



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA**

PROYECTO TERMINAL

**MARCADORES BIOLÓGICOS ASOCIADOS A LA MORTALIDAD
POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ISSSTE COLUMBA RIVERA
OSORIO DE PACHUCA, HGO. DURANTE 2020**

Para obtener el grado de:
MAESTRO EN SALUD PÚBLICA

PRESENTA:
SALINAS AVILA MARCO ANTONIO

DIRECTOR:
M. en E. **JUAN FRANCISCO MARTINEZ CAMPOS**

COMITÉ:
CODIRECTOR: M. en CSS. **EDUARDO BUSTOS VAZQUEZ**
ASESORA: M en SP. **GLORIA VARGAS SANCHEZ**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO. JUNIO 2024

D. en C. **MARÍA DEL CONSUELO CABRERA MORALES**
COORDINADORA DE LA MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
Presente.

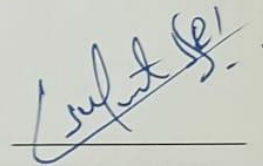
Los integrantes del Comité Tutorial del egresado **MARCO ANTONIO SALINAS ÁVILA**, con número de cuenta 137459, comunicamos a usted que el Proyecto Terminal denominado "*Marcadores biológicos asociados a la mortalidad por COVID-19 en el Hospital ISSSTE "Columba Rivera Osorio" de Pachuca, Hgo, durante 2020*" está concluido y se encuentra en condiciones de continuar el proceso administrativo para proceder a la autorización de su impresión.



Atentamente.
"Amor, Orden y Progreso"

M. en E. Juan Francisco Martínez Campos

Director



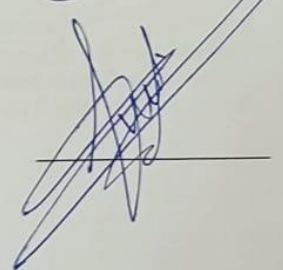
M. en C.S.S. Eduardo Bustos Vázquez

Codirector



M. en S.P. Gloria Vargas Sánchez

Asesor





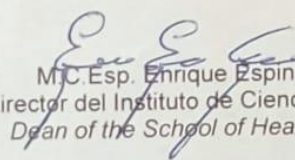
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
 Instituto de Ciencias de la Salud
 School of Health Sciences
 Área Académica de Medicina
 Department of Medicine
 Maestría en Salud Pública
 Master of Public Health

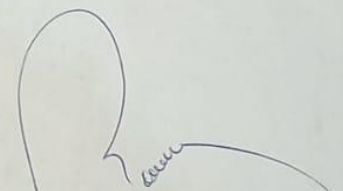
Oficio Núm. ICSa/AAM/MSP/324/2023
Asunto: Autorización de Impresión de PPT
 Pachuca de Soto, Hgo., noviembre 27 del 2023

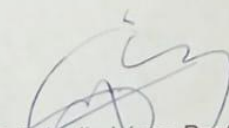
M.C. MARCO ANTONIO SALINAS ÁVILA
ALUMNO DE LA MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
 STUDENT OF THE MASTER OF PUBLIC HEALTH

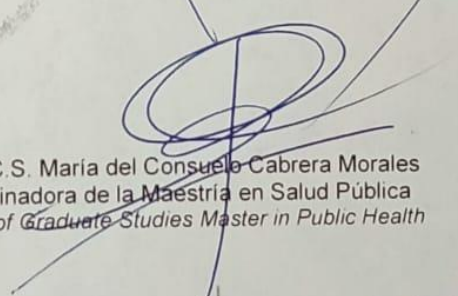
Con fundamento en el Título Tercero, Capítulo V en su Artículo 51, Fracc. III y IV del Estatuto General de la UAEH y en relación con lo establecido por el Título Quinto, Capítulo V, Sección Primera en su Artículo 127 y Artículo 130 Fracción III de dicho ordenamiento legal, así como los Artículos 124, 125, 126 y 127 del Reglamento de Estudios de Posgrado, comunicamos a usted, que el Comité Tutorial de su Proyecto Terminal denominado "*Marcadores biológicos asociados a la mortalidad por COVID-19 en el Hospital ISSSTE "Columba Rivera Osorio" de Pachuca, Hgo, durante 2020*" considera que ha sido concluido satisfactoriamente, por lo que puede proceder a la impresión de dicho trabajo.

Atentamente.
 "Amor, Orden y Progreso"


 M.C. Esp. Enrique Espinosa Aquino
 Director del Instituto de Ciencias de la Salud
 Dean of the School of Health Sciences


 M.C. Esp. Luis Carlos Romero Quezada
 Jefe del Área Académica de Medicina
 Chair of the Department of Medicine


 D. en C.E. Lydia López Pontigo
 Coordinadora de Posgrado del ICSa
 Director of Graduate Studies of ICSa


 M. en C.S. María del Consuelo Cabrera Morales
 Coordinadora de la Maestría en Salud Pública
 Director of Graduate Studies Master in Public Health

EEA\CRQ\LLP\MCCM\mchm*

Eliseo Ramírez Ulloa Núm. 400
 Cel. Doctores
 Pachuca de Soto, Hidalgo, C.P. 4200
 Teléfono: 52(771) 71 720 00 Ext. 236
 msa.saludpublica@uaeh.edu.mx



www.uaeh.edu.mx

AGRADECIMIENTOS

Es imposible iniciar los agradecimientos de mi proyecto terminal de Maestría, sin hacerlo a la institución que me ha visto crecer, que me ha acompañado desde que fui alumno en las aulas de Prepa 1, me acompañó en el camino para ser Médico Cirujano y me da la oportunidad de ser Maestro en Salud Pública. Es un honor y orgullo poder decir que soy garza, gracias Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Considero ser privilegiado de poder decir que cuento con el mejor comité de mi generación, investigadores y profesionales de la salud pública con relevancia a nivel local, estatal y federal; donde son líderes de opinión del campo. Fue para mí un honor que hayan sido ustedes el comité que dirigió este proyecto.

A mi director el Dr. Juan Francisco Martínez Campos, gracias por ser mi mentor, por acompañare en momentos difíciles y aligerar la carga, sabe que lo tengo en un alto grado de estima y de respeto.

A mi Codirector el Dr. Eduardo Bustos Vázquez, gracias por tener la paciencia, la facilidad de enseñanza, y por ser el guía que le dio rumbo a este proyecto. Pese a la carga de trabajo siempre tuvo 5 minutos para orientarme y avanzar en este camino.

A mi Asesora la Dra. Gloria Vargas Sánchez no tengo más que palabras de infinito agradecimiento por ser la que sembró la semilla de la Salud Pública, la que me enseñó desde aquella trinchera que las decisiones en Salud, ya sean desde un medio privado, deben de tomarse con responsabilidad y respeto.

Conchita, es usted un ángel, es en mi vida una bendición hecha mujer; gracias por los consejos, las enseñanzas, las pláticas, y todos los momentos compartidos; no sé lo que me depare la vida, ni mucho menos lo venga en el futuro, pero sé que vendrán momentos mejores y usted estará a mi lado.

Maestra Martha Yolanda Campos Vázquez, cada día que pasa, cada año que se va, cada nueva experiencia y cada grano de madurez que voy adquiriendo me permiten entenderte un poco más, hoy ya no estas, pero estoy seguro que te sentirías muy orgullosa de tu nieto. Algún día nos sentaremos a contarnos lo que nos callamos, a reclamarnos lo que nos guardamos y a bebernos lo que no nos tomamos; y ese momento será en todos lados menos en el cielo.

Abuelita José, muchas gracias por las historias, los momentos y los sustos vividos. Por siempre tener la anécdota correcta para cualquier ocasión.

Lalo, gracias por ser mi hermano, mi amigo, mi compañero; este proyecto es más tuyo que mío, sin tu apoyo no se hubiera podido conseguir este resultado. Eres una persona muy importante en este sueño.

Edgar, la vida no se hubiera podido imaginar que esta dupla pudiera funcionar en algún momento, muchas gracias por permitirme partirme en dos y a veces en tres para poder culminar este proyecto, sin ti, no se hubiera podido lograr, muchas gracias por tu apoyo.

Mafalda alguna vez dijo “La vida es linda, lo malo es que muchos confunden linda con fácil” y la vida ha sido linda contigo a mi lado, muchas gracias por ser mi amiga, compañera, confidente, alcahuete; hemos vivido duros momentos, pero también grandes experiencias, no ha sido fácil, pero ha sido hermoso. Este momento es totalmente tuyo, lo vivimos juntos, lo sufrimos juntos y lo disfrutamos juntos; gracias por ser mi madre, por ser la persona más valiosa en mi vida y el faro en los momentos de oscuridad, gracias por siempre estar a mi lado en los malos momentos, por ser el motor para que todo se pueda lograr...

GRACIAS MAMA.

“A MI COMPAÑERA DE GOLFERIAS Y BORRECHERAS,

A TI, MAMA...”

ÍNDICE

INDICE DE TABLAS	VII
INDICE DE FIGURAS	VII
INDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
INTRODUCCIÓN	XI
MARCO TEORICO	1
1. Coronavirus SARS-CoV-2	1
2. Marcadores Biológicos.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1. Situación epidemiológica	15
2. Estadísticas Mayo de 2022.....	17
3. Pregunta de Investigación	20
4. Objetivos.....	20
5. Justificación	21
MATERIALES Y METODO	22
1. Hipótesis	22
2. Tipo de estudio:	22
3. Población	22
4. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación	23
5. Muestreo.....	23
6. Recolección de información.....	23
7. Variables.....	25
8. Procedimientos estadísticos	29
CONDICIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD	29
RESULTADOS	31
1. Características Sociodemográficas	31
2. Signos vitales.....	33
3. Laboratorios.....	35
4. Análisis Bivariado	37
5. Análisis Multivariado	42
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN	44

ALCANCES, LIMITACIONES Y SUGERENCIAS	46
REFERENCIAS.....	47
ANEXOS	55

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales Linajes de Covid-19.	5
Tabla 2. Estadísticas mundiales de casos y muertes por Covid-19.	17
Tabla 3. Estadísticas Estatales (México) de casos y muertes por Covid-19.	18
Tabla 4. Estadísticas Municipales (Hidalgo) de casos y muertes por Covid-19. ...	19
Tabla 5. Operacionalización de Variables.	25
Tabla 6. Distribución porcentual de sexo de acuerdo a muertes y recuperados de Covid-19.	32
Tabla 7. Información de edad (años) de acuerdo a muertes y recuperados de Covid-19.....	32
Tabla 8. Signos vitales de Ingreso y Egreso de la Muestra Total.....	33
Tabla 9. Signos vitales de Ingreso y Egreso de acuerdo a Muertos y Recuperados.	33
Tabla 10. Laboratorios de Ingreso y Egreso de la Muestra Total.....	35
Tabla 11. Laboratorios de Ingreso y Egreso de acuerdo a Muertos y Recuperados.	35
Tabla 12. Sociodemograficos.....	37
Tabla 13. Signos vitales.	38
Tabla 14. Laboratorios.	39
Tabla 15. Regresión logística.....	40
Tabla 16. Modelo multivariado.	42

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Porcentajes por ocupación.....	31
Figura 2. Porcentajes de ocupación de acuerdo a muertes y recuperados de Covid-19.....	32

INDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

2019-CoV	Enfermedad por Coronavirus
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
CID	Coagulación Intravascular Diseminada
COV	Coronavirus
COVID-19	Coronavirus 19
DI	Decilitro
ESPII	Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional
HCoV-229E	Coronavirus Humano 229E
HCoV-NL63	Coronavirus Humano NL63
HCoV-OC43	Coronavirus Humano OC43
HKU1	Coronavirus Humano HKU1
ICTV	Comité Internacional de Taxonomía Del Virus
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
IRAG	Infección Respiratoria Aguda Grave
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
KB	Kilobases
LDH	Lactato Deshidrogenasa
LRTI	Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior
MERS-CoV	Síndrome Respiratorio del Medio Oriente
Mg	Miligramo
mg/ml	Microgramos sobre mililitro
mmHg	Milímetro de Mercurio
mmol	Milimoles de Azúcar por Litro
NIH	Institutos Nacionales de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR-RT	Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa
PCR-RT	Proteína C Reactiva
SRAS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
STATA	Stata Statistical Software
URTI	Infecciones del Tracto Respiratorio Superior
VOC	Variante de Preocupación
VOI	Variante de Interés
µg/ml	Microgramo sobre Mililitro

RESUMEN

Introducción: A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei, China. En febrero del 2020, la Organización Mundial de la Salud comunicó que el nuevo Coronavirus fue denominado SARS-CoV-2 y la enfermedad que provoca fue nombrada como Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). **Objetivo:** Identificar las alteraciones en los marcadores biológicos que tienen mayor asociación con la mortalidad por Covid-19 en los pacientes ingresados en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020. **Metodología:** Se desarrolló un estudio de tipo observacional, de cohorte prospectiva, analítico, en los pacientes hospitalizados por infección confirmada por SARS-CoV-2. Se estudiaron una cantidad total de 124 pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 de los cuales fueron 31 recuperados y 93 fallecidos. Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio estimando con medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes, para las variables cuantitativas y para variables cualitativas se usaron tablas de contingencia. Se calculó Razón de Momios para el cálculo de factores de riesgo. Se realizaron análisis bivariado y multivariado. **Resultados:** Las alteraciones de marcadores biológicos que tienen mayor asociación con mortalidad por covid-19 permiten identificar que las variables que tuvieron una mayor asociación fueron Sexo (Hombre), Temperatura (Superior a 38°), Saturación de oxígeno (<90%) y Glucosa (>140 mg/dl). **Conclusión:** Se concluye que los principales factores de riesgo para mortalidad de COVID-19 en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020 fueron: ser hombre con saturación menor al 40% y glucosa superior a 140 mg/dl). Sin embargo al ser solo la población de un hospital, es necesario contrastar la información con otros contextos similares.

Palabras Clave: COVID-19, factores de riesgo, mortalidad

ABSTRACT

Introduction: At the end of 2019, a new coronavirus was identified as the cause of a group of pneumonia cases in Wuhan, in a city in Hubei province, China. In February 2020, the World Health Organization announced that the new Coronavirus for the so-called SARS-CoV-2 and the disease it causes was named as Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Objective:** To identify the biological alterations in the markers that have the greatest association with mortality from Covid-19 in patients admitted to the ISSSTE Columba Rivera Osorio hospital in Pachuca, Hidalgo; During the period from June 1 to October 31, 2020. **Methodology:** An observational, prospective, analytical cohort study was developed in patients hospitalized for confirmed SARS-CoV-2 infection. A number of A total of 124 hospitalized patients with a diagnosis of Covid-19 in which there were 31 recoveries and 93 cases. A descriptive analysis of the study variables was carried out, estimating with central tendency, frequencies and percentages, for the quantitative measured variables and for qualitative variables, contingency tables were used. Odds Ratio was calculated to calculate risk factors. A bivariate and multivariate analysis was performed. **Results:** The alterations of biological markers that have a greater association with mortality from covid-19 allow us to identify that the variables that had a greater association were Sex (Male), Temperature (Greater than 38°), Oxygen saturation (<90%) and Glucose (>140 mg/dl). **Conclusion:** It is concluded that the main factors involved in death from COVID-19 at the ISSSTE Columba Rivera Osorio hospital in Pachuca, Hidalgo; during the period from June 1 to October 31, 2020 were: being a man with saturation less than 40% and glucose greater than 140 mg/dl). However, since this is only the population of a hospital, it is necessary to compare the information with other similar contexts.

Key words: COVID-19, risk factors, mortality

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus caracterizada por poseer en su superficie espigas o picos en forma de corona; se encuentran envueltos con un genoma de Ácido Ribonucleico (ARN) monocatenario positivo con un tamaño que oscila entre 26 y 32 kilobases (kb) de longitud. ^{1 y 2}

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei, China. La enfermedad se propagó rápidamente dando como resultado una pandemia. En febrero del 2020, la Organización Mundial de la Salud comunicó que el nuevo Coronavirus fue denominado SARS-CoV-2 y la enfermedad que provoca fue nombrada como Enfermedad por Coronavirus 2019 (abreviada COVID-19).

El 28 de febrero, se confirmó el primer caso en México, en un masculino de 35 años de la Ciudad de México que contaba con antecedente de viaje a Italia. El 24 de marzo, la Secretaría de Salud Federal anunció que México entró al escenario 2 de transmisión comunitaria establecido por la OMS. Casi un mes después, 21 de abril, se informó que el país entró al escenario 3 de transmisión comunitaria.

El gobierno del Estado de Hidalgo declaró como oficial el estado de pandemia el 19 de marzo de 2020 con los primeros casos confirmados, siendo ésta la fase 1 que tan sólo comprendió 11 días registrando un total de 17 casos acumulados, donde las características propias de la fase de contagio fueron propiciadas por casos importados y, únicamente, se reportó una defunción durante este periodo. A partir del 30 de marzo se inició con la fase 2 ante el registro de casos en distintos puntos de la entidad. El lapso de esta fase se mantuvo con una duración de 25 días para finalizar el 23 de abril y dejando 111 casos acumulados, con una triplicación de los casos reportados durante los últimos 5 días de esta fase, así como 15 defunciones, manteniendo tasas de letalidad entre 12% y 16%. El estado de Hidalgo se declara la fase 3 a partir del 24 de abril a la par de lo que acontecía a nivel nacional.

MARCO TEORICO

1. Coronavirus SARS-CoV-2

a. Definición de coronavirus

Los coronavirus (CoV) son una familia de virus caracterizada por poseer en su superficie espigas o picos en forma de corona; se encuentran envueltos con un genoma de Ácido Ribonucleico (ARN) monocatenario positivo con un tamaño que oscila entre 26 y 32 kilobases (kb) de longitud. ^{1 y 2}

Infectan aves, mamíferos y humanos causando gran variedad de infecciones del tracto respiratorio superior (URTI) similares al resfriado común, infecciones del tracto respiratorio inferior (LRTI) como bronquitis, neumonía, e incluso el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). ²

Algunos CoV se encontraron originalmente como infecciones zoonóticas, limitado sólo a sus huéspedes animales naturales, pero se han cruzado la barrera de la especie animal-humana evolucionando para establecer enfermedades zoonóticas en los seres humanos. En consecuencia, estos los saltos de barrera entre especies permitieron CoV como el SARSCoV y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) manifestarse como virus humanos virulentos. ²

b. Tipos

Los CoV constan de cuatro géneros dependiendo de sus relaciones filogenéticas y estructuras genómicas: ³

- i. Alfacoronavirus (infectan solo a mamíferos)
- ii. Betacoronavirus (infectan solo a mamíferos)
- iii. Gammacoronavirus (infectan aves y a algunos mamíferos)
- iv. Deltacoronavirus (infectan aves y a algunos mamíferos)

Los Alfacoronavirus y Betacoronavirus pueden causar enfermedades respiratorias en humanos y gástricas en animales. Dos de los virus altamente patógenos son SARS-CoV y MERS-CoV que causan graves problemas respiratorios síndrome en humanos, y los otros cuatro (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 y HKU1) inducen solo enfermedades leves de las vías respiratorias superiores en huéspedes inmunocompetentes, aunque algunos de ellos puede causar infecciones graves en bebés, niños pequeños y ancianos. ³

Todos los coronavirus humanos tienen origen animal: SARS-CoV, MERS-CoV, se considera que HCoV-NL63 y HCoV-229E proviene de murciélagos; HKU1 y HCoV-OC43 posiblemente se originaron en roedores. Actualmente, 7 de 11 asignados por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) las especies de Alfacoronavirus y 4 de las 9 de Betacoronavirus se identificaron solo en murciélagos. Por lo tanto, los murciélagos son el principal reservorio natural de Alfacoronavirus y Betacoronavirus. ³

c. SARS-CoV-2 y enfermedad COVID-19

i. Origen

De los coronavirus que pueden infectar al ser humano el virus SARS-CoV-2 es el séptimo en ser categorizado. De los siete, solo tres tienen la capacidad de producir neumonía mortal: Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus (SARS-CoV), Síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV) y Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). ⁴

Los primeros casos humanos de COVID-19, la enfermedad causada por coronavirus por SARS-CoV-2, se informaron por primera vez desde la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019. ⁵

Al realizarse una comparación entre los genes de SARS-CoV y SARS-CoV-2 se logra identificar que ambos coronavirus son parientes cercanos, por lo tanto, existe gran probabilidad de que SARS-CoV-2, igual que SARS-CoV, se haya

originado en un murciélago. Se ha propuesto que dos animales, el mapache japonés (*Nyctereutes procyonoides*) o la civeta de las palmeras (*Paradoxurus hermaphroditus*), pudieron ser los intermediarios entre SARS-CoV y el humano. ^{6 y 7}

Aun no se ha comprobado si el proceso de infección de SARS-CoV-2 a humano se llevó a cabo mediante alguno de las dos opciones que se mencionan a continuación: ⁵

(1) La selección natural en un animal hospedero antes de la transferencia zoonótica y en su caso qué animal pudo fungir como su huésped intermediario. MT5

(2) Selección natural en humano después de una transferencia zoonótica directamente del animal reservorio. ⁵

ii. Variantes

Los virus como el SARS-CoV-2 evolucionan constantemente a medida que se producen cambios en el código genético (provocados por las mutaciones genéticas o la recombinación viral) durante la replicación del genoma. Un linaje es un grupo de variantes de virus estrechamente relacionados desde el punto de vista genético derivados de un ancestro en común. Una variante tiene una o más mutaciones que la diferencian de las otras variantes del virus del SARS-CoV-2. Un recombinante es una variante creada por la combinación de material genético de dos variantes diferentes. ⁸

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una variante de interés (VOI, variant of interest) de SARS-CoV-2 es un virus que tiene cambios fenotípicos en comparación con uno de referencia o tiene un genoma con mutaciones que conducen a cambios de aminoácidos asociados con implicancias fenotípicas establecidas o sospechadas y se ha identificado en transmisión comunitaria, múltiples casos o clusters de casos de la COVID-19, o se ha detectado en varios países. Por otra parte, una VOI es una variante de preocupación (VOC, variant of concern) si, a través de una evaluación comparativa, se ha demostrado

que está asociada con un aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19; a un aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad y a una disminución de la eficacia de las medidas sociales y de salud pública para su contención o afecta al diagnóstico, vacunas y terapias disponibles. ⁹

Se ha descrito un sistema de nomenclatura dinámica para el SARS-CoV-2 para facilitar la epidemiología en tiempo real que revela vínculos entre brotes mundiales que comparten genomas virales similares. En la raíz de la filogenia del SARS-CoV-2 hay dos linajes denominados A y B. Aunque los virus del linaje B se secuenciaron y publicaron primero, es probable que el linaje A sea mucho más antiguo, ya que comparte dos variantes distintivas con los virus del murciélago. ¹⁰

Definición operacional: ^{11 y 12}

Caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral

Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea.

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

- Disnea (dato de gravedad)
- Mialgias
- Artralgias
- Odinofagia
- Escalofríos
- Dolor torácico
- Rinorrea
- Polipnea
- Anosmia
- Disgeusia
- Conjuntivitis

Caso de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG):

Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de Enfermedad Respiratoria Viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: disnea, dolor torácico o desaturación.

Caso confirmado por laboratorio:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio a través de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (PCR-RT) por parte de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2

Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con una prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial avalado por el InDRE

La toma de muestra para prueba antigénica rápida debe realizarse únicamente durante los primeros 7 días a partir del inicio de los síntomas. Las pruebas antigénicas rápidas no están indicadas en personas asintomáticas.

Tabla 1.

Principales Linajes de Covid-19.

Denominación de la OMS	Linaje Pango	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Otros cambios en aminoácidos que se están examinando	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	Reino Unido Septiembre 2020	18 de diciembre 2020
Betha	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	Sudáfrica Mayo2020	18 de diciembre 2020

Gamma	P.1	GH/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brasil Noviembre 2020	11 enero 2021
Delta	B.1.617.2	G/478k.V1	21A	+S417N	India Octubre 2020	VOI: 4 abril 2021 VOC: 11 mayo 2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	-	Múltiples países Diciembre 2020	17 marzo 2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	-	Estados Unidos de América Noviembre 2020	24 de marzo 2021
Kappa	B1.617.1	G/452R.V3	21B	-	India Octubre 2020	4 abril 2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	-	Perú Diciembre 2020	14 junio 2021
Mu	B.1.621	GH	21H	-	Colombia Enero 2021	30 agosto 2021

iii. Contagio

El virus puede propagarse por pequeñas partículas de líquido que se expulsan de la boca y la nariz cuando una persona infectada tose, estornuda, habla, canta o ronca. El tamaño de estas partículas líquidas varía desde las "gotitas respiratorias" más grandes hasta las más pequeñas, llamadas "aerosoles".¹³⁻¹⁵

Los datos actuales sugieren que el virus se propaga principalmente a través de gotitas respiratorias durante el contacto cercano. Las infecciones por aerosoles pueden ocurrir en algunos entornos, especialmente en espacios interiores

abarrotaos y mal ventilados donde las personas infectadas pasan mucho tiempo con otras, como restaurantes, ensayos de coro, clases de gimnasia, clubes nocturnos, oficinas y lugares de culto. ¹³⁻¹⁵

Una persona infectada, con o sin síntomas, puede transmitir el virus a otros y las gravemente enfermas pueden infectar durante más tiempo. ¹³⁻¹⁵

iv. Prevención

Las medidas de prevención y protección son: ^{16 y 17}

- Usar una mascarilla que cubra la nariz y la boca para protegerse a sí mismo y a los demás.
- Mantenerse a 6 pies de distancia de las personas que no viven juntas.
- Recibir la vacuna contra el COVID-19.
- Evitar las multitudes y los espacios interiores con mala ventilación.
- Lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón o usar desinfectante de manos.

v. Tratamiento

Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) publicaron Directrices para el tratamiento del COVID-19, para ayudarlos a determinar las mejores opciones para sus pacientes. Hay varias alternativas disponibles para tratar el COVID-19 en casa o de forma ambulatoria. Entre ellos se incluye:

Nirmatrelvir con ritonavir (Paxlovid): un tratamiento antiviral en fase de investigación utilizado en adultos y niños de 12 años de edad o más. Se toma envía oral. Se debe iniciar lo antes posible y dentro de los 5 días de la aparición de los síntomas.

Remdesivir (Veklury): un tratamiento antiviral para adultos y niños. El tratamiento es a través de infusiones intravenosas (IV) en un centro de atención

médica, por 3 días consecutivos. Se debe iniciar lo antes posible y dentro de los 7 días de la aparición de los síntomas.

Bebtelovimab: un tratamiento de anticuerpos monoclonales en fase de investigación que se utiliza en adultos y niños de 12 años de edad o más. Se aplica una inyección IV de bebtelovimab por única vez. Se debe iniciar lo antes posible y dentro de los 7 días de la aparición de los síntomas.

Molnupiravir (Lagevrio): un tratamiento antiviral en fase de investigación utilizado en adultos de 18 años de edad o más. Se toma vía oral. Se debe iniciar lo antes posible y dentro de los 5 días de la aparición de los síntomas.¹⁸

La mayoría de quienes se enferman con COVID-19 solo presenta una enfermedad leve y puede recuperarse en casa. Los síntomas pueden durar unos días, y quienes tienen el virus podrían sentirse mejor en más o menos una semana. El tratamiento tiene como objetivo aliviar los síntomas y consiste en el descanso, la ingesta de líquidos y los analgésicos.¹⁹

vi. Vacuna²⁰⁻²²

A febrero del 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha autorizado las vacunas de Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Bharat y Novavax. Otras vacunas continúan siendo estudiadas. Además, agencias reguladoras nacionales (ARN) han autorizado otras vacunas contra la COVID-19 en países específicos.

El descubrimiento de una sustancia que combata la COVID-19 es un procedimiento complejo, sometido a cuatro fases de ensayos clínicos, y cuya autorización por las agencias nacionales e internacionales de salud tiene la finalidad de garantizar un proceso de vacunación seguro y efectivo para la población. Sin embargo, el desarrollo de las distintas preparaciones para hacer frente a la COVID-19 se ha acelerado a un ritmo sin precedentes persiguiendo el control de la pandemia y así disminuir la mortalidad en las distintas regiones del mundo. La OMS ha aceptado el uso de seis marcas para el uso de emergencia contra la pandemia,

entre las que se incluyen aquellas fabricadas por las compañías de Pfizer-BioNTech (BNT162b1), Oxford-AstraZeneca (ChadOx1), Johnson & Johnson (Ad26. COV2.S), Moderna (mRNA-1273/83), Sinopharm (BBIBPCorV) y Sinovac (CoronaVac).

Vacunas de ácidos nucleicos: se trata de una tecnología relativamente nueva, que utiliza material genético (ADN o ARN) de un virus o bacteria causante de la enfermedad, buscando estimular una reacción inmunitaria contra él. En el caso del SARS-CoV-2 se utiliza el ARN mensajero (ARNm) para la fabricación de una proteína específica del patógeno (proteína S), que el sistema inmunitario reconocerá como extraña (un antígeno). Una vez insertado en las células del hospedero, este material genético se traduce hacia la producción de la proteína S, que desencadena una respuesta inmunitaria y genera la producción de anticuerpos. Entre sus características principales destacan que no contienen componentes vivos, por lo que no hay riesgo de que la vacuna desencadene una enfermedad; son relativamente fáciles de fabricar, requieren un almacenamiento en frío y pueden requerir inyecciones de refuerzo. Entre las vacunas contra la COVID-19 con esta plataforma se encuentran las marcas de Pfizer-BioNTech, Moderna, CureVac, ARCoV, Zydus Cadila, Osaka University/Anges, Inovio Pharmaceutical, entre otras.

Vacunas basadas en vectores virales: este tipo de biológicos no contienen antígenos, sino que utilizan las propias células del hospedero, intentando producirlos. Existen dos tipos principales de sustancias: aquellas que contienen vectores no replicantes que sólo producen el antígeno de la vacuna, y otras con vectores replicantes que generan nuevas partículas virales en las células hospederas y a la vez infectan nuevas células que producirán el antígeno de la vacuna. La mayoría de las sustancias de vectores virales contra la COVID-19 utilizan los primeros, y con tal fin, utilizan un virus modificado (vector-adenovirus) para introducir en las células humanas el código genético del antígeno, que en el caso del SARS-CoV-2 es la proteína espiga o proteína S. Al infectar las células y originar la producción del antígeno, se desencadena una reacción inmunitaria, que imita una infección natural. Esto tiene la ventaja de desencadenar una fuerte respuesta inmunitaria celular (células T) y humoral (células B). Entre las vacunas contra el trastorno comentado, con esta plataforma se encuentran las de Oxford-

AstraZeneca, Janssen de Johnson & Johnson, Sputnik V, CanSino, Patria de Laboratorio AVI-MEX, GRAd-COV2 de ReiThera, entre otras.

Vacunas con virus vivos atenuados/inactivados: este tipo de plataforma utiliza una forma debilitada (atenuada) o inactivada del patógeno que causa una enfermedad para desencadenar una inmunidad protectora contra él. Existen dos tipos vacunales: aquellas atenuadas que utilizan una forma debilitada del virus, que todavía puede replicarse, pero no causa la enfermedad; y por otro lado, las inactivadas que contienen virus cuyo material genético ha sido deshabilitado por medios térmicos químicos o radiactivos, de modo que pueden replicarse en las células hospederas, pero sí desencadenan una respuesta inmunitaria contra el virión. Entre aquellas contra la COVID-19 usando esta plataforma se encuentran CoronaVac de Sinovac, BBIBP-CorV de Sinopharm, Covaxin de Bharat Biotech, Vero Cells, QazVac, COVIran Barekat, entre otras.

Vacunas con subunidades proteicas o acelulares: este tipo de mixturas contienen fragmentos purificados del virión, que han sido especialmente seleccionados por su capacidad para estimular las células inmunitarias e incapacidad de generar la enfermedad, por lo que se consideran muy seguras. Existen varios tipos vacunales: de subunidades proteicas, de polisacáridos y de subunidades conjugadas; sin embargo, aquellas contra este padecimiento incluyen sólo el primer tipo, las cuales contienen proteínas específicas aisladas de patógenos virales (proteína S). Entre las propuestas contra la COVID-19 con esta plataforma se encuentran las de Novavax, Sanofi Pasteur/GSK, Soberana 2, EpiVacCorona, Abdala, Medicago, Vaxxinity, entre otras.

2. Marcadores Biológicos

Se utilizan para medir la interacción entre un sistema biológico y factores químicos o físicos. Se evalúa como una respuesta funcional o fisiológica, que se produce a

nivel celular o molecular, y también se asocia con la posibilidad de desarrollo de una enfermedad.²³⁻²⁶

La evaluación de muestras biológicas mediante biomarcadores y su impacto en el desarrollo y la progresión de la enfermedad son complejos. Sin embargo, el establecimiento de una relación exposición-enfermedad minimizará los efectos adversos, ya que esta información puede usarse para un diagnóstico apropiado, intervenciones preventivas efectivas, desarrollo y evaluación, tratamiento, así como para la identificación sensible de individuos. Esta información es indispensable.²³⁻²⁶

a. Signos vitales:

i. Frecuencia Cardíaca

El número de veces que se contrae el corazón, generalmente cada minuto con un rango promedio de 60 a 100 por minuto.^{27 y 28}

ii. Frecuencia Respiratoria

La cantidad de veces que un organismo respira (respira) hacia los pulmones por unidad de tiempo (generalmente por minuto). Por lo general, de 12 a 16 respiraciones por minuto.^{29 y 30}

iii. Presión sanguínea

Presión arterial en arterias y otros vasos sanguíneos.³¹

La presión arterial normal en adultos es de 120 mmHg cuando el corazón late (presión arterial sistólica) y de 80 mmHg cuando el corazón se relaja (presión arterial diastólica).³²⁻³³

iv. Temperatura

Una temperatura corporal normal tolerable suele ser de 37 ° C (98,6 ° F). Algunos estudios muestran que la temperatura corporal "normal" varía de 97 ° F (36,1 ° C) a 99 ° F (37,2 ° C). Una temperatura superior a 38 ° C (100,4 ° F) indica una fiebre que generalmente es causada por una infección o enfermedad.³⁴

v. Saturación Oxígeno

La saturación de oxígeno es una medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre. Los pacientes con saturación por debajo del 95% (90% o menos del 92% si tienen una enfermedad pulmonar crónica preexistente) necesitan tratamiento inmediato.^{35 y 36}

b. Laboratorios:

i. Glucosa

Es la cantidad de azúcar en sangre, con un parámetro de debajo de 140 mg / dl (7,8 mmol / l) se considera normal.³⁷

La hiperglucemia puede comprometer la inmunidad innata y la inmunidad humoral. Además, la diabetes se asocia con un estado inflamatorio crónico de bajo grado que afecta a la regulación de la glucosa y a la sensibilidad periférica a la insulina.

ii. Hemoglobina

La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los glóbulos rojos y que proporciona oxígeno a los órganos y tejidos del cuerpo y dióxido de carbono a los pulmones de los tejidos a largo plazo. Si es inferior al 5,7%, es normal.³⁸

Los trastornos de hemoglobina no se asocian con problemas respiratorios en general. Sin embargo en estos pacientes se pueden presentar complicaciones implicando el corazón, los pulmones y el sistema inmunológico y si un paciente es positivo del SARS-CoV-2, esto puede provocar complicaciones muy graves.

iii. Lactado deshidrogenasa

La lactato deshidrogenasa (LDH) es un tipo de proteína llamada enzima. La LDH juega un papel importante en la producción de energía del cuerpo. Los valores normales de los niveles sanguíneos de LDH son 105-333 ui/l (unidades internacionales por litro).³⁹

iv. Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína producida por el hígado. Para una prueba estándar de proteína C reactiva, las mediciones típicas son menos de 10 miligramos / litro (mg/l).⁴⁰

El incremento de LDH como y PCR aumentan de forma independiente el riesgo de enfermedad grave en 4 veces. En ese mismo sentido, el incremento del dímero D y la linfopenia, aumenta cada uno alrededor de tres veces el riesgo de enfermedad grave.

v. Dímero D

Son fragmentos de proteínas que se producen cuando un coágulo de sangre se disuelve en el cuerpo. El rango normal para los dímeros D es menos de 0,5 microgramos (mg / ml) por mililitro.⁴¹

Estudios recientes indican que las muertes por enfermedad grave por SARS-CoV-2 se asocian de forma frecuente a la presencia de coagulopatía y coagulación intravascular diseminada (CID), y que un valor elevado del dímero D (DD), superior a 1µg/ml, se asocia con mayor mortalidad.

vi. Ferritina

La ferritina es una proteína que almacena hierro en las células. Los niveles normales de ferritina en sangre son de 24 a 336 microgramos / litro en humanos. Para las mujeres, varía de 11 a 307 microgramos por litro (mg/l).⁴²

La ferritina es un mediador clave de la desregulación inmune, especialmente bajo hiperferritinemia extrema, a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos que contribuyen a la tormenta de citoquinas.

Se descubrió que las personas con COVID-19 grave y muy grave exhibieron un aumento en el nivel de ferritina sérica, siendo la ferritina sérica en el grupo COVID-19 muy grave significativamente más alta que en el grupo COVID-19 grave. De acuerdo con esto, los pacientes que murieron por COVID-19, los niveles de ferritina fueron altos al ingreso hospitalario y durante toda la estadía en el hospital. Los valores medios de los niveles séricos de ferritina después del día 16 de hospitalización excedieron el límite superior de detección en estos pacientes, lo que sugiere que los niveles de ferritina aumentaron sin parar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad en la provincia de Hubei, China. La enfermedad se propagó rápidamente dando como resultado una epidemia en todo el país, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo. En febrero del 2020, la Organización Mundial de la Salud comunicó que el nuevo Coronavirus fue denominado SARS-CoV-2 y la enfermedad que provoca fue nombrada como Enfermedad por Coronavirus 2019 (abreviada COVID-19), anteriormente, denominada 2019-nCoV.⁴³

La identificación de cualquier nuevo patógeno, como el SARS-CoV-2, se acompaña de muchas incógnitas. Siete meses después de la pandemia hay ciertas características del virus y la enfermedad que causa, que aún no están claras; particularmente, su capacidad de propagarse en la población humana y su virulencia.⁴⁴

1. Situación epidemiológica

El 31 de diciembre de 2019, autoridades de salud de la ciudad de Wuhan informaron sobre la presencia de un conglomerado de 27 casos de Síndrome Respiratorio Agudo de etiología desconocida, estableciendo un vínculo con un mercado de mariscos y animales.

Para el 7 de enero de 2020, las autoridades sanitarias informaron la presencia de un Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) identificado como posible etiología de dicho síndrome.

El 13 de enero de 2020, el Ministerio de Salud Pública de Tailandia reportó el primer caso confirmado por laboratorio de 2019-nCoV en un paciente de 61 años residente de Wuhan, China.

El 14 de enero, Japón informó a la presencia de un caso de neumonía con antecedente de viaje a Wuhan, que se confirmó por laboratorio para 2019-nCoV.

El día 30 de enero del presente año, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), por el brote de 2019- nCoV.

El 26 de febrero, el Ministerio de Salud de Brasil confirmó el primer caso de coronavirus en São Paulo, en un masculino con antecedente de viaje a la región de Lombardía, Italia, siendo el primer caso reportado en Latinoamérica.

El 28 de febrero, se confirmó el primer caso en México, en un masculino de 35 años de la Ciudad de México que contaba con antecedente de viaje a Italia.

El 31 de marzo de 2020, la Dirección General de Epidemiología actualizó el Aviso Preventivo de Viajes Internacionales por Pandemia de COVID-19 causada por SARS-COV-2, informando evitar todos los viajes internacionales no esenciales. La posibilidad de enfermar COVID-19 es elevada, en caso de ser necesario viajar, se sugiere aplicar medidas específicas como: lavado de manos frecuente usando agua y jabón; consumir sólo alimentos bien cocinados y agua simple potable o embotellada; evitar el contacto con animales vivos o muertos; evitar consumo de carne cruda y en lo posible, el contacto con personas enfermas; no acudir a lugares concurridos o eventos donde asista un gran número de personas. En caso de enfermar durante la estancia se debe usar cubrebocas cubriendo nariz y boca además de solicitar atención médica, pues es imperativo no automedicarse.⁴⁵

El 24 de marzo, la Secretaría de Salud Federal anunció que México entró al escenario 2 de transmisión comunitaria establecido por la OMS. Casi un mes después, 21 de abril, se informó que el país entró al escenario 3 de transmisión comunitaria.

El gobierno del Estado de Hidalgo declaró como oficial el estado de pandemia el 19 de marzo de 2020 con los primeros casos confirmados, siendo ésta la fase 1 que tan sólo comprendió 11 días registrando un total de 17 casos acumulados, donde las características propias de la fase de contagio fueron propiciadas por casos importados y, únicamente, se reportó una defunción durante

este periodo. A partir del 30 de marzo se inició con la fase 2 ante el registro de casos en distintos puntos de la entidad. El lapso de esta fase se mantuvo con una duración de 25 días para finalizar el 23 de abril y dejando 111 casos acumulados, con una triplicación de los casos reportados durante los últimos 5 días de esta fase, así como 15 defunciones, manteniendo tasas de letalidad entre 12% y 16%. El estado de Hidalgo se declara la fase 3 a partir del 24 de abril a la par de lo que acontecía a nivel nacional.

2. Estadísticas Mayo de 2022

a. Mundial

En la Tabla 2 Se muestran los 10 países con más casos y más muertes por Covid19 hasta el 29 de abril de 2022.

Tabla 2.

Estadísticas mundiales de casos y muertes por Covid-19.

Casos			Muertes	
No.	País	Casos	País	Casos
1	Estados Unidos	82,954,7598	Estados Unidos	1,020,159
2	India	43,072,486	Brasil	663,289
3	Brasil	30,418,920	India	523,753
4	Francia	28,542,884	Rusia	375,727
5	Alemania	24,683,646	México	324,254
6	Reino Unido	22,025,925	Perú	212,798
7	Rusia	18,174,991	Reino Unido	174,696
8	Corea del Sur	17,194,616	Italia	163,244
9	Italia	16,349,788	Indonesia	156,240
10	Turquía	15,028,397	Francia	145,711

Fuente. Statista. Número de casos confirmados de coronavirus en el mundo a fecha de 29 de abril de 2022, por país y Número de personas fallecidas a causa del coronavirus en el mundo a fecha de 29 de abril de 2022, por país ^{46 y 47}

En países con mayor número de casos México se encuentra en la posición 21 con 5,737,811 casos.

b. Nacional

En la Tabla 3 Se muestran los 10 estados con más casos y más muertes por Covid19 en México a la fecha de 4 de mayo de 2022.

Tabla 3.

Estadísticas Estatales (México) de casos y muertes por Covid-19.

Casos			Muertes	
No.	Estado	Casos	Estado	Casos
1	Ciudad de México	1, 400, 000	Estado de México	47, 211
2	Estado de México	572, 000	Ciudad de México	42, 794
3	Nuevo León	319, 000	Jalisco	19, 594
4	Guanajuato	282, 000	Puebla	16, 452
5	Jalisco	245, 000	Veracruz	16, 413
6	Tabasco	190, 000	Nuevo León	15, 009
7	San Luis Potosí	186, 000	Guanajuato	14, 883
8	Veracruz	179, 000	Baja California	12, 273
9	Puebla	170, 000	Sonora	10, 118
10	Sonora	166, 000	Chihuahua	9, 954

Fuente. Our World in Data y JHU CSSE COVID-19 Data ^{48 y 50}

En estados con mayor número de casos Hidalgo se encuentra en el lugar 22 con 93,410 casos y en muertes por COVID-19 se ubica en el 14 con 8, 408 muertes.

c. Estatal

En la Tabla 4 Se muestran los 10 municipios con más casos y más muertes por Covid19 en Hidalgo hasta el 4 de mayo de 2022.

Tabla 4.

Estadísticas Municipales (Hidalgo) de casos y muertes por Covid-19.

		Casos		Muertes	
No.	Municipio	Casos	Municipio	Casos	
1	Pachuca de Soto	21, 078	Pachuca de Soto	1, 376	
2	Mineral de la Reforma	10, 091	Tulancingo de Bravo	599	
3	Tulancingo de Bravo	7, 128	Mineral de la Reforma	521	
4	Tizayuca	6, 255	Tizayuca	409	
5	Tula de Allende	4, 237	Tula de Allende	335	
6	Tepeapulco	4, 099	Tepeji del Río	290	
7	Tepeji del Río	3, 304	Tepeapulco	249	
8	Zempoala	2, 023	Huejutla de Reyes	200	
9	Apan	1, 881	Apan	172	
10	Huejutla de Reyes	1, 798	Zempoala	131	

Fuente. SSH⁵¹

d. ISSSTE

En el Hospital ISSSTE Hidalgo se han estudiado a 1,359 personas; de las cuales se registran 700 casos confirmados, 625 casos negativos y 34 casos sospechosos. Del total de confirmados, el 47.8% son mujeres (335) y el 52.2% hombres (365); 389 pacientes se recuperaron, 299 personas fueron hospitalizadas (42%) y 401 recibieron tratamiento ambulatorio (58%). El total de defunciones acumuladas es de 103 personas, dando una tasa de letalidad de 14.71%

3. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las alteraciones de marcadores biológicos que tienen mayor asociación con mortalidad por covid-19 en los pacientes que fueron ingresados en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020?

4. Objetivos

General:

Identificar las alteraciones en los marcadores biológicos que tienen mayor asociación con la mortalidad por Covid-19 en los pacientes ingresados en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020.

Específicos:

- Identificar los valores de Glucosa, Hemoglobina, Lactato Deshidrogenasa, Proteína C Reactiva, Dímero D y Ferritina al ingreso y su progresión a la mortalidad o el alta en los pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de Covid-19 en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020.
- Estimar la asociación de la mortalidad por Covid-19 por alteración marcadores biológicos en los pacientes que fueron ingresados en el hospital

ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020.

5. Justificación

Los profesionales de la salud, tienen el deber ético de generar respuestas ante las diversas problemáticas de salud que afectan al ser humano. En este sentido y con la situación de la pandemia por COVID-19, es necesario que se generen investigaciones de carácter riguroso que permitan generar dichas respuestas adecuadas y oportunas.

En específico esta investigación se enfocó determinar factores que estuvieren asociados a aumentar el riesgo de mortalidad de COVID-19, lo que permitirá ir aumentando el conocimiento de la dinámica de la enfermedad y algunos elementos, en este caso biomarcadores, que permitan identificar de manera oportuna una persona que tenga mayor riesgo que otra de fallecer por COVID-10.

Los resultados de esta investigación permitirán al personal médico identificar cual o cuales de estos marcadores son los que aumentan el riesgo y de esa manera poder generar protocolos de intervención para evitar la gravedad y fallecimiento por COVID-19.

El principal beneficio atendería a la salud pública en específico en sus funciones esenciales de: a) La vigilancia en la salud pública: el control y la gestión de los riesgos para la salud y las emergencias y b) Promoción y gestión de la investigación y el conocimiento en el ámbito de la salud;

MATERIALES Y METODO

1. Hipótesis

Las alteraciones de marcadores biológicos que tienen mayor asociación con la mortalidad por Covid-19 son la edad, sexo, Glucosa, Hemoglobina, Lactato Deshidrogenasa, Proteína C Reactiva, Dímero D y Ferritina en los pacientes que fueron ingresados en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020.

2. Tipo de estudio:

Se desarrolló un estudio de tipo observacional, de cohorte prospectiva, analítico, en los pacientes hospitalizados por infección confirmada por SARS-CoV-2 en el Hospital ISSSTE Columba Rivera, durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020.

3. Población

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes ingresados al Hospital ISSSTE Columba Rivera entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020. Se seleccionaron los registros de personas con edad mayor o igual a 14 años, que fueron ingresados a hospitalización con infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante un resultado positivo de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) de una muestra nasofaríngea, o un resultado positivo de pruebas serológicas rápidas (inmuncromatografía de flujo lateral).

4. Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación

Inclusión:

- Hombres y mujeres
- Edad mayor o igual a 18 años
- Derechohabientes al ISSSTE
- Residentes del estado de Hidalgo en al menos el último año.
- Hospitalizados con diagnóstico confirmatorio de Covid-19 por Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa en Tiempo Real (RT-PCR en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020.

Exclusión:

- Pacientes con inmunodeficiencias y enfermedades autoinmunes
- Mujeres embarazadas
- Pacientes referidos hacia otro hospital
- Pacientes con estancia hospitalaria menor a 24 h

Eliminación:

- Registros incompletos acorde a las variables de estudio
-

5. Muestreo

- Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia de 124 pacientes hospitalizados, de los cuales 93 fueron personas recuperadas de COVID-19 y 31 personas fallecidas por COVID-19.

6. Recolección de información

La recolección de datos fue realizada retrospectivamente a partir de los registros de las historias clínicas de los expedientes clínicos del hospital, en los que se encontró 248 historias del periodo de estudio. Estos registros fueron complementados con la

información registrada en sistemas de vigilancia epidemiológica oficiales. Finalmente, bajo los criterios de selección antes mencionados, se incluyeron 124 historias clínicas, mediante una selección a conveniencia.

FORMATO DE CHEQUEO

- Folio
- Edad
- Sexo
- Ocupación
- Lugar de residencia
- Fecha de ingreso al hospital
- Fecha de inicio de síntomas
- Fecha de evolución (recuperación o fallecimiento)
- Recuperación o fallecimiento
- Antecedente de vacunación de influenza
- Frecuencia cardiaca (ingreso y egreso)
- Frecuencia respiratoria (ingreso y egreso)
- Presión arterial sistólica (ingreso y egreso)
- Presión arterial diastólica (ingreso y egreso)
- Temperatura (ingreso y egreso)
- Saturación de oxígeno (ingreso y egreso)
- Glucosa (ingreso y egreso)
- Hemoglobina (ingreso y egreso)
- Deshidrogenasa Láctica (ingreso y egreso)
- Proteína C reactiva (ingreso y egreso)
- Dímero D (ingreso y egreso)
- Ferritina (ingreso y egreso)

7. Variables

En la tabla 5 se presentan las variables analizadas en la presente investigación

Tabla 5.

Operacionalización de Variables.

Sociodemográficas					
Variable	Relación entre Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Carácter	Nivel de Medición
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona a partir de su nacimiento	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Razón
Sexo	Independiente	Condición fisiológica que distingue a hombres y mujeres	Hombre o Mujer	Cualitativa	Nominal
Ocupación	Independiente	Actividad desempeñada cotidianamente por una persona	Activo laboralmente, ama de casa, jubilado, trabajador de la salud, estudiante	Cualitativa	Nominal
Signos Vitales					
Variable	Relación entre Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Carácter	Nivel de Medición

Frecuencia Cardíaca	Independiente	El número de veces que se contrae el corazón, generalmente cada minuto.	60 a 100 pulsaciones por minuto.	Cuantitativa	Escarlar
Frecuencia Respiratoria	Independiente	La cantidad de veces que un organismo respira (respira) hacia los pulmones por unidad de tiempo (generalmente por minuto).	12 a 16 respiraciones por minuto.	Cuantitativa	Escarlar
Tensión Arterial Sistólica	Independiente	Presión arterial en arterias y otros vasos sanguíneos	La presión arterial normal en adultos es de 120 mmHg cuando el corazón late	Cuantitativa	Escarlar
Tensión Arterial Diastólica	Independiente	Presión arterial en arterias y otros vasos sanguíneos	De 80 mmHg cuando el corazón se relaja	Cuantitativa	Escarlar
Temperatura	Independiente	La medida del nivel de calor de un animal, incluyéndose el hombre	La medida normal es de 37°	Cuantitativa	Escarlar
Saturación Oxígeno	Independiente	Cantidad de oxígeno disponible en la sangre	El 95% es considerado normal	Cuantitativa	Escarlar

Laboratorios					
Variable	Relación entre Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Carácter	Nivel de Medición
Glucosa	Independiente	Cantidad de azúcar en la sangre	. El azúcar en sangre por debajo de 140 mg / dl (7,8 mmol / l) se considera normal	Cuantitativa	Escalar
Hemoglobina	Independiente	Proteína que se encuentra en los glóbulos rojos y que proporciona oxígeno a los órganos y tejidos del cuerpo y dióxido de carbono a los pulmones de los tejidos a largo plazo	Si es inferior al 5,7%, es normal	Cuantitativa	Escalar
Lactato Deshidrogenasa	Independiente	Tipo de proteína llamada enzima, juega un papel importante en la producción de energía del cuerpo	Los valores normales de los niveles sanguíneos de LDH son 105-333 UI / L (unidades internacionales por litro)	Cuantitativa	Escalar
Proteína C Reactiva	Independiente	Es una proteína producida por el	Para una prueba	Cuantitativa	Escalar

hígado. Se bombea al torrente sanguíneo en respuesta a la inflamación estándar de proteína C reactiva, las mediciones típicas son menos de 10 miligramos / litro (mg / L)

Dímero D	Independiente	Son fragmentos de proteínas que se producen cuando un coágulo de sangre se disuelve en el cuerpo	El rango normal para los dímeros D es menos de 0,5 microgramos (mg / ml) por mililitro	Cuantitativa	Escarlar
----------	---------------	--	--	--------------	----------

Ferritina	Independiente	Proteína que almacena hierro en las células	Los niveles normales de ferritina en sangre son de 24 a 336 microgramos / litro en humanos. Para las mujeres, varía de 11 a 307 microgramos por litro.MT63	Cuantitativa	Escarlar
-----------	---------------	---	--	--------------	----------

Covid-19

Variable	Relación entre Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Carácter	Nivel de Medición
-----------------	---------------------------------	------------------------------	-------------------------------	-----------------	--------------------------

Mortalidad por covid	Dependiente	Muerte de una persona ocasionada por los efectos de Covid-19 en su organismo	Muerte reportada por el personal médico y registrada en el expediente.	Cualitativa	Nominal
----------------------	-------------	--	--	-------------	---------

Fuente. Elaboración propia

8. Procedimientos estadísticos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio estimando con medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes para cada una de las variables. Para las variables cuantitativas, se usaron pruebas de normalidad para comprobar la distribución. En caso de las variables cualitativas se usaron tablas de contingencia. Se calculó Razón de Momios para el cálculo de factores de riesgo.

Los análisis estadísticos y gráficos fueron generados y trazados utilizando el programa Stata Statistical Software: Release 16 (StataCorp, 2019 ®). Las variables continuas y categóricas se resumen como frecuencias, porcentajes y medianas con rangos intercuartílicos (Q1-Q3).

Se realizó un análisis bivariado entre las variables independientes y la variable dependiente, mediante el uso de pruebas de hipótesis (prueba de chi cuadrado, prueba exacta de Fisher o prueba de Mann-Whitney).

CONDICIONES ETICAS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo a la Ley General de Salud, Titulo Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I.

Artículo 17. II. Este estudio fue considerada como una investigación de riesgo mínimo debido a que se obtuvieron datos por medio de los expedientes proporcionados por el hospital.

Además se siguieron los lineamientos éticos prescriptos en la declaración de Helsinki. En específico en el que se refiere a que se tomaron toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de las personas participantes investigación y la confidencialidad de su información personal.

RESULTADOS

1. Características Sociodemográficas

Se estudiaron una cantidad total de 124 pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 del Hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hgo., de los cuales fueron 31 recuperados y 93 fallecidos. 51.6% fueron hombres y 48.4% fueron mujeres. Con un rango de edad de 18 a 87 años, una Media de 56.38 años y una Desviación Estándar de 15.8 años. En la figura 1 se observan los porcentajes por ocupación.

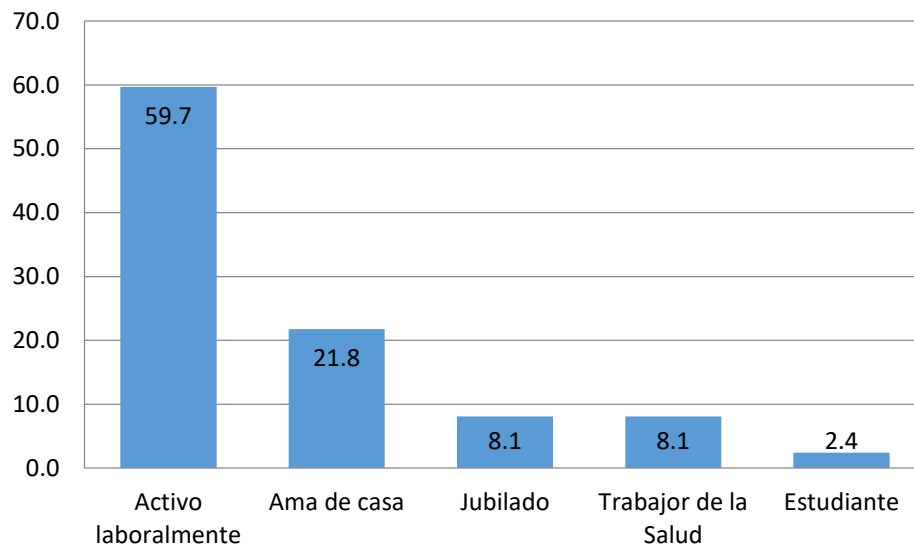


Figura 1. Porcentajes por ocupación.

Fuente. Elaboración propia

En las siguientes tablas 6 y 7 y figura 2 se observan los datos de sexo, edad y ocupación de acuerdo a muertes y recuperados.

Tabla 6.

Distribución porcentual de sexo de acuerdo a muertes y recuperados de Covid-19.

	Muertes	Recuperados
Hombres	58.1%	49.5%
Mujeres	41.9%	50.5%

Fuente. Elaboración propia

Tabla 7.

Información de edad (años) de acuerdo a muertes y recuperados de Covid-19.

	Muertes	Recuperados
Mínimo	27	18
Máximo	81	87
Media	58.51	55.67
Desviación estándar	14.31	16.28

Fuente. Elaboración propia

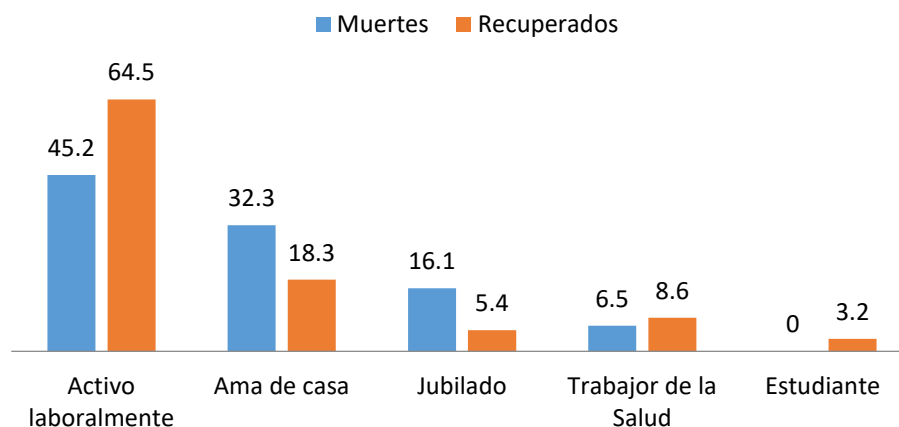


Figura 2. Porcentajes de ocupación de acuerdo a muertes y recuperados de Covid-19.

Fuente. Elaboración propia

2. Signos vitales

En la Tabla 8 se muestran los signos vitales de acuerdo al ingreso y egreso.

Tabla 8.

Signos vitales de Ingreso y Egreso de la Muestra Total.

	Media		Desv. Desviación		Mínimo		Máximo	
	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso
Frecuencia Cardíaca	93.56	95.30	20.81	21.33	57.00	58.00	129.00	160.00
Frecuencia Respiratoria	31.56	30.58	10.23	11.30	15.00	12.00	54.00	69.00
Tensión Arterial Sistólica	109.93	110.34	19.15	17.88	80.00	81.00	170.00	150.00
Tensión Arterial Diastólica	70.07	68.29	11.72	11.42	50.00	50.00	100.00	90.00
Temperatura	36.53	36.46	0.99	1.04	35.00	35.00	38.90	38.00
Saturación Oxígeno	75.22	90.16	8.05	8.15	41.00	45.00	96.00	99.00

Fuente. Elaboración propia

En la Tabla 9 se muestran los signos vitales tomados al ingreso y egreso de muertos y recuperados.

Tabla 9.

Signos vitales de Ingreso y Egreso de acuerdo a Muertos y Recuperados.

		Muertos		Recuperados	
		Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso
Frecuencia Cardíaca	Media	93.81	92.68	93.47	96.17
	Desv. Desviación	21.66	20.28	20.64	21.71

	Mínimo	57.00	59.00	57.00	58.00
	Máximo	125.00	160.00	129.00	130.00
Frecuencia Respiratoria	Media	26.26	26.71	33.33	31.87
	Desv. Desviación	7.23	14.49	10.50	9.77
	Mínimo	16.00	12.00	15.00	15.00
	Máximo	54.00	69.00	50.00	50.00
Tensión Arterial Sistólica	Media	112.81	113.26	108.97	109.37
	Desv. Desviación	20.64	19.53	18.65	17.29
	Mínimo	87.00	81.00	80.00	81.00
	Máximo	170.00	150.00	140.00	139.00
Tensión Arterial Diastólica	Media	69.68	66.65	70.20	68.84
	Desv. Desviación	11.03	10.95	12.00	11.58
	Mínimo	50.00	50.00	50.00	50.00
	Máximo	100.00	90.00	90.00	90.00
Temperatura	Media	36.63	36.66	36.49	36.40
	Desv. Desviación	0.80	0.66	1.05	1.13
	Mínimo	35.00	35.00	35.00	35.00
	Máximo	38.90	38.00	38.00	38.00
Saturación Oxígeno	Media	76.90	83.77	74.66	92.29
	Desv. Desviación	15.00	12.84	3.47	4.08
	Mínimo	41.00	45.00	70.00	85.00
	Máximo	96.00	99.00	80.00	99.00

Fuente. Elaboración propia

3. Laboratorios

En la Tabla 10 se muestran los signos vitales de acuerdo al ingreso y Egreso.

Tabla 10.

Laboratorios de Ingreso y Egreso de la Muestra Total.

	Media		Desv. Desviación		Mínimo		Máximo	
	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso
Glucosa	152.41	147.57	64.99	109.87	81.00	80.00	619.00	998.00
Hemoglobina	18.18	19.64	5.51	13.86	9.00	6.40	29.00	155.00
Deshidrogenasa Láctica	4158.75	4333.34	3052.21	3507.95	508.00	17.20	10649.00	20835.00
Proteína C Reactiva	155.51	157.19	79.42	114.26	18.00	14.70	299.00	985.00
Dímero D	12752.66	12342.88	10133.03	9837.33	0.50	1.70	35964.00	36650.00
Ferritina	1322.93	1391.04	857.54	902.65	16.30	42.00	3500.00	5024.00

Fuente. Elaboración propia

En la Tabla 11 se muestran los signos vitales tomados al ingreso y egreso de muertes y recuperados

Tabla 11.

Laboratorios de Ingreso y Egreso de acuerdo a Muertos y Recuperados.

		Muertes		Recuperados	
		Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso
Glucosa	Media	187.94	245.74	140.57	114.85
	Desv. Desviación	109.46	186.92	34.24	20.41
	Mínimo	87.00	83.00	81.00	80.00

Hemoglobina	Máximo	619.00	998.00	199.00	149.00
	Media	14.38	17.47	19.45	20.37
	Desv. Desviación	2.59	25.71	5.65	6.28
	Mínimo	9.30	6.40	9.00	9.00
Deshidrogenasa Láctica	Máximo	20.80	155.00	29.00	30.00
	Media	1359.94	1829.23	5091.69	5168.04
	Desv. Desviación	1786.38	3662.64	2809.82	3043.11
	Mínimo	508.00	17.20	514.00	521.00
Proteína C Reactiva	Máximo	10649.00	20835.00	9838.00	9989.00
	Media	132.54	115.46	163.16	171.10
	Desv. Desviación	67.64	172.56	81.89	83.44
	Mínimo	18.00	14.70	21.00	21.00
Dímero D	Máximo	294.80	985.00	299.00	297.00
	Media	4189.39	3341.17	15607.09	15343.45
	Desv. Desviación	8544.55	7668.86	8973.51	8590.61
	Mínimo	0.50	1.70	451.00	112.00
Ferritina	Máximo	35964.00	36650.00	29789.00	29945.00
	Media	885.09	1119.67	1468.87	1481.49
	Desv. Desviación	636.65	1043.01	874.56	837.56
	Mínimo	16.30	60.24	35.00	42.00
	Máximo	3500.00	5024.00	2963.00	2929.00

Fuente. Elaboración propia

4. Análisis Bivariado

A continuación se presentan las Tablas de Contingencia y estimación de Riesgo del análisis bivariado.

Tabla 12.
Sociodemográficos.

Sociodemográficos	Recuperación		Defunción		Valor p
	N = 93	% = 66.66	N = 31	% = 33.33	
Sexo					
Mujer	47	50.5	13	41.9	0.407 ^b
Hombre	46	49.5	18	58.1	
Edad Decenios					
18 – 27	7	7.5	1	3.2	0.501 ^b
28 – 37	7	7.5	1	3.2	
38 – 47	15	16.1	5	16.1	
48 – 57	14	15.1	8	25.8	
58 – 67	29	31.2	6	19.4	
68 – 77	15	16.1	6	19.4	
78 – 87	6	6.5	4	12.9	
Ocupación					
Estudiante	3	3.2	0	0.0	0.091 ^b
Ama de casa	17	18.3	10	32.3	
Jubilado	5	5.4	5	16.1	
Trabajador de la salud	8	8.6	2	6.5	
Activo laboralmente	60	64.5	14	45.2	

^a Prueba exacta de Fisher

^b Chi Cuadrada de Pearson
 $p < 0.05$

Fuente. Elaboración propia

Las variables que resultaron estadísticamente significativas al <0.001 fueron Saturación de Oxígeno (Signos vitales) y Glucosa (laboratorios). Como se puede observar en las tablas

Tabla 13.

Signos vitales.

Signos vitales	Recuperación		Defunción		Valor p
	N = 93	% = 66.66	N = 93	% = 66.66	
Frecuencia cardiaca					
Sin Riesgo	74	79.6	28	90.3	0.175 ^b
Riesgo (Superior a 100 bpm)	19	20.4	3	9.7	
Frecuencia respiratoria					
Sin Riesgo	3	3.2	1	3.2	1.000 ^b
Riesgo (Superior a 16 IVM)	90	96.8	30	96.8	
Tensión arterial sistólica					
Sin Riesgo	59	63.4	18	58.1	0.593 ^b
Riesgo (Superior a 120 mmHg)	34	63.6	13	41.9	
Tensión arterial diastólica					
Sin Riesgo	69	74.2	26	83.6	0.270 ^b
Riesgo (Superior a 80 mmHg)	24	25.8	5	16.1	
Temperatura					
Sin Riesgo	73	78.5	29	93.5	0.057 ^b
Riesgo (Superior a 39.9°C)	20	21.5	2	6.5	

Saturación de Oxígeno					
Sin Riesgo	64	68.8	10	32.3	<0.001 ^b
Riesgo (Inferior a 90%)	29	31.2	21	67.7	

^a Prueba exacta de Fisher

^b Chi Cuadrada de Pearson

$p < 0.05$

Fuente. Elaboración propia

Tabla 14.

Laboratorios.

Laboratorios	Recuperación		Defunción		Valor p
	N = 93	% = 66.66	N = 93	% = 66.66	
Glucosa					
Sin Riesgo	78	83.9	8	25.8	<0.001 ^b
Riesgo (Superior a 140 mg/dl)	15	16.1	23	74.2	
Hemoglobina					
Sin Riesgo	0	0.0	0	0.0	
Riesgo (Superior a 5.7%)	31	100	93	100	
Lactato deshidrogenasa					
Sin Riesgo	1	3.2	0	0.0	0.082 ^b
Riesgo (Superior a 105 ui/l)	30	96.8	93	100	
Proteína C reactiva					
Sin Riesgo	0	0.0	0	0.0	
Riesgo (Superior a 10mg/l)	31	100	93	100	

Dímero D					
Sin Riesgo	0	0.0	0	0.0	
Riesgo (Superior a 0.5 mg/ml)	31	100	93	100	

Ferritina					
Sin Riesgo	11	11.8	5	16.1	0.536 ^b
Riesgo (Superior a 307 mg/l)	82	88.2	26	83.9	

^a Prueba exacta de Fisher

^b Chi Cuadrada de Pearson
 $p < 0.05$

Fuente. Elaboración propia

Los resultados más importantes que se obtuvieron del procedimiento de regresión logística simple fueron: Sexo, Edad (Decenios), Ocupación, Temperatura, Saturación de oxígeno y Glucosa.

Tabla 15.

Regresión logística.

Variable	RM	IC95%	Valor p
Sexo			
Mujer	1.00		
Hombre	11.88	1.32 - 106.44	0.027
Edad (Decenios)			
18 – 27	1.00		
28 – 37	0.002	0.000005 – 1.34	0.062
38 – 47	0.032	0.001 – 0.98	0.049
48 – 57	0.060	0.002 – 1.67	0.097
58 – 67	0.009	0.0002 – 0.36	0.013
68 – 77	0.058	0.002 – 1.71	0.099
78 – 87	0.060	0.001 – 2.69	0.148

Ocupación

Estudiante	1.00		
Ama de casa	18.02	1.10 – 293.75	0.042
Jubilado	2.78	0.31 – 24.65	0.358
Trabajador de la salud	4.22	0.18 – 98.87	0.370
Activo laboralmente	1	Omitido	

Signos Vitales**Frecuencia Cardíaca**

Sin riesgo	1.00		
Riesgo	1.988	0.21 – 18.97	0.550

Frecuencia Respiratoria

Sin riesgo	1.00		
Riesgo	0.27	0.006 – 10.44	0.483

Tensión Arterial Sistólica

Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	1.10	0.22 – 5.37	0.905

Tensión Arterial Diastólica

Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	1.99	0.22 – 6.39	0.832

Temperatura

Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	0.084	0.008 – 0.86	0.037

Saturación de Oxígeno

Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	8.20	1.79 – 37.51	0.007

Laboratorios**Glucosa**

Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	43.32	8.05 – 233.12	<0.001

Hemoglobina

Sin Riesgo	1.00		
------------	------	--	--

Riesgo	1	Omitido	
Lactato deshidrogenasa			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	1	Omitido	
Proteína C Reactiva			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	1	Omitido	
Dímero D			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	1	Omitido	
Ferritina			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	0.359	0.28 – 4.48	0.427

Fuente. Elaboración propia

5. Análisis Multivariado

Para el modelo multivariado se seleccionaron 6 variables descritas anteriormente y que son estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$ en el modelo de regresión logística y dichas variables son: Sexo, Edad (Decenios), Ocupación, Temperatura, Saturación de oxígeno y Glucosa.

Tabla 16.

Modelo multivariado.

Variable	RM	IC95%	Valor p
Sexo			
Mujer	1.00		
Hombre	11.71	1.41 – 97.02	0.023
Edad (Decenios)			
18 – 27	1.00		
28 – 37	0.006	0.00004 – 1.05	0.052
38 – 47	0.467	0.007 – 1.27	0.069

48 – 57	0.089	0.004 – 1.96	0.126
58 – 67	0.026	0.0009 – 0.69	0.029
68 – 77	0.108	0.004 – 2.60	0.171
78 – 87	0.108	0.003 – 3.89	0.225
Ocupación			
Estudiante	1.00		
Ama de casa	10.13	0.77 – 132.65	0.078
Jubilado	1.91	0.25 – 14.17	0.523
Trabajador de la salud	2.89	0.15 – 54.72	0.479
Activo laboralmente	1	Omitido	
Signos Vitales			
Temperatura			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	0.064	0.006 – 0.65	0.020
Saturación de Oxígeno			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	6.29	1.59 – 24.76	0.009
Laboratorios			
Glucosa			
Sin Riesgo	1.00		
Riesgo	44.90	9.32 – 216.30	<0.001

Fuente. Elaboración propia

El modelo de regresión logística multivariado se comprobó mediante la prueba de bondad de ajuste con un valor estadísticamente significativo de $p=0.806$.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Las alteraciones de marcadores biológicos que tienen mayor asociación con mortalidad por covid-19 en los pacientes que fueron ingresados en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020, permiten identificar que las variables que tuvieron una mayor asociación fueron Sexo (Hombre), Temperatura (Superior a 38°), Saturación de oxígeno (<90%) y Glucosa (>140 mg/dl).

En lo que se refiere a la variable sexo, ser hombre tiene 11.71 más posibilidad de morir que ser mujer. Algunos estudios corroboran la prevalencia de mortalidad donde el 70% de fallecidos son hombres, en edades superiores a los 19 años; es importante mencionar esto debido a que el rango de edad en esta investigación fue de 18 a 87.^{52 y 53} En otro estudio se reportó que los hombres tienen una posibilidad significativamente mayor de enfermedad grave y muerte en relación a las mujeres.

54

Las causas de esto podrían deberse a que los hombres tardaran más tiempo en buscar atención médica debido a factores sociales, culturales y laborales, lo que podría aumentar el riesgo de enfermar gravemente y fallecer.⁵⁵

En cuanto a la Temperatura, el presentar fiebre se relaciona como factor protector, esto pudiera entenderse ya que al presentar fiebre se busca de manera más pronta la atención de la salud, lo que aumentaría la probabilidad de una atención oportuna y disminuir el riesgo de enfermedad grave y mortalidad. La fiebre indicaría una probable infección en el cuerpo que requiere atención médica pronta.

56

La baja Saturación de oxígeno (<90%) y la glucosa elevada (>140 mg/dl) resultaron como factores de riesgo teniendo 6.29 y 44.90 veces más posibilidad de morir respecto a presentar parámetros de normalidad de ambos factores.

En países como Perú investigaciones encontraron que presentar una baja saturación al momento de ser hospitalizado, se identificaba como factor de muerte por COVID-19.⁵⁷

Una publicación realizada en 2021 refiere que existen pacientes que presentan niveles de oxígeno incompatibles con la vida, sin que estos casos presenten disnea, de ahí la importancia de la medición precisa para prevenir el agravamiento de la enfermedad.⁵⁸ Un estudio realizado en México encontró que una hipoxemia persistente debido COVID-19 podría perpetuar o agravar la lesión renal aguda y morir,⁵⁹ esto pudiera servir como un indicador para fortalecer la atención oportuna y evitar complicaciones graves producidas por esta enfermedad.

La glucosa elevada en el cuerpo tiene un efecto negativo en el sistema inmunológico, disminuyendo las funciones del mismo. En diversos estudios se ha demostrado la asociación de glucosa elevada con mortalidad por COVID-19; en Estados Unidos la hiperglucemia aguda o crónica aumenta el riesgo de morir, en Wuhan 42.3% de las muertes estuvieron asociadas a hiperglucemia.⁶⁰

La hiperglucemia es un factor que se encuentra presente en pacientes con COVID-19 y puede producir complicaciones del 20 al 50% de los casos.⁶⁰

Un dato a considerar es lo mencionado en la publicación Mortalidad por COVID-19 en México en el cual por ocupación las amas de casa tienen el 28.1% de mortalidad,⁵² en esta investigación en el análisis bivariado las amas de casa presentaron 18.02 veces más posibilidad de morir en comparación a otras ocupaciones.

Se concluye que los principales factores de riesgo para mortalidad de COVID-19 en el hospital ISSSTE Columba Rivera Osorio de Pachuca, Hidalgo; durante el periodo comprendido entre el 01 de junio al 31 de octubre de 2020 fueron: ser hombre con saturación menor al 40% y glucosa superior a 140 mg/dl). Sin embargo al ser solo la población de un hospital, es necesario contrastar la información con otros contextos similares.

ALCANCES, LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

El alcance principal de esta investigación fue que obtuvo un perfil de los principales factores de riesgo de mortalidad por COVID-19, con un factor protector que fue la fiebre como indicador para la búsqueda de atención a la salud.

La principal limitación que se tuvo es que por la propia naturaleza de la enfermedad estudiada que origino una pandemia, siendo en este contexto la realización de este estudio, lo cual limita los escenarios de investigación debido a los protocolos de salud implementados.

La sugerencia es ampliar la presente investigación acudiendo a los expedientes y bases de datos de otras instituciones tanto de la misma ciudad como el del estado.

REFERENCIAS

- [1] ¿Qué son los coronavirus? [Internet]. Insp.mx. [citado el 25 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/que-es-nuevo-coronavirus.html>
- [2] Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology* [Internet]. 2019;16(1):69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>
- [3] Cui, J., Li, F. & Shi, ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17, 181–192 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- [4] Domínguez Dueñas L, Amador-Bedolla C. El origen de COVID-19: lo que se sabe, lo que se supone y (muy poquito) sobre las teorías de complot. *Educ quím* [Internet]. 2020;31(2):3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fq.18708404e.2020.2.75461>
- [5] World Health Organization. Origin of SARS-CoV-2, 26 march 2020. World Health Organization; 2020
- [6] Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* [Internet]. 2020;26(4):450–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- [7] Kan B, Wang M, Jing H, Xu H, Jiang X, Yan M, et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *J Virol* [Internet]. 2005;79(18):11892–900. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.79.18.11892-11900.2005>
- [8] CDC. Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
- [9] Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. Who.int. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

- [10] Wong Chew RM, Díaz Ramírez JB, Vite Velázquez X, Cortázar Maldonado LA, García Osorno ZR, Perón Medina LÁ, et al. Caracterización genómica y variantes del virus SARS-CoV-2. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. 2021;19(3):445–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/101743>
- [11] CDC. Síntomas del COVID-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- [12] Información básica sobre la COVID-19 [Internet]. Who.int. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- [13] Preguntas y respuestas sobre la transmisión de la COVID-19 [Internet]. Who.int. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
- [14] Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2020;31(2):125–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
- [15] Organización Panamericana de la Salud. Consideraciones de la Organización Panamericana de la Salud con respecto a la propagación del nuevo coronavirus emergente. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Disponible en: https://www.paho.org/bol/index.php?option=com_docman&view=download&alias=153-revisada-consideraciones-de-la-ops-ncov-china-final&category_slug=technical-documentation&Itemid=1094
- [16] CDC. Cómo protegerse y proteger a los demás [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.htm>

- [17] Orientaciones para el público [Internet]. Who.int. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- [18] CDC. Tratamientos y medicamentos para el COVID-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/treatments-for-severe-illness.html>
- [19] Tratamiento para COVID-19 en casa: Consejos para el cuidado para ti y para otros [Internet]. Mayo Clinic. 2022 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/treating-covid-19-at-home/art-20483273>
- [20] CDC. Aislamiento y precauciones para personas con COVID-19 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/isolation.htm>
- [21] WHO recommendation BioNtech Tozinameran – COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified) – COMIRNATY® [Internet]. WHO - Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control). 2020 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/who-recommendation-covid-19-mrna-vaccine-nucleoside-modified-comirnat>
- [22] COVID-19 Vaccine Visualization [Internet]. Covid19vaccinetracker.org. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.covid19vaccinetracker.org/>.
- [23] Albertini RJ. Biomarker responses in human populations: towards a worldwide map. *Mutat. Res.* 1999; 428(1-2): 217-226.
- [24] Vainio H. Review: Use of biomarkers in risk assessment. *Int J Hyg Environ Health.* 2001; 204(2-3): 91-102.

- [25] Van den Brand P, Voorrips L, Hertz I, Shuker D, Boeing H, Speijers G, et al. The contribution of epidemiology. *Food Chem. Toxicol.* 2002; 40(1): 387-424.
- [26] Schulte PA, Hauser JE. The use of biomarkers in occupational health research, practice, and policy. *Toxicology Letters.* 2011 Mar.
- [27] Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS [Internet]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME / OPS / OMS. 2017 [actualizado 2017 May 18; citado 2022 Jun 13]. Disponible en: <http://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>
- [28] Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/frecuencia-cardiaca>
- [29] DeCS Server - Hierarchic [Internet]. Bvsalud.org. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&path_database=/home/decs2020/www/bases/&path_cgibin=/home/decs2020/www/cgi-bin/decserver/&path_data=/decserver/&temp_dir=/tmp&debug=&clock=&client=&search_language=e&interface_language=e&navigation_bar=Y&format=LONG&show_tree_number=F&list_size=200&from=1&count=5&total=1&no_frame=T&task=hierarchic&previous_task=hierarchic&previous_page=hierarchic&mfn_tree=053684
- [30] Rowden A. Frecuencia respiratoria normal según la edad [Internet]. *Medicalnewstoday.com.* 2022 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/frecuencia-respiratoria-normal>
- [31] DeCS Server - Hierarchic [Internet]. Bvsalud.org. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&path_database=/home/decs2020/www/bases/&path_cgibin=/home/decs2020/www/cgi-

bin/decserver/&path_data=/decserver/&temp_dir=/tmp&debug=&clock=&client=&search_language=e&interface_language=e&navigation_bar=Y&format=LONG&show_tree_number=F&list_size=200&from=1&count=5&total=1&no_frame=T&task=hierarchic&previous_task=hierarchic&previous_page=hierarchic&mfn_tree=001821

- [32] La presión arterial alta [Internet]. National Institute on Aging. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/espanol/presion-arterial-alta>
- [33] DeCS Server - Hierarchic [Internet]. Bvsalud.org. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&path_database=/home/decs2020/www/bases/&path_cgibin=/home/decs2020/www/cgi-bin/decserver/&path_data=/decserver/&temp_dir=/tmp&debug=&clock=&client=&search_language=e&interface_language=e&navigation_bar=Y&format=LONG&show_tree_number=F&list_size=200&from=1&count=5&total=1&no_frame=T&task=hierarchic&previous_task=hierarchic&previous_page=hierarchic&mfn_tree=001856
- [34] Temperatura corporal normal [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001982.htm>
- [35] Rivera R, Suárez ED, Zajarias A, d'Hyver C. Saturación de oxígeno en adultos mayores de la Ciudad de México. *An Med (Méx)*. 2008;53(1):5-9.
- [36] Cervera MC, Sáiz J. Actualización en geriatría y gerontología I. 5.ª ed. Alcalá la Real (Jaén): Formación Alcalá; 2006
- [37] Azúcar en la sangre. Diabetes Mellitus [Internet]. 2013 [citado el 25 de enero de 2023]; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/bloodsugar.html>
- [38] Prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Diabetes Mellitus [Internet]. 2016 [citado el 25 de enero de 2023]; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/a1c.htm>

- [39] Prueba de lactato deshidrogenasa (LDH) [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-lactato-deshidrogenasa-ldh/>
- [40] Prueba de proteína C reactiva (PCR) [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-proteina-c-reativa-pcr/>
- [41] Prueba del dímero D [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-del-dimero-d/>
- [42] Prueba de sangre de ferritina [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-sangre-de-ferritina/>
- [43] World Health Organization. Situation Report 1 2020 (World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV), situation report-1. 21 January 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020
- [44] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report 178 2020 (World Health Organization. Novel coronavirus (SARS-COV-2), situation report-178. 16 July 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020
- [45] Dirección General de Epidemiología. Aviso Epidemiológico. CONAVE /09/ 2020/COVID-19. 6 de abril del 2020. México 2020
- [46] Coronavirus: número acumulado mundial de casos 2020-2022 [Internet]. Statista. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1104227/numero-acumulado-de-casos-de-coronavirus-covid-19-en-el-mundo-enero-marzo/>
- [47] Coronavirus: muertes en el mundo por continente en 2022 [Internet]. Statista. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/1107719/covid19-numero-de-muertes-a-nivel-mundial-por-region/>

- [48] Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Hasell J, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Our World in Data [Internet]. 2020 [citado el 25 de enero de 2023]; Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/mexico>
- [49] COVID-19 map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- [50] Coronavirus (COVID-19) en Hidalgo [Internet]. Gncys.com. 2020 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <http://www.gncys.com/covid19/covid19-estados.aspx?edold=HG>
- [51] COVID-19 [Internet]. Gob.mx. [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.hidalgo.gob.mx/>
- [52] Hernández H. Mortalidad por covid-19 en México. Notas preliminares para un perfil sociodemográfico. Notas de coyuntura del CRIM. 17(2020).
- [53] Palacio Mejía LS, Wheatley Fernández JL, Ordoñez Hernández I, López Ridaura R, Lopez-Gatell Ramirez H, Hernandez Avila M, Hernández Ávila JE, G interinstitucional para la estimacion del exceso de mortalidad. Estimación del exceso de mortalidad por todas las causas durante la pandemia del Covid-19 en México. Salud Publica Mex [Internet]. 26 de febrero de 2021 [citado 25 de enero de 2023];63(2, Mar-Abr):211-24. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/12225>
- [54] Samada Suárez M, Hernández Perera JC. ¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino? Boletín Científico del CIMEQ Actualización médica del SARS-COV-2. 2020;1(15).
- [55] Lugo G. Hombres consideran ir al médico una amenaza a su masculinidad. Academia. Gaceta UNAM; 13 de Septiembre de 2018.
- [56] Ramón-Romero F, Farías JM. La fiebre. Revista de la Facultad de Medicina (México). 2014;57(4)

- [57] Mayta-Tristán P. Los tsunamis por Covid-19 en Perú: El primero malo, segundo peor. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2021;14(3):260–1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1249>
- [58] Azpitarte SD, Grimaldo OE. Referencia oportuna para la atención de SARS-CoV-2. La hipoxemia silenciosa del COVID-19. *Neumol Cir Torax* [Internet]. 2021;80(1):70–1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/99459>
- [59] Peniche-Moguel KG, Sánchez-Díaz JS, De la Cruz-Rocha MG. La hipoxemia como factor de riesgo de lesión renal aguda en COVID-19. *Med Int Mex* 2022; 38 (2): 281-7.
- [60] Benites Cubas JJ. Hiperglicemia como factor de riesgo de mortalidad en pacientes infectados por coronavirus SARS-COV-2(COVID-19) en un hospital de La Libertad, 2021. [Trujillo-Perú]: Universidad César Vallejo; 2022.

ANEXOS

Anexo "1"

Folio: _____

- Edad: _____
- Sexo: H_____ Mujer_____
- Ocupación:
 - Activo Laboralmente_____ Ama de Casa_____
 - Jubilado_____ Trabajador de la Salud_____ Estudiante_____
- Lugar de residencia:

- Fecha de ingreso al hospital (dd/mm/aaaa): ____/____/_____
- Fecha de inicio de síntomas (dd/mm/aaaa): ____/____/_____
- Fecha de evolución (recuperación o fallecimiento) (dd/mm/aaaa):
____/____/_____
- Egreso: Mejora_____ Fallecimiento_____
- Antecedente de vacunación de influenza: Si_____ No_____
- Frecuencia cardiaca: Ingreso_____ Egreso_____
- Frecuencia respiratoria: Ingreso_____ Egreso_____
- Presión arterial sistólica: Ingreso_____ Egreso_____
- Presión arterial diastólica: Ingreso_____ Egreso_____
- Temperatura : Ingreso_____ Egreso_____
- Saturación de oxígeno: Ingreso_____ Egreso_____
- Glucosa: Ingreso_____ Egreso_____
- Hemoglobina Ingreso_____ Egreso_____
- Deshidrogenasa Láctica: Ingreso_____ Egreso_____
- Proteína C reactiva: Ingreso_____ Egreso_____
- Dímero D: Ingreso_____ Egreso_____
- Ferritina: Ingreso_____ Egreso_____