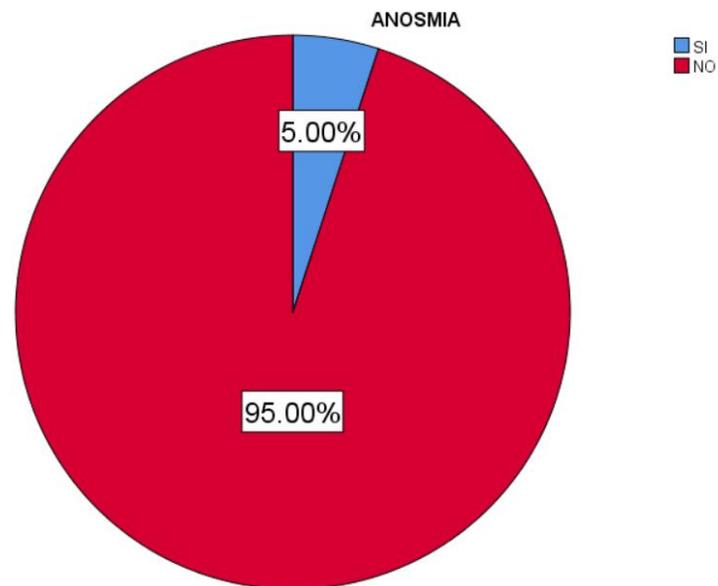


Fig 30. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable anosmia.

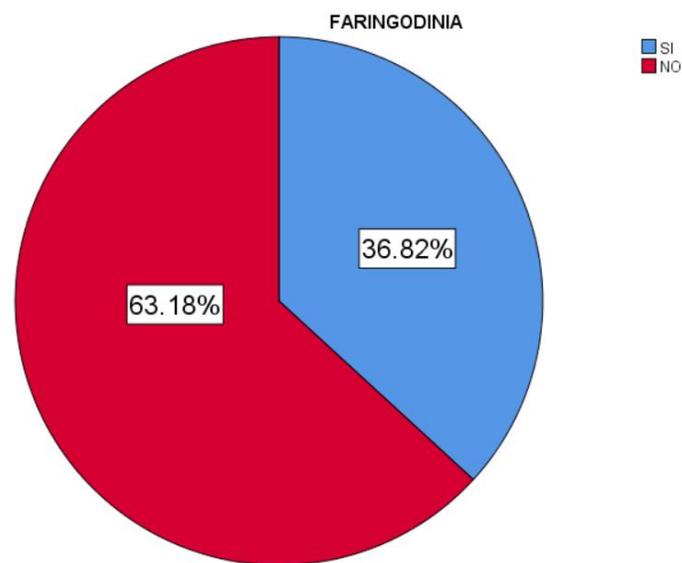


Fig 31. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable faringodinia.

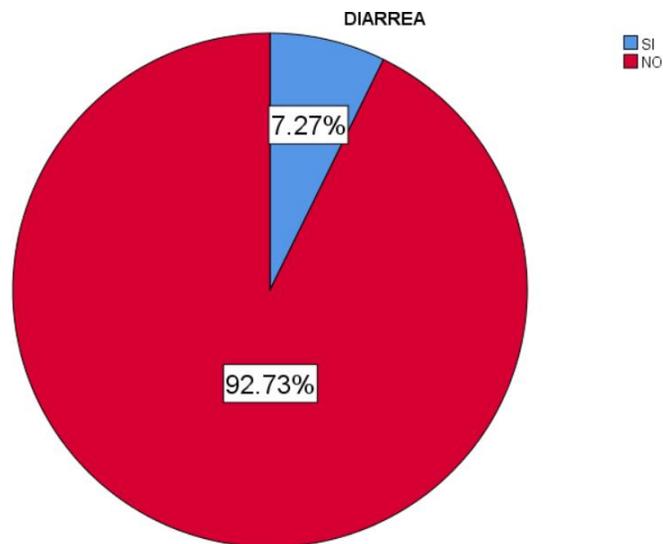


Fig 32. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable diarrea.

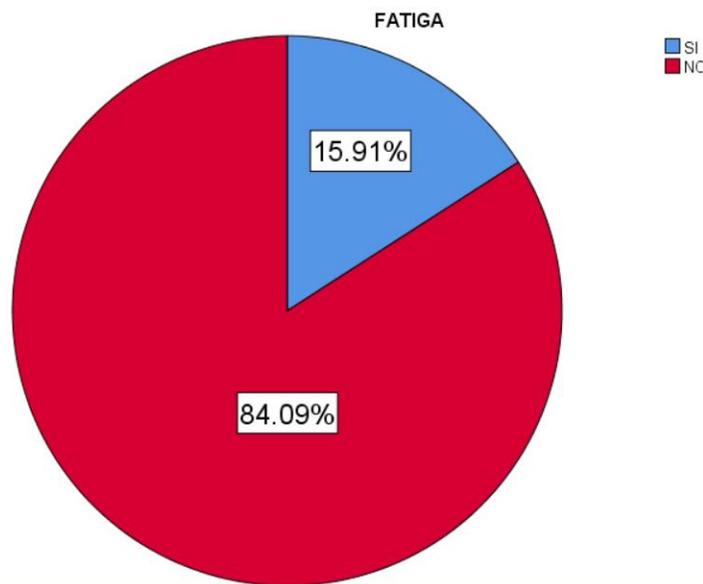


Fig 33. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable fatiga.

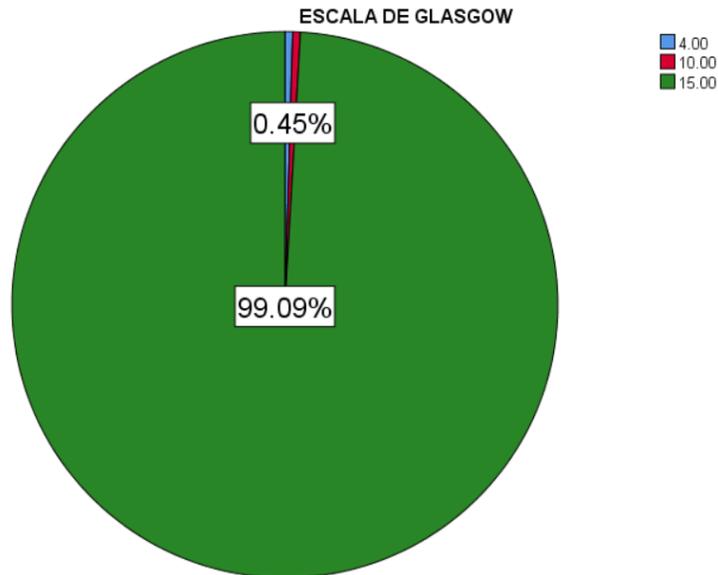


Fig 34. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable escala de Glasgow.

**Signos vitales:**

La temperatura promedio de los pacientes fue de  $37.5 \pm 0.95$  grados centígrados con un rango entre 35 y 40, la presión sistólica promedio fue de  $123.52 \pm 20.52$  mmHg con un rango entre 78 y 203, la presión diastólica promedio fue de  $74.0 \pm 10.99$  mmHg con un rango entre 45 y 105, la presión arterial media promedio fue de  $90.52 \pm 13.12$  mmHg con un rango entre 58 y 133. La frecuencia cardiaca promedio fue de  $100 \pm 20.6$  lpm con un rango entre 8 y 152, la frecuencia respiratoria promedio fue de  $28.5 \pm 8.3$  rpm con un rango entre 16 a 86 y la saturación de oxígeno al ingreso promedio fue de  $77.6 \pm 15.38$  % con un rango entre 7.3 y 98%, como se observa en las Figuras 35 a 41.

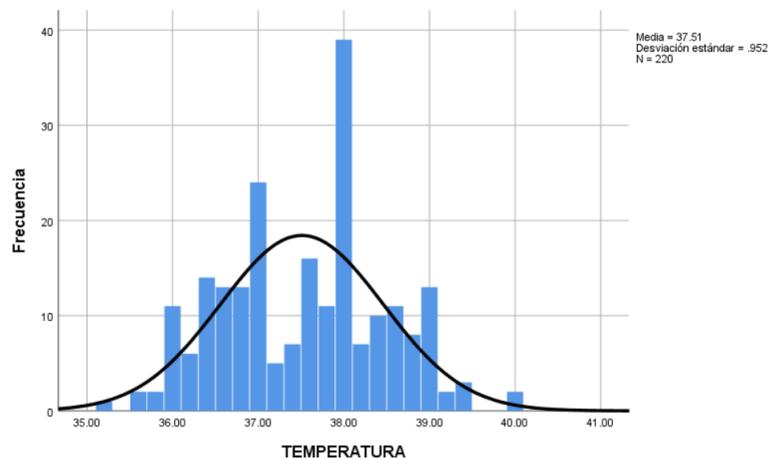


Fig 35. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable temperatura.

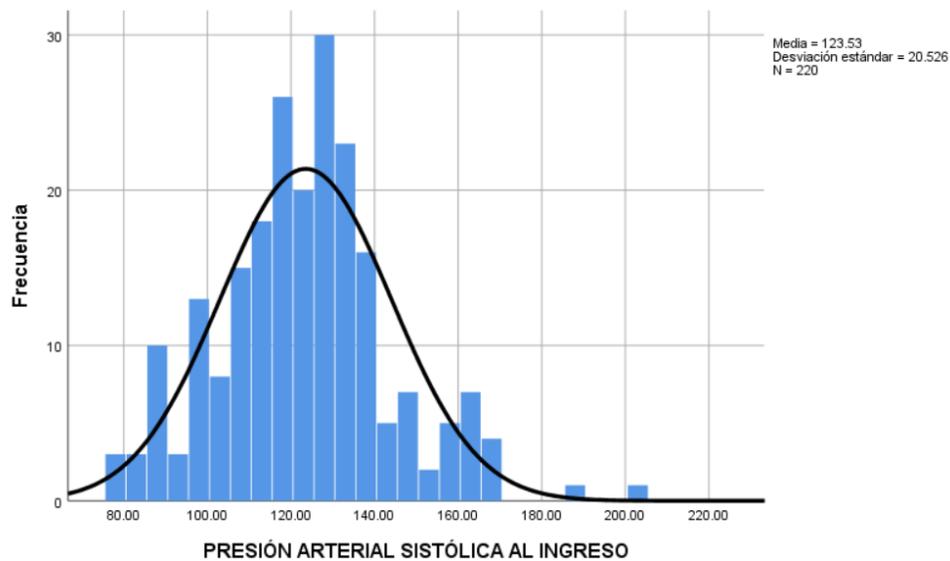


Fig 36. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable presión arterial sistólica al ingreso.

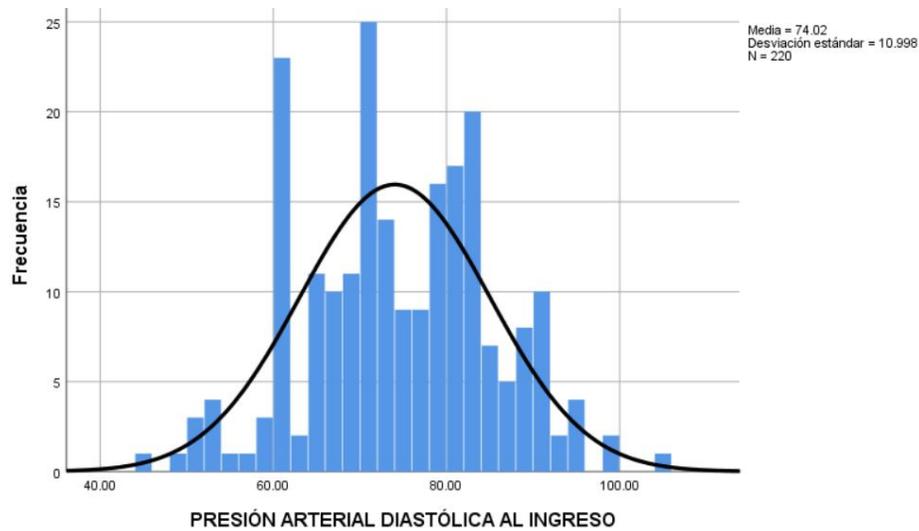


Fig 37. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable presión arterial diastólica al ingreso.

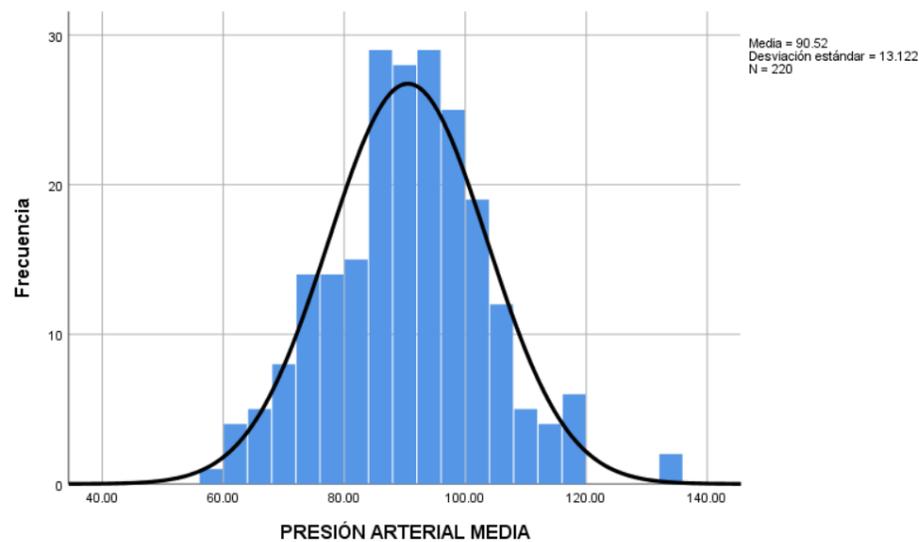


Fig 38. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable presión arterial media.

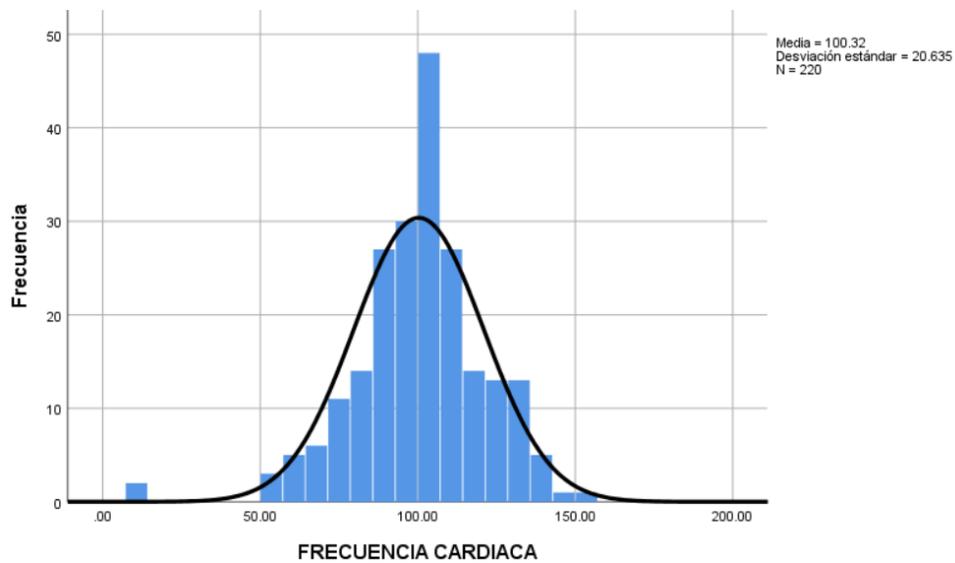


Fig 39. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable frecuencia cardíaca.

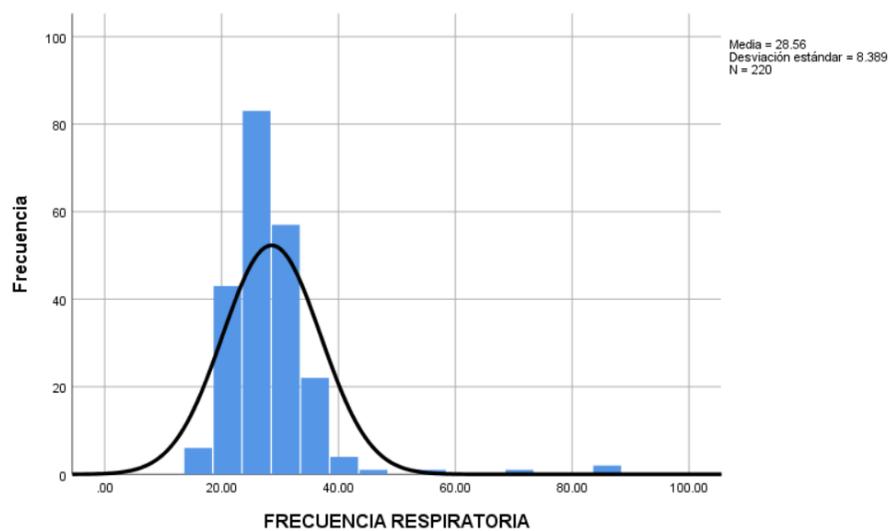


Fig 40. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable frecuencia respiratoria.

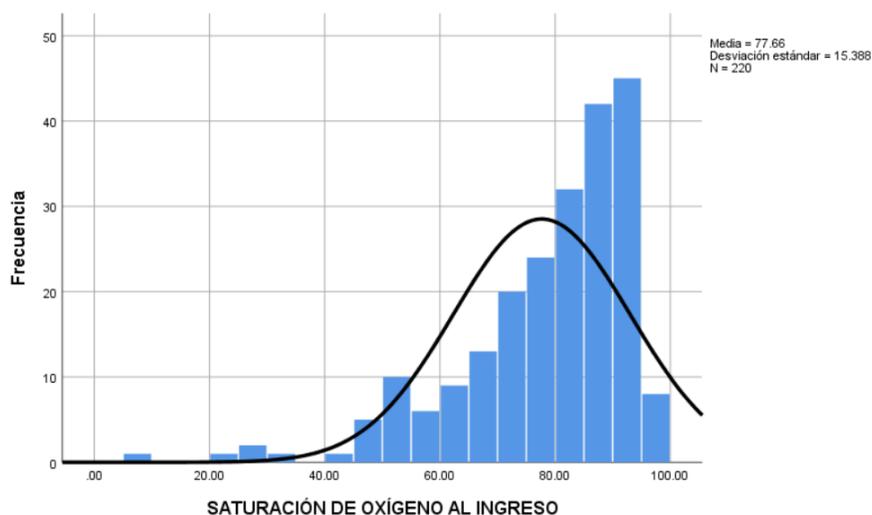


Fig 41. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable saturación de oxígeno al ingreso.

### Exámenes de laboratorio:

De los valores de la gasometría el PH promedio fue de  $7.3 \pm 0.10$  con un rango entre 7.0 y 7.59, la  $PCO_2$  promedio fue de  $31.45 \pm 10.50$  con un rango entre 12 y 72, la  $PO_2$  promedio fue de  $61.72 \pm 18.41$  con un rango entre 5.5 y 158, el  $HCO_3$  promedio fue de  $20.0 \pm 10.92$  con un rango entre -9.5 a 138, el Exceso de base promedio fue de  $-4.84 \pm 6.76$  con un rango de -61.0 a 21.3, la relación  $Pao_2/Fio_2$  promedio fue de  $293.92 \pm 87.70$  con un rango de 26.1 y 752. El hematocrito promedio fue de  $43.91 \pm 8.7$  % con un rango entre 11.6 y 87.5, las plaquetas promedio fueron de  $254.87 \pm 125.57$  con un rango entre 12.11 y 653.0, los leucocitos promedio fueron de  $24.7 \pm 99.7$  con un rango entre 0.36 y 984, la glucosa promedio fue de  $180.37 \pm 123.64$  con un rango entre 14.9 y 800, la urea promedio fue de  $157.51 \pm 1500$  con un rango entre 2 y 22190, la creatinina promedio fue de  $1.4 \pm 1.78$  con un rango entre 0.3 y 18.9, el fibrinógeno promedio fue de  $640.76 \pm 359.39$  con un rango entre 149 y 1318, el

dímero D promedio fue de  $1625.59 \pm 2611.90$  con un rango entre 9.95 y 15833, la deshidrogenasa láctica promedio fue de  $497.82 \pm 215.59$  con un rango entre 0 y 1403, el lactato promedio fue de  $1.4 \pm 0.76$  con un rango entre 0.10 y 6.6, la bilirrubina total promedio fue de  $0.14 \pm 0.39$  con un rango entre 0 y 2.0, El SOFA promedio fue de  $2.6 \pm 1.69$  con un rango entre 0 y 8 como se observa en las figuras 42 a 57.

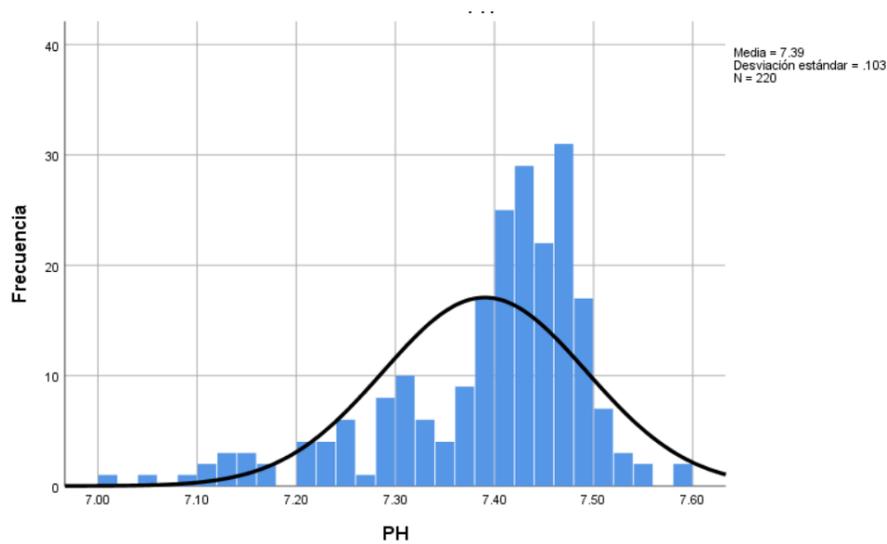


Fig 42. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable pH.

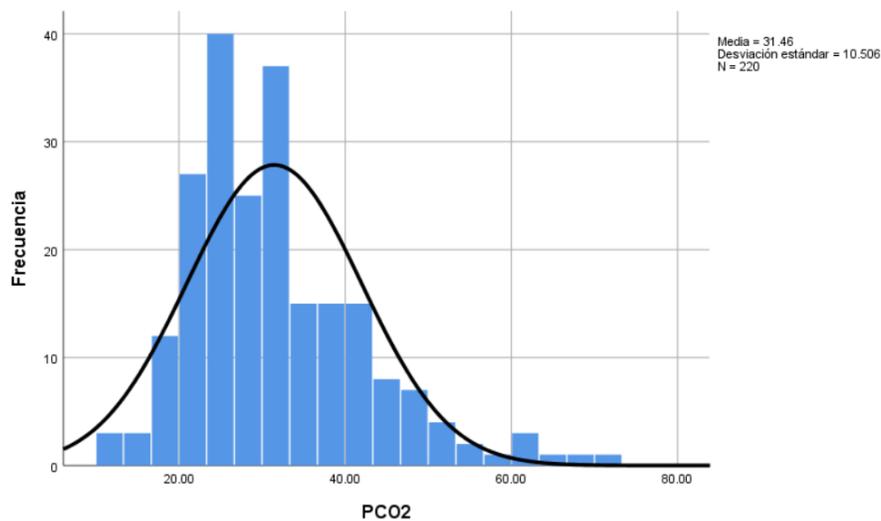


Fig 43. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable pCO<sub>2</sub>.

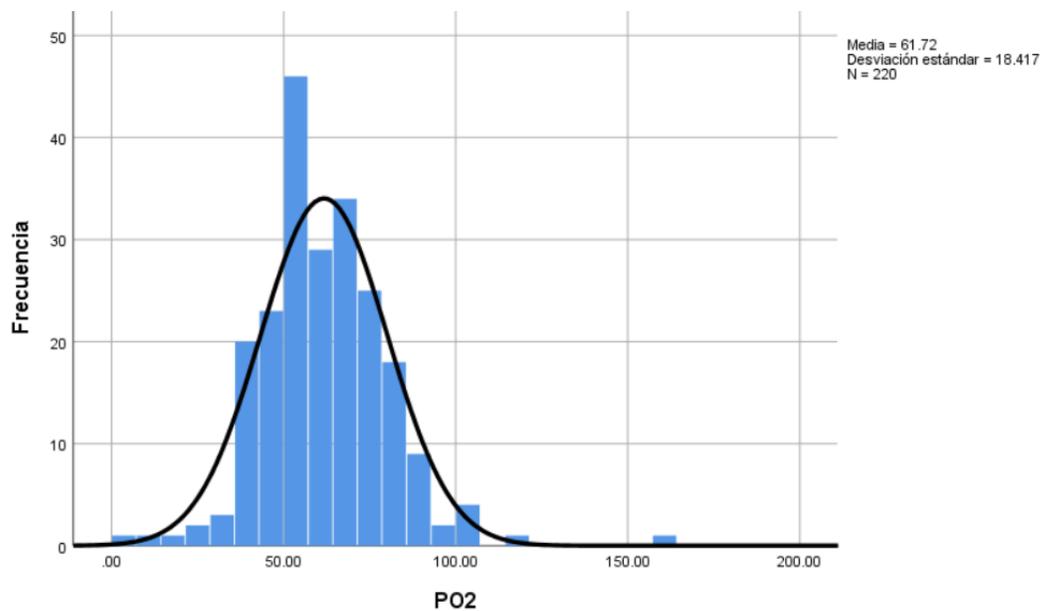


Fig 44. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable pO<sub>2</sub>.

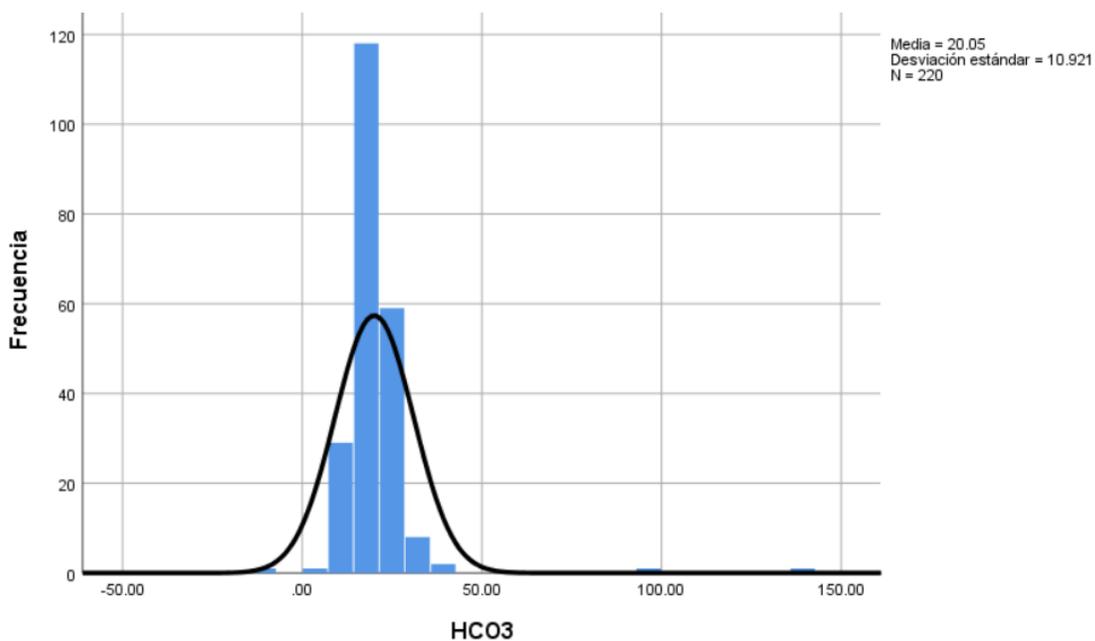


Fig 45. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable HCO<sub>3</sub>.

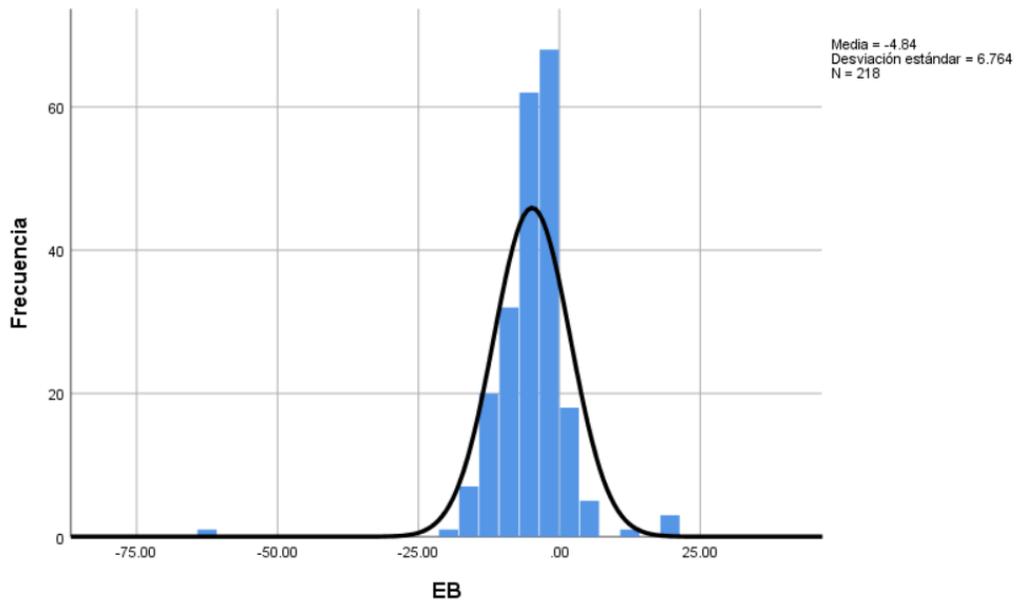


Fig 46. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable EB.

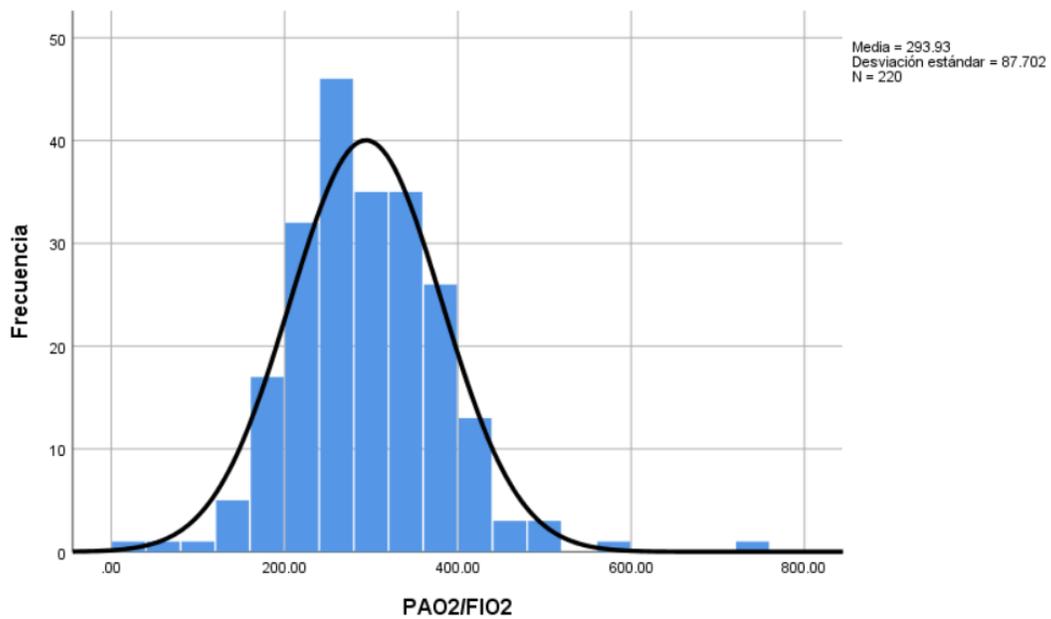


Fig 47. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable PaO2/FiO2.

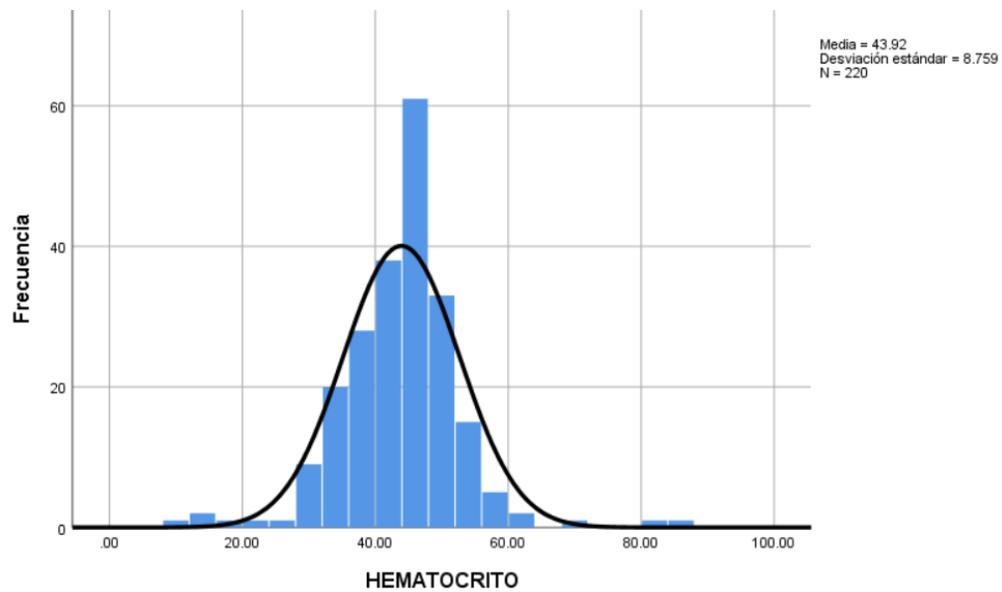


Fig 48. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable hematocrito.

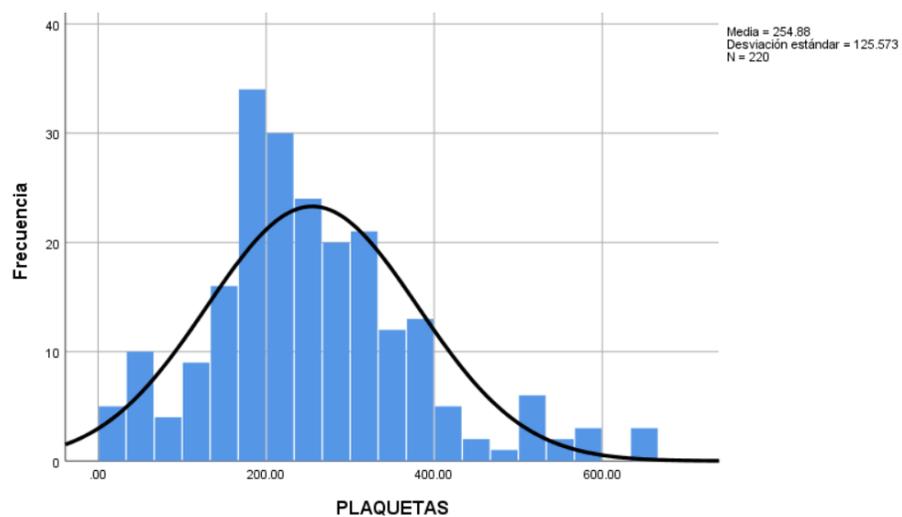


Fig 49. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable plaquetas.

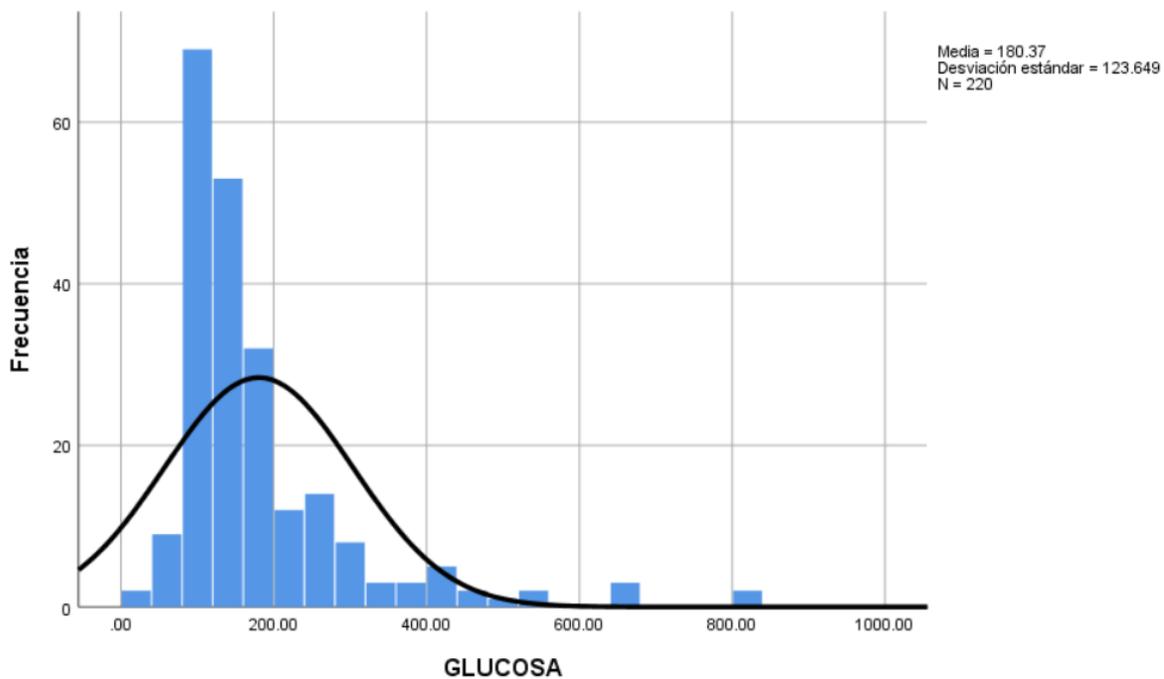


Fig 50. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Glucosa.

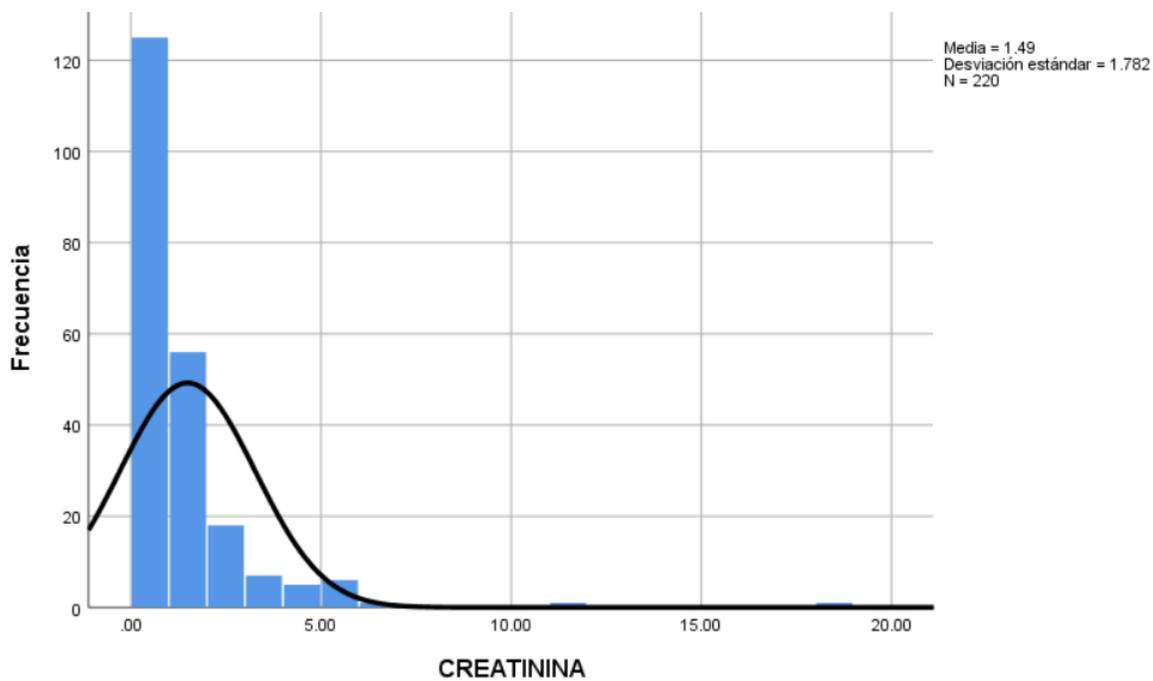


Fig 51. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Creatinina.

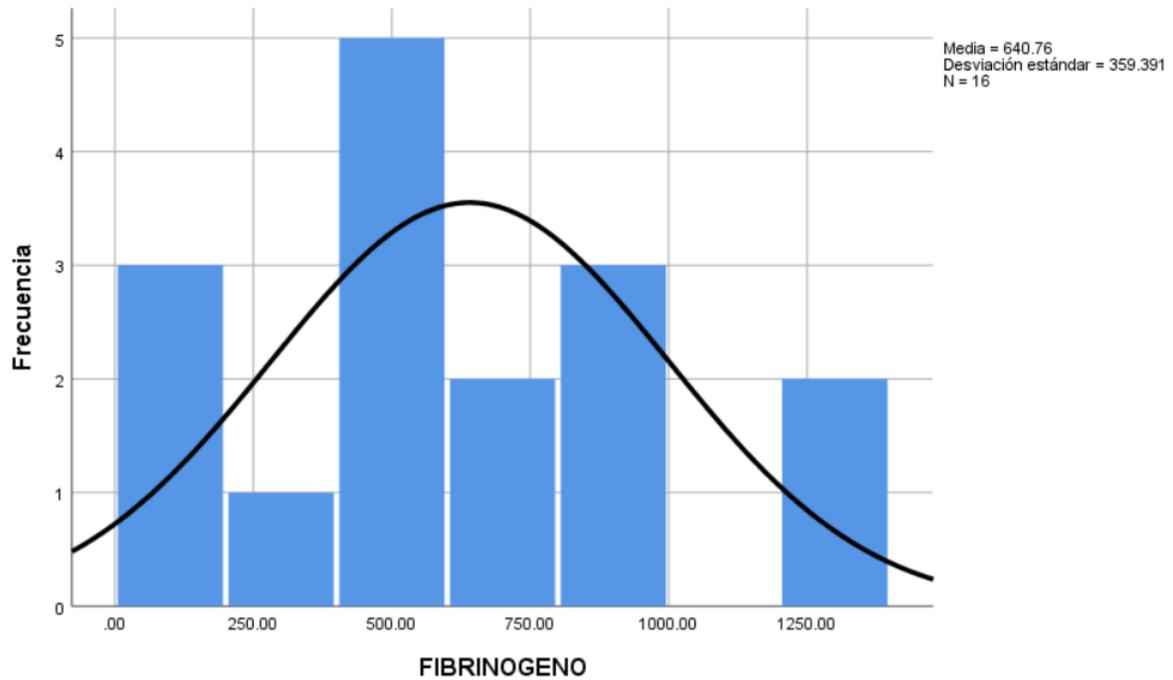


Fig 52. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable fibrinógeno.

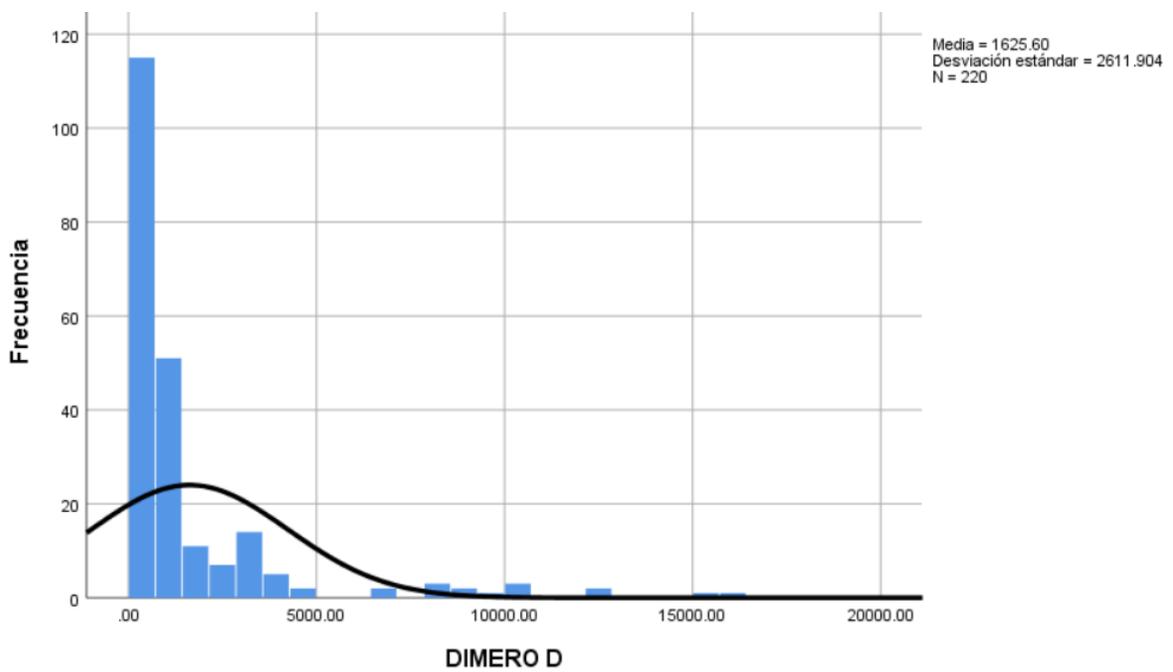


Fig 53. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable dímero D.

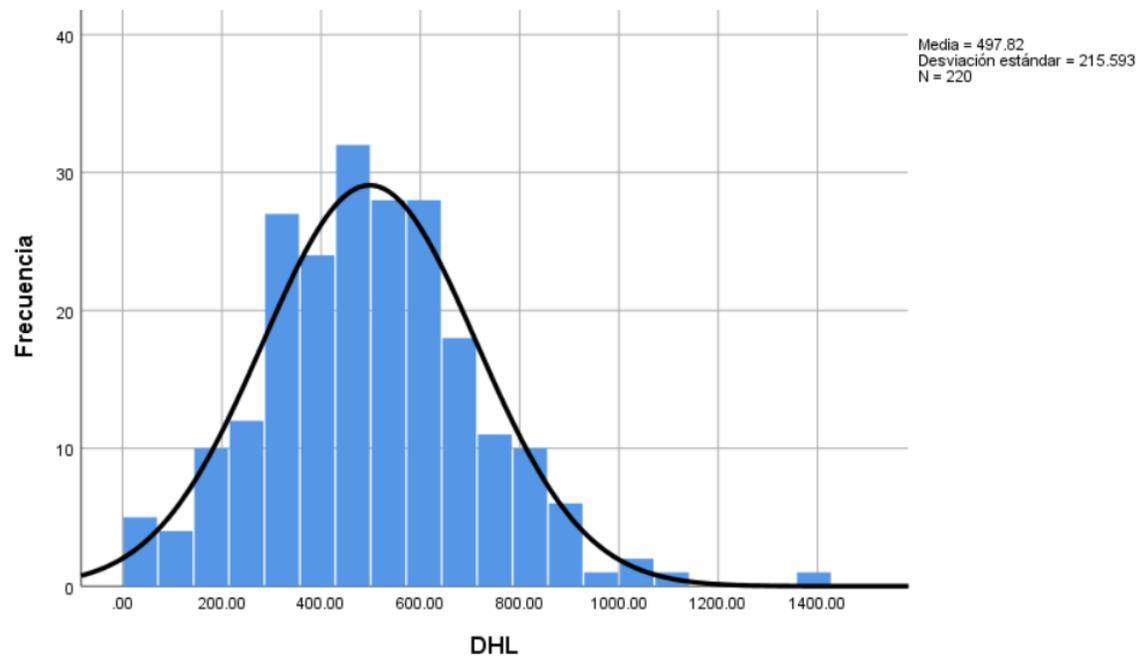


Fig 54. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable deshidrogenasa láctica.

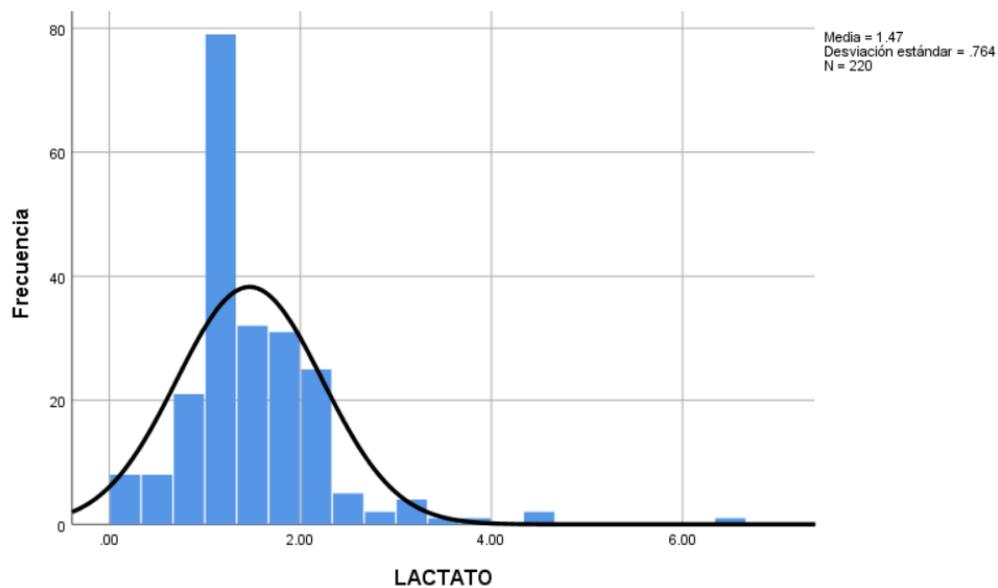


Fig 55. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable lactato.

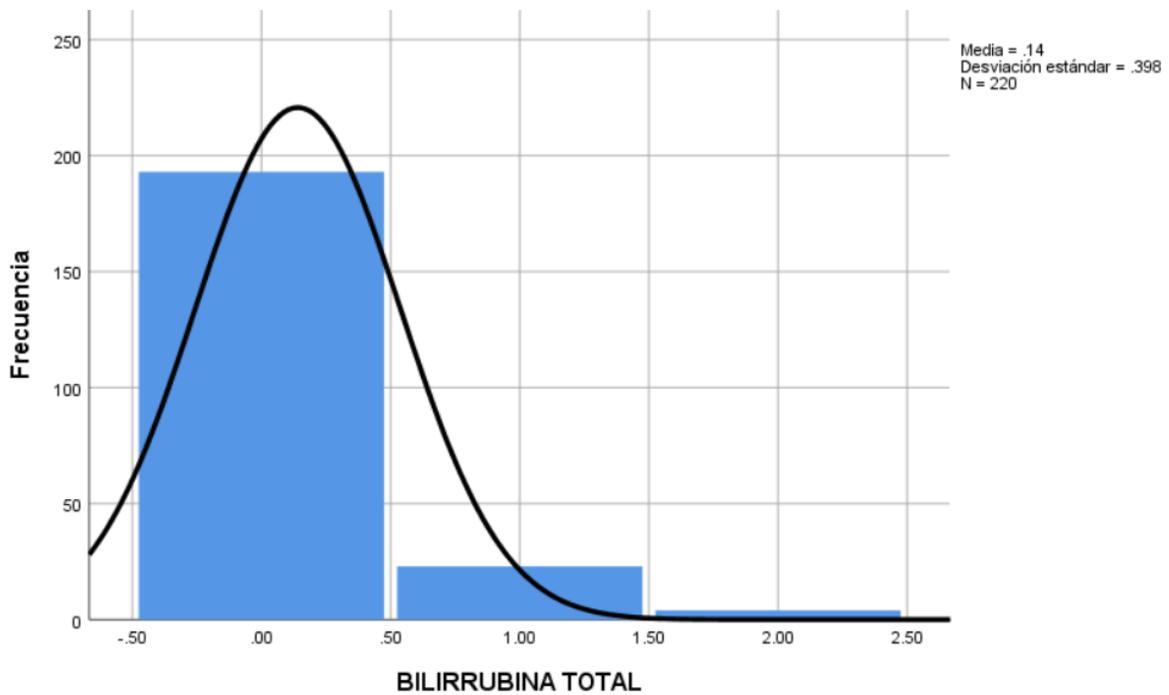


Fig 56. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Bilirrubina total.

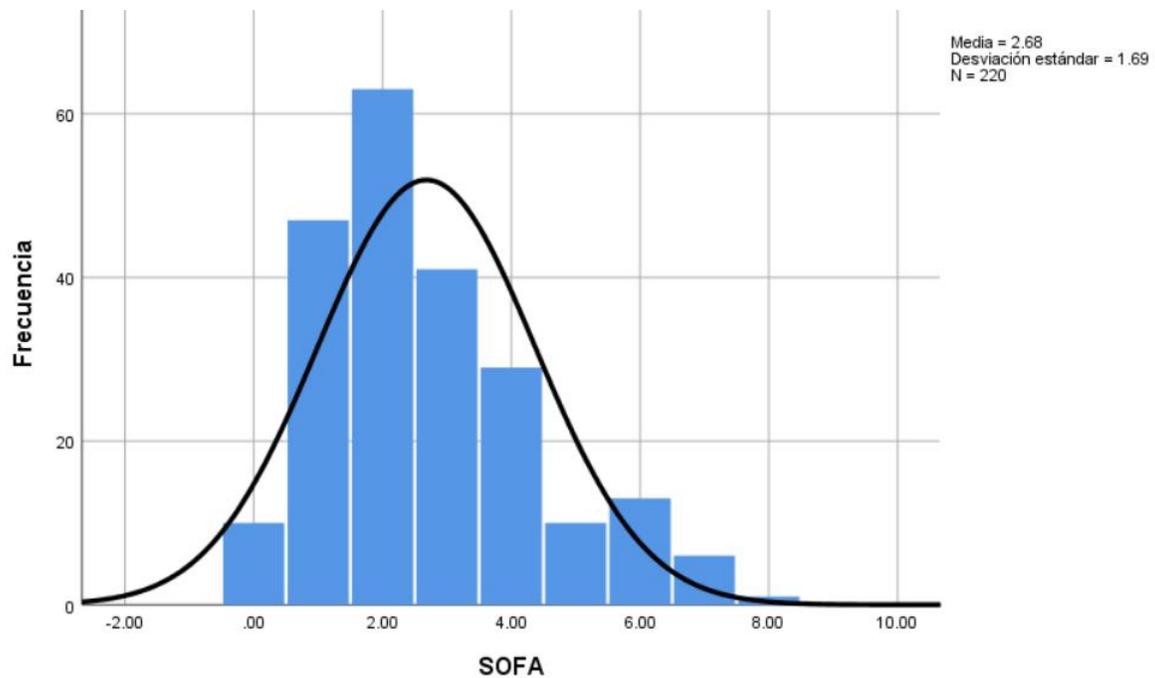


Fig 57. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable SOFA.

### ***Variables temporales***

El promedio de días hasta la intubación fue de  $4.0 \pm 6.47$  días con un rango entre 0 y 43 días, en lo que se refiere en los días hasta el egreso el promedio fue de  $13.9 \pm 12.23$  días con un rango entre 0 y 59 días. El promedio de días para el ingreso hospitalario fue de  $8.0 \pm 6.2$  días con un rango de 0 a 39 días como se puede observar en la figura 58 a 60.

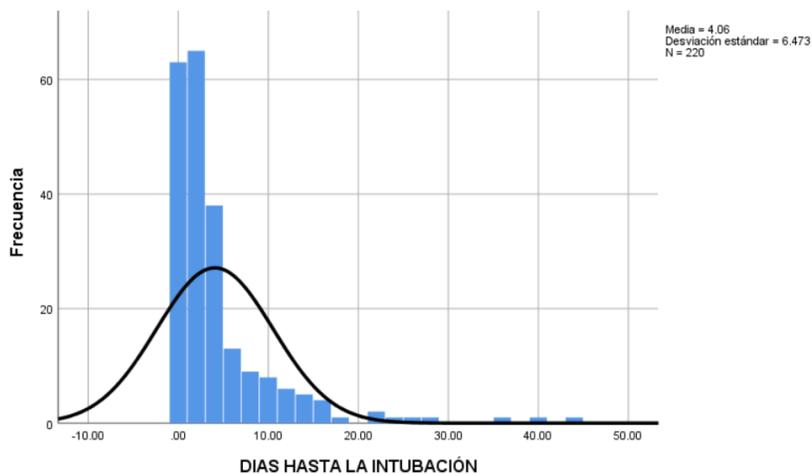


Fig 58. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable días hasta la intubación.

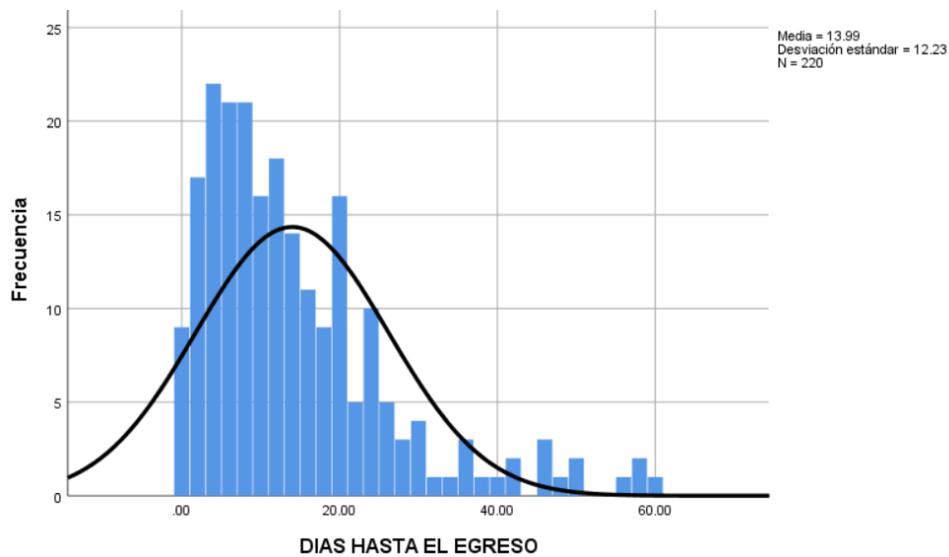


Fig 59. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable días hasta el egreso.

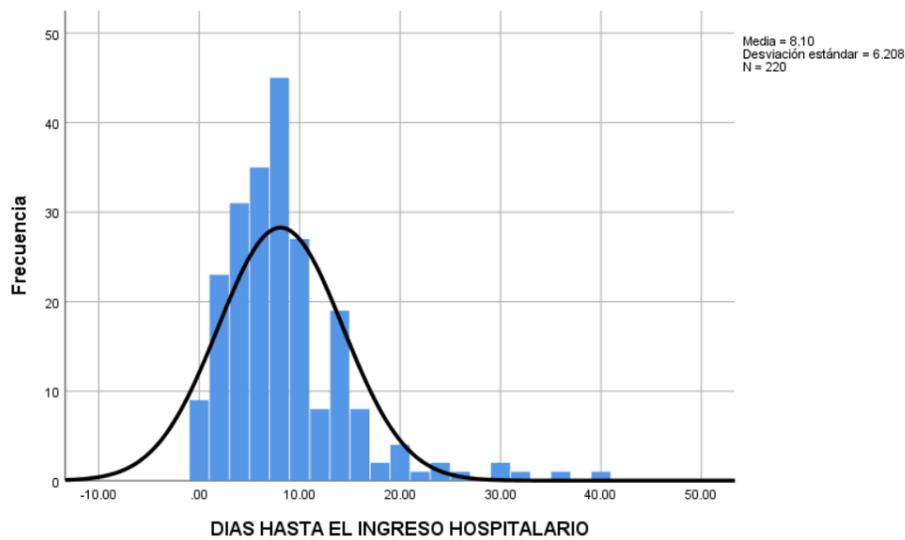


Fig 60. Histograma que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable días hasta el ingreso hospitalario.

### ***Ingreso a UCI y Defunción***

El 35.9 % (n=79) requirió de un ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y el porcentaje de defunción fue del 89.1%(n=196) como se puede observar en la figura 61 y 62.

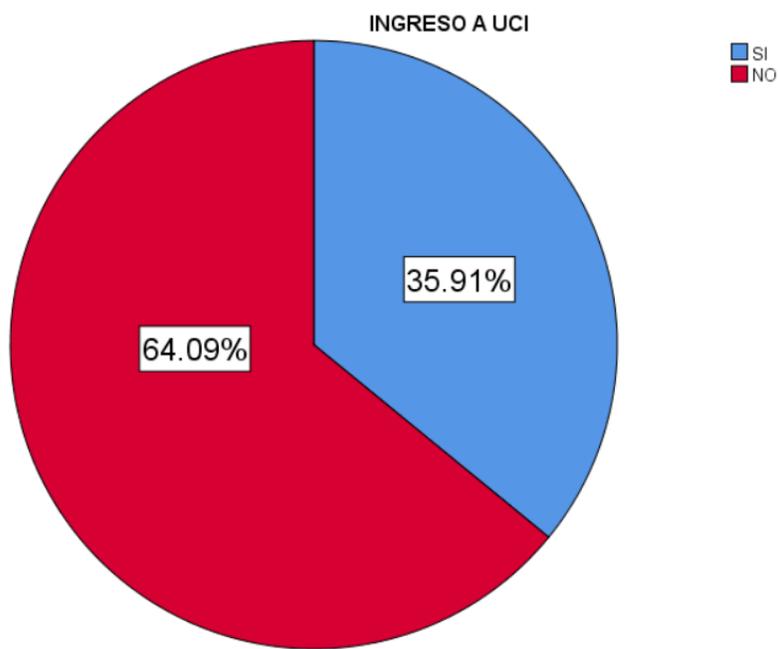


Fig 61. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable ingreso a UCI.

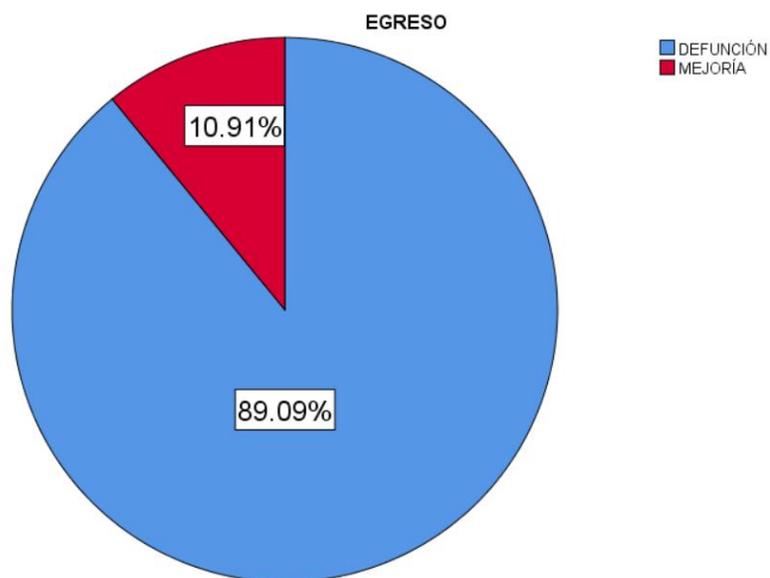


Fig 62. Gráfica de sectores que muestra la distribución de los pacientes del estudio con respecto a la variable Egreso.

***Análisis comparativo de frecuencias y medias usando la variable egreso.***

<b>Variables demográficas</b>			
<b>Variable</b>	<b>Defunción (n=196)</b>	<b>Mejoría (n=24)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sexo</b>	Masc 67.3%(n=132)	Masc 54.2%(n=13)	0.221
<b>Edad(años)</b>	58.07±13.56	52.75±14.70	0.395
<b>Peso (kg)</b>	78.69±14.63	78.0±12.01	0.582
<b>Talla(m)</b>	1.65±0.08	1.64±0.10	0.065
<b>IMC</b>	28.9±5.0	28.9±3.2	0.059

\*valor de p<0.05 considerado como significativo.

<b>Antecedentes patológicos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Defunción (n=196)</b>	<b>Mejoría (n=24)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	39.3%(n=77)	33.3% (n=8)	0.558
<b>Diabetes mellitus</b>	29.1%(n=57)	29.2%(n=7)	0.992
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	1.0%(n=2)	0.0%(n=0)	0.159

<b>Enfermedad renal crónica</b>	4.1%(n=8)	0.0%(n=0)	*0.004
<b>Asma</b>	1.5%(n=3)	4.2%(n=1)	0.519
<b>EPOC</b>	0.5%(n=1)	0.0%(n=0)	0.321
<b>Dislipidemia</b>	2.6%(n=5)	4.2%(n=1)	0.707
<b>Neoplasia</b>	10.7%(n=21)	4.2%(n=1)	0.162

\*valor de  $p < 0.05$  considerado como significativo.

<b>Antecedentes farmacológicos</b>			
<b>Variable</b>	<b>Defunción (n=196)</b>	<b>Mejoría (n=24)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Antihipertensivos</b>	38.8%(n=76)	29.2% (n=7)	0.333
<b>Hipoglucemiantes</b>	30.6%(n=60)	29.2%(n=7)	0.887
<b>Antiplaquetarios</b>	16.3%(n=32)	12.5%(n=3)	0.600
<b>Anticoagulantes</b>	95.9%(n=188)	95.8%(n=23)	0.982
<b>Broncodilatadores</b>	21.4%(n=42)	25.0%(n=6)	0.699
<b>Fármacos para reducción de lípidos</b>	42.9%(n=84)	45.8%(n=11)	0.788
<b>Hormonas tiroideas</b>	7.1%(n=14)	8.3%(n=2)	0.839
<b>Inmunosupresores</b>	16.8%(n=33)	4.2%(n=1)	*0.010

<b>Corticoides</b>	95.9%(n=188)	95.8%(n=23)	0.982
--------------------	--------------	-------------	-------

\*valor de  $p < 0.05$  considerado como significativo.

<b>Cuadro clínico</b>			
<b>Variable</b>	<b>Defunción (n=196)</b>	<b>Mejoría (n=24)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fiebre</b>	57.1%(n=112)	54.2% (n=13)	0.788
<b>Tos</b>	74.5%(n=146)	79.2%(n=19)	0.595
<b>Disnea</b>	80.1%(n=157)	75.0%(n=18)	0.583
<b>Mialgias</b>	62.8%(n=123)	75.0%(n=18)	0.199
<b>Cefalea</b>	51.0%(n=100)	70.8%(n=17)	*0.046
<b>Rinorrea</b>	12.2%(n=24)	29.2%(n=7)	0.076
<b>Vómitos</b>	5.6%(n=11)	8.3%(n=2)	0.645
<b>Artralgias</b>	61.7%(n=121)	75.0%(n=18)	0.161
<b>Dolor torácico</b>	95.9%(n=188)	66.7%(n=16)	*0.003
<b>Incremento en la producción de esputo</b>	5.1%(n=10)	8.3%(n=2)	0.584
<b>Anosmia</b>	5.1%(n=10)	4.2%(n=1)	0.837
<b>Faringodinia</b>	35.2%(n=69)	50.0%(n=12)	0.169
<b>Diarrea</b>	7.1%(n=14)	8.3%(n=2)	0.839

<b>Fatiga</b>	17.3%(n=34)	4.2%(n=1)	*0.008
---------------	-------------	-----------	--------

\*valor de  $p < 0.05$  considerado como significativo.

<b>Signos vitales</b>			
<b>Variable</b>	Defunción (n=196)	Mejoría (n=24)	Valor de p
<b>Temperatura</b>	37.49±0.96	37.65±0.81	0.156
<b>PAS al ingreso</b>	123.0±20.03	127.79±24.2	0.722
<b>PAD al ingreso</b>	73.39±10.95	79.12±10.21	0.398
<b>PAM al ingreso</b>	89.93±12.87	95.34±14.35	0.938
<b>Frecuencia cardiaca</b>	100.0±21.04	102.79±17.13	0.314
<b>Frecuencia respiratoria</b>	28.42±8.16	29.62±10.16	0.339
<b>Saturación de Oxígeno al ingreso</b>	76.99±15.75	83.16±10.72	*0.029
<b>Escala de Glasgow</b>	14.91±0.86	15±0.00	0.351

\*valor de  $p < 0.05$  considerado como significativo.

<b>Laboratorio</b>			
<b>Variable</b>	Defunción (n=196)	Mejoría (n=24)	Valor de p
<b>pH</b>	7.38±0.10	7.42±0.77	0.191

<b>pCO2</b>	31.28±10.41	32.87±11.37	0.995
<b>pO2</b>	60.71±18.55	70.0±15.23	0.606
<b>HCO3</b>	19.92±11.45	21.04±4.7	0.546
<b>EB</b>	-4.83±5.69	-4.92±12.64	0.078
<b>PaO2/FiO2</b>	289.10±88.33	333.33±72.53	0.606
<b>Hematocrito</b>	43.83±8.89	44.56±7.71	0.368
<b>Plaquetas</b>	250.80±126.35	288.12±116.15	0.678
<b>Leucocitos</b>	26.42±105.55	11.17±5.52	0.257
<b>Glucosa</b>	183.14±126.86	157.68±92.31	0.202
<b>Urea</b>	172.69±1590.0	33.52±17.22	0.461
<b>Creatinina</b>	1.53±1.84	1.11±1.08	0.181
<b>Dímero D</b>	1761.22±2731.74	517.95±502.12	*0.002
<b>DHL</b>	506.65±220.51	425.70±155.66	0.063
<b>Lactato</b>	1.48±0.786	1.32±0.541	0.334
<b>Bilirrubina total</b>	0.14±0.40	0.08±0.28	0.117
<b>SOFA</b>	2.7±1.7	1.75±1.22	*0.020

\*valor de p<0.05 considerado como significativo.

<b>Otras variables</b>			
<b>Variable</b>	<b>Defunción (n=196)</b>	<b>Mejoría (n=24)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Ingreso a UCI</b>	29.1%(n=57)	91.7%(n=22)	*<0.001

<b>Días hasta el ingreso hospitalario</b>	7.97±6.04	9.04±7.50	0.595
<b>Días hasta la intubación</b>	3.92±6.19	5.2±8.4	0.091
<b>Días hasta el egreso</b>	11.88±10.23	31.16±13.7	*0.012

\*valor de  $p < 0.05$  considerado como significativo.

### ***Análisis de Kaplan Meier***

Se realizó un análisis usando la variable egreso por defunción el tiempo para el egreso para comparar las variables cualitativas nominales usando el estadístico Long Rank ,Breslow y Tarone ware, con los siguientes resultados.

<b>Kaplan Meier (Tiempo para el egreso por defunción)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Log Rank</b>	<b>Breslow</b>	<b>Tarone Ware</b>
<b>Sexo</b>	0.327	0.267	0.286
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	0.519	0.305	0.319
<b>Diabetes mellitus</b>	0.662	0.646	0.590
<b>Insuficiencia cardiaca</b>	0.476	0.191	0.261
<b>Enfermedad Renal crónica</b>	0.457	0.524	0.513
<b>Asma</b>	0.922	0.785	0.916

<b>EPOC</b>	0.635	0.369	0.446
<b>Dislipidemia</b>	0.302	0.248	0.259
<b>Neoplasia</b>	0.361	0.231	0.239
<b>Antihipertensivos</b>	0.266	0.179	0.176
<b>Hipoglucemiantes</b>	0.669	0.792	0.674
<b>Antiplaquetarios</b>	0.847	0.396	0.564
<b>Anticoagulantes</b>	0.673	0.716	0.628
<b>Broncodilatadores</b>	0.880	0.999	0.935
<b>Fármacos para reducción de lípidos</b>	0.870	0.752	0.921
<b>Hormonas tiroideas</b>	0.625	0.471	0.747
<b>Inmunosupresores</b>	0.444	0.176	0.230
<b>Corticoides</b>	0.488	0.322	0.347
<b>Ingreso a UCI</b>	*<0.0001	*<0.0001	*<0.0001
<b>Fiebre</b>	0.614	0.603	0.549
<b>Tos</b>	0.931	0.996	0.925
<b>Disnea</b>	0.919	0.958	0.995
<b>Mialgias</b>	*0.038	*0.034	*0.040
<b>Cefalea</b>	0.225	0.393	0.315
<b>Rinorrea</b>	*0.027	0.085	*0.042
<b>Vómitos</b>	0.351	0.076	0.142

<b>Artralgias</b>	*0.037	*0.40	*0.044
<b>Dolor Torácico</b>	0.463	0.978	0.745
<b>Incremento en la producción de esputo</b>	0.942	0.834	0.919
<b>Anosmia</b>	0.513	0.859	0.689
<b>Faringodinia</b>	0.106	0.143	0.130
<b>Diarrea</b>	0.252	0.140	0.173
<b>Fatiga</b>	0.766	0.755	0.892

\*valor de  $p < 0.05$  considerado como significativo.

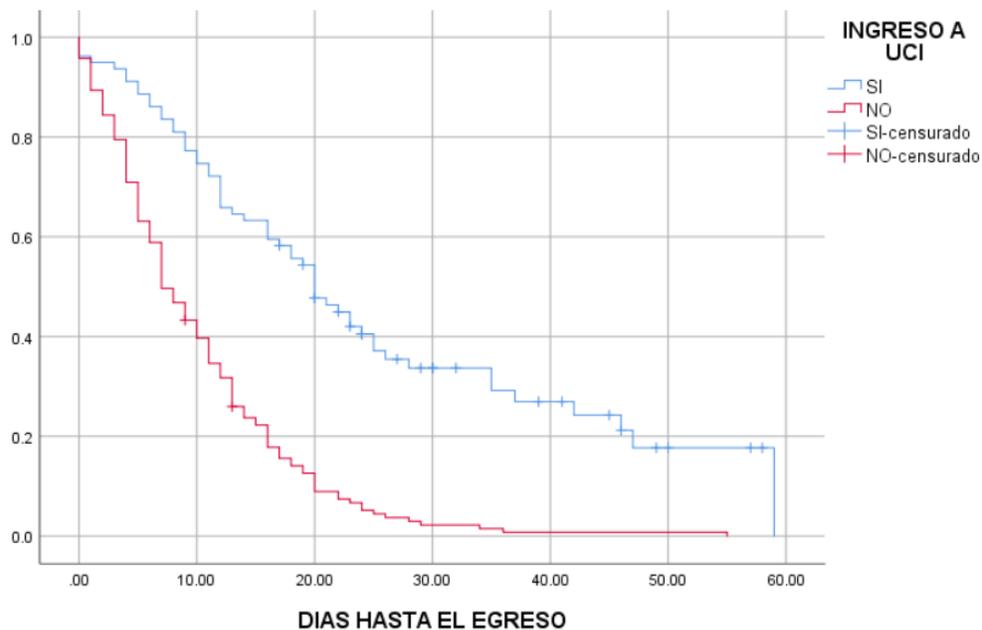


Fig 63. Gráfica de líneas que muestra los días hasta el egreso en pacientes con y sin ingreso a la UCI.

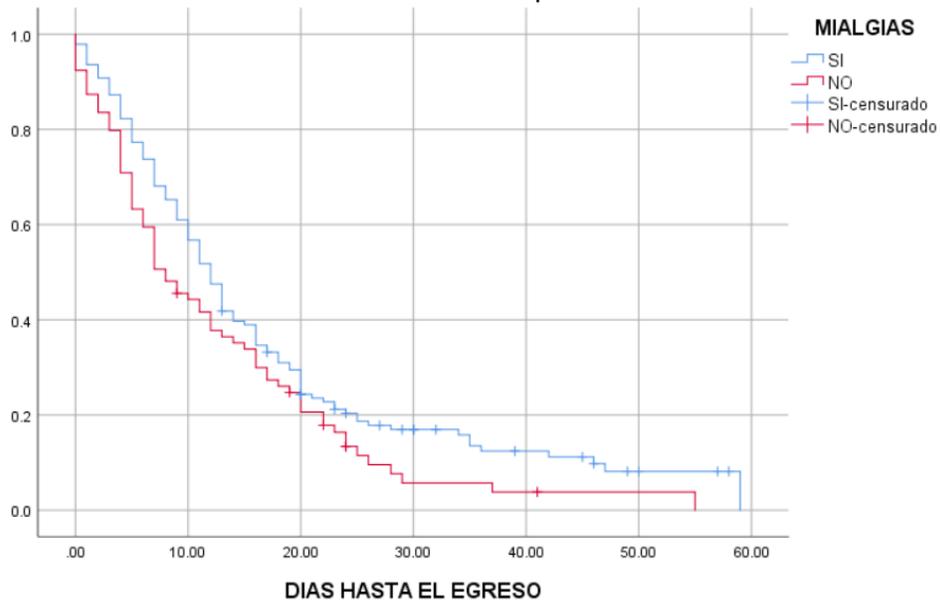


Fig 64. Gráfica de líneas que muestra los días hasta el egreso en pacientes con y sin mialgias.

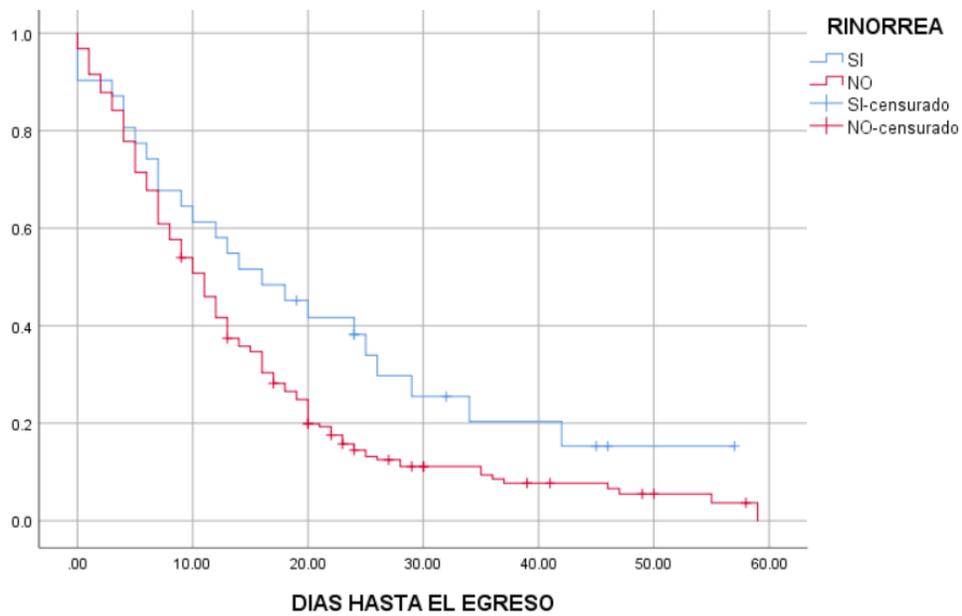


Fig 65. Gráfica de líneas que muestra los días hasta el egreso en pacientes con y sin rinorrea.

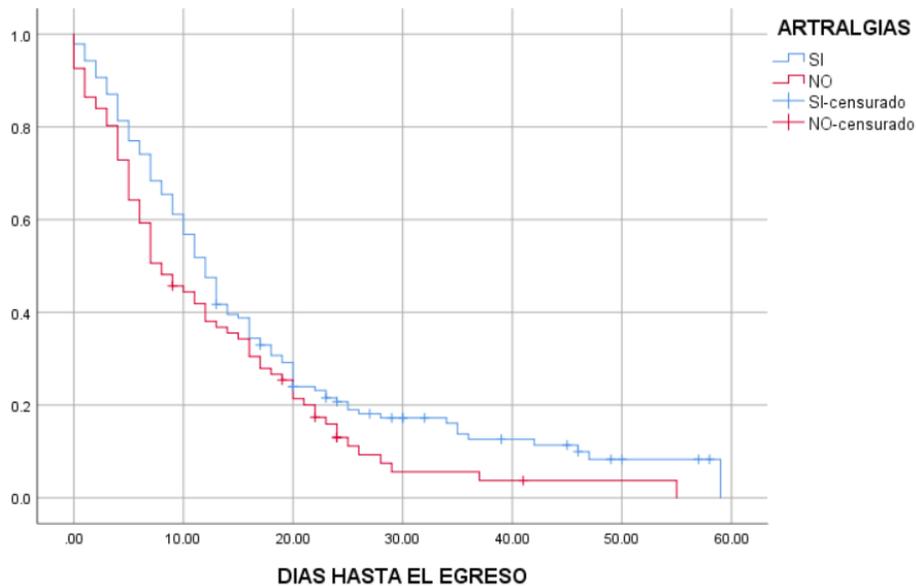


Fig 66. Gráfica de líneas que muestra los días hasta el egreso en pacientes con y sin artralgias.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos una media de edad en 57.49 años lo cual corresponde con lo reportado con autores como Chen N, et.al. (2020)<sup>1</sup>. quien reportan una media de edad de 55 años. En el estudio de Olivas-Martínez (2020)<sup>15</sup> realizado en un hospital de ciudad de México se reporta una media de edad de 51.9±13.9 años por lo que corresponde con lo reportado en la literatura.

En nuestro estudio se observó una mayor proporción de pacientes del sexo masculino lo que concuerda con lo reportado por Olivas-Martínez (2020)<sup>15</sup> y con el metaanálisis de Long-Quan Li, et.al (2020)<sup>16</sup> que incluyó 9 estudios encontrando un porcentaje de afectación del 60% con un intervalo de confianza al 95% de 0.54 a 0.65 de los pacientes con SARS-Cov-2.

En nuestro estudio no encontramos que la edad, la talla o el peso fueran factores asociados a la mortalidad lo cual difiere de los encontrado por otros autores como Parohan M, et.al (2020)<sup>13</sup> quienes realizaron un metanálisis incluyendo 14 estudios con un total de 29,909 pacientes con el fin de buscar factores asociados a la mortalidad encontrando que la edad mayor a 65 años tuvo una asociación significativa con la mortalidad. Lo que si pudimos observar fue que una gran proporción de pacientes de nuestro estudio tenían sobrepeso u obesidad lo cual ya había sido reportado por otros autores como Vieira de Siqueira JV, et.al (2020)<sup>17</sup> quienes investigaron el impacto de la obesidad en hospitalizaciones y mortalidad secundarias a COVID-19 concluyendo que la obesidad y el sobrepeso representan un factor desfavorable para la infección con SARS-CoV-2 incrementando la prevalencia de hospitalizaciones, peor pronóstico y una mayor letalidad.

Por otra parte en el apartado de antecedentes se encontró una mayor proporción de enfermedad renal crónica en pacientes con defunción, pues actualmente existe evidencia que la enfermedad renal aguda es frecuente en pacientes con infección con SARS-CoV-2 pues este es capaz de invadir los riñones lo que en pacientes que ya tenían un daño renal crónico pudo empeorar su situación. La presencia de enfermedad renal aguda es un factor de mal pronóstico y en varios estudios se ha encontrado una asociación significativa con la mortalidad.<sup>18</sup>

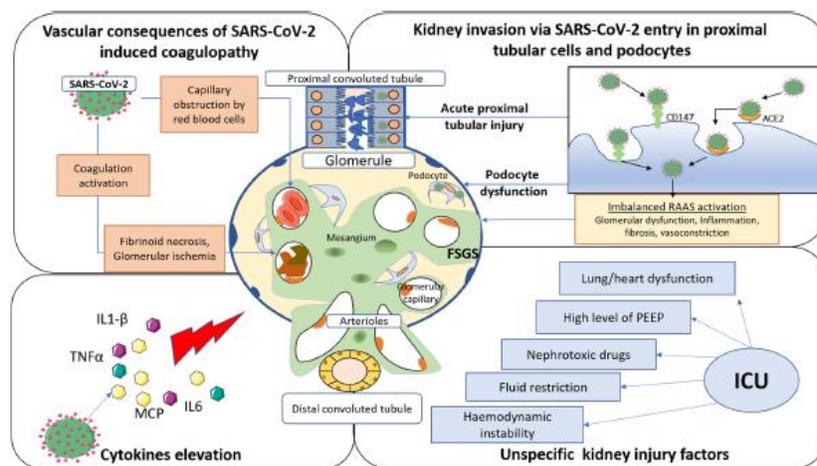


Fig. 69. Mecanismo propuesto del daño renal en pacientes con infección por SARS-CoV-2, recuperado de Gaberre P, et.al (2020).<sup>18</sup>

No se encontró una mayor proporción de hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca o EPOC en los pacientes con defunción contrario a lo esperado por lo publicado por Parohan M, et.al (2020)<sup>13</sup> y Zheng Z, et.al (2020)<sup>14</sup> que habían encontrado que la presencia de estos antecedentes se asociaba a un aumento en el riesgo de defunción, lo cual se puede deber a las diferencias metodológicas usadas en nuestro estudio pues nuestro estudio es transversal mientras que los estudios de Parohan es un metanálisis y el de Zheng un estudio de casos y controles.

En los antecedentes farmacológicos la mayoría de los pacientes recibieron corticoides y anticoagulantes sin que esta proporción se viera aumentada en los pacientes con egreso por mejoría, cabe señalar que en la infección por SARS-CoV-2 se observa un incremento en la producción de citocinas y quimiocinas así como de los marcadores de la inflamación que se han relacionado con un peor pronóstico por lo que se ha propuesto el uso de fármacos como los corticoides para disminuir

esta respuesta inmunológica, en el estudio RECOVERY que es un ensayo clínico comparativo, que fue realizado en el Reino Unido en marzo de 2020, para evaluar varios medicamentos en pacientes hospitalizados por la infección secundaria SARS-CoV-2, en el cual se asignó de forma aleatoria el tratamiento a diversos grupos: un grupo control (atención “estándar”) y cuatro grupos de pacientes que además de la atención estándar recibieron uno de los cuatro fármacos en evaluación: dexametasona, lopinavir-ritonavir, hidroxicloroquina y azitromicina. Se han presentado los resultados de la rama de dexametasona, respecto al grupo control (tratamiento estándar), se ha descrito una reducción de la mortalidad a los 28 días en los pacientes con ventilación mecánica y en los que reciben oxigenoterapia cuando se inicia el tratamiento a partir de los 7 días desde el comienzo de los síntomas.<sup>19</sup> Por lo que en los pacientes de nuestro estudio el uso de corticoides ha sido incluido en la terapéutica estándar de estos pacientes, por otra parte en el curso de la infección por SARS-CoV-2 se ha observado un incremento en el desarrollo de coagulopatías y de eventos trombóticos en diferentes territorios vasculares. La hipercoagulabilidad parece tener un impacto adverso en el pronóstico, pero no hay estudios de calidad ni ensayos clínicos que permitan extraer conclusiones con respecto a su efectividad diferentes sociedades científicas recomiendan su uso de forma precoz siempre y cuando no exista ninguna contraindicación por lo que en nuestro hospital también se ha incluido como parte del tratamiento estándar de estos pacientes de ahí que no se observe una diferencia entre su porcentaje de uso entre los pacientes con defunción y los que tuvieron mejoría. Sólo en la proporción de inmunosupresores se encontró una proporción más alta significativamente en los pacientes con defunción lo cual se puede explicar

que debido a la gravedad de estos pacientes se optaron por terapias más agresivas enfocadas a disminuir la respuesta inflamatoria debida a la tormenta de citocinas que se observa en la infección por SARS-Cov-2 y no necesariamente que estos fármacos se asocien con la mortalidad.<sup>20</sup> En lo que respecta al cuadro clínico encontramos una mayor proporción de pacientes con cefalea que presentaban mejoría lo cual no se había observado en otras series pues en el estudio de Ferrando C, et. al (2020)<sup>11</sup> se había encontrado una proporción similar entre pacientes con defunción y pacientes que sobrevivieron, pero en el estudio de Zheng Z, et.al (2020)<sup>14</sup> se encontró una proporción menor de cefalea, mialgias y artralgias en los pacientes con defunción aunque no se explica el porqué de dicho hallazgo, actualmente se sabe que el SARS-Cov-2 tiene la capacidad de invadir las células neuronales causando manifestaciones neurológicas<sup>21</sup>, se calcula que la frecuencia de la cefalea puede variar entre 6.5% a 34% siendo más alta en nuestro estudio donde encontramos una proporción global del 53.1%, pudiéndose tratar en algunos casos de un síntoma de la enfermedad pero al ser un síntoma muy común carece de una especificidad para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, no se ha observado que pueda ser utilizado como factor pronóstico, en lo único que pudiera beneficiar es desde el punto de vista de sospecha de neuroinfección y de la necesidad de realizar estudios de neuroimagen para detectar alguna complicación como una meningoencefalitis o una encefalopatía necrotizante aguda hemorrágica.<sup>22</sup>

Llama la atención que los pacientes del grupo con defunción presentaron una mayor proporción de fatiga (17.3% vs 4.2%) y dolor torácico (95.9% vs 66.7%) contrario a lo publicado por Ferrando C, et. al (2020)<sup>11</sup> en donde no se encontraron diferencias

en el cuadro clínico de pacientes con defunción vs mejoría, la fatiga como ya vimos con la cefalea es un síntoma inespecífico que se puede deber a múltiples factores pero que en el contexto de SARS-CoV-2 y que incluso puede persistir posterior a la infección por coronavirus en un 84% de los pacientes en el estudio realizado por Herrera-García JC, et.al(2020).<sup>23</sup>, por otro lado la fatiga y la cefalea se han encontrado en pacientes con una afectación moderada, mientras que el dolor torácico no es tan común pues nos denota una afectación grave, considerando que durante la infección por SARS-CoV-2 esta descrita una afectación cardiaca tales como síndrome coronario agudo, miocarditis, pericarditis y arritmias secundarias a la lesión miocárdica inducida por hipoxia, daño microvascular cardiaco debido a defectos de perfusión, hiperpermeabilidad por vasoespasmo aunado a la tormenta de citocinas que conducen a una inflamación desmedida<sup>24-25</sup>, Además de que también puede ser un síntoma persistente posterior a la infección.<sup>23</sup>

En lo que respecta a los signos vitales se encontró que la saturación de oxígeno era significativamente menor en los pacientes con defunción con respecto a los pacientes con egreso por mejoría lo cual ya había sido encontrado por Ferrando C, et. al (2020)<sup>11</sup> que había encontrado que al ingreso a la UCI los no sobrevivientes eran más hipoxémicos que los sobrevivientes, también Xie J, et.al (2020)<sup>26</sup> reportaron que con una saturación menor a 90% se asocia a una mortalidad intrahospitalaria aumentada y estos pacientes también presentaba una mayor respuesta inflamatoria en los exámenes de laboratorio, un mayor Dímero D y una mayor estancia intrahospitalaria. En nuestro estudio también encontramos que el dímero D se encontraba más elevado en los pacientes con defunción, en diversos estudios se ha encontrado que existe un incremento en el dímero D de pacientes

con infección por SARS-CoV-2 pero también se ha encontrado una asociación con la severidad de la infección, Tang, et.al (2020)<sup>27</sup> en una serie que incluía 183 pacientes confirmados encontraron anomalías en las pruebas de coagulación especialmente en el dímero D lo que se asociaba a un mayor riesgo de mortalidad. El puntaje de la escala de SOFA en los pacientes con defunción resultó ser mayor que en los pacientes con egreso por mejoría lo cual concuerda con lo encontrado por Ferrando C, et. al (2020)<sup>11</sup> quienes reportaron este mismo hallazgo y también utilizaron la escala de APACHE II mencionando que los pacientes con defunción se encontraban más enfermos. Recientemente en el estudio de Gómez-García MG, et. al (2021)<sup>28</sup> en la unidad de terapia intensiva del centro médico ABC se evaluó la certeza diagnóstica del SOFA-simplificado con un grado de concordancia alto con la escala de SOFA clásica que utilizamos en este estudio por lo que también podría aplicarse pues ambas escalas se asocian con la mortalidad de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. La mayoría de los pacientes con egreso por mejoría tuvieron un ingreso a UCI lo cual habla de la necesidad de estos pacientes de recibir una atención especializada dentro de esta unidad, de la adecuada realización de los procesos de ingreso a esta unidad basada en criterios internacionales, y por otra parte la cantidad de días hasta el egreso fue significativamente mayor en los pacientes con egreso por mejoría con respecto a los que presentaron defunción, contrario a lo encontrado por Ferrando C, et. al (2020)<sup>11</sup> que no encontraron diferencias en la cantidad de días de estancia intrahospitalaria, al realizar el análisis de Kaplan-Meier se encontró que los pacientes con mialgias, rinorrea, artralgias e ingreso a UCI tenían una estancia intrahospitalaria significativamente más larga con respecto a los que no presentaron este cuadro clínico o ingresaron a UCI. La

mortalidad de nuestro estudio fue del 89.09% que es bastante alta con respecto a lo publicado por otros autores donde reportaban cifras variadas como se puede observar en la siguiente tabla:

Mortalidad en diferentes estudios incluyendo pacientes en UCI									
<b>Autor</b>	Arentz et.al <sup>29</sup>	Richardson et.al <sup>30</sup>	Zhou,et.al <sup>31</sup>	Zangrillo et.al	Ferrando.et.al <sup>32</sup>	Auld,et.al <sup>33</sup>	Olivas-Martínez, et.al <sup>15</sup>	Álvarez-Maldonado, et.al <sup>34</sup>	<b>Nuestro estudio.</b>
<b>País</b>	Estados Unidos	Estados Unidos	China	Italia	España	Estados Unidos	México	México	<b>México</b>
<b>Mortalidad</b>	85%	88%	96.8%	42.5%	37.5%	35.7%	27%	65.2%	<b>89.09%</b>

La mortalidad fue elevada en estos estudio porque se realizaron en pacientes de unidades de cuidados intensivos, pero aun así existe una heterogeneidad en los resultados de los mismos, dicha variación observada se puede deber a las diferencias de las poblaciones estudiadas y a otros factores tales como la disponibilidad de la UCI o de personal médico especializado en todos los turnos o también la falta de una atención oportuna relacionada con la falta de una búsqueda oportuna de atención por parte de los pacientes lo cual pudiera estar reflejado en que los pacientes con defunción tienen una saturación de oxígeno menor a los pacientes que egresaron por mejoría, para lo cual de podrían realizar otros estudios que involucren variables sociales, de acceso a la atención y que enfatice las barreras que los pacientes encuentran en la búsqueda oportuna de atención médica. En lo que respecta a nuestro estudio este tiene la limitación de que no es un estudio con una validez externa muy importante ya que se realizó únicamente en un centro, por otro lado no habla de causalidad de estos factores para lo cual se podrían realizar estudios con otra metodología de carácter prospectivo.

## CONCLUSIÓN

- La mortalidad fue alta en nuestra población estudiada pero dentro del rango reportado en la literatura.
- Existe una elevada proporción de enfermedad renal crónica en pacientes con defunción.
- El uso de inmunosupresores fue alto en los pacientes con defunción debido a la gravedad de su enfermedad, se recurrieron a este tipo de fármacos.
- La proporción de dolor torácico y fatiga en pacientes con defunción fue mayor y el porcentaje de cefalea fue menor en estos pacientes.
- La saturación de oxígeno al ingreso fue significativamente menor en los pacientes con defunción
- En los parámetros de laboratorio el dímero D fue el único que mostró una elevación significativa en los pacientes con defunción
- La escala de SOFA fue significativamente más elevada en los pacientes con defunción demostrando su utilidad misma que ya había sido reportada por otros autores.

- Los pacientes con ingreso a UCI un porcentaje mayor de egreso por mejoría y un número significativamente mayor de días de estancia intrahospitalaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 395:507-513.
2. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
3. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *CCDCW*. 2020;2(8):113-122.
4. Wang W., Tang J., Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;92:441–447. doi: 10.1002/jmv.25689.
5. Figueiredo AM, Codina AD, de Figueiredo DCMM, Gil-García E, Kalache A, Letalidad del COVID-19: ausencia de patrón epidemiológico, *Gaceta Sanitaria* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>.
6. DGE. (2020). Covid-19 en México. 29/09/2020, de CONACYT Sitio web: <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DOView>

7. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S y Ronquillo De Jesús E. (2020). Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp*, 1863, 1-9.
8. Parra-Bracamonte GM et al., Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico, *Annals of Epidemiology*, <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.08.005>.
9. Mejía F, Medina C, Cornejo E y cols.. (2020). Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.. PreprintSciELO, Recuperado de, [file:///C:/Users/Jarvis83/Downloads/858-Preprint%20Text-1244-3-10-20200628%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Jarvis83/Downloads/858-Preprint%20Text-1244-3-10-20200628%20(2).pdf).
10. Llaro-Sánchez, Manuel K., Gamarra-Villegas, Bernardo E., & Campos-Correa, Karen E.. (2020). Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevida en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(2), e1229. <https://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.03>.
11. Ferrando C, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2020.07.003>.
12. Leung C. (2020). Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mechanism of Ageing and Development*, 188, 111255.
13. Parohan M, Yaghoubi, S, Seraji A y cols.. (2020). Risk factors for mortality in

- patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The Aging Male*, 1473-0790, DOI: 10.1080/13685538.2020.1774748.
14. Zheng Z, F. Peng and B. Xu et al.. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 81, e16-e25.
  15. Olivas-Martínez A, Cárdenas-Fragoso JL, Jiménez JV, Lozano-Cruz OA, Ortiz-Brizuela E, et. al. In-hospital mortality from severe Covid-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLoS ONE* 16(2): e0245772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245772>.
  16. Long-Quan L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et.al. Covid-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25757.
  17. Vieira de Siqueira JV, Garrido L, Otávio B, Batista I, Barceló A y Garcia de Siqueira A. Impact of Obesity on Hospitalization and mortality, due to COVID-19; A systematic review. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2020, 14(5):398-403.
  18. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E y Zafrani L. Acute Kidney injury in critically ill patients with Covid-19. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>.
  19. Horby P., Lim W.S., Emberson J., Mafham M., Bell J., Linsell L. RECOVERY Collaborative Group Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *NEJM*. 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2021436

- [consultado 8 de septiembre de 2020]. Disponible en:  
[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa.2021436#article\\_references](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa.2021436#article_references).
20. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, Mehra M, Lavie CJ, Rizk Y y Forthal DN. Pharmacoinmunomodulatory Therapy in Covid-19. *Drugs*, 2020. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01367-z>.
21. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednicky J, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome Coronavirus -2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/jmv.25915.
22. Ospina C y Voley M. Enfoque del paciente con cefalea en tiempos de covid-19. *Acta Neurol Colomb*. 2020; 36(2): Supl 1.: 27-38.
23. Herrera-García JC, Arellano-Montellano EI, Juárez-González LI y Contreras-Andrade RI. Persistencia de síntomas en pacientes después de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en un hospital de tercer nivel de Puebla, México. *Med Int Méx*. 2020; 36 (6): 789-793. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.4581>
24. Romo KJ, Saucedo EG, Hinojosa S, Mercado JY, Uc JE, Ochoa E, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Rev Latin Infect Pediatr* 2020; 33 (s1): s10-s32.
25. Irabien-Ortíz A, Carreras-Mora J, Sionis A, Pamies J, Montiel J y Tauron M. Miocarditis fulminante por Covid-19. 2020, 73(6):503-504.
26. Xie J, Covassi N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in patients with COVID-19. *Mayo Clin Proc*. n June 2020; 95(6):1138-1147.

27. N. Tang, D. Li, X. Wang, et al., Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia, *J. Thromb. Haemostasis* 18 (4) (2020. Apr) 844–847, <https://doi.org/10.1111/jth.14768>.
28. Gómez-García MG, Monares E, Franco-Granillo J, Aguirre-Sánchez JS, Chaires R y Escala MV. Certeza diagnóstica del SOFA-simplificado en pacientes con COVID-19 en Unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC. *Med Crit* 2021;35(1):18-22.
29. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323:1612-1614.
30. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA*. 2020;323:2052-2059.
31. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.
32. Ferrando C, Suárez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46:2200-2211.
33. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al. ICU and ventilator mortality among critically ill adults with coronavirus disease

2019. Crit Care Med. 2020;48:e799-e804.

34. Alvarez-Maldonado P, Hernández-Ríos G, Ambríz-Mondragón JC, Gordillo-Mena JA, Morales-Serrano DF, Reding-Bernal A, et. al. Características y mortalidad en pacientes mexicanos con COVID-19 y ventilación mecánica. Gac Med Mex. 2021;157:103-107.

## ANEXOS

### ANEXO 1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

- **Variable(s) dependiente(s)**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Variable	Escala.	Valores
Mortalidad	El número de defunciones ocurridas en cualquiera de las variables anteriores entre el total de defunciones.	En base al número de pacientes que fallecieron	Cualitativa	Nominal	Sí falleció No falleció

- **Variable (s) independiente(s)**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Variable	Escala.	Valores
Sexo	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	En base a las características físicas del paciente	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Talla	La medida de la altura del paciente.	Medida en cm de la altura del paciente	Cuantitativa	continua	Se reportará en cm
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	En base a la fecha de nacimiento que reporte el paciente	Cuantitativa	Discreta.	Se reportará en años
Índice de Masa Corporal	razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	El resultado de la siguiente operación matemática: $IMC = \frac{\text{Peso}}{\text{Talla}^2}$	Cualitativa	Ordinal	Peso bajo Normal Sobrepeso Obesidad I, II y III
			Cuantitativa	Continua	18-35 La medición se expresará en kg/m <sup>2</sup>
Hipertensión	Paciente con presión arterial elevada	Paciente con criterios diagnósticos según las guías de la JNC 8	Cualitativa	Nominal	Si o No
Diabetes	Paciente con niveles elevados de glucosa en la sangre	Paciente con criterios diagnósticos según la ADA	Cualitativa	Nominal	Si o No

Insuficiencia cardiaca	Es una afección en la cual el corazón ya no puede bombear sangre rica en oxígeno al resto del cuerpo de forma eficiente. Esto provoca que se presenten síntomas en todo el cuerpo	Paciente con criterios diagnósticos según la AHA	Cualitativa	Nominal	Si o No
Enfermedad renal crónica	se define como la disminución de la función renal,	Tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min	Cualitativa	Nominal	Si o No
Asma	El asma es una enfermedad crónica que se caracteriza por ataques recurrentes de disnea y sibilancias, que varían en severidad y frecuencia	Paciente con diagnóstico registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Si o No
EPOC	Es una enfermedad crónica inflamatoria de los pulmones que obstruye el flujo de aire desde los pulmones. Los síntomas incluyen dificultad para respirar, tos, producción de mucosidad (esputo) y silbido al respirar	Paciente con diagnóstico registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Si o No
Dislipidemia	Es una concentración elevada de lípidos (colesterol, triglicéridos o ambos) o una concentración baja de colesterol rico en lipoproteínas (HDL).	Paciente con diagnóstico registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Si o No
Neoplasia	Formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno.	Paciente con diagnóstico registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Si o No
Antihipertensivos	Uso de medicamentos para controlar la hipertensión arterial	Uso de medicamentos pertenecientes a la familia de medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona, fármacos que bloquean los canales de calcio o diuréticos	Cualitativa	Nominal	Si o No
Hipoglucemiantes	Fármacos que se utilizan para disminuir el nivel de glucosa sanguíneo	Uso de fármacos registrados en el expediente pertenecientes a la familia de las sulfonilureas, Glinidas, Biguanidas, Tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa glucosidasa,, agonistas GLP-1, antagonistas de la DPP4 e insulina	Cualitativa	Nominal	Si o No
Antiplaquetarios	Son un grupo de medicamentos que evitan que unas células sanguíneas denominadas «plaquetas» se aglutinen y formen un coágulo sanguíneo	Uso registrado en el expediente de ácido acetilsalicílico o inhibidores del receptor plaquetario P2Y12.(Clopidogrel,ticlopidina, ticagrelor,Prasugrel y cangrelor).	Cualitativa	Nominal	Si o No
Anticoagulantes	Fármacos que desaceleran la formación de coágulos	Uso de fármacos registrados como heparina, heparinas de bajo peso molecular, Warfarina, rivaroxabán,dabigatran,apixaban y endoxaban	Cualitativa	Nominal	Si o No
Broncodilatadores	Fármacos usados para abrir los bronquios	Fármacos pertenecientes a las familias de agonistas beta adrenérgicos de acción corta o larga y anticolinérgicos inhalados	Cualitativa	Nominal	Si o No
Fármacos de reducción de lípidos	Fármacos que se usan para el manejo de la dislipidemia	Fármacos pertenecientes a las familias de las estatinas, secuestradores de los ácidos biliares, niacina y derivados del ácido fibrico.	Cualitativa	Nominal	Si o No

Reemplazo de hormona tiroidea	Uso de fármacos que se usan para el tratamiento del hipotiroidismo	Uso de levotiroxina	Cualitativa	Nominal	Si o No
Inmunosupresores	Fármacos que se utilizan para disminuir la respuesta inmunológica	Uso de fármacos como la azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida, metotrexato o anticuerpos como Rituximab, Dacilizumab, Enbrel y Remicade entre otros.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Corticoides	Fármacos usados para disminuir la respuesta inmunológica	Fármacos de la familia de los glucocorticoides que se utilizan como inmunosupresores pero por su importancia se manejan aparte y son: Prednisona, dexametasona, beclometasona, metilprednisona entre otros.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Días hasta el ingreso hospitalario	Días desde que el paciente presentó síntomas hasta su ingreso al hospital	Cálculo del número de días desde que inicio con síntomas hasta que fue ingresado al hospital	Cuantitativa	discreta	Días
Días hasta el ingreso a UCI	Días desde que el paciente presentó síntomas hasta su ingreso a la UCI	Cálculo del número de días desde que inicio con síntomas hasta que fue ingresado a la UCI	Cuantitativa	discreta	Días
Días hasta la intubación	Días desde que el paciente presentó síntomas hasta que requirió intubación orotraqueal	Cálculo del número de días desde que inicio con síntomas hasta que fue intubado	Cuantitativa	Discreta	Días
Días hasta el egreso	Días desde que el paciente presentó síntomas hasta que egreso	Cálculo del número de días desde que inicio con síntomas hasta que fue egresado por alta o falleció	Cuantitativa	Discreta	días
Fiebre	es el aumento temporal en la temperatura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento. Un niño tiene fiebre cuando su temperatura está en o por encima de estos niveles: 100.4°F (38°C) medida en las nalgas (rectal) 99.5°F (37.5°C) medida en la boca (oral)	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Tos	Es un reflejo que mantiene despejada la garganta y las vías respiratorias	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Disnea	Se refiere a la dificultad para respirar	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Mialgias	Se refiere a la presencia de dolor muscular	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Cefalea	Se refiere a la presencia de dolor de cabeza	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Rinorrea	Se refiere a la presencia de escurrimiento nasal	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Vómitos	Se refiere a la expulsión forzada del contenido del estómago por la boca.	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No

Artralgia	Se refiere a la presencia de dolores articulares.	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Dolor Torácico	Se refiere a la presencia de dolor en el pecho	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Incremento en la producción de esputo	Aumento en la secreción procedente de la nariz, la garganta o los bronquios que se escupe de una vez por la boca en una expectoración	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Anosmia	Se refiere a la pérdida del olfato	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Faringodinia	Dolor en la faringe	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Diarrea	Disminución en la consistencia de las heces	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
Fatiga	Sensación de mucho cansancio, con poca energía y un fuerte deseo de dormir que interfiere con las actividades cotidianas normales.	Registro en el expediente clínico de presencia de este síntoma referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Si o No
SOFA	Se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Fue desarrollado por consenso en diciembre de 1994 con el nombre de «evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis» <sup>2</sup> y posteriormente fue denominada «evaluación de fallo orgánico secuencial»	Promedio de la puntuación obtenida durante la estancia hospitalaria del paciente.	Cuantitativa	Discreta	Puntuación
Temperatura	Se refiere a la medición de la temperatura corporal del paciente	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	°C
Presión arterial media	Es una media de la PA durante el ciclo cardíaco, aproximadamente igual a la PD más un tercio de la diferencia entre la PD y la PS.	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	mmHg
Frecuencia cardíaca	Numero de contracciones cardíacas por unidad de tiempo	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	continua	Latidos por minuto (lpm)
Saturación de Oxígeno al ingreso	Es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre expresado como porcentaje de su capacidad, al ingreso del pacientes	Valor obtenido al ingreso de paciente.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje (%)
Saturación de Oxígeno promedio	Es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre expresado como porcentaje de su capacidad, durante su estancia intrahospitalaria	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	Porcentaje (%)
Frecuencia respiratoria	Es el número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico (suele expresarse en respiraciones por minuto). Movimiento rítmico entre inspiración y espiración, está regulado por el sistema nervioso	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	Respiraciones por minuto (rpm)

PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<p>Cuando existe hipoxemia e hipercarbia, se descartará hipoventilación, así podremos continuar con la valoración de la hipoxemia.</p> <p>Para eso contamos con el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> o el popularmente conocido índice de Kirby.</p> <p>El cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> determina dividiendo</p>	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cualitativa	Ordinal	<100, 100-200, >200
Dímero D	El dímero D es un producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina.	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	ng/ml
Leucocitos	Es un parámetro de inflamación que se obtiene en la biometría hemática. La cantidad normal de glóbulos blancos en la sangre es 4,500 a 11,000 GB por microlitro (de 4.5 a 11.0 × 10 <sup>9</sup> /L). Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios.	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	10 <sup>9</sup> /ul
DHL	Enzima que pertenece a un grupo de enzimas que participan en la producción de energía en las células y se encuentran en la sangre y otros tejidos del cuerpo. A veces, una cantidad elevada de la deshidrogenasa láctica en la sangre indica daño en los tejidos	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	U/l
Plaquetas	La cantidad normal de plaquetas en la sangre es de 150,000 a 400,000 por microlitro (mcl) o 150 a 400 × 10 <sup>9</sup> /L. Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente.	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	1000/mm <sup>3</sup>
Bilirrubina	Es un pigmento producto de la degradación de la hemoglobina. Es normal tener algo de bilirrubina en la sangre. Un nivel normal es: Bilirrubina directa (también llamada conjugada): menos de 0.3 mg/dL (menos de 5.1 μmol/L) Bilirrubina total: de 0.1 a 1.2 mg/dL (de 1.71 a 20.5 μmol/L)	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Creatinina	La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina. Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante, y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Urea	La urea es un compuesto químico cristalino e incoloro; de fórmula CO(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> . Se encuentra en mayor proporción en la orina, en el sudor y en la materia fecal. Es el principal producto terminal del metabolismo de las proteínas en el humano y en los demás mamíferos	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Hematocrito	El hematocrito es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre anticoagulada, al separarse de su fase líquida. Está determinado casi enteramente por el volumen que ocupan los glóbulos rojos.	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	%

Lactato	El lactato es un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno. El lactato suele eliminarse a través del hígado y los riñones, y la concentración de lactato en sangre en pacientes que no presentan alteraciones es de 1-1,5 mmol/L.	Promedio de los valores obtenidos durante la estancia hospitalaria del paciente registrados en el expediente	Cuantitativa	Continua	mmol/l
Tipo de egreso	Se refiere a cuál fue el resultado de la atención y la causa de su egreso hospitalario	Se determinará este resultado antes del 30 de septiembre del 2020, si egreso por alta o falleció.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Defunción o Mejoría

## ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO OFICIAL

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD</b> <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b> <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b>	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:		
Patrocinador externo (si aplica):		
Lugar y fecha:		
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:		
Procedimientos:		
Posibles riesgos y molestias:		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:		
Participación o retiro:		
Privacidad y confidencialidad:		
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		
Beneficios al término del estudio:		
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:		
Investigador Responsable:		
Colaboradores:		
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>		

Nombre y firma del sujeto _____	_____
	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1 _____	Testigo 2 _____
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	

## ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN

**Factores asociados a la mortalidad de pacientes con SARS-CoV-2 que requirieron intubación orotraqueal de Abril – Septiembre 2020, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social.**

Dr. Gabriel Molina Guzmán,  
Dra. Martha Alicia Montes Alvarado, Dr. Álvaro José Montiel Jarquín, Dr. Arturo García Galicia

**Datos demográficos:** Afiliación \_\_\_\_\_. Edad \_\_\_\_\_ años, Sexo: Masculino \_\_\_\_\_, Femenino \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ cm, IMC: \_\_\_\_\_. Falleció SI , NO

**Comorbilidades:** HTA , DM , Insuf Card , ERC , Asma , EPOC , Dislipidemia , Neoplasia .

**Terapia farmacológica:** Antihipertensivos , Hipoglucemiantes , Antiplaquetarios , Anticoagulantes , Broncodilatadores , Fármacos para reducción de lípidos , Reemplazo de hormona tiroidea , Inmunosupresores , Corticoides

**Cronología:** Días hasta el ingreso hospitalario: \_\_\_\_\_ Días hasta intubación: \_\_\_\_\_, Días hasta egreso: \_\_\_\_\_.

**Síntomas:** Fiebre , Tos , Disnea , Mialgias , Cefalea , Rinorrea , Vómitos , Artralgia , Dolor torácico , Incremento en la producción de esputos , Anosmia , Faringodinia , Diarrea , Fatiga .

**Escalas:** Puntuación SOFA:\_\_\_\_\_.

**Signos vitales:** Temperatura:\_\_\_\_\_°C, PAM:\_\_\_\_\_mmHg, FC:\_\_\_\_\_lpm, FR:\_\_\_\_\_rpm, SatO2 al ingreso:\_\_\_\_\_% , SatO2 promedio:\_\_\_\_\_%

**Gasometría:** PaO2/FiO2 <100 , 100-200 , >200  ratio ventilatoria:\_\_\_\_\_

### Laboratorio

- Dímero D: \_\_\_\_\_ng/ml.
- Leucocitos:\_\_\_\_\_10<sup>3</sup>/ul.
- Plaquetas:\_\_\_\_\_1000/mm<sup>3</sup>.
- Bilirrubina:\_\_\_\_\_mg/dl.
- Creatinina:\_\_\_\_\_mg/dl.
- Urea:\_\_\_\_\_mg/dl.
- Hematocrito:\_\_\_\_\_%.
- Lactato:\_\_\_\_\_mmol/l.