FACTORES DE RIESGO Y TASA DE LETALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19

RISK FACTORS AND FATALITY RATE IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH COVID-19

Francisco Hernández-Pérez^{1*}, Valeria N. Martínez-Serrano², Yuritzi Salado-Loyo², Ma. de los Ángeles

Rodríguez-Hernández², Zenaida Martínez-Martínez² y Andrea del R. Acevedo-Medrano²

¹Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; ²Servicio de Urgencias, Hospital de Especialidades "Dr. Belisario Domínguez", Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

RESUMEN: Introducción: La mortalidad general por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es alta, en especial en hombres mayores de 50 años, una baja saturación al ingreso, apoyo mecánico ventilatorio, así como con elevación de ciertos biomarcadores. **Objetivo:** Determinar la tasa de letalidad en una muestra de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un periodo de seis meses y los factores asociados a la mortalidad. **Material y métodos:** Estudio transversal comparativo, se revisaron expedientes de pacientes hospitalizados mayores de 18 años con diagnóstico de COVID-19 y que contaran con prueba positiva de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa para coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). Se analizó su estado clínico y bioquímico. **Resultados:** Se incluyeron 290 pacientes. La edad media fue de 54.86 años. La tasa de letalidad global fue del 56.8% y de pacientes intubados fue del 94.5%. El riesgo de fallecer fue mayor con deshidrogenasa láctica (DHL) de 400 UI/l (razón de momios [RM]: 4.78; IC 95%: 2.50-8.50), un dímero D de 1,500 ng/ml (RM: 2.67; IC 95%: 1.37-5.17) y una proteína C reactiva (PCR) de 15 mg/dl (RM: 2.1; IC 95%: 1.25-3.68) e intubado (RM: 10.81; IC 95%: 6.13-19.07). **Conclusiones:** La tasa de letalidad global fue del 56.8% y la tasa de letalidad de pacientes intubados del 94.5%. Los factores de mal pronóstico fueron una saturación menor del 80%, así como ser mayor de 50 años. Los biomarcadores asociados a peor pronóstico fueron elevación de DHL, PCR y dímero D.

Palabras claves: Tasa de letalidad. Factores de riesgo. COVID-19.

ABSTRACT: Background: General mortality from COVID-19 is high, especially in men over 50 years of age, low saturation at admission, mechanical ventilatory support, as well as elevation of certain biomarkers. **Objective:** To determine the fatality rate in a sample of patients hospitalized for COVID-19 in a period of 6 months and the factors associated with mortality. **Material and methods:** Comparative cross-sectional study, records of hospitalized patients older than 18 years with a diagnosis of COVID-19 and who will have a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 were reviewed. His clinical and biochemical status was analyzed. **Results:** 290 patients with COVID-19 symptoms were included. The mean age was 54.86 years. The overall fatality rate was 56.8%, of intubated patients was 94.5%. The risk of death was higher with a DHL of 400 IU/L (OR: 4.78; 95% CI: 2.50-8.50), a D-Dimer of 1500 ng/ml (OR: 2.67; 95% CI: 1.37-5.17) and a CRP of 15 mg/dL (OR 2.1, 95% CI: 1.25-3.68) and intubated (OR: 10.81; 95% CI: 6.13-19.07). **Conclusions:** The overall fatality rate was 56.8% and the fatality rate of intubated patients was 94.5%. The factors of poor prognosis were a saturation of less than 80% as well as being older than 50 years. The biomarkers associated with a worse prognosis were elevated DHL, PCR, and a D-Dimer.

Key words: Case fatality rate. Risk factors. COVID-19.

Correspondencia:

*Francisco Hernández-Pérez

E-mail: mesias.francisco@gmail.com

Fecha de recepción: 28-02-2021

Fecha de aceptación: 05-05-2021

Disponible en internet: 11-08-2021

Rev Mex Med Fam. 2021;8:49-55

DOI: 10.24875/RMF.21000030

INTRODUCCIÓN

Como es sabido, el 31 de diciembre de 2019, China informó de los primeros casos de una nueva enfermedad respiratoria en humanos¹. Para el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaraba como pandemia a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)²; el primer caso reportado en nuestro país fue el 27 de febrero y la primera muerte, el 19 de marzo³. Empero, las tasas de letalidad son muy variadas y dependen de muchos factores inherentes al propio paciente, el lugar de atención y disponibilidad de los servicios de salud; por otro lado, para todos los que atienden a pacientes con COVID-19 dentro del hospital, tres son las principales causas de muerte: el Síndrome de Tormenta de Citocinas (STC), el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA) y el estado de choque. La STC es un problema clínico crítico, una condición inducida por una cascada de activación de citocinas, caracterizada por una respuesta inflamatoria exagerada, hiperferritinemia, inestabilidad hemodinámica y falla multiorgánica. En su desarrollo está implicado un desequilibrio entre mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios, así como la interacción de una variedad de células y citocinas, que provocan un trastorno de la regulación inmunitaria. En la clínica, las características de este síndrome incluyen fiebre persistente, esplenomegalia, hepatomegalia acompañada de disfunción hepática, linfadenopatía, trastornos de la coagulación, citopenia y síntomas del sistema nervioso central, y que puede tener un curso agudo o subagudo entre 1 y 4 semanas^{4,5}. La otra causa de alta letalidad a la que se enfrenta el paciente es un nuevo concepto llamado «hipoxia asintomática o silente», que vino a redefinir el SDRA; así, los pacientes con neumonía por COVID-19 pueden presentar niveles de oxígeno incompatibles con la vida, pero sin datos de dificultad respiratoria, ya que se cree que el coronavirus tiene una acción idiosincrásica sobre los receptores involucrados en la quimiosensibilidad al oxígeno, lo que hace que el cerebro del paciente no perciba la gravedad⁶. Estos pacientes pueden ser incluidos en un término simplificado llamado «Tipo L», caracterizado por una baja elastancia pulmonar (alta distensibilidad) y baja respuesta a la presión de final de espiración positiva

(PEEP), o en el «tipo H», que presenta extensas consolidaciones en la tomografía computarizada, alta elastancia (baja distensibilidad), mayor peso pulmonar y una mejor respuesta a la PEEP. Otra característica que puede coadyuvar en la explicación es la cascada de coagulación altamente activada, con microtrombosis y macrotrombosis en el pulmón y en otros órganos^{7,8}.

Alrededor del 15 al 20% tienen una enfermedad grave y un 5% enfermedad crítica. Sin embargo, las tasas de letalidad y mortalidad han variado mucho, siendo mucho mayores para poblaciones vulnerables, como personas mayores y aquellos con condiciones coexistentes⁹, y que además presentan un amplio espectro de síndromes respiratorios clínicos, desde moderados hasta casos graves y la muerte¹⁰. En los casos graves de COVID-19 se ha encontrado que tienen una alta carga viral y un largo periodo de cobertura del virus¹¹. De estos pacientes hospitalizados, hasta el 30% requerirá cuidados críticos (ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea) y casi un 50% de los que están en cuidados críticos morirán¹². Ahora bien, la mortalidad reportada inicial era extremadamente baja en comparación con las cifras actuales, ya que inicialmente se reportaron menos del 10%¹³. En ese sentido, una serie de estudios pudieron demostrar que la mortalidad aumenta progresivamente según el número de comorbilidades y con la edad de los pacientes. Estas comorbilidades pueden afectar la función correcta del sistema cardiovascular y podrían ser indirectamente responsables de la muerte del paciente¹⁴. Por otro lado, diversos estudios han establecido asociaciones entre los niveles aumentados de reactantes de fase aguda y marcadores de inflamación y COVID-19 grave, ya que se han observado diversas anormalidades del sistema de la coagulación, con un estado de hipercoagulabilidad y protrombótico, y niveles significativamente aumentados de fibrinógeno y dímero D, lo que motivó la hipótesis de que el estado protrombótico cumple un papel fisiopatogénico decisivo en la gravedad y la mortalidad de la COVID-19^{10,13,15,16}.

En México, Olivas, et al. (2020) estudiaron a 800 pacientes con una edad media de 51.9

años; el 61% eran hombres, el 85% eran obesos o con sobrepeso, el 30% tenía hipertensión y el 26% diabetes tipo 2. La mortalidad fue del 30.1% y la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue del 49%.

Los principales factores de riesgo asociados a la muerte fueron sexo masculino (riesgo relativo [RR]: 2.05; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.34-3.12), obesidad (RR: 1.62; IC 95%: 1.14-2.32) y saturación de oxígeno < 80% al ingreso (RR: 4.8; IC 95%: 3.26-7.31)¹⁷ Por eso, comprender la variabilidad de la mortalidad a partir de la pandemia de COVID-19, sus comorbilidades, así como sus factores de riesgo son de vital importancia para poder incidir sobre el desarrollo e impacto de la pandemia.

OBJETIVOS

Determinar la tasa de letalidad en una muestra de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un periodo de seis meses y los factores asociados a la mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal comparativo, se incluyeron expedientes de pacientes mayores de 18 años ingresados al hospital de Especialidades "Dr. Belisario Domínguez" de la Ciudad de México, mediante un muestreo por conveniencia de casos prevalentes, de pacientes con diagnóstico de COVID-19 y que contarán con prueba positiva de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT) para coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) durante el periodo del 22 de marzo al 21 de agosto del 2020. Se analizó el perfil clínico como bioquímico. Se trata de un estudio sin riesgo y se siguieron todas las consideraciones éticas, fue aprobado por el comité local de investigación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la prueba de t de Student para comparación de medias, para las de distribución sesgada se utilizó U de Mann-Whitney, para comparar porcentajes y variables cualitativas se utilizó la Chi cuadrada. Se determinó la razón de momios (RM) para calcular riesgos. Se consideró a una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se incluyeron expedientes de 290 pacientes con diagnóstico de COVID-19 que fueron ingresados y que tuvieron prueba positiva de PCR-RT para SARS-CoV-2. La edad media fue de 54.86 ± 13.61 años, con un rango de 22 a 97 años. Predominó el sexo masculino, con un 63.1%. Menos de la mitad de pacientes tenían enfermedades cronicodegenerativas. La mayoría ingresó con datos de dificultad respiratoria, así como con niveles elevados de glucosa, leucocitos y factores bioquímicos proinflamatorios y protrombóticos. Todos los pacientes recibieron tratamiento con algún antibiótico, en especial con azitromicina, seguida de ceftriaxona y levofloxacino, todos recibieron tratamiento con enoxaparina y la mayoría recibió hidroxiclороquina (Tabla 1).

TASAS DE LETALIDAD

La tasa de letalidad global fue del 56.8%, la tasa de letalidad de urgencias fue del 8.3% y la tasa de letalidad de pacientes intubados del 94.5%. Al comparar las características de pacientes fallecidos con los vivos, encontramos que los pacientes que fallecieron tenían una temperatura más elevada (37.12 ± 0.98 vs. 36.81 ± 0.72 °C; $p = 0.001$) y una saturación inicial menor (69.78 ± 18.63 vs. 81.15 ± 13.21 de O_2 ; $p = 0.000$) incluso con aporte de oxígeno que en aquellos pacientes que sobrevivieron (87.27 ± 9.06 vs. 92.77 ± 5.4 de O_2 ; $p = 0.000$), sin embargo, no hubo ninguna diferencia significativa en cuanto a la edad, escala de Glasgow, y la frecuencia respiratoria y cardiaca al ingreso ($p > 0.05$).

Al evaluar antecedentes generales, se encontró una mayor mortalidad en pacientes mayores de 50 años, con alteraciones de la tensión arterial y procalcitonina positiva, sin embargo, no hubo diferencia con los antecedentes de diabetes *mellitus*, hipertensión, obesidad ni con antecedentes de insuficiencia renal o cardiopatía (Tabla 2).

En cuanto a los resultados de los estudios de laboratorio, encontramos que la mayoría de los pacientes fallecidos tenían los niveles más elevados de leucocitos, plaquetas, glucosa, alteración de la función renal (urea y creatinina) y pruebas de función hepática (transaminasa glutámica oxalacética [TGO], transaminasa

Tabla 1. Características generales

Característica general	Valores	Característica general	Valores
Sexo	n (%)	Estudios de laboratorio (media $\pm$ DE)	
Masculino	183 (63.1)	Deshidrogenasa láctica (UI/l)	43.76 $\pm$ 196.06
Femenino	107 (36.9)	PCR (mg/dl)	19.76 $\pm$ 11.54
Edad en años (media $\pm$ DE)	54.86 $\pm$ 13.61	Dímero D (ng/ml)	1544.09 $\pm$ 1370.38
Síntomas de ingreso (media $\pm$ DE)		Antecedentes	n (%)
Frecuencia cardíaca l/m	94.51 $\pm$ 19.64	Diabetes mellitus	128 (44.1)
Frecuencia respiratoria r/m	24.74 $\pm$ 7.79	HAS	109 (37.6)
Estudios de laboratorio (media $\pm$ DE)		Tabaquismo	54 (18.6)
Hemoglobina (g/dl)	13.90 $\pm$ 2.31	Obesidad	89 (29.3)
Leucocitos (K/ul)	11.89 $\pm$ 5.77	Insuficiencia renal crónica	21 (7.2)
Plaquetas (K/ul)	267.17 $\pm$ 110.27	Cardiopatía	11 (3.8)
Glucosa (mg/dl)	182.23 $\pm$ 124.19	Uso de medicamentos	n (%)
Sodio (mEq/l)	137.47 $\pm$ 7.55	Antibióticos	290 (100)
Potasio (mEq/l)	4.27 $\pm$ 0.93	Enoxaparina	290 (100)
Calcio(mEq/l)	8.2 $\pm$ 4.5	Hidroxicloroquina	44 (15.1)
Urea (mg/dl)	62.46 $\pm$ 50.0	Corticosteroides	86 (29.7)
Creatinina (mg/dl)	1.68 $\pm$ 3.1	Oseltamivir	23 (7.9)
Transaminasa G pirúvica(UI/l)	87.79 $\pm$ 30.61	Atención	n (%)
Transaminasa G oxalacética(UI/l)	87.79 $\pm$ 30.06	Requirió intubación	156 (53.8)
TP (s)	13.33 $\pm$ 1.96	Requirió AMV	154 (53.1)
TPT (s)	36.6 $\pm$ 21.4	Fallecimiento	165 (56.9)
INR	1.29 $\pm$ 0.28	Destino de urgencias	n (%)
CK total (U/l)	223.34 $\pm$ 39.0	Alta a domicilio	11 (3.8)
CK MB (U/l)	44.47 $\pm$ 10.4	Piso	240 (83.7)
Bilirrubina directa (mg/dl)	0.286 $\pm$ 0.034	UTI	15 (5.2)
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0.45 $\pm$ 0.23	Fallecimiento	24 (8.3)

DE: desviación estándar; HAS: hipertensión arterial sistémica; UTI: unidad de terapia intensiva; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; INR: radio del índice normalizado; CK: creatina cinasa; PCR: proteína C reactiva; AMV: apoyo mecánico ventilatorio; UTI: unidad de terapia intensiva.

glutámico pirúvica [TGP], bilirrubina directa [BD]), hubo elevación significativa en los biomarcadores de daño miocárdico (creatina cinasa [CK] total y la fracción MB). Se encontró una elevación significativa entre pacientes fallecidos de los biomarcadores indirectos de inflamación (proteína C reactiva [PCR]), daño vascular o protrombótico (dímero D) y del daño tisular (deshidrogenasa láctica [DHL]) ($p < 0.05$) (Tabla 3). En cuanto al tratamiento empleado, hubo una mayor mortalidad en aquellos que recibieron hidroxycloroquina (41 pacientes) y que requirieron intubación ($p < 0.05$); sin embargo, no se observó mayor mortalidad con el uso de corticosteroides ni oseltamivir (Tabla 4).

Al calcular la RM, se encontró que ser mayor de 50 años (RM: 2.70; IC 95%: 1.64-4.46), tener los biomarcadores DHL mayor

de 400 UI/l (RM: 4.78; IC 95%: 2.50-8.50), un dímero D mayor a 1,500 ng/ml (RM: 2.67; IC 95%: 1.37-5.17) y una PCR de más de 15 mg/dl (RM: 2.14; IC 95%: 1.25-3.68), haber sido intubado (RM: 10.81; IC 95%: 6.13-19.07), y haber usado hidroxycloroquina (RM: 2.12; IC 95%: 1.17-3.83) se asociaron a una mayor mortalidad (Tabla 5).

DISCUSIÓN

En octubre del 2020, en un reporte periodístico pero basado en datos oficiales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se dio a conocer que la tasa de letalidad en pacientes intubados en el IMSS era del 86.9%¹⁸. En nuestro estudio la tasa de letalidad fue del 94.5%; muy por encima de otros reportes. En el estudio de Richardson, et al. (2020) en Nueva York, de 320 pacientes que recibieron

Tabla 2. Comparación de antecedentes entre pacientes fallecidos y vivos

Antecedentes	Fallecidos n = 165 (%)	Vivos n = 125 (%)	p*
Sexo			
Masculino	112 (67.8)	71 (56.8)	0.065
Femenino	53 (32.2)	54 (43.2)	
Mayor de 50 años			
Sí	125 (75.7)	67 (53.6)	0.000
No	40 (24.3)	58 (46.7)	
Nivel de hipertensión			
Hipotenso	42 (25.45)	19 (15.2)	0.021
Normotenso	61 (36.9)	65 (52.0)	
Hipertenso	62 (37.5)	41 (32.8)	
Tabaquismo			
Sí	29 (17.5)	25 (20.0)	0.545
No	136 (82.5)	97 (80.0)	
Diabetes mellitus			
Sí	74 (44.8)	54 (43.2)	0.509
No	91 (55.2)	68 (56.7)	
Hipertensión arterial			
Sí	66 (40.0)	43 (34.4)	0.461
No	99 (60.0)	79 (65.6)	
Obesidad			
Sí	41 (24.8)	44 (35.2)	0.050
No	124 (75.2)	78 (64.8)	
Insuficiencia renal crónica			
Sí	14 (8.4)	7 (5.6)	0.493
No	151 (91.6)	115 (94.4)	
Procalcitonina			
Positiva	10 (6.0)	5 (4.0)	0.016
Negativa	145 (94.0)	120 (96.0)	

*Chi cuadrada.

ventilación mecánica invasiva, el 88.2% fallecieron¹⁹; pero es la excepción, ya que otros reportan tasas y riesgos más bajos, como Carrillo, et al. (2020)³ y Petrilli, et al. (2020) en Nueva York, que incluyeron a 5,279 pacientes ingresados en el hospital, de los cuales el 60.4% de los intubados fallecieron. Otros riesgos fueron sexo masculino (2.8, IC 95%: 2.4-3.2), enfermedad renal crónica (2.6; IC 95%: 1.9-3.6). Una saturación de oxígeno al ingreso < 88% (3.7; 2.8-4.8), nivel de PCR > 200 (5.1; 2.8-9.2) y nivel de dímero D > 2,500 (3.9; 2.6-6.0)²⁰. En nuestro estudio, también encontramos estos biomarcadores elevados,

aunque en diferentes niveles. Por su lado, Gold, et al. (2020), en el estudio norteamericano, en 305 pacientes hospitalizados reportan una letalidad global del 49.8%²¹, que es menor a nuestra tasa de letalidad del 56.8%. Aunque Zhou, et al. (2020) en Wuhan, donde se incluyeron 191 pacientes, solo tuvieron una tasa de letalidad del 28%, y la mayoría tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (30%), seguida de la diabetes (19%) y la enfermedad coronaria (8%)²². En cuanto a los factores de riesgo para muerte por COVID-19, en el reporte diario del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)²³ los hombres ocupan la mitad de los casos (50.8%) y las comorbilidades más frecuentes en fallecidos son la hipertensión arterial sistémica con un 45.32%, la diabetes mellitus con un 37.54% y la obesidad con un 22.20%, semejante a los nuestros.

En cuanto a los biomarcadores, encontramos una mayor mortalidad en aquellos pacientes con elevación del dímero D, de la PCR y las pruebas de función renal. Estos mismos resultados fueron encontrados por Wang, et al. (2020) en Wuhan en 138 pacientes hospitalizados con COVID-19²⁴, y Gao, et al. (2020), que en su análisis mostraron que el mayor riesgo de mortalidad estaba asociado a un mayor nivel de PCR (RM: 4.77) y comorbilidades crónicas (RM: 11.48)²⁵. Elshazil, et al. (2020) también reportan una asociación de niveles elevados de leucocitos (RM: 1.75), recuento de neutrófilos (RM: 2.62), dímero D (RM: 3.97), tiempo de protrombina prolongado (RM: 1.82), la procalcitonina (RM: 4.76) y la interleucina 6 (RM: 2.10) con mayores probabilidades de progresión a un cuadro grave²⁶.

Y en un estudio más parecido al nuestro, pero de Brasil (del Registro Nacional de Enfermedades), en un análisis de 250,000 pacientes con COVID-19 la mortalidad intrahospitalaria fue del 38% y del 80% en los pacientes que requirieron ventilación mecánica; muy por debajo de nuestros resultados²⁷.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo encontramos una alta letalidad en pacientes intubados con COVID-19 (94.5%) y la tasa de letalidad

Tabla 3. Comparación de biomarcadores de laboratorio entre fallecidos y vivos

Resultados iniciales de estudios de laboratorio	Fallecidos (media $\pm$ DE) n = 165	Vivos (media $\pm$ DE) n = 125	p*
Hemoglobina (g/dl)	13.84 $\pm$ 2.4	13.98 $\pm$ 2.1	0.707
Leucocitosis (K/ul)	13.16 $\pm$ 6.2	10.12 $\pm$ 4.5	0.009
Plaquetas (K/ul)	247.13 $\pm$ 94.06	294 $\pm$ 124.65	0.018
Glucosa (mg/dl)	191.40 $\pm$ 119.37	169.06 $\pm$ 130.28	0.018 [†]
Urea (mg/dl)	145.50 $\pm$ 84.27	45.17 $\pm$ 31.58	0.000 [†]
Creatinina (mg/dl)	2.19 $\pm$ 4.90	1.71 $\pm$ 3.93	0.000 [†]
Sodio (mEq/l)	138.34 $\pm$ 8.9	136.21 $\pm$ 4.55	0.001
Potasio (mEq/l)	44.43 $\pm$ 1.0	4.06 $\pm$ 0.79	0.108
Calcio (mEq/l)	8.23 $\pm$ 5.8	8.16 $\pm$ 0.77	0.325
TGP (U/l)	75.32 $\pm$ 23.5	47.40 $\pm$ 43.1	0.040
TP (s)	13.31 $\pm$ 2.27	13.36 $\pm$ 1.54	0.007
TPT (s)	35.97 $\pm$ 26.12	35.23 $\pm$ 11.68	0.253
INR	1.31 $\pm$ 0.33	1.25 $\pm$ 0.14	0.009
CK total (U/l)	282.12 $\pm$ 49.28	138.23 $\pm$ 18.90	0.001
CK fracción MB (U/l)	55.28 $\pm$ 13.59	31.12 $\pm$ 3.90	0.037
BD (U/l)	0.33 $\pm$ 0.43	0.21 $\pm$ 0.15	0.006
BI (U/l)	0.46 $\pm$ 0.24	0.44 $\pm$ 0.23	0.831
TGO (U/l)	111.62 $\pm$ 398.88	56.68 $\pm$ 42.58	0.048
DHL (U/l)	479.39 $\pm$ 208.41	345.87 $\pm$ 145.07	0.005
Dímero D (ng/ml)	1,798.51 $\pm$ 1,391.99	1,220.29 $\pm$ 1,279.38	0.005 [†]
PCR (mg/dl)	22.00 $\pm$ 12.42	16.62 $\pm$ 9.39	0.001

*t de Student.

[†]U de Mann-Whitney (variables con distribución sesgada; se utilizaron medianas).

TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo de tromboplastina parcial; INR: índice internacional normalizado; CK fracción MB: creatina cinasa fracción cardíaca; CK: creatina cinasa total; BI: bilirrubina indirecta; BD: bilirrubina directa; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; TGO: transaminasa glutámica oxalacética; DHL: des-hidrogenasa láctica.

general también es elevada en comparación a otros reportes (56.8%), y aunque pequeño el grupo, los pacientes que usaron hidroxycloquina tuvieron más prevalencia de muerte. Se encontró un riesgo elevado en aquellos pacientes que ingresaron con disminución de la saturación de oxígeno menor a 80%, en especial hombres mayores de 50 años, y los biomarcadores asociados a peor pronóstico fueron una elevación de la DHL, la PCR y el dímero D.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de

Tabla 4. Diferencias entre el tratamiento y la mortalidad

Uso de medicamento	Fallecidos 165 n (%)	Vivos 125 n (%)	p*
Uso de hidroxycloquina			
Sí	35 (21.2)	9 (7.2)	0.004
No	130 (78.8)	116 (92.8)	
Uso de corticosteroide			
Sí	47 (28.4)	39 (31.2)	0.697
No	118 (71.6)	86 (68.8)	
Uso de oseltamivir			
Sí	13 (7.8)	10 (8.0)	0.569
No	152 (92.2)	115 (92.0)	
Requirió intubación			
Sí	127 (76.9)	29 (23.2)	0.000
No	38 (23.1)	96 (76.7)	

*Chi cuadrada.

Tabla 5. Razón de momios (RM) para mortalidad

Factor de riesgo	RM	IC 95%	p*
Sexo masculino	1.60	0.99-2.60	0.065
Mayor de 50 años	2.70	1.64-4.46	0.000
Tabaquismo	0.82	0.45-1.27	0.545
Diabetes mellitus	1.02	0.63-1.64	0.509
HAS	1.22	0.75-1.98	0.461
IRC	1.52	0.59-3.8	0.493
DHL > 400 (UI/l)	4.78	2.5-8.5	0.000
PCR > 15 mg/dl	2.14	1.25-3.68	0.005
Dímero D > 1,500 ng/ml	2.67	1.37-5.17	0.003
Uso de HQ	2.12	1.17-3.83	0.004
Uso de corticosteroides	1.13	0.68-1.89	0.697
Uso de oseltamivir	0.98	0.41-2.3	0.569
Requirió intubación	10.81	6.13-19.07	0.000

*Chi cuadrada.

HAS: hipertensión arterial sistémica; IRC: insuficiencia renal crónica; DHL: deshidrogenasa láctica; HQ: hidroxícloroquina.

lucro. Fue financiado exclusivamente por los investigadores.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. La calidad de atención y los resultados son independientes de los investigadores.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):579-82.
- Ojha V, Mani A, Pandey NN, et al. CT in Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol.* 2020;30(11):6129-38.
- Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Parra-Rodríguez L. Early estimation of the risk

factors for hospitalisation and mortality by COVID-19 in México. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238905.

- Gao Y, Xu G, Wang B, Liu C. Cytokine storm syndrome in coronavirus disease 2019: A narrative review. *J Intern Med.* 2021;289(2):147-61.
- García Roche A, Díaz Lagares C, Élez E, Ferrer Roca R. Cytokine release syndrome. Reviewing a new entity in the intensive care unit. *Med Intensiva.* 2019;43(8):480-8.
- Tobin M, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(3):356-60.
- Marini J, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA.* 2020;323(22):2329-30.
- Li L, Huang Q, Wang D, Ingbar D, Wang X. Acute lung injury in patients with COVID-19 infection. *Clin Transl Med.* 2020;10:20-7.
- Ranney ML, Griffith V, Jha AK. Critical supply shortages — the need for ventilators and personal protective equipment during the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med.* 2020;382(18):e41.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-8.
- Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):656-7.
- Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand [Internet]. Imperial College COVID-19 Response Team; 16/03/2020. Disponible en: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
- Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.
- Di Stadio A, Ricci G, Greco A, Vincentiis M, Ralli M. Mortality rate and gender differences in COVID-19 patients dying in Italy: A comparison with other countries. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(8):4066-7.
- Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel A. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):e102. Retraction of Publication: *N Engl J Med.* 2020;382(26):2582.
- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):110-8.
- Olivas A, Cárdenas JL, Jiménez JV, Lozano OA, Ortiz E, Tovar VH, 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.* 2021;16(2):e0245772.
- Miranda P, Manzo L. Mueren 8 de cada 10 intubados por Covid en el IMSS [Internet]. México: El Universal; 22/10/2020. Disponible en: <https://www.eluniversal.com.mx/nacion/mueren-8-de-cada-10-intubados-por-covid-en-el-imss>
- 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(20):2052-9.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang Jie, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5,279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
- Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, Da Silva J, et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(18):545-50.
- 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(10229):1054-62.
- Covid-19 México [Internet]. México: Gobierno de México [25/02/2021]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- Wang D, Hu B, Hu CH, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-9.
- Gao J, Huang X, Gu H, Lou L, Xu Z. Predictive criteria of severe cases in COVID-19 patients of early stage: A retrospective observational study. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(10):e23562.
- Elshazli RM, Toraih EA, Elgam IA, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin MN, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One.* 2020;15(8):e0238160.
- Ranzani O, Bastos L, Gelli J, Marchesi J, Baiao F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med.* 2021;9(4):407-18.