



BUAP

CVU: 2044087

liberacion.bibliotecas@correo.buap.mx
con atención a la Li. Nora Álvarez.

Atentamente Lic. Juan Carlos de la Riva
Patricio Jefe de Servicios Especializados
de Información

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla.
"Dr. Eduardo Vázquez N."

**"COMORBILIDADES QUE AUMENTAN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON
VENTILACIÓN MECÁNICA POR NEUMONÍA CON SARS COV-2"**

Tesis para obtener
el Diploma de Especialidad en
MEDICINA DE URGENCIAS:

Presenta:

MOISES DANIEL DELGADO SORIANO

Directores

ASESOR EXPERTO:

DR. JOSÉ EDGAR CERVANTES NAVARRO

ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA



H. Puebla de Z. enero, 2024.

DEDICATORIA

A la memoria de mi amada madre:

Micaela Olga Soriano Lechuga

*Aún en la ausencia física, tu amor y guía
han sido mi faro a lo largo de esta travesía académica.
Agradezco infinitamente, tu inquebrantable apoyo y sacrificio.*

*Gracias por ser la inspiración detrás de cada logro.
Aunque ya no estás aquí para presenciar este momento,
esta obra es un reflejo de tu influencia eterna en mi vida.*

Con amor y gratitud,

Moisés

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT	6
MARCO TEÓRICO.....	7
Epidemiología	7
Comorbilidades.....	10
Espectro clínico.....	10
Antecedentes	11
JUSTIFICACIÓN	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
Pregunta de investigación.....	20
HIPÓTESIS	20
OBJETIVOS	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos	21
METODOLOGÍA.....	22
Diseño de la investigación	22
Tipo de estudio	22
Variables:	22
Variable Dependiente:.....	23
Variables Independientes:.....	23
Universo de estudio	23
Periodo de estudio	23
Tamaño de la muestra	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
Criterios de inclusión.....	24
Criterios de no inclusión.....	24

Criterios de eliminación.....	24
Definición y operacionalización de las variables de estudio	25
Procedimiento	26
Análisis estadístico	26
Resultados.....	27
Análisis de resultados	45
Discusión	47
Conclusiones	48
Referencias	49

ÍNDICE DE TABLAS

<u>Tabla 1</u>	29
<u>Tabla 2</u>	30
<u>Tabla 3</u>	31
<u>Tabla 4</u>	31

<u>Tabla 5</u>	32
<u>Tabla 6</u>	33
<u>Tabla 7</u>	34
<u>Tabla 8</u>	35
<u>Tabla 9</u>	36
<u>Tabla 10</u>	38
<u>Tabla 11</u>	39

INDICE DE GRÁFICAS

<u>Gráfica 1</u>	29
<u>Gráfica 2</u>	30
<u>Gráfica 3</u>	31
<u>Gráfica 4</u>	32
<u>Gráfica 5</u>	33
<u>Gráfica 6</u>	34
<u>Gráfica 7</u>	36
<u>Gráfica 8</u>	37
<u>Gráfica 9</u>	38
<u>Gráfica 10</u>	39

RESUMEN

Objetivo: Determinar las comorbilidades que presentan una asociación significativa con el aumento de la mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica debido a neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N

Diseño del estudio: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal y unicéntrico, aplicado en pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por

COVID-19 que fueron tratados en el Hospital General del Sur de Puebla y que requirieron ventilación mecánica durante enero a diciembre de 2023.

Sitio de la realización: Hospital General del Sur de Puebla Eduardo Vázquez N.

Población participante: Pacientes sometidos a ventilación mecánica que presentaron comorbilidades y asociación significativa al aumento de la mortalidad debido a neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N., Puebla,

Procedimiento: Se hará la recolección de datos retrospectivos de los expedientes clínicos de pacientes que fueron ventilados mecánicamente debido a COVID-19 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N. Posteriormente, se interpretarán los resultados estadísticos y determinará si existen asociaciones significativas entre comorbilidades específicas y la mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica por COVID-19.

Variables: Edad, sexo, código de COVID, comorbilidades.

Resultados: El 85.3% de los pacientes no desarrollaron ninguna otra comorbilidad después de la sexta, indicando una posible estabilización en sus condiciones médicas. Sin embargo, entre el 14.7% que sí presentaron nuevas comorbilidades, se identificaron diversas condiciones como neumonía debida a otros virus (2.7%), diabetes mellitus tipo 2 (1.3%), enfermedad renal crónica (1.3%), insuficiencia respiratoria aguda (1.3%), trastorno metabólico (1.3%), síndrome nefrítico agudo (1.3%), hipertensión esencial (1.3%), enfermedad cardiorenal hipertensiva (1.3%), y diabetes mellitus no insulino dependiente (1.3%).

Conclusiones: La identificación temprana y el manejo adecuado de las comorbilidades específicas podrían influir positivamente en la supervivencia de los pacientes afectados por COVID-19, guiando así la práctica clínica en el Hospital General del Sur de Puebla y potencialmente en otros contextos similares.

ABSTRACT

Objective: To determine comorbidities that present a significant association with increased mortality in patients undergoing mechanical ventilation due to SARS-CoV-2 pneumonia at the General Hospital of the South of Puebla Dr. Eduardo Vázquez N.

Study Design: A descriptive, observational, retrospective, cross-sectional, and single-center study was conducted on patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 pneumonia who were treated at the General Hospital of the South of Puebla and required mechanical ventilation from January to December 2023.

Study Site: General Hospital of the South of Puebla Eduardo Vázquez N.

Participant Population: Patients undergoing mechanical ventilation who presented comorbidities and a significant association with increased mortality due to SARS-CoV-2 pneumonia at the General Hospital of the South of Puebla Dr. Eduardo Vázquez N., Puebla.

Procedure: Retrospective data collection will be carried out from the medical records of patients who were mechanically ventilated due to COVID-19 at the General Hospital of the South of Puebla Dr. Eduardo Vázquez N. Subsequently, statistical results will be interpreted, determining if there are significant associations between specific comorbidities and mortality in patients undergoing mechanical ventilation for COVID-19.

Variables: Age, sex, COVID code, comorbidities.

Results: 85.3% of patients did not develop any other comorbidity after the sixth, indicating a possible stabilization in their medical conditions. However, among the 14.7% who did develop new comorbidities, various conditions were identified, such as pneumonia due to other viruses (2.7%), type 2 diabetes mellitus (1.3%), chronic kidney disease (1.3%), acute respiratory failure (1.3%), metabolic disorder (1.3%), acute nephritic syndrome (1.3%), essential hypertension (1.3%), hypertensive heart disease (1.3%), and non-insulin-dependent diabetes mellitus (1.3%).

Conclusions: Early identification and appropriate management of specific comorbidities could positively influence the survival of COVID-19-affected patients, guiding clinical practice at the General Hospital of the South of Puebla and potentially in similar contexts.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

Partiendo de Wuhan (China), la infección por SARS-CoV-2 se convirtió en cuestión de semanas en una pandemia global en la transición de 2019 a 2020, siendo oficialmente declarada por la OMS el 11 de marzo de 2020. Después de notables éxitos en la lucha contra

la pandemia durante la primera ola de infecciones en la primavera de 2020, se produjo una disminución significativa de los casos de infección en los meses de verano subsiguientes. Con el retorno de las actividades cotidianas a espacios cerrados a partir del otoño de 2020, se observó nuevamente un aumento notable de los casos de infección(1).

Su impacto se ha sentido significativamente en los diferentes niveles de atención médica, afectando tanto al ámbito hospitalario como al ambulatorio del sistema de salud en Alemania. A nivel nacional, las operaciones programadas se redujeron en más del 40%. Durante la fase inicial de la pandemia, se implementaron restricciones sustanciales en la atención habitual y se aumentaron las reservas de capacidad, principalmente en el ámbito de la atención médica intensiva, para hacer frente al rápido aumento de casos de infección por SARS-CoV-2. La alta tasa de letalidad observada especialmente en pacientes con ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos dominó inicialmente la discusión y resultó en esfuerzos significativos para establecer estrategias de tratamiento estandarizadas lo más rápido posible(2).

Las limitaciones funcionales de órganos y tejidos en la vejez favorecen, junto con enfermedades crónicas, la infección y propagación de los coronavirus. Como suele ocurrir, la infección por SARS-CoV-2 se manifiesta de manera atípica en pacientes geriátricos. Los síntomas más comunes que llevaron a la hospitalización fueron fiebre (30%), disnea (28%) y síndromes geriátricos como propensión a caídas, delirio y disminución del rendimiento. Como ya se observó en la primera ola de infecciones, la mortalidad fue especialmente alta entre las personas mayores y muy ancianas. La mortalidad se correlacionó claramente con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y enfermedades respiratorias crónicas (3).

Los hombres mayores de 60 años y con comorbilidades tienen más probabilidades de fallecer en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Entre los pacientes hospitalizados, el 40% desarrolla síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que requiere ventilación mecánica invasiva (VM). El síndrome de distrés respiratorio agudo debido a COVID-19 tiene una fisiopatología compleja que involucra variaciones en los grados de infiltración pulmonar, lesiones trombóticas y mecánica respiratoria heterogénea. Estudios sugieren que la VM protectora se establece mediante el uso de volúmenes corrientes (V_t) más bajos, hasta 6 mL/kg de peso previsto, presiones de distensión o presión de conducción < 15 cmH₂O (idealmente < 13 cmH₂O) y una presión en plateau < 30 cmH₂O. Debido a la heterogeneidad del SDRA, las estrategias ventilatorias deben individualizarse para obtener mejores resultados y, en consecuencia, minimizar el riesgo de lesión pulmonar inducida por el ventilador (LPIV). Los predictores de peores resultados recopilados al ingreso del paciente

pueden proporcionar información útil para respaldar decisiones clínicas y de salud pública en relación con la VM invasiva (4).

Todos los registros médicos y datos del Sistema de Gestión Clínica de la Autoridad Hospitalaria y el Sistema de Información Clínica (IntelliVue Clinical Information Portfolio; Philips Medical, Ámsterdam, Países Bajos) utilizados por las Unidades de Cuidados Intensivos fueron revisados retrospectivamente. Los síntomas relacionados con infecciones del tracto respiratorio superior (URI, por sus siglas en inglés) incluyeron tos, rinorrea y dolor de garganta. Para los pacientes ingresados en la UCI, el grado de enfermedad al ingreso se determinó utilizando la puntuación APACHE IV (Evaluación de Salud Aguda y Crónica IV) y la puntuación SOFA (Evaluación Secuencial de Fallo Orgánico). Para los pacientes que necesitaban soporte ventilatorio mecánico, el grado de enfermedad se determinó mediante la relación P/F el día de la intubación. Los parámetros de análisis de sangre incluyeron el conteo mínimo de linfocitos, el nivel máximo de proteína C reactiva, el nivel máximo de lactato deshidrogenasa (LDH) y el nivel máximo de alanina aminotransferasa. Los datos de resultados clínicos incluyeron el uso de oxígeno suplementario, ventilación mecánica, vasopresores o inotrópicos, terapia de reemplazo renal (RRT), oxigenación por membrana extracorpórea y reanimación cardiopulmonar, así como la mortalidad y la duración de la estancia en la UCI y el hospital. Los pacientes fueron seguidos hasta su fallecimiento o el 31 de marzo de 2021, lo que ocurriera primero (5).

En una situación de pandemia, la tasa de mortalidad general es de considerable interés; sin embargo, estos datos deben ser siempre considerados en relación con el sistema de atención médica específico y la disponibilidad de atención a nivel local. Una reciente evaluación de datos alemanes, basada en más de 10,000 pacientes con COVID-19 tratados en 920 hospitales, reveló una alta tasa de mortalidad del 22% en pacientes hospitalizados y de más del 50% en pacientes que requerían ventilación invasiva (6).

Identificar las condiciones de los pacientes asociados al desarrollo de formas graves de COVID-19 y la mortalidad es útil, ya que permite identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían más de intervenciones preventivas específicas, como medidas mejoradas de protección contra la transmisión, prioridad en campañas de vacunación y, más recientemente, la administración de antivirales o anticuerpos monoclonales, lo que puede evitar la progresión de una enfermedad leve a grave. Varios factores, como la edad, el género y diversas comorbilidades crónicas, se han asociado con resultados desfavorables (7).

Estudios anteriores vincularon una alta intensidad de ventilación, medida como potencia mecánica, con la mortalidad en pacientes que padecen de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) "clásico". En cambio, los pacientes con diagnóstico de COVID-19 que son

ventilados mecánicamente pueden presentar una mecánica pulmonar intacta mientras están bajo ventilación mecánica durante períodos más prolongados. Investigamos si existe una asociación modificada por un diagnóstico de COVID-19 entre una mayor potencia mecánica y la mortalidad(8).

Comorbilidades

El impacto de las comorbilidades en los resultados de la COVID-19 ha sido reconocido desde los primeros días de la pandemia. Sin embargo, establecer causalidad y determinar los mecanismos subyacentes e implicaciones clínicas ha sido un desafío, debido a la multitud de factores de confusión y la variabilidad de los pacientes. Varios mecanismos patológicos distintos, no activos en cada paciente, determinan los resultados de salud en las tres fases diferentes de la COVID-19, desde la fase inicial de replicación viral hasta la lesión pulmonar inflamatoria y las secuelas postagudas. Ciertas comorbilidades (y la multimorbilidad en general) pueden tanto exacerbar estos mecanismos patológicos como reducir la tolerancia del paciente a la lesión orgánica (9).

Los datos de resultados para pacientes con COVID-19 que reciben ventilación mecánica invasiva han variado considerablemente. Las metaanálisis de pacientes que requieren ingreso a la UCI y ventilación mecánica han informado tasas de mortalidad del 40 al 45%. Comprender los factores asociados con la mortalidad en pacientes que necesitan cuidados críticos y ventilación mecánica es de gran relevancia. Estudios iniciales sobre la COVID-19 resaltaron la presencia de varios factores, como las características basales de los pacientes (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad) y niveles elevados de marcadores inflamatorios, como predictores de resultados desfavorables. Datos recientemente publicados demuestran que la aplicación de nuevos modelos predictivos de riesgo a través de máquinas específicas(10).

Las comorbilidades más comunes entre los 5,700 pacientes hospitalizados en Nueva York fueron hipertensión (57%), obesidad (42%), y diabetes (34%)⁴. Se ha identificado que la obesidad actúa como un factor de riesgo para la intubación o muerte en individuos menores de 65 años. Investigaciones adicionales respaldan la idea de que la obesidad incrementa el riesgo de mortalidad, incluso después de ajustar por comorbilidades asociadas a la obesidad. Se observó un riesgo relativo de 2.7 para un índice de masa corporal de 40 a 45 y de 4.2 para un índice superior a 45(11).

Espectro clínico

Dentro del espectro clínico de pacientes infectados con COVID-19, algunos desarrollan una neumonía viral con hipoxemia severa e infiltrados pulmonares característicos que pueden

evolucionar hacia un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), la forma más grave de insuficiencia respiratoria aguda. El escenario pandémico ha llevado a muchos recursos de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) al límite en diferentes países de todo el mundo. Datos retrospectivos provenientes de China, Italia y Estados Unidos describieron las características clínicas de pacientes críticamente enfermos, así como los factores pronósticos para el SDRA o la muerte, así como las estrategias de ventilación comúnmente utilizadas(12).

En diversas series de casos e informes epidemiológicos publicados desde la aparición del SARS-CoV-2, se ha resaltado el papel de las comorbilidades como factores de riesgo asociados a la gravedad. Además, se ha observado que los pacientes que requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos presentan un mayor número de comorbilidades en comparación con aquellos hospitalizados en áreas generales. Las enfermedades subyacentes más frecuentes incluyen hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular (13).

Sin embargo, la generalización de las estimaciones del impacto relativo de cada una de estas condiciones en los diferentes estudios puede verse afectada por sesgos de selección e información, así como la falta de poder estadístico. Como resultado, las estimaciones del riesgo asociado con las condiciones subyacentes de los pacientes para el desarrollo de COVID-19 grave o la mortalidad suelen ser heterogéneas, si no contradictorias (14).

De los casos reportados por el Ministerio Federal de Salud, el 26% correspondió a residentes de la Ciudad de México y el 73.8% a otros estados. Además, el Departamento de Salud de la Ciudad de México informó que el 13.3% de los casos fueron detectados por una unidad de vigilancia de influenza, con 40 muertes (0.7%), 54 casos de enfermedad grave (0.8%), 1515 casos seguidos en casa (26.4%), 2231 pacientes cuyos síntomas mejoraron (38.9%) y 1517 que permanecieron en seguimiento mientras recibían tratamiento (26.5%). El diagnóstico inicial fue un síndrome gripal en 5143 pacientes (89.7%), y solo 1205 (21%) habían sido vacunados contra la influenza en el último año; 416 pacientes (7.3%) recibieron antibióticos y 84 (1.5%) tratamiento antiviral. La mortalidad por COVID-19 en niños menores de 18 años fue del 1.3% en todo México y del 0.7% en la Ciudad de México (15).

Antecedentes

Casillas y colaboradores (2022) desarrollaron el estudio “Comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en el estado de Hidalgo, México” en donde explica que la impactante presencia de la enfermedad por COVID-19 en México ha llevado a documentar diversas variables que influyen en el pronóstico de la

mortalidad y/o gravedad de la enfermedad en los pacientes. Sin embargo, es crucial generar información específica a nivel estatal para orientar la toma de decisiones en vista de una posible saturación hospitalaria. El objetivo de la investigación, fue identificar las comorbilidades y características clínicas vinculadas a la mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el estado de Hidalgo, México. En los materiales y métodos, se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo utilizando la base de datos abiertos COVID-19 de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México. Se realizaron tres tipos de regresiones: probit, logit y Gauss, siendo el modelo gaussiano el mejor ajustado. Obteniendo como resultados, que se analizaron 3,880 casos (1,696 defunciones y 2,184 recuperados), identificando cuatro comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19: obesidad, hipertensión, diabetes e insuficiencia renal crónica (IRC), así como dos características clínicas, sexo y edad. Concluyendo que la hipertensión, obesidad, diabetes e IRC aumentan la probabilidad de defunción, siendo la IRC la comorbilidad de mayor peso. Además, se encontró asociación con el sexo y la edad como características clínicas, siendo la edad la variable más influyente en el modelo (16).

Santos y colaboradores en 2021, desarrollaron el artículo “Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2”, teniendo el objetivo de analizar la información recopilada de estudios previos sobre el cuadro clínico presente en la enfermedad por SARS-CoV-2, así como los factores de riesgo y vulnerabilidad que predisponen a dicha enfermedad, con el fin de identificar los más frecuentes y orientar hacia un diagnóstico y tratamiento efectivos. Como metodología, se llevó a cabo una revisión sistemática utilizando recursos en línea y motores de búsqueda como Google Scholar y PubMed. Las fuentes consultadas fueron principalmente revistas en línea, incluyendo Elsevier, Jama, SciELO, Science Direct, entre otras. Se consideraron documentos emitidos por la Secretaría de Salud de México y la Organización Mundial de la Salud. En los resultados se observó una variabilidad en la sintomatología del SARS-CoV-2, con casos asintomáticos y una alta incidencia de síntomas como fiebre, tos seca y cansancio. La COVID-19 presenta una letalidad del 10.2% en México, y las complicaciones más comunes incluyen neumonía e insuficiencia cardiaca. Factores de riesgo como hipertensión arterial, obesidad, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer y diabetes fueron identificados como elementos que aumentan el riesgo de mortalidad. Se destacaron factores de vulnerabilidad, como acceso inadecuado a agua limpia, saneamiento deficiente y condiciones socioeconómicas desfavorables. Concluyendo que el conocimiento de los síntomas predominantes en la enfermedad por SARS-CoV-2 es crucial para mejorar la atención médica. La presencia de comorbilidades agrava significativamente la enfermedad, y

los factores de riesgo y vulnerabilidad subrayan la necesidad de optimizar las estrategias de salud pública(17)

Knoch (2022) desarrolló el estudio "COVID-19: Ventilatorassoziierte Pneumonien und multiresistente Erreger bei beatmeten Patienten" donde explica que la COVID-19 es una novedosa causa de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) que lleva a los pacientes a la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI), requiriendo ventilación invasiva, lo que los expone al riesgo de desarrollar neumonía asociada a la ventilación (NAV). El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia, resistencia antimicrobiana, factores de riesgo y resultados de la NAV en pacientes con COVID-19 en la UCI sometidos a ventilación mecánica invasiva (VM). En los métodos, se desarrolló un estudio observacional prospectivo que incluyó ingresos a la UCI de adultos entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de junio de 2021, con diagnóstico confirmado de COVID-19, registrando datos diarios que incluyeron datos demográficos, historial médico, información clínica de la UCI, etiología de las NAV y resultados. El diagnóstico de NAV se basó en un análisis de decisión de múltiples criterios que incluyó una combinación de criterios radiológicos, clínicos y microbiológicos en pacientes de la UCI bajo VM durante al menos 48 horas. En los resultados se admitieron 284 pacientes con COVID-19 en VM en la UCI. Noventa y cuatro pacientes (33%) tuvieron NAV durante la estancia en la UCI, de los cuales 85 tuvieron un solo episodio de NAV y 9 tuvieron episodios múltiples. La mediana del tiempo de inicio de la NAV desde la intubación fue de 8 días (RIC, 5-13). La incidencia general de NAV fue de 13.48 episodios por 1000 días en VM. El agente etiológico principal fue *Pseudomonas aeruginosa* (39.8% de todas las NAV) seguido por *Klebsiella* spp. (16.5%); de ellos, el 41.4% y el 17.6% eran resistentes a carbapenémicos, respectivamente. Los pacientes en ventilación mecánica con intubación orotraqueal (IOT) tuvieron una incidencia más alta que aquellos con traqueostomía, 16.46 y 9.8 episodios por 1000 días de VM, respectivamente. Se informó de un mayor riesgo de NAV en pacientes que recibieron transfusiones de sangre (OR 2.13, IC del 95% 1.26-3.59, $p = 0.005$) o terapia con Tocilizumab/Sarilumab (OR 2.08, IC del 95% 1.12-3.84, $p = 0.02$). La pronación y la relación PaO₂/FiO₂ al ingreso a la UCI no se asociaron significativamente con el desarrollo de NAV. Además, los episodios de NAV no aumentaron el riesgo de muerte en pacientes con COVID-19 en la UCI. Concluyendo que los pacientes con COVID-19 tienen una mayor incidencia de NAV en comparación con la población general de la UCI, pero es similar a la de los pacientes con SDRA en la época previa a la COVID-19. Los inhibidores de la interleucina-6 y las transfusiones de sangre pueden aumentar el riesgo de NAV. Se debe evitar el uso generalizado de antibióticos empíricos en estos pacientes para reducir la presión selectiva sobre el crecimiento de bacterias multirresistentes mediante la

implementación de medidas de control de infecciones y programas de manejo de antimicrobianos incluso antes de la admisión a la UCI(18).

Estrada y colaboradores en 2023 desarrollaron el artículo “Factores de riesgo al ingreso asociados a intubación en pacientes con COVID-19”, donde mencionan que se ha registrado una tasa de intubación de hasta el 33% en pacientes diagnosticados con COVID-19. En algunas cohortes, se ha observado la presencia de disnea en el 84.1% de los pacientes intubados, y este síntoma ha sido identificado como el único asociado con la intubación. Factores como la saturación de oxígeno inferior al 90% y el aumento de la frecuencia respiratoria también se han descrito como predictores de la necesidad de intubación, teniendo el objetivo de analizar los factores de riesgo asociados con la intubación en pacientes con COVID-19 al momento de su ingreso hospitalario. En los materiales y métodos se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo. La población de estudio incluyó pacientes mayores de 18 años hospitalizados por infección por el virus SARS-CoV-2 desde el 1 de abril de 2020 hasta el 31 de abril de 2021 en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional. En los resultados se analizaron un total de 300 pacientes. La edad promedio de los pacientes intubados fue de 59.17 años ($p < 0.001$, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] -9.994 a -3.299). En general, el 76.7% (230) de los pacientes tenían antecedentes de una o más comorbilidades preexistentes, incluyendo hipertensión en el 42.3% (127), obesidad en el 36.7% (110) y diabetes mellitus en el 34.3% (103). Concluyendo que las características clínicas principales de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en nuestro centro que requirieron intubación son muy similares a las observadas en diferentes centros, destacando el sexo masculino, la edad superior a 50 años y la obesidad como las más prevalentes(19)..

Soto y colaboradores en 2023 elaboraron el estudio “Comorbidities associated with COVID-19 mortality in adults in Lima, Peru: a retrospective cohort study”, teniendo el objetivo de evaluar las comorbilidades asociadas con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados debido a la COVID-19 en hospitales de Lima y Callao. Materiales y métodos. En este estudio de cohorte retrospectivo, analizamos datos de pacientes adultos hospitalizados debido a la COVID-19 reportados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud del Perú de marzo a octubre de 2020. Estimaron riesgos relativos con intervalos de confianza del 95% mediante modelos de regresión de Poisson con varianza robusta para evaluar comorbilidades asociadas con la mortalidad por grupo de edad: adultos jóvenes (18-29 años), adultos (30-59 años) y adultos mayores (≥ 60 años). En los resultados se incluyeron a 2366 adultos jóvenes, 23,781 adultos y 25,356 adultos mayores. Los adultos mayores tuvieron la mayor mortalidad (63.7%) en comparación con adultos (27.1%) y adultos jóvenes (8.5%). Independientemente del grupo de edad, la

presencia de enfermedad neurológica, enfermedad renal, enfermedad hepática y cáncer se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. Además, la enfermedad cardiovascular también fue un factor de riesgo en adultos jóvenes; la obesidad, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar crónica y la inmunodeficiencia en adultos; y la obesidad y la enfermedad pulmonar crónica en los adultos mayores. Concluyendo que independientemente del grupo de edad, las personas con enfermedad neurológica crónica, enfermedad renal, enfermedad hepática y cáncer presentaron un alto riesgo de muerte por COVID-19(20).

Nolley y colaboradores en 2023 desarrollaron el artículo “Outcomes Among Mechanically Ventilated Patients With Severe Pneumonia and Acute Hypoxemic Respiratory Failure From SARS-CoV-2 and Other Etiologies”, con el objetivo de comparar los resultados entre pacientes con neumonía por COVID-19 sometidos a ventilación mecánica (marzo de 2020 a junio de 2021) y otras etiologías (julio de 2016 a diciembre de 2019). Este estudio retrospectivo de cohorte se llevó a cabo en el Sistema de Atención Médica Johns Hopkins entre pacientes adultos (mayores de 18 años) con neumonía que requirieron ventilación mecánica en las primeras 2 semanas de hospitalización. Se extrajeron datos clínicos, de laboratorio y de ventilación mecánica desde la admisión hasta el alta hospitalaria o la defunción. El resultado principal fue la mortalidad hospitalaria a los 90 días. Los resultados secundarios fueron el tiempo hasta la liberación de la ventilación mecánica, la duración de la estancia hospitalaria, la compliance estática del sistema respiratorio y la relación ventilatoria. Se utilizaron análisis de regresión logística no ajustada y ajustada multivariable, regresión de riesgos proporcionales y regresión robusta doble en conjuntos pareados mediante puntuación de propensión para comparar los resultados clínicos. Los pacientes con neumonía por COVID-19 tuvieron una mayor mortalidad a los 90 días (razón de momios, 1.21, IC del 95% 1.04-1.41), un mayor tiempo de ventilación mecánica (cociente de riesgos subdistintivo 0.72, IC del 95% 0.63-0.81) y una menor compliance (32.0 vs 28.4 mL/kg PBW/cm H₂O; P < 0.001) en comparación con aquellos con neumonía no relacionada con COVID-19. En análisis de puntuación de propensión pareada, los pacientes con neumonía por COVID-19 tenían la misma probabilidad de morir en los 90 días que aquellos con neumonía no relacionada con COVID-19 (razón de momios, 1.04; IC del 95%, 0.81 a 1.35; P = 0.85), tenían una compliance del sistema respiratorio similar (diferencia media, 1.82 mL/cm H₂O; IC del 95%, -1.53 a 5.17 mL/cm H₂O; P = 0.28) y una relación ventilatoria similar (diferencia media, -0.05; IC del 95%, -0.22 a 0.11; P = 0.52), pero presentaban tasas más bajas de liberación de la ventilación mecánica (cociente de riesgos subdistintivo, 0.81; IC del 95%, 0.65 a 1.00) en comparación con aquellos con neumonía no relacionada con COVID-19. Los pacientes con neumonía por COVID-19 tenían tasas ligeramente más bajas

de ser dados de alta del hospital con vida a los 90 días (cociente de riesgos subdistintivo, 0.83; IC del 95%, 0.68 a 1.01) que aquellos con neumonía no relacionada con COVID-19; sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo(21)..

Wan y colaboradores en 2021 realizaron el estudio “Comorbidities and clinical features related to severe outcomes among COVID-19 cases in Selangor, Malaysia”, donde explican que las comorbilidades preexistentes pueden predecir la aparición de enfermedades graves que requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) entre los casos de COVID-19. Comparamos comorbilidades, características clínicas y otros factores predictivos entre los pacientes de COVID-19 que requirieron ingreso a la UCI para intubación/ventilación mecánica y todos los demás casos de COVID-19 en Selangor, Malasia. Se utilizaron datos de campo recopilados durante el brote de COVID-19 en Selangor, Malasia, hasta el 13 de abril de 2020, que comprenden características sociodemográficas, comorbilidades y síntomas presentados por los casos de COVID-19. El ingreso a la UCI se determinó a partir de los registros médicos. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple para identificar los factores asociados con el ingreso a la UCI que requiere intubación/ventilación mecánica entre los casos de COVID-19. Se incluyeron un total de 1287 casos positivos de COVID-19 para el análisis. Las comorbilidades más comunes fueron la hipertensión (15.5%) y la diabetes (11.0%). Más de un tercio de los casos presentaron fiebre (43.8%) o tos (37.1%). De los 25 casos que requirieron intubación/ventilación mecánica, el 68.0% tenía hipertensión, el 88.0% tenía fiebre, el 40.0% tenía disnea y el 44.0% estaba letárgico. La regresión multivariada mostró que los casos que requirieron intubación/ventilación mecánica tenían probabilidades significativamente más altas de ser mayores (de 60 años o más) [razón de momios ajustada (aOR) = 3.9] y de tener hipertensión (aOR = 5.7), fiebre (aOR = 9.8), disnea (aOR = 9.6) o letargo (aOR = 7.9) que los casos que no requirieron intubación/ventilación mecánica. Concluyendo que los casos de COVID-19 en Selangor, Malasia, que requirieron intubación/ventilación mecánica fueron significativamente mayores, con una mayor proporción de hipertensión y síntomas de fiebre, disnea y letargo. Estos factores de riesgo han sido reportados previamente para casos graves de COVID-19 y resaltan el papel que juegan el envejecimiento y las comorbilidades subyacentes en los resultados graves de las enfermedades respiratorias(22).

Diego Castell y colaboradores en 2022, desarrollaron el artículo “Factores asociados al riesgo de hospitalización y muerte relacionados con la infección por SARS-CoV-2” este estudio se propuso analizar los factores asociados con la gravedad de la COVID-19 y desarrollar modelos predictivos de riesgo para la hospitalización y el fallecimiento debido a COVID-19. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de cohorte retrospectiva en Talavera de la Reina (Toledo, España). Los datos fueron recopilados a través de registros electrónicos de

Atención Primaria, Urgencias y Hospitalización. La muestra consistió en 275 pacientes mayores de dieciocho años diagnosticados con COVID-19 en un laboratorio centralizado desde el 1 de marzo hasta el 31 de mayo de 2020. Se realizó el análisis utilizando SPSS y se desarrollaron modelos predictivos de riesgo para la hospitalización y el fallecimiento mediante regresión lineal. En los resultados, la probabilidad de hospitalización aumentó de manera independiente con la polifarmacia (OR 1,086; IC95% 1,009-1,169), el índice de Charlson (OR 1,613; IC95% 1,158-2,247), el antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) (OR 4,358; IC95% 1,114-17,051) y la presencia de síntomas de COVID-19 (OR 7,001; IC95% 2,805-17,475). La probabilidad de fallecimiento se asoció de manera independiente con la edad, aumentando un 8,1% (OR 1,081; IC95% 1,054-1,110) por cada año del paciente. Concluyendo que la comorbilidad, la polifarmacia, el antecedente de IAM y la presencia de síntomas de COVID-19 son predictores de riesgo de hospitalización. La edad de los individuos predice el riesgo de fallecimiento. Identificar a los pacientes con alto riesgo de hospitalización y fallecimiento nos permite focalizar la atención en la población de riesgo y definir las medidas a implementar (23).

Rodríguez y colaboradores en 2020 realizaron el artículo “Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020” con el objetivo de examinar las características clínicas y respiratorias de una cohorte compuesta por 43 pacientes con COVID-19 después de 28 días de seguimiento. Con un estudio prospectivo y observacional llevado a cabo en un único centro, con enfoque en medicina intensiva. Se recopilaron automáticamente variables demográficas, de gravedad, de laboratorio, de soporte ventilatorio recibido (oxigenoterapia de alto flujo [OAF] y ventilación mecánica invasiva [VMI]), de oxigenación (PaO₂, PaO₂/FiO₂) y de complicaciones. Los pacientes se clasificaron en tres grupos: supervivientes (G1), fallecidos (G2) y aquellos que aún permanecían hospitalizados (G3). Se emplearon pruebas de Chi-cuadrado o Fisher (para variables categóricas) y la U de Mann-Whitney o Wilcoxon para analizar las diferencias entre las medianas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ (24).

Alegría y colaboradores en 2023, elaboraron el estudio “Sociodemographic, clinical and laboratory characteristics and risk factors for mortality of hospitalized COVID-19 patients at alternate care site: a Latin American experience”, donde el objetivo de este estudio fue evaluar las características clínicas y los factores de riesgo asociados con la mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Sitio de Atención Alternativa en la Ciudad de México. Se llevó a cabo un estudio de cohorte monocéntrico en la Unidad Temporal COVID-19 (UTC-19) de la Ciudad de México. Se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio y de tratamiento en el análisis. Se incluyeron un total de 4865

pacientes, con una edad media de 49.33 años \pm SD 15.28 años (RIC 38 a 60 años); el 50.53% eran mujeres. El 63.53% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad, siendo la más frecuente la obesidad (39.94%), la hipertensión arterial sistémica (25.14%) y la diabetes mellitus (21.52%). Un total de 4549 pacientes (93.50%) fueron dados de alta debido a la mejoría, 64 pacientes (1.31%) solicitaron el alta voluntaria, 39 pacientes (0.80%) fueron referidos a otra unidad y 213 pacientes (4.37%) fallecieron. Los factores que se asociaron de manera independiente y significativa con la muerte incluyeron el género masculino (odds ratio [OR], 1.60), edad \geq 50 años (OR 14.75), nula o baja escolaridad (OR 3.47), tener al menos una comorbilidad (OR 3.26), fibrilación auricular (OR 22.14). En el análisis multivariado, la linfopenia $\leq 1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (OR 1.91) y haber requerido tratamiento con esteroides (OR 2.85), oxígeno suplementario con cánula nasal de alto flujo (OR 3.12) o ventilación mecánica invasiva (OR 42.52), se asociaron significativamente con un mayor riesgo de muerte. Concluyendo que este estudio identificó las características clínicas y los factores de riesgo de mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en ACS en la Ciudad de México.(25).

JUSTIFICACIÓN

Magnitud e Impacto:

La investigación sobre las comorbilidades asociadas con un aumento en la mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 sometidos a ventilación mecánica en el Hospital General del Sur de Puebla reviste una magnitud y un impacto significativos. La pandemia de COVID-19 ha destacado la necesidad crítica de comprender los factores de riesgo que contribuyen a la gravedad y desenlace fatal de la enfermedad. La identificación de comorbilidades específicas podría proporcionar información crucial para la toma de decisiones médicas, así como para el diseño de estrategias de intervención y tratamiento personalizadas, con el potencial de reducir la mortalidad en esta población vulnerable.

Trascendencia:

La trascendencia de este estudio radica en su capacidad para aportar conocimientos valiosos que pueden mejorar la atención y el manejo de pacientes con COVID-19. Al

identificar las comorbilidades asociadas con una mayor mortalidad en aquellos que requieren ventilación mecánica, se podrían desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Esto no solo impactará directamente en la salud y el bienestar de los pacientes afectados, sino que también contribuirá al conocimiento científico global sobre la variabilidad en las respuestas clínicas a la infección de neumonía por SARS-CoV-2.

Factibilidad:

La factibilidad de llevar a cabo este estudio se respalda por la disponibilidad de datos médicos y registros en el Hospital General del Sur de Puebla. Además, la colaboración entre profesionales de la salud, investigadores y personal hospitalario facilitará la recopilación de información relevante. La implementación de protocolos éticos y metodologías adecuadas garantizará la integridad de la investigación, mientras que la utilización de herramientas estadísticas permitirá el análisis riguroso de los datos. Esta factibilidad asegura la generación de resultados valiosos que puedan traducirse en mejoras concretas en la atención clínica y, en última instancia, en la reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19 sometidos a ventilación mecánica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha impactado significativamente la salud global, generando una carga extraordinaria en los sistemas de atención médica. La necesidad de ventilación mecánica en pacientes con casos graves de la enfermedad ha sido un recurso crucial para abordar las complicaciones respiratorias. Sin embargo, se observa una variabilidad en los resultados de los pacientes sometidos a ventilación mecánica, sugiriendo que factores comórbidos pueden influir en la mortalidad.

En el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N., Puebla, se ha evidenciado la importancia de investigar las comorbilidades específicas que podrían estar asociadas con un aumento en la mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19 sometidos a ventilación mecánica. Identificar estas comorbilidades específicas podría tener implicaciones críticas para la atención clínica y la toma de decisiones, permitiendo estrategias más personalizadas y efectivas.

Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo principal investigar y analizar las comorbilidades que podrían estar correlacionadas con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que requieren ventilación mecánica en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N. Este conocimiento contribuirá a mejorar

la comprensión de los factores de riesgo asociados con resultados desfavorables en esta población específica y, en última instancia, informará las estrategias de manejo clínico para mejorar la supervivencia de los pacientes afectados por esta enfermedad grave.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las comorbilidades que aumentan la mortalidad en pacientes con ventilación mecánica con neumonía por SARS COV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N?

HIPÓTESIS

La hipótesis de este estudio plantea que la presencia de ciertas comorbilidades específicas en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 sometidos a ventilación mecánica en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N. está significativamente asociada con un aumento en la tasa de mortalidad. Se espera que condiciones médicas preexistentes, como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, entre otras, jueguen un papel crucial en el pronóstico y desenlace fatal de los pacientes, y que la identificación temprana y el manejo adecuado de estas comorbilidades puedan influir positivamente en la supervivencia de los individuos afectados por COVID-19.

Hipotesis de estudio : Las comorblidades aumentan la tasa de mortaliddad en pacientes con nuemonia por sars sometidos a ventilacion mecanica .

Hipotesis de estudio nula : Las comorblidades no aumentan la tasa de mortalidad en pacientes con neumonia por sars sometidos a ventilacion mecanica ,

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las comorbilidades que presentan una asociación significativa con el aumento de la mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica debido a neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N

Objetivos específicos

1. Identificar y clasificar las comorbilidades presentes en pacientes con neumonía por COVID-19 que han requerido ventilación mecánica en el Hospital General del Sur de Puebla, haciendo énfasis en condiciones médicas preexistentes como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, entre otras.
2. Evaluar la frecuencia de cada comorbilidad identificada en el grupo de pacientes con neumonía bajo ventilación mecánica.
3. Analizar retrospectivamente los expedientes clínicos de los pacientes con neumonía fallecidos durante su estancia en el hospital y determinar las relaciones causales entre las comorbilidades identificadas y la mortalidad.

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Por lo que podemos concluir es descriptivo, observacional, retrospectivo, trasversal y unicentrico.

El diseño de estudio para investigar las comorbilidades que presentan una asociación significativa con el aumento de la mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica debido a neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N. podría ser un estudio retrospectivo de cohortes. Este diseño permitiría analizar retrospectivamente los datos de pacientes previamente diagnosticados con COVID-19 y que requirieron ventilación mecánica, evaluando la presencia de comorbilidades y su relación con la mortalidad.

Tipo de estudio

Cuantitativo

Población de Estudio

Pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19 que fueron tratados en el Hospital General del Sur de Puebla y que requirieron ventilación mecánica durante enero a diciembre de 2023.

Variables:

Variable Dependiente:

Mortalidad durante la hospitalización.

Variabes Independientes:

- Comorbilidades preexistentes (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, etc.).
- Factores demográficos (edad, sexo).

Universo de estudio

Pacientes sometidos a ventilación mecánica que presentaron comorbilidades y asociación significativa al aumento de la mortalidad debido a neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N., Puebla,

Periodo de estudio

Enero a diciembre del 2023

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para estudios cuya variable principal es cualitativa, considerando un intervalo de confianza de 95%, con una frecuencia esperada de la complicación menos frecuente de 10% de acuerdo con reportes de la literatura, con un margen de error de 5%. La fórmula se presenta a continuación:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 (p \cdot q)}{d^2}$$

donde,

$Z_{\alpha/2}$ = Puntuación Z de una distribución normal a $\alpha/2 = 1.96$

$p = 10\%$

$q = 100 - p = 90\%$

$d = \text{margen de error} = 5\%$

n=75 pacientes

Muestreo

Se realizará un muestreo no probabilístico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes masculinos y femeninos de 18 a 89 años de edad que hayan dado positivo para la infección por neumonía SARS-CoV-2 mediante pruebas de laboratorio específicas y validadas.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por COVID-19 que requirieron ventilación mecánica durante su estancia en el Hospital General del Sur de Puebla.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con sospecha clínica de COVID-19 pero sin confirmación mediante pruebas de laboratorio específicas.
- Pacientes cuyas historias clínicas carezcan de información detallada sobre comorbilidades, tratamientos y evolución clínica.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento o ventilación mecánica en centros médicos distintos al Hospital General del Sur de Puebla.

Criterios de eliminación

- Datos Incompletos o Inconsistentes.
- Falta de Consentimiento Informado.
- Casos de Duplicidad.

Definición y operacionalización de las variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidades de medición
Sexo	Condición biológica que distingue al hombre de la mujer.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión sistemática de los expedientes clínicos de los pacientes.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1) Masculino 2) Femenino
Edad	Número de años que presenta la persona en el momento del internamiento.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión sistemática de los expedientes clínicos de los pacientes.	Cuantitativa Discreta	1) 18 a 29 2) 30 a 39 3) 40 s 49 4) 50 a 59 5) 60 a 69 6) 70 a 79 años 7) 80 a 89 años
Código de Covid	Código de emergencia para enfermedad Respiratoria Aguda debida al nuevo Coronavirus (2019-SARS-CoV 2)	Confirmación de Covid-19 identificado o no identificado por diagnóstico de laboratorio o clínico.	Cualitativa nominal	1) U07.1 2) U07.2
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona	Comorbilidades presentadas por los pacientes	Cualitativa nominal	1) Diabetes mellitus 2) Hipertensión arterial sistémica 3) Obesidad 4) Daño renal crónico
Defunción	Muerte de una persona	Destornar si el paciente falleció durante el tratamiento o enfermedad.	Cualitativa nominal	1) Si 2) No

Procedimiento

Para la realización del estudio para identificar comorbilidades asociadas significativamente con un aumento en la mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica debido a neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N., se iniciará con una revisión de literatura, donde se investigará en estudios previos y revisará la literatura científica relacionada con comorbilidades y mortalidad en pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica. Se hará la recolección de datos retrospectivos de los expedientes clínicos de pacientes que fueron ventilados mecánicamente debido a COVID-19 en el Hospital General del Sur de Puebla Dr. Eduardo Vázquez N. Se utilizarán métodos estadísticos apropiados para analizar la asociación entre comorbilidades y mortalidad, como análisis de regresión logística, ajustando por posibles variables de confusión.

Posteriormente, se interpretarán los resultados estadísticos y determinará si existen asociaciones significativas entre comorbilidades específicas y la mortalidad en pacientes sometidos a ventilación mecánica por COVID-19. Finalmente, se pretende difundir los hallazgos con la comunidad científica y médica a través de la publicación de esta tesis.

Análisis estadístico

Se utilizarán análisis estadísticos descriptivos para caracterizar la población de estudio y análisis bivariados o multivariados para evaluar la asociación entre las comorbilidades y la mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2. Se desarrolló una base de datos en Excel, para posteriormente elaborar un análisis estadístico en el programa IBM SPSS V.20 en donde se realizarán tablas y gráficos en donde se presenten los resultados obtenidos para determinar la frecuencia de las comorbilidades, de la edad, y sexo de los pacientes.

Resultados

Se obtuvo una muestra de 75 pacientes, que fallecieron por Covid-19 y sus diversas comorbilidades durante el periodo de estudio.

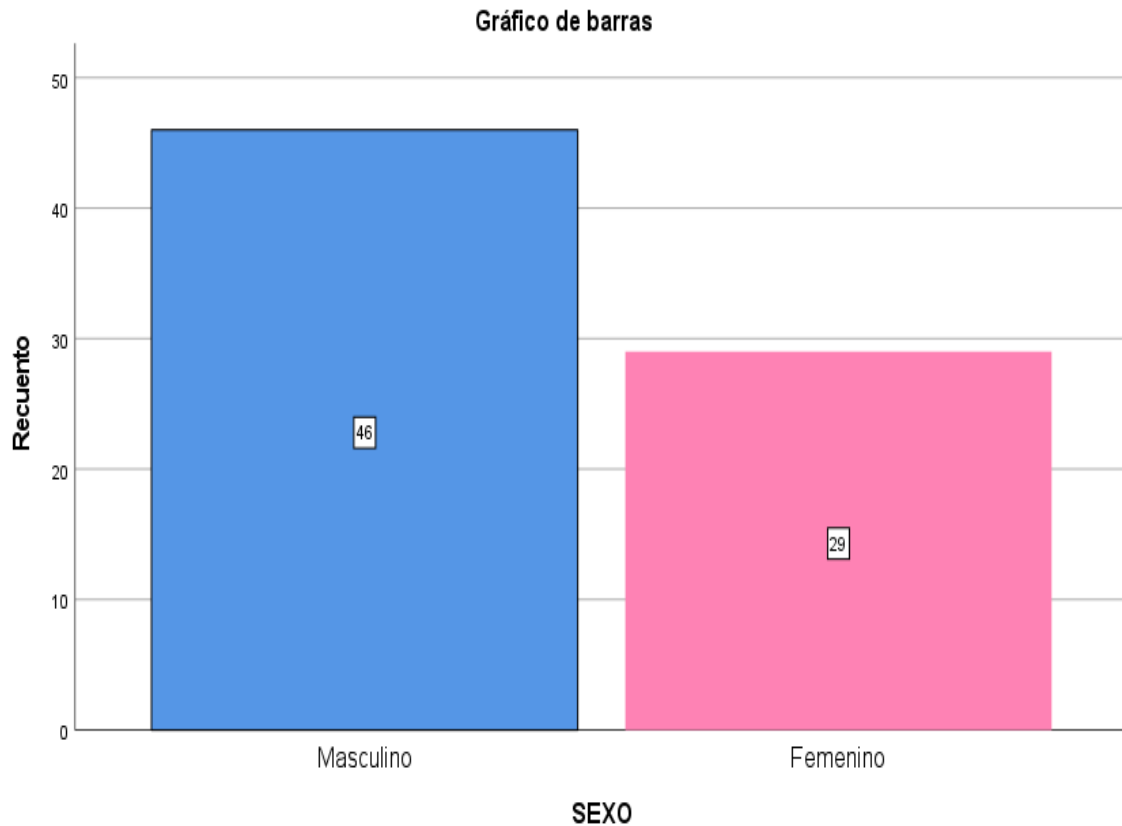
El 61.3% fueron del sexo masculino y 39.7% del sexo femenino.

Tabla 1

SEXO		
	N	%
Masculin o	46	61,3%
Femenin o	29	38,7%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 1



Fuente: (Autoría propia, 2024).

En cuanto a la edad de los pacientes, el 25.3% tenía de 50 a 59 años, 22.7% de 70 a 79 años, 18.7% de 60 a 69 años y 17.3% de 40 a 49 años, como las edades de mayor frecuencia. Mientras que solo hubo un paciente menor de 20 años.

Tabla 2

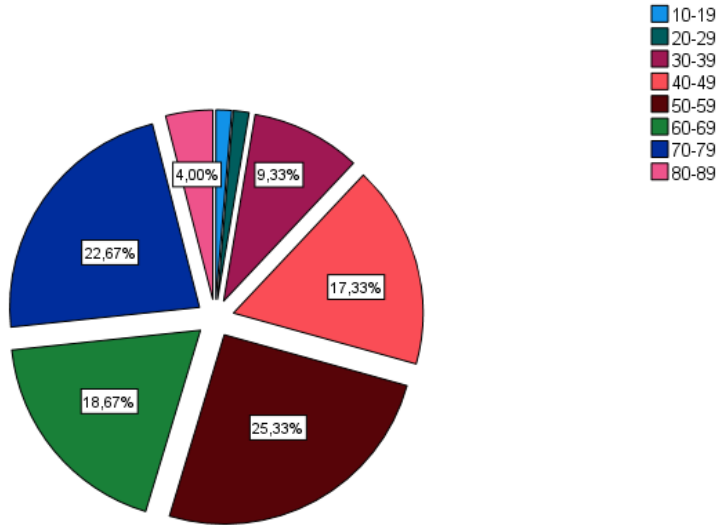
EDAD		
.25	N	%
10-19	1	1,3%
20-29	1	1,3%
30-39	3	4,0%
40-49	7	9,3%

40-49	13	17,3%
60-69	14	18,7%
70-79	17	22,7%
50-59	19	25,3%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 2

EDAD



Fuente: (Autoría propia, 2024).

Se obtuvo una media de .25, rango mínimo de 0 y rango máximo de 19, desviación estándar de 2,194, varianza de 4,813.

Tabla 3

Estadísticos descriptivos

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
EDAD	75	19	0	19	,25	2,194	4,813
N válido (por lista)	75						

Fuente: (Autoría propia, 2024).

De los cuáles 74 fueron ingresados con Código de Covid-19 identificado y solo 1 con Covid-19 no identificado.

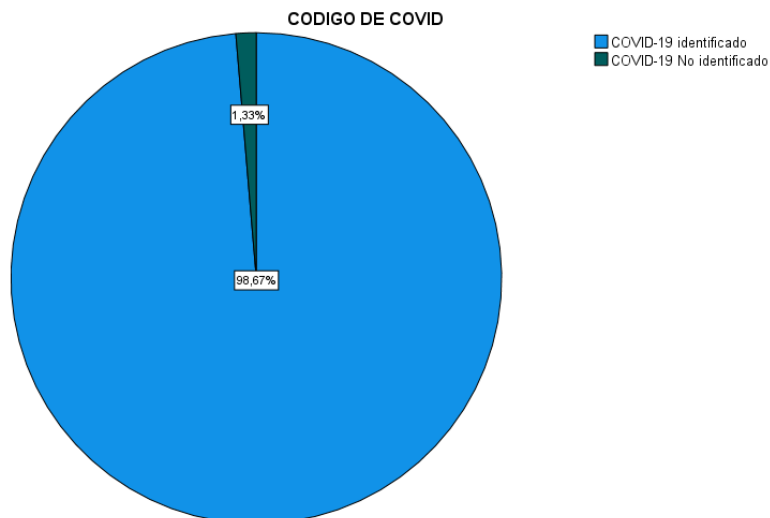
Tabla 4

CÓDIGO DE COVID

	N	%
COVID-19 identificado	74	98,7%
COVID-19 No identificado	1	1,3%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 3



Fuente: (Autoría propia, 2024).

Las principales comorbilidades halladas en este estudio son las siguientes 69 personas presentaron neumonía, 19 hipertensión, 17 insuficiencia respiratoria aguda, 16 síndrome de dificultad respiratoria, 13 diabetes mellitus, 11 choque séptico, 9 complicación, 7 enfermedad renal hipertensiva, 7 síndrome nefrítico agudo, 4 influenza, 4 trastornos glomerulares 4 insuficiencia renal, 3 VIH, 3 leucemia, 2 infarto agudo, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, diálisis, enfermedad cerebrovascular, sobrepeso, obesidad, y una frecuencia de 1 en ictericia, asma, colangitis, acidosis, hipertensión, entre otras.

Tabla 5

COMORBILIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Neumonía	69	33%
Hipertensión	19	9%
Insuficiencia respiratoria aguda	17	8%
Síndrome de dificultad respiratoria	16	8%
Diabetes mellitus	13	6%
Choque séptico	11	5%
Complicación	9	5%
Enfermedad renal hipertensiva	7	4%
Síndrome nefrítico agudo	7	4%
Influenza	4	3%
Trastornos glomerulares	4	3%
Insuficiencia renal	4	3%
VIH	3	2%
Leucemia	3	2%
Infarto agudo de miocardio	2	2%
Insuficiencia hepática	2	2%
Insuficiencia cardíaca	2	2%
Diálisis	2	2%
Enfermedad cerebrovascular	2	2%

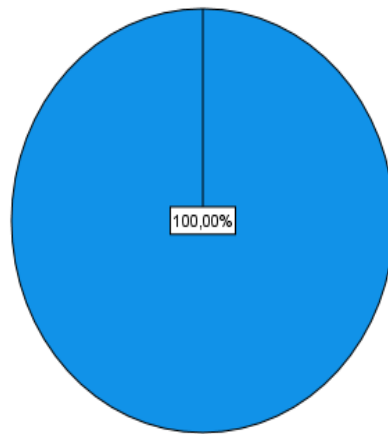
Sobrepeso	2	2%
Obesidad	2	2%
Ictericia	1	1%
Asma	1	1%
Hipoglicemias	1	1%
Trastorno de la glándula suprarrenal	1	1%
Infección del tracto urinario	1	1%
Trastorno metabólico	1	1%
Colangitis	1	1%
Acidosis	1	1%
Calculo	1	1%
Hemorragia intracraneal	1	1%
Hipertensión pulmonar	1	1%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 4

COMORBILIDADES 1

■ COVID-19 identificado



Fuente: (Autoría propia, 2024).

El segundo grupo de comorbilidades de los pacientes fue en el 85.3% Covid-19 identificado, 2.7% diabetes mellitus no insulinodependiente, 2.7% hipertensión esencial, 2.7% neumonía debida a otros virus. En otros pacientes se obtuvo una frecuencia de 1 caso por comorbilidad, donde se encuentra la insuficiencia respiratoria no especificada, obesidad no especificada, neuromielitis óptica e insuficiencia respiratoria.

Tabla 7

COMORBILIDADES 2

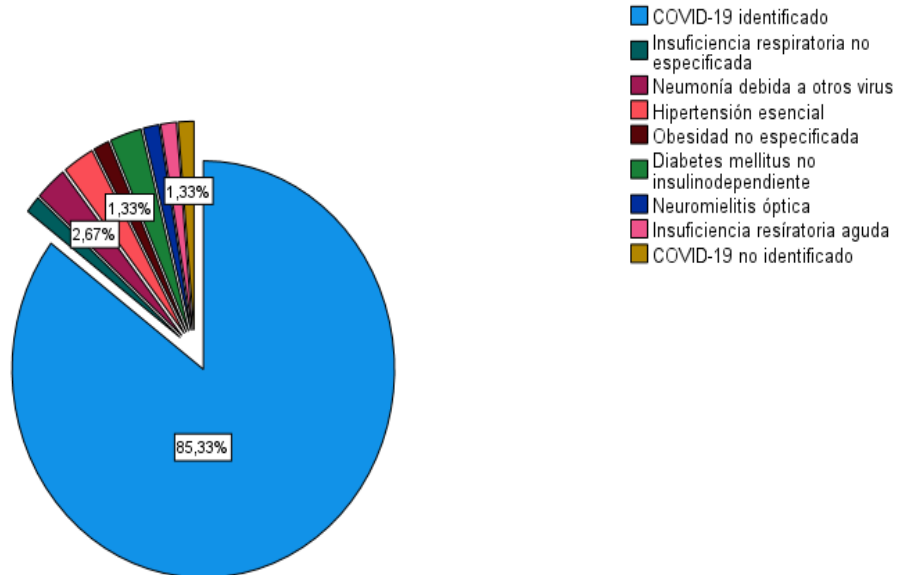
	N	%
Insuficiencia respiratoria no especificada	1	1,3%
Obesidad no especificada	1	1,3%
Neuromielitis óptica	1	1,3%
Insuficiencia respiratoria aguda	1	1,3%

COVID-19 no identificado	1	1,3%
Neumonía debida a otros virus	2	2,7%
Hipertensión esencial	2	2,7%
Diabetes mellitus no insulino dependiente	2	2,7%
COVID-19 identificado	64	85,3%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 6

COMORBILIDADES 2



Fuente: (Autoría propia, 2024).

En las terceras comorbilidades presentadas en los pacientes, el 46.7% tuvo neumonía debida a otros virus, el 10.7% dificultad respiratoria debida a otros virus, 9.3% insuficiencia respiratoria aguda, 8.0% choque séptico y otro 8% neumonía no especificada, como las de mayor frecuencia.

Tabla 8

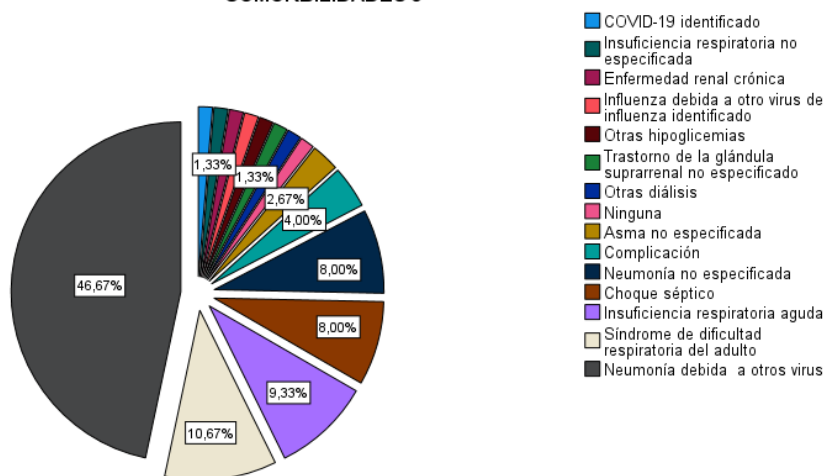
COMORBILIDADES 3

	N	%
COVID-19 identificado	1	1,3%
Insuficiencia respiratoria no especificada	1	1,3%
Enfermedad renal crónica	1	1,3%
Influenza debida a otro virus de influenza identificado	1	1,3%
Otras hipoglicemias	1	1,3%
Trastorno de la glándula suprarrenal no especificado	1	1,3%
Otras diálisis	1	1,3%
Ninguna	1	1,3%
Asma no especificada	2	2,7%
Complicación	3	4,0%
Neumonía no especificada	6	8,0%
Choque séptico	6	8,0%
Insuficiencia respiratoria aguda	7	9,3%
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto	8	10,7%
Neumonía debida a otros virus	35	46,7%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 7

COMORBILIDADES 3



Fuente: (Autoría propia, 2024).

Por otra parte, algunos pacientes presentaron una cuarta comorbilidad, donde las de mayor frecuencia fueron 16% neumonía debida a otros virus, 12% complicación, 10% hipertensión esencial, 5.3% insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de dificultad respiratoria del adulto 5.3%.

Tabla 9

COMORBILIDADES 4

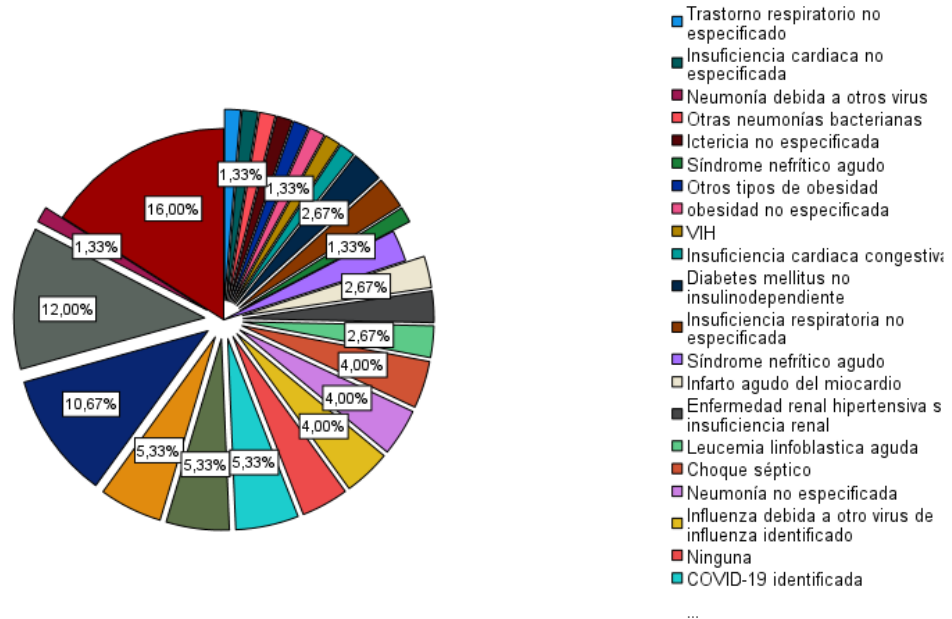
	N	%
Trastorno respiratorio no especificado	1	1,3%
Insuficiencia cardiaca no especificada	1	1,3%
Neumonía debida a otros virus	1	1,3%
Otras neumonías bacterianas	1	1,3%
Ictericia no especificada	1	1,3%
Síndrome nefrítico agudo	1	1,3%
Otros tipos de obesidad	1	1,3%
obesidad no especificada	1	1,3%
VIH	1	1,3%
Insuficiencia cardiaca congestiva	1	1,3%

Diabetes mellitus no insulinodependiente	2	2,7%
Insuficiencia respiratoria no especificada	2	2,7%
Síndrome nefrítico agudo	2	2,7%
Infarto agudo de miocardio	2	2,7%
Enfermedad renal hipertensiva sin insuficiencia renal	2	2,7%
Leucemia linfoblástica aguda	2	2,7%
Choque séptico	3	4,0%
Neumonía no especificada	3	4,0%
Influenza debida a otro virus de influenza identificado	3	4,0%
Ninguna	3	4,0%
COVID-19 identificada	4	5,3%
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto	4	5,3%
Insuficiencia respiratoria aguda	4	5,3%
hipertensión esencial	8	10,7%
Complicación	9	12,0%
Neumonía debida a otros virus	12	16,0%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 8

COMORBILIDADES 4



Fuente: (Autoría propia, 2024).

El 38.7% ya no tuvo una quinta comorbilidad, sin embargo, el resto si, donde los más frecuentes fueron 10.7% hipertensión esencial, 5.3% insuficiencia renal no especificada, 5.3% diabetes mellitus tipo II, 4% VIH, 4% diabetes mellitus no insulodependiente.

Tabla 10

COMORBILIDADES 5

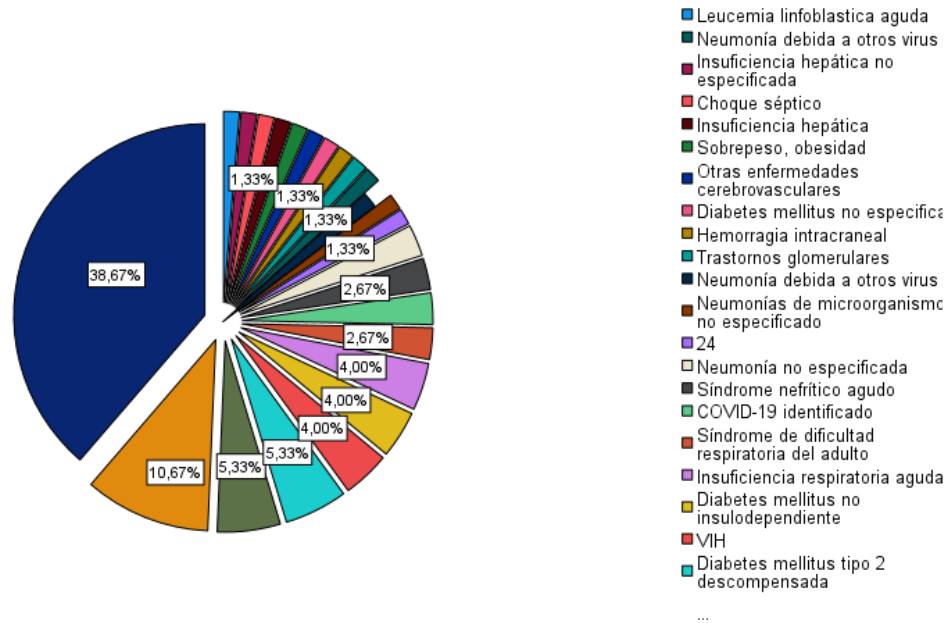
	N	%
Leucemia linfoblastica aguda	1	1,3%
Neumonía debida a otros virus	1	1,3%
Insuficiencia hepática no especificada	1	1,3%
Choque séptico	1	1,3%
Insuficiencia hepática	1	1,3%
Sobrepeso, obesidad	1	1,3%
Otras enfermedades cerebrovasculares	1	1,3%
Diabetes mellitus no especificada	1	1,3%

Hemorragia intracraneal	1	1,3%
Trastornos glomerulares	1	1,3%
Neumonía debida a otros virus	1	1,3%
Neumonías de microorganismo no especificado	1	1,3%
24	1	1,3%
Neumonía no especificada	2	2,7%
Síndrome nefrítico agudo	2	2,7%
COVID-19 identificado	2	2,7%
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto	2	2,7%
Insuficiencia respiratoria aguda	3	4,0%
Diabetes mellitus no insulodependiente	3	4,0%
VIH	3	4,0%
Diabetes mellitus tipo 2 descompensada	4	5,3%
Insuficiencia renal no especificada	4	5,3%
Hipertensión esencial	8	10,7%
Ninguna	29	38,7%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 9

COMORBILIDADES 5



Fuente: (Autoría propia, 2024).

El 68% no tuvo una sexta comorbilidad, pero de los pacientes restantes el 4% tuvo neumonía debida a otros virus, 4% trastornos glomerulares, 4% hipertensión esencial, 2.7% enfermedad renal hipertensiva, 2.7% diabetes mellitus no insulodependiente.

Tabla 11

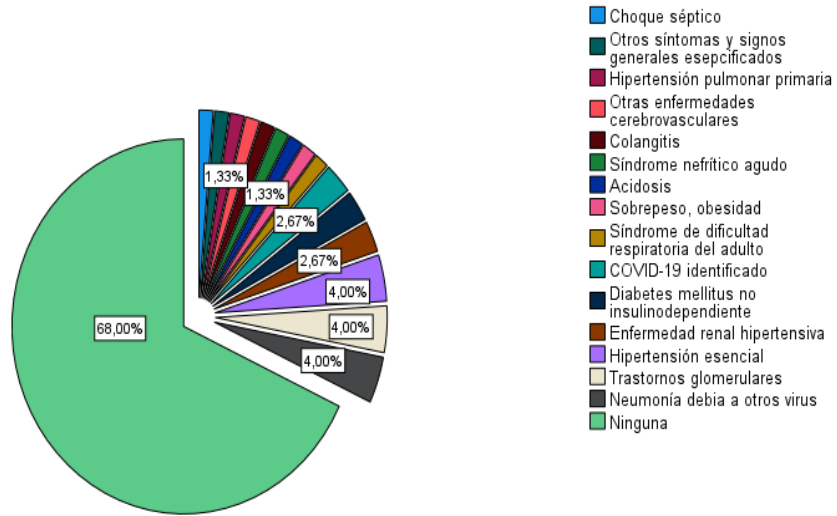
COMORBILIDADES 6

	N	%
Choque séptico	1	1,3%
Otros síntomas y signos generales especificados	1	1,3%
Hipertensión pulmonar primaria	1	1,3%
Otras enfermedades cerebrovasculares	1	1,3%
Colangitis	1	1,3%
Síndrome nefrítico agudo	1	1,3%
Acidosis	1	1,3%
Sobrepeso, obesidad	1	1,3%
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto	1	1,3%
COVID-19 identificado	2	2,7%
Diabetes mellitus no insulino dependiente	2	2,7%
Enfermedad renal hipertensiva	2	2,7%
Hipertensión esencial	3	4,0%
Trastornos glomerulares	3	4,0%
Neumonía debida a otros virus	3	4,0%
Ninguna	51	68,0%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 10

COMORBILIDADES 6



Fuente: (Autoría propia, 2024).

Finalmente, el 85.3% ya no desarrolló alguna otra comorbilidad, sin embargo, el 2.7% presentó neumonía debida a otros virus, 1.3% diabetes mellitus tipo 2, 1.3% enfermedad renal crónica, 1.3% insuficiencia respiratoria aguda, 1.3% insuficiencia respiratoria aguda, 1.3% trastorno metabólico, 1.3% síndrome nefrítico agudo, 1.3% hipertensión esencial, 1.3% enfermedad cardio renal hipertensiva, 1.3% diabetes mellitus no insulino dependiente.

Tabla 12

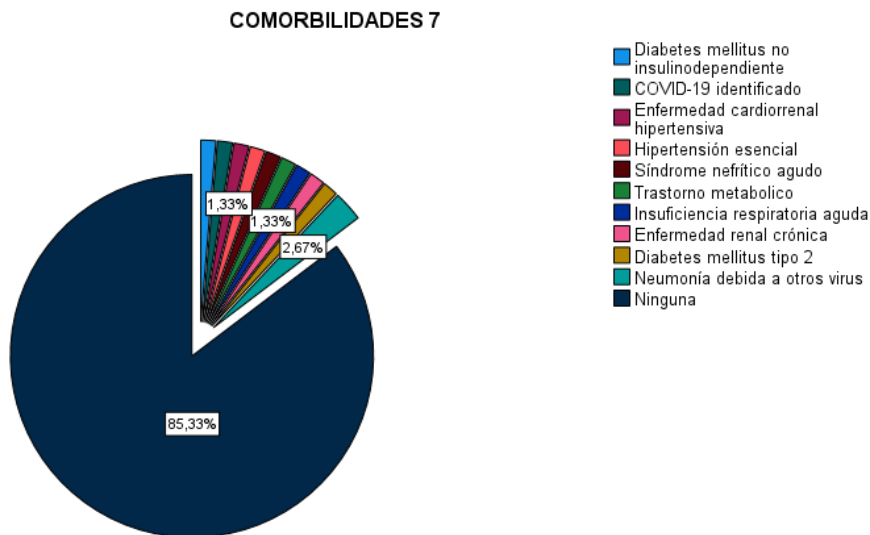
COMORBILIDADES 7

	N	%
Diabetes mellitus no insulino dependiente	1	1,3%
COVID-19 identificado	1	1,3%
Enfermedad cardio renal hipertensiva	1	1,3%
Hipertensión esencial	1	1,3%
Síndrome nefrítico agudo	1	1,3%
Trastorno metabólico	1	1,3%
Insuficiencia respiratoria aguda	1	1,3%
Enfermedad renal crónica	1	1,3%

Diabetes mellitus tipo 2	1	1,3%
Neumonía debida a otros virus	2	2,7%
Ninguna	64	85,3%

Fuente: (Autoría propia, 2024).

Gráfica 11



Fuente: (Autoría propia, 2024).

Análisis de resultados

Se llevó a cabo un estudio con una muestra de 75 pacientes fallecidos por Covid-19 y sus diversas comorbilidades. Del total de pacientes, el 61.3% eran hombres y el 39.7% mujeres. En cuanto a la distribución por edades, se observa que el 25.3% tenía entre 50 y 59 años, el 22.7% entre 70 y 79 años, el 18.7% entre 60 y 69 años, y el 17.3% entre 40 y 49 años. Las edades de mayor frecuencia fueron las comprendidas entre 50 y 79 años. Es importante destacar que solo hubo un paciente menor de 20 años en la muestra.

En la tabla 2, se presentan estadísticas descriptivas relacionadas con las características clínicas de la muestra. La media fue de 0.25, con un rango mínimo de 0 y un rango máximo de 19. La desviación estándar fue de 2.194 y la varianza de 4.813. Estos valores indican una variabilidad en la gravedad de los casos dentro de la muestra.

De los pacientes, el 98.7% fue ingresado con un código de Covid-19 identificado, mientras que solo el 1.3% tenía Covid-19 no identificado. La principal comorbilidad en todos los pacientes fue el Covid-19 identificado.

En el segundo grupo de comorbilidades, el 85.3% de los pacientes presentaron Covid-19 identificado como principal comorbilidad, seguido de un pequeño porcentaje con diabetes mellitus no insulino dependiente, hipertensión esencial y neumonía debida a otros virus. Otras comorbilidades tuvieron una frecuencia de 1 caso cada una, como insuficiencia respiratoria no especificada, obesidad no especificada, neuromielitis óptica e insuficiencia respiratoria.

En el tercer grupo de comorbilidades, se destaca que el 46.7% de los pacientes presentaron neumonía debida a otros virus como la principal comorbilidad, seguido por dificultad respiratoria debida a otros virus (10.7%), insuficiencia respiratoria aguda (9.3%), choque séptico (8.0%) y neumonía no especificada (8.0%). Estas comorbilidades muestran una diversidad de condiciones clínicas asociadas al Covid-19.

En cuanto a la cuarta comorbilidad, se observa que algunos pacientes presentaron esta condición, y las de mayor frecuencia fueron neumonía debida a otros virus (16%), complicaciones no especificadas (12%), hipertensión esencial (10%), insuficiencia respiratoria aguda (5.3%), y síndrome de dificultad respiratoria del adulto (5.3%). Estas comorbilidades adicionales indican la complejidad de la situación clínica de estos pacientes, con múltiples condiciones médicas concurrentes.

En el grupo de pacientes que tuvieron una quinta comorbilidad (61.3%), las más frecuentes fueron hipertensión esencial (10.7%), insuficiencia renal no especificada (5.3%), diabetes mellitus tipo II (5.3%), VIH (4%), y diabetes mellitus no insulino dependiente (4%). Esto sugiere la presencia de una diversidad de condiciones médicas que podrían haber influido en el curso clínico de la infección por Covid-19.

El análisis de la sexta comorbilidad indica que el 68% de los pacientes no desarrollaron una sexta condición médica. Sin embargo, entre aquellos que sí presentaron una sexta comorbilidad, las más frecuentes fueron neumonía debida a otros virus (4%), trastornos glomerulares (4%), hipertensión esencial (4%), enfermedad renal hipertensiva (2.7%), y diabetes mellitus no insulino dependiente (2.7%). Estos resultados reflejan la complejidad adicional en un subconjunto de pacientes.

El 85.3% de los pacientes no desarrollaron ninguna otra comorbilidad después de la sexta, indicando una posible estabilización en sus condiciones médicas. Sin embargo, entre el 14.7% que sí presentaron nuevas comorbilidades, se identificaron diversas condiciones como neumonía debida a otros virus (2.7%), diabetes mellitus tipo 2 (1.3%), enfermedad renal crónica (1.3%), insuficiencia respiratoria aguda (1.3%), trastorno

metabólico (1.3%), síndrome nefrítico agudo (1.3%), hipertensión esencial (1.3%), enfermedad cardio renal hipertensiva (1.3%), y diabetes mellitus no insulino dependiente (1.3%).

clínicas. Este análisis detallado de las comorbilidades proporciona información. Estos resultados resaltan la complejidad y diversidad de las comorbilidades asociadas a la infección por Covid-19 en pacientes fallecidos. La presencia de múltiples comorbilidades, especialmente en las etapas avanzadas, puede haber contribuido a la gravedad de los casos y la variabilidad en las respuestas. Valioso para entender mejor la interacción entre el Covid-19 y otras condiciones médicas, lo que podría guiar estrategias de prevención y tratamiento más personalizadas.

Discusión

Los resultados del estudio de los 75 pacientes fallecidos por COVID-19 y las conclusiones extraídas de otros estudios aportan una visión completa de las complejidades asociadas con la infección por SARS-CoV-2 y sus efectos en pacientes con diversas comorbilidades. En cuanto a la distribución demográfica, la preponderancia de hombres y la frecuencia de edades entre 50 y 79 años en el estudio original coinciden con hallazgos de otros estudios que resaltan la mayor vulnerabilidad en este grupo demográfico.

Las estadísticas descriptivas, incluida la media, el rango y la desviación estándar, indican una variabilidad significativa en la gravedad de los casos. Esto concuerda con la conclusión de que ciertas comorbilidades, como hipertensión, obesidad, diabetes e insuficiencia renal crónica (IRC) (16), aumentan la probabilidad de defunción. La asociación de estas comorbilidades, junto con la influencia de variables demográficas como el sexo y la edad, destaca la heterogeneidad en la presentación y evolución de la enfermedad.

La identificación del 98.7% de los pacientes con un código de Covid-19 identificado subraya la centralidad de la infección en la evolución clínica. Coincide con la conclusión de que el conocimiento de los síntomas predominantes es crucial. Esto resalta la necesidad de una rápida identificación y manejo de los casos para mejorar la atención médica y prevenir complicaciones.

La similitud en las características clínicas principales de los pacientes hospitalizados en diferentes centros, con énfasis en el sexo masculino, edad superior a 50 años y obesidad, sugiere patrones consistentes en la presentación de casos graves. Esto refuerza la importancia de comprender y abordar estos factores de riesgo en la atención clínica.

La presencia de comorbilidades, según lo concluido en diversos estudios (17), subraya la necesidad crítica de optimizar estrategias de salud pública. La consideración de factores de riesgo y vulnerabilidad es esencial para diseñar políticas preventivas efectivas y mejorar la respuesta a la pandemia.

En conjunto, estos estudios ofrecen una comprensión integral de la relación entre comorbilidades, características clínicas y resultados en pacientes con COVID-19 (18). La identificación temprana de factores de riesgo, la optimización de estrategias de salud pública y la adaptación de enfoques de atención médica son cruciales para enfrentar los desafíos asociados con esta enfermedad

Conclusiones

En el curso de este estudio, se logró identificar y clasificar las comorbilidades presentes en pacientes con neumonía por COVID-19 que necesitaron ventilación mecánica en el Hospital General del Sur de Puebla. Se hizo especial énfasis en condiciones médicas preexistentes como diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, y otras. La recopilación detallada de estas comorbilidades proporciona una base sólida para el análisis de su impacto en la evolución clínica de los pacientes. Se evaluó la frecuencia de cada comorbilidad identificada en el grupo de pacientes con neumonía bajo ventilación mecánica. Los resultados revelaron asociaciones significativas entre ciertas comorbilidades y la necesidad de soporte respiratorio, proporcionando información valiosa para la comprensión de los factores de riesgo.

Cabe mencionar, en cuanto al cumplimiento de los objetivos de esta investigación, que fueron identificadas y clasificadas las comorbilidades de los pacientes ingresados con neumonía por COVID-19 que requirieron de ventilación mecánica dentro del Hospital General del Sur de Puebla, donde las principales condiciones médicas preexistentes fueron, neumonía, hipertensión, insuficiencia respiratoria aguda, diabetes mellitus, choque séptico y enfermedad renal. Se evaluó la frecuencia de cada una de las comorbilidades

en el grupo de pacientes. Al analizar los expedientes clínicos de los fallecidos y sus comorbilidades, es importante reconocer, que la mayoría presentaron al menos 3 comorbilidades, que podrían determinar la causa de muerte de estos pacientes. La retrospectiva de los expedientes clínicos de los pacientes fallecidos permitió analizar las relaciones causales entre las comorbilidades identificadas y la mortalidad.

Este enfoque proporciona una visión más profunda de cómo las condiciones médicas preexistentes podrían haber contribuido al desenlace fatal de los pacientes con neumonía por COVID-19. La identificación de relaciones causales puede tener implicaciones significativas para el manejo clínico y la implementación de estrategias preventivas. La información obtenida a través de este análisis contribuye de manera substancial a la comprensión de la interacción entre las comorbilidades y la evolución clínica de los pacientes con neumonía por COVID-19 bajo ventilación mecánica. Estos resultados no solo respaldan la hipótesis del estudio, sino que también proporcionan una base sólida para futuras investigaciones y estrategias de intervención. La identificación temprana y el manejo adecuado de las comorbilidades específicas podrían influir positivamente en la supervivencia de los pacientes afectados por COVID-19, guiando así la práctica clínica en el Hospital General del Sur de Puebla y potencialmente en otros contextos similares.

Referencias

1. Dörr S, Joachim R, Chatzitomaris A, Lobmann R. Risk factors for outcome and mortality in hospitalized geriatric patients with SARS-CoV-2 infection: Data from a hospital of maximum care during in the period of the second corona wave 2020/2021 in Germany. *Z Gerontol Geriatr.* 2023;56(2):118–24.
2. Schüttler J, Mang JM, Kapsner LA, Seuchter SA, Binder H, Zöller D, et al. Studies on COVID-19 lethality: Causes and dynamics at German University Hospitals. *Anesthesiol und Intensivmed.* 2021;62(6):244–57.
3. Steinmeyer Z, Vienne-Noyes S, Piau A, Sourdet S, Bernard M, Steinmeyer A, et al. Acute care of older patients with COVID-19: Clinical characteristics and outcomes. *Geriatr.* 2020;5(4):1–11.
4. de Oliveira JPA, Costa ACT, Lopes AJ, Ferreira A de S, Reis LF da F. Factors associated with mortality in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory syndrome due to COVID-19 evolution. *Crit Care Sci.* 2023;35(1):19–30.
5. Chan AJY, Lung KC, Yu JSY, Shum HP, Tsang TY. Twenty-eight-day mortality among patients with severe or critical COVID-19 in Hong Kong during the early stages of the pandemic. *Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi.*

- 2023;29(5):383–95.
6. Schroeder I, Scharf C, Zoller M, Wassilowsky D, Frank S, Stecher SS, et al. Characteristics and outcome of 70 ventilated COVID-19 patients: Summary after the first wave at a university center. *Anaesthesist*. 2021;70(7):573–81.
 7. Cevik M, Bamford CGG, Ho A. COVID-19 pandemic—a focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):842–7.
 8. Azizi BA, Munoz-Acuna R, Suleiman A, Ahrens E, Redaelli S, Tartler TM, et al. Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study. *J Intensive Care* [Internet]. 2023;11(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00662-7>
 9. Russell CD, Lone NI, Baillie JK. Comorbidities, multimorbidity and COVID-19. *Nat Med*. 2023;29(2):334–43.
 10. Lavrentieva A, Kaimakamis E, Voutsas V, Bitzani M. An observational study on factors associated with ICU mortality in Covid-19 patients and critical review of the literature. *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34613-x>
 11. Covid- CC. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. 2021;32(1):20–9.
 12. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2020;67(8):425–37.
 13. Cajamarca-baron J, Guavita-navarro D, Buitrago-bohorquez J, Gallego-cardona L, Navas A, Cubides H, et al. inmunosupresión. 2021;17:408–19.
 14. Reyna-Villasmil E, Caponcello MG, Maldonado N, Olivares P, Caroccia N, Bonazzetti C, et al. Association of Patients' Epidemiological Characteristics and Comorbidities with Severity and Related Mortality Risk of SARS-CoV-2 Infection: Results of an Umbrella Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2022;10(10):1–15.
 15. Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA, Ramírez-Venegas A, Vázquez RV, Moreno-Espinosa S, Llamosas-Gallardo B, et al. Clinical characteristics and outcomes of influenza and other influenza-like illnesses in Mexico City. *Int J Infect Dis*. 2013;17(7):19–21.
 16. Casillas Enríquez JD, Cenobio García F de J, Guerrero Escamilla JB, Benítez Herrera AE. Comorbilidades y características clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria por COVID-19 en el estado de Hidalgo, México. *Med Crítica*.

- 2022;36(5):286–90.
17. Fuentes JCS, Asiain VV, Hernández RGO, Ledezma JCR, Ascencio SYC, Vázquez JR, et al. Sintomatología y factores de riesgo presentes en la enfermedad por SARS-CoV-2. *J Negat No Posit Results* [Internet]. 2021;6(11):1373–86. Available from: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4172/5076%0Ahttps://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4172>
 18. Knoch J. COVID-19: Ventilatorassozierte Pneumonien und multiresistente Erreger bei beatmeten Patienten. *Kompass Pneumol*. 2023;11(1):20–2.
 19. Estrada, M. García, L. García, A. Hernández, J, Santos A. Factores de riesgo al ingreso asociados a intubación en pacientes con COVID-19. *Rev Médica Inst Mex del Seguro Soc*. 2023;61(1):68–74.
 20. Soto-Cabezas MG, Reyes-Vega MF, Soriano-Moreno AN, Ordoñez-Ibargüen L, Martel KS, Flores-Jaime N, et al. Comorbilidades asociadas a la mortalidad por COVID-19 en adultos en Lima, Perú: un estudio de cohorte retrospectiva. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2023;40(2):132–40.
 21. Nolley EP, Sahetya SK, Hochberg CH, Hossen S, Hager DN, Brower RG, et al. Outcomes Among Mechanically Ventilated Patients With Severe Pneumonia and Acute Hypoxemic Respiratory Failure From SARS-CoV-2 and Other Etiologies. *JAMA Netw open*. 2023;6(1):e2250401.
 22. Hasani WSR, Ganapathy SS, Lin CZ, Rifin HM, Bahari MN, Ghazali MH, et al. Comorbidities and clinical features related to severe outcomes among COVID-19 cases in Selangor, Malaysia. *West Pacific Surveill Response J*. 2021;12(1):1–7.
 23. Diego-Castell M, García-López E, González-González J, Álvarez-Gregori J, Mohedano-Moriano A, Criado-Álvarez J. Factores asociados al riesgo de hospitalización y muerte relacionados con la infección por SARS-CoV-2. *Rev Esp Salud Pública*. 2023;97:1–14.
 24. Rodríguez A, Moreno G, Gómez J, Carbonell R, Picó-Plana E, Benavent Bofill C, et al. Infección grave por coronavirus SARS-CoV-2: experiencia en un hospital de tercer nivel con pacientes afectados por COVID-19 durante la pandemia 2020. *Med Intensiva*. 2020;44(9):525–33.
 25. Alegría-Baños JA, Rosas-Alvarado MA, Jiménez-López JC, Juárez-Muciño M, Méndez-Celis CA, Enríquez-De Los Santos ST, et al. Sociodemographic, clinical and laboratory characteristics and risk factors for mortality of hospitalized COVID-19 patients at alternate care site: a Latin American experience. *Ann Med* [Internet]. 2023;55(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2224049>