



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL CHIAPAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11
TAPACHULA DE CÓRDOVA Y ORDOÑEZ**



IMSS

TITULO:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y DESENLACE
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN TAPACHULA,
CHIAPAS, MÉXICO: UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA
(COVID-19 HGZ-1)**

FEBRERO 2022

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER
EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

BENJAMIN HIDALGO ROJAS



IMSS



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11
TAPACHULA, CHIAPAS



TITULO:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y DESENLACE
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN TAPACHULA,
CHIAPAS, MÉXICO: UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVA
(COVID-19 HGZ-1)**

FEBRERO 2023

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER
EL GRADO DE:**

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

BENJAMIN HIDALGO ROJAS

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:

DR. HÉCTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN

DRA. KARLA REYNA NAVARRO FUENTES



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL CHIAPAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 11
TAPACHULA DE CÓRDOVA Y ORDOÑEZ**



TITULO:

**PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA MORTALIDAD
DE UN HOSPITAL DE RECONVERSIÓN DE COVID-19
EN TAPACHULA, CHIAPAS**

AUTORIZACIONES


**DR. RICARDO RAMOS MARTÍNEZ
COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**


**DRA. YUNIS LOURDES RAMÍREZ ALCÁNTARA
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE EDUCACIÓN EN SALUD**


**DR. HÉCTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**


**DR. PEDRO SÁNCHEZ AYALA
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN
SALUD DE LA U.M.F. 11.**


**DRA. ADRIANA PALACIOS STEMPREISS
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN MEDICINA FAMILIAR**



DELEGACIÓN ESTATAL EN CHIAPAS
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE
PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL



DELEGACIÓN ESTATAL EN CHIAPAS
COORDINACIÓN DELEGACIONAL
DE EDUCACIÓN EN SALUD

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Porque sin él, nada de esto hubiera sido posible, por bendecir a mi y a mi hermosa familia lo largo de nuestra vida y en esta prueba más.

A Mi Querida Esposa

Por estar siempre ahí cuando más se te necesita, por ser incondicional y hacer posible juntos este sueño, por ser pilar fundamental e impulso en estos 3 largos años, por cuidar de nuestros hermosos hijos, pero sobre todo por amarme, quererme, cuidarme, tenerme paciencia, me harán falta años y palabras para agradecerte mi vida... (te amo inmensamente).

A Mis Hermosos Hijos:

Por ser tan ellos amorosos, tiernos, felices en todo momento y ocurrentes, los amo mis amores.

A Mis Papas:

Gracias por todo el enorme apoyo a lo largo de mi vida y en mi carrera profesional, mamita, papito los amo, han hecho grandes cosas por mi y estoy enormemente agradecido.

A Mis Suegros:

por brindarme su apoyo incondicional y estar en todo momento apoyando a mi familia, por esos gestos y pequeñas cosas que aunque ustedes digan que son pequeñeces o que son insignificantes para mi eran enormes y valían la pena.

A mis asesores de tesis:

Dr. Héctor Armando Rincón León y Dra. Karla Reyna Navarro Fuentes, primeramente, muchas gracias por ser grandes seres humanos, por apoyarme y ser partícipes en el desarrollo de esta parte vital para mí conocimiento y culminación de la residencia médica, a pesar de sus múltiples actividades estuvieron siempre pendientes orientándome y cediéndome parte de su amplio conocimiento en la realización de la misma; además de ser inspiración en el gran ámbito de la investigación; si algo no podré regresarles será el tiempo brindado a su humilde servidor, quedó de ustedes siempre agradecido. Mil gracias.

INDICE. -

1. Abreviaturas	7
2. Resumen	8
3. Marco Teórico	10
3.1. Definición	10
3.2. Epidemiología.....	10
3.3. Agente etiológico.....	12
3.4. Factores de riesgo.....	14
3.5. Vías de transmisión.....	15
3.6. Fisiopatología.....	15
3.7. Clasificación clínica.....	17
3.8. Diagnóstico.....	18
3.8.1. PCR y estudios de imagen.....	18
3.8.2. Radiografía.....	19
3.8.3. Tomografía.....	19
3.9. Tratamiento.....	22
4. Planteamiento del problema y justificación.....	23
5. Objetivo	24
5.1. Objetivos específicos	24
6. Hipótesis	24
7. Material y métodos	25
7.1. Diseño de estudio	25
7.2. Población de estudio	25
7.3. Criterios de inclusión y exclusión	25
7.4. Tamaño de la muestra	26
7.5. Recolección y procesamiento de datos y plan de análisis	26
7.5.1. Recolección de datos.....	26
7.5.2. Plan de análisis.....	26
7.6. Definición de variables	26
8. Aspectos éticos y de bioseguridad	30
8.1. Política para hallazgos incidentales	31

8.2. Beneficios y educación/consejería	31
8.3. Riesgo del participante asociado con los procedimientos del estudio....	31
8.4. Bioseguridad.....	31
9. Recursos, financiamientos y factibilidad.....	32
9.1. Recursos humanos.....	32
10. Resultados.....	33
10.1. Características de la población de estudio.....	33
10.2. Signos y síntomas al ingreso.....	35
10.3. Comorbilidades.....	37
10.4. Rayos X y medidas terapéuticas.....	38
10.5. Modelo multivariado de regresión logística.....	40
11. Discusión.....	41
12. Conclusión.....	45
13. Referencias bibliográficas	46
14. Anexos.....	51

1. Abreviaturas

CONBIOÉTICA	Comisión Nacional de Bioética
COVID-19	Enfermedad por coronavirus 2019
CRF	Formato de reporte de caso
GCP	Buenas prácticas clínicas
HGZ	Hospital General de Zona
ICH	Conferencia internacional de armonización
ID	Número único de identificación
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INDRE	Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica
MERS-CoV	Coronavirus del síndrome respiratorio del medio oriente
OHRP	Oficina de Protecciones para la Investigación Humana
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
SARS-CoV	Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave
UMF	Unidad de Medicina Familiar
INEGI	Sistema Nacional de Información Estadística y Geográfica
CONAPO	Consejo Nacional de Población
TC	Tomografía Computarizada

2. Resumen:

Título: Características clínicas y epidemiológicas de pacientes hospitalizados con COVID-19 en Tapachula, Chiapas, México: Un estudio de cohorte retrospectiva. **Marco teórico:** La enfermedad COVID-19, ocasionada por la infección del SARS-CoV-2 es una entidad nosológica nueva para el ser humano que se encuentra actualmente en una fase de infección-enfermedad pandémica y afectando a más de 180 países, generando cifras de enfermos y muertes que se incrementan día a día hasta el punto de hacer colapsar por completo sistemas de salud en diversas naciones. En el momento actual México enfrenta la amenaza por COVID-19 aplicando un modelo de mitigación y vigilancia centinela, con sus instituciones centrales y unidades médicas esforzándose para estar preparadas con camas, insumos y muy particularmente, personal de salud capacitado y protegido en un entorno de escasez de recursos. Es de extrema importancia contar con una descripción diferenciada (entre casos hospitalizados con y sin criterios de gravedad) de las características clínicas, hallazgos de laboratorio, esquemas terapéuticos utilizados y rasgos epidemiológicos de los enfermos incidentes con COVID-19 en momentos en los que dicha información es escasa a nivel global y nula a nivel nacional. Asimismo, la estimación de factores de riesgo para enfermedad severa y muerte, la descripción del curso de la enfermedad y desenlace son relevantes para contribuir a la respuesta clínica e institucional ante este importante reto sanitario y ante situaciones similares futuras a las que México y el mundo puedan enfrentarse. **Objetivo:** Comparar las características epidemiológicas, demográficas, de laboratorio, radiológicas y presentación clínica de pacientes con distintos desenlaces clínicos en los primeros casos de COVID-19 confirmados y tratados en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México. **Objetivos específicos:** 1. Describir las características epidemiológicas, demográficas, de laboratorio, radiológicas y la presentación clínica de todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de COVID-19 en un hospital del IMSS durante cuatro meses. 2. Determinar el desenlace clínico de estos casos a través del método de cohorte retrospectiva. **Material y métodos:** Este es un estudio de cohorte retrospectiva en donde se determinarán las características clínicas, epidemiológicas y demográficas de los pacientes que ingresen al Hospital General de Zona No. 1 del IMSS

en Tapachula, Chiapas, México durante los meses de marzo a junio de 2020 de forma comparada de acuerdo con el desenlace de cada caso. Se recolectará la información a partir del expediente clínico, el estudio epidemiológico de caso y en caso de ser necesario del interrogatorio directo o indirecto. Se realizará análisis univariado y multivariado a través de medidas de tendencia central y dispersión, medidas de asociación y razón de riesgos, así como regresión logística. **Recursos e infraestructura:** La recolección de datos del estudio se llevará a cabo dentro de las instalaciones del Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas por los investigadores, no se requerirá de material adicional al equipo de protección personal y material de oficina para ello. Se participará en la convocatoria del Concurso de Apoyo Financiero para el Desarrollo de Protocolos de Investigación y Desarrollo Tecnológico para Temas Emergentes: Enfermedades Infecciosas con Comportamiento Epidémico 2020. **Tema específico de investigación en salud:** Enfermedades infecciosas con comportamiento epidémico, con especial atención al nuevo coronavirus SARS-CoV-2. **Experiencia del grupo:** El grupo de investigación cuenta con experiencia en proyectos de investigación clínica, financiamiento de proyectos, epidemiología y clínica de enfermedades infecciosas, publicación científica y manejo de bases de datos. **Tiempo a desarrollarse:** 12 meses. De marzo de 2020 a marzo de 2021.

3. Marco Teórico

3.1. Definición

La enfermedad conocida como Corona Virus Disease 2019, o SARS COV-2 o comúnmente llamada como COVID 19, es una enfermedad infecciosa, causada por una nueva cepa del coronavirus, identificada por primera vez en el mes de diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, China; en la actualidad se la ha considerado como una pandemia debido a que se ha extendido ampliamente a varios países alrededor del mundo. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2020)

En diciembre de 2019 fueron reportados varios casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, en la provincia de Hubei en China, para el día 8 de ese mismo mes se denominó enfermedad respiratoria causada por un coronavirus emergente, al que se le llamó SARS-CoV2. **(1, 2)** Para el día 7 de enero de 2020, en China se había aislado ya un nuevo coronavirus, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, inicialmente identificado como 2019-nCoV) a partir de los pacientes con esta enfermedad, la cual ha sido denominada enfermedad por coronavirus 2019 (Coronavirus disease 2019 o COVID-19).

3.2. Epidemiología

Es importante mencionar que los primeros coronavirus de procedencia humana se identificaron en la década de los 60's, en ese año en Inglaterra se realizó una muestra a un paciente con resfriado denominada B814, que contenía un virus capaz de conservar su infectividad en voluntarios a lo largo de pasos sucesivos en cultivos de tráquea humana (cultivo de órganos), pero que no se replicaba de forma detectable en cultivo de células HeLa, fibroblastos humanos, células de riñón humanas y de primates, lo que lo distinguía de los virus respiratorios de esa época, como los adenovirus, virus de la gripe, rinovirus y otros **(3, 4)**. Fue en el año 2019 en la ciudad de Wuhan, China se informó la aparición de un grupo de casos con diagnóstico de neumonía de origen desconocido por primera vez el 31 de diciembre del 2019, nueve días después se notificó a un nuevo tipo de coronavirus como el responsable de este nuevo brote por el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades; el director general de la OMS junto al Comité de

Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional la declaran como una emergencia sanitaria de importancia internacional el 30 de enero de 2020. (Organización Mundial de la Salud, 2020). Siguiendo las pautas para nombrar nuevas enfermedades infecciosas humanas la OMS decide llamar a esta nueva enfermedad como COVID-19, acrónimo que le fue dado por la descripción completa de su nombre Corona Virus Disease-19 el 11 de febrero de 2020 al mismo tiempo el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo denomina al virus causante del COVID-19 como Coronavirus-2 del síndrome agudo severo o SARS-COV-2. (Organización Panamericana de la Salud, 2020) Para el 11 de marzo de 2020, la OMS decide finalmente anunciar al COVID-19 como pandemia, después de que el número de casos ha aumentado a través del mundo, el virus demostró la capacidad de transmisión persona a persona en entornos hospitalarios, familiares y comunitarios, al día 1 de abril de 2020 se encuentra ya diseminado en más de 180 países, con más de 900,000 casos confirmados y ocasionado la muerte de más de 45,000 personas **(7)**. Entonces nos queda claro que ya se tenía el antecedente de dos eventos importantes producidos por coronavirus mutantes; la enfermedad denominada síndrome agudo respiratorio severo (SARS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente, eventos que fueron autolimitados, a diferencia del evento actual, cuyo comportamiento de manera sintética se caracteriza por su alto contagio por dos vías, la respiratoria y por contacto; su alta capacidad de dispersión con afectación inicial limitada a su lugar de origen y posteriormente expandida al resto del mundo; con una letalidad elevada.

El primer caso de COVID-19 se detectó en México el 27 de febrero de 2020 una persona del sexo masculino de 35 años que viajó previamente a Italia. El 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando un total de 19.224 casos confirmados y 1.859 (9,67%) fallecidos. **(8)** La mayoría de los casos de COVID-19 se ubicaron en la Ciudad de México. La edad promedio de los pacientes fue de 46 años **(50)**. En el estado de Chiapas, en la misma fecha existían 13 casos positivos, 31 sospechosos y no había ocurrido ninguna defunción por esta enfermedad. **(10)** El contexto socioeconómico de Chiapas ubicado en el sureste de México, Chiapas tiene una población de 5 543 828 habitantes (INEGI 2020), la mayoría de los cuales presenta una condición económicamente precaria, que configura formas de vida potencialmente patogénicas, según el Consejo Nacional de Población (CONAPO

2020); Chiapas, Guerrero, Chihuahua, Oaxaca y Veracruz son los estados del país con más alto Índice de Marginación. De acuerdo con el modelo de las determinantes de salud estas condiciones incrementan la vulnerabilidad de la población para presentar daños. Asimismo, Chiapas ocupa el primer lugar nacional en marginación por localidad, 87 de sus municipios (67.13%) se ubican en los niveles de marginación Alta o Muy Alta (CONAPO 2020); con casi el 100% de la población indígena y 70% del total de sus habitantes además del castellano, habla alguna de las cinco principales lenguas autóctonas que se registran en el estado: tseltal, tsotsil, ch'ol, zoque y tojolabal. Lo anterior explica los esfuerzos realizados por el Sector Salud en el control y prevención de los padecimientos transmisibles, no obstante, para el caso de Chiapas asumimos que, la propia marginación y multiétnicidad, configura un escenario en el que coexisten el perfil epidemiológico de 1940 con el actual. Antes de 1980 existía evidencia de que el flujo migratorio en Chiapas era positivo, de manera permanente, existe tránsito migratorio intenso en la región fronteriza con Guatemala, debido a que los límites geográficos para la población residente son una formalidad rebasada por la realidad. Es una realidad que los residentes de la franja fronteriza comercian o trabajan en un lado de la línea y viven en la otra, haciendo un cruce asiduo sin trámite legal alguno, conformando una dinámica fronteriza no regulada y los sistemas de salud desde ese ámbito ha luchado por mantener el control pero aun no se logra obtener algún tipo de política en salud que condicionen regulaciones sanitarias para la entrada al estado de migrantes, todo lo anterior a traído el aumento desproporcionado de casos de SARS COV 2. La población se pregunta cómo siendo el estado número uno en el más reciente ranking de pobreza del Coneval (2018), también son el que tiene menor cantidad de contagios y muertes por coronavirus en el país, si justamente para abolir esa pobreza, la población no ha parado de salir a las calles para generar ingresos.

3.3. Agente etiológico

Los coronavirus son virus envueltos que contienen una hebra única de RNA que gira en sentido positivo, van de los 60 a los 140 nm de diámetro con proyecciones en su superficie similares a picos, lo que le confiere una apariencia similar a una corona bajo el microscopio electrónico, de donde proviene su nombre, SARS-COV-2 es una cepa

perteneciente a la familia de los Coronaviridae se puede clasificar en 2 grupos según su ecoepidemiología en coronavirus humanos o de la comunidad considerados los responsables del 10% al 30% de los resfriados leves, y los coronavirus zoonóticos aquellos causantes de enfermedades graves en las vías respiratorias y conocidos como los causantes de las epidemias. Los virus zoonóticos se subdividen en los Alpha, Beta, Gamma y Deltacoronavirus: siendo el Betacoronavirus genéticamente similar al del murciélago, mismo que podría ser el agente causal de la enfermedad provocada en el ser humano ya sea en forma directa o a través de un hospedador, aunque por el momento no hay estudios que lo confirmen, así como lo fue la civeta y el dromedario hospedadores intermedios que causaron el SAR-CoV-1 y el MERS-CoV respectivamente. El genoma viral tiene aproximadamente de 27-32 kb³ y codifica proteínas estructurales y no estructurales; por su importancia, las primeras se describen a continuación:

- Espícula (proteína S): se proyecta a través de la envoltura viral y forma las espículas de la corona; se encuentra glucosilada y es la encargada de mediar la unión del receptor, así como su fusión con la célula del huésped.
- Proteína de membrana (M): posee dos extremos, un dominio N-terminal corto que se proyecta en la superficie externa de la envoltura y un extremo C-terminal largo interno; juega un papel importante en el ensamblaje del virus.
- Proteína de la nucleocápside (N): se asocia con el genoma de ARN para formar la nucleocápside; se piensa que puede estar involucrada en la regulación de la síntesis del ARN e interactúa con la proteína M al momento de la replicación viral.
- Proteína de la envoltura (E): es una proteína que funciona como porina, formando canales iónicos, se desconoce su función específica; sin embargo, en el virus SARS-CoV esta proteína participa en el ensamblaje del virus. **(26)**

Son cuatro los coronavirus que han estado en circulación en los seres humanos desde 1965 (llamados HKU1, NL63, 229E y OC43), ocasionando por lo general enfermedad respiratoria leve. **(11, 12)**

Estos virus han significado una amenaza pandémica continua, el ser humano ha experimentado dos crisis de salud relacionadas a coronavirus desde el año 2003. **(13)**

La primera ocurrió en 2002-2003 cuando un nuevo coronavirus del género β y con origen vinculado a murciélagos cruzó a los humanos utilizando como hospedero intermediario a la civeta de la palma asiática en la provincia de Guandong de China, este virus fue designado coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y afectó a 8,422 personas, principalmente en China y Hong Kong, ocasionando 916 muertes con una tasa de mortalidad del 11%; casi una década después, en 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), también con origen en murciélagos, emergió en Arabia Saudí con dromedarios como el hospedero intermediario y afectó a 2,494 personas causando 858 muertes, con una tasa de fatalidad del 34%. **(14, 15)**

3.4. Factores de riesgo

Se ha reportado que la COVID-19 se puede transmitir de persona a persona a través del contacto directo con un individuo infectado o cuando una persona tose o estornuda y genera unas pequeñas gotitas que quedan suspendidas en el aire y que se pueden desplazar hasta 1,8 metros, aproximadamente. También se ha detectado que el virus se puede transmitir a través del contacto con superficies contaminadas o fómites **(51)**. Cualquiera persona puede contraer la COVID-19, sin embargo, sólo algunas personas corren un mayor riesgo de enfermarse gravemente si tienen condiciones preexistentes. Son considerados grupos vulnerables a las personas en los que la enfermedad se manifiesta de forma más severa, exponiendo la vida del paciente o inclusive provocar la muerte. (Serrano, 2020)

- Personas que sobrepasen los 60 años
- Enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, así como enfermedades pulmonares o cardiovasculares
- Hábitos como el tabaquismo
- Enfermedades nutricionales como la obesidad y el sobrepeso
- Establecimientos herméticos de atención del adulto mayor

- Personas que estuvieron en contacto con casos sospechosos o positivos de COVID alrededor de 48 horas antes de presentar la sintomatología.

3.5. Vías de transmisión

Se ha comprobado que existen varias vías de transmisión del COVID-19 hallándose a las secreciones o gotas respiratorias infectadas, caracterizadas por su incapacidad de subsistir en el ambiente y la limitada movilización por lo que esta se transmite en distancia menores de un metro, estas son producidas por pequeños actos como hablar; vía aérea aquella en la que el virus es capaz de desplazarse a través de largas distancias y sobrevivir por periodos prolongados de tiempo y los fómites o superficies contaminadas en las que dependiendo del ambiente en el que se desarrollan pueden sobrevivir durante varias horas o días, siendo un foco de peligro el contacto con objetos que se encuentran en el entorno de la persona infectada. (Organización Panamericana de la Salud, 2020)

3.6. Fisiopatología

El SARS-CoV-2 causa una infección respiratoria aguda como en el caso de SARS-CoV y MERS-CoV, con fiebre, tos y disnea; la neumonía es una manifestación grave que puede progresar rápidamente a SDRA **(27)**. El SARS-CoV-2 fue aislado por primera vez en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) de tres pacientes con enfermedad por COVID-19 en diciembre del 2019, **(28)** y el análisis de la secuencia genómica demostró que SARSCoV-2 es 96.2% idéntico a Bat CoV RaTG13, lo cual sugiere que el virus humano comparte similitud con el de murciélago, en relación con el mercado de Wuhan en donde inició el brote. El análisis filogenético de todo el genoma indica que SARS-CoV-2 comparte 79.5 y 50% de identidad de secuencia con SARS-CoV y MERS-CoV, respectivamente. Aún se encuentran en estudio sus propiedades fisicoquímicas; se propone que es sensible a la radiación ultravioleta y a la exposición a altas temperaturas. Algunos estudios describen que el virus puede inactivarse a una temperatura de 56 °C durante media hora, y con el uso de solventes lipídicos como etanol al 75%, desinfectantes con cloro, ácido peroxiacético y cloroformo; no obstante, no es sensible al uso de clorhexidina. **(29)** El espectro de enfermedades generadas por la infección de coronavirus son principalmente respiratorias agudas y crónicas, entéricas, hematológicas

y del sistema nervioso central. El mecanismo de transmisión de la enfermedad por SARS-CoV-2 es de persona a persona por medio de la vía aérea a través de las gotas de Flügge que se exhalan al toser, estornudar o hablar y son inhaladas o depositadas en boca y conjuntivas oculares, así como superficies, que pueden fungir como fómites. Informes recientes indican que el SARS-CoV-2 se puede detectar en la orina y las heces de pacientes confirmados, lo que implica un riesgo de transmisión fecal-oral. Aún no se ha documentado la transmisión materno-fetal. El periodo de incubación en promedio es de 5.2 días con una media de 4.7 días que transcurren entre el inicio de los síntomas. **(25)** Factores virales y del huésped influyen en la patogénesis del SARS-CoV-2. La ACE 2 es una proteína de membrana tipo I que tiene receptores en el pulmón, corazón, riñón e intestino, principalmente asociados con enfermedades cardiovasculares. Se ha documentado que la replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa de la cavidad nasal y faringe. Los receptores ACE 2 que están localizados en el tracto respiratorio inferior de los humanos son los receptores celulares para SARSCoV-2, ya que el virión cuenta con S-glucoproteína en la superficie del coronavirus que es capaz de unirse al receptor ACE 2 de las células humanas. La glucoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2: la primera determina el tropismo celular, y la segunda media la fusión de la membrana celular del virus. Posterior a esta fusión de membrana, el ARN del genoma viral es liberado en el citoplasma, el ARN no envuelto traduce dos lipoproteínas pp1a y pp1ab, que forman el RTC en una vesícula de doble membrana que continuamente se replica. **(27)** La evidencia biofísica y estructural sugiere que la proteína S del SARS-CoV-2 probablemente se une al ACE 2 humano con una capacidad 10 a 20 veces mayor que el SARS-CoV que influye en su gravedad. Cuando la enfermedad progresa, ocasiona SDRA que representa la causa de mayor mortalidad en los trastornos respiratorios agudos. **(30)** Aún no se puede explicar del todo el amplio espectro de la enfermedad, durante la fase 1 y 2 la respuesta inmune adaptativa es requerida para la eliminación del virus y prevenir la progresión de la enfermedad. Existen diferencias genéticas que parecen contribuir en variaciones con la respuesta inmune ante los patógenos. En la etapa 3, el SLC genera importante daño pulmonar. El mal estado general del huésped y la presencia de comorbilidades facilitan la propagación del virus y el tropismo por los órganos diana con receptores ACE 2, así como la producción

aumentada de IL-6, IL-1 y TNF- α en casos graves. **(31)** En resumen, la enfermedad grave se caracteriza por neumonía, linfopenia y SLC, que activan una respuesta inmune exagerada que genera daño a nivel local y sistémico. Una vez que el SARS-COV-2 accede a las células y subsecuentemente libera su material genético (ARN), es reconocido por receptores de la inmunidad innata localizados de manera intracelular, como el receptor tipo Toll 7 (TLR7), RIG-1 y MDA 5, activando una cascada de señalización, lo que conduce a la expresión de IFN tipo I (α y β) cuyo objetivo es interferir en la replicación viral. Por otra parte, los antígenos virales pueden ser procesados por las células presentadoras de antígeno mediante su MHC-I al TCR del linfocito T CD8+, lo cual conlleva la liberación de sus enzimas proteolíticas (citotoxicidad). Al mismo tiempo, comienza la síntesis incrementada de mediadores proinflamatorios (tormenta de citocinas) como: IL-1B (activación de neutrófilos y pirógeno endógeno), IL-6 (activación de neutrófilos), IL-7 (diferenciación de linfocitos T), IL-8 (activación de neutrófilos), IL-9 (factor de crecimiento para linfocitos), IL-10 (suprime la proliferación y producción de citocinas de linfocitos) y TNF- α (activa la respuesta de neutrófilos e incrementa la síntesis de PCR). La tormenta de citocinas es el factor que genera el daño al epitelio respiratorio. Interesantemente, se ha demostrado que los pacientes que requieren cuidados intensivos presentan aumento muy importante de IL-6 y GM-CSF. Estudios histopatológicos relatan como hallazgo infiltración masiva de neutrófilos y macrófagos, daño alveolar difuso con formación de membranas hialinas y engrosamiento de la pared alveolar y necrosis de ganglios linfáticos sugerente de daño inmunomediado. Los haplotipos HLA se asocian con distintas susceptibilidades a la enfermedad, por lo que se siguen estudiando los loci HLA específicos asociados con la inmunidad anti-SARS-CoV-2.

3.7. Clasificación clínica

El periodo de incubación es de 3 hasta 14 días. La fiebre, fatiga y tos seca son las principales manifestaciones en el periodo prodrómico, existen casos reportados cuyas primeras manifestaciones clínicas fueron gastrointestinales, que pueden ser una presentación temprana de la infección por SARS-CoV-2 **(52)**.

Acorde con el programa de diagnóstico y tratamiento de la nueva infección por coronavirus, recomendada por la Comisión Nacional de Salud China, los pacientes con COVID-19 se clasifican en: enfermedad mínima, común, grave y crítica.

1. En la enfermedad *mínima*, los pacientes tienen síntomas clínicos leves, sin opacidades en las imágenes de tórax.
2. En los casos de enfermedad *común*, los pacientes tienen fiebre y síntomas respiratorios, con imágenes de tórax que muestran opacidades pulmonares.
3. En casos *graves* se debe cumplir alguno de los siguientes criterios: 1) distrés respiratorio, frecuencia respiratoria de ≥ 30 respiraciones por minuto; 2) saturación de oxígeno en sangre (SaO_2) $\leq 93\%$; 3), presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2)/concentración de oxígeno (FiO_2) ≤ 300 mmHg.
4. Los pacientes *críticos* necesitan cumplir alguna de las siguientes condiciones: 1) falla respiratoria y necesidad de ventilación mecánica; 2) choque; 3) falla orgánica de otro órgano con necesidad de tratamiento monitoreado en la Unidad de Cuidados Intensivos.

3.8. DIAGNOSTICO

3.8.1. PCR y estudios de imagen

Si bien actualmente el diagnóstico de COVID-19 depende de la reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa en tiempo real (*real time reverse transcription polymerase chain reaction* [RT RT PCR]) **(53)**, recientemente la OMS sugiere realizar estudios de imagen torácica en:

1. Pacientes sintomáticos cuando la prueba de RT-PCR no está viable, los resultados se retrasan o hay una prueba negativa, pero existe una alta sospecha clínica de COVID-19.
2. La OMS sugiere realizar estudios de imagen adicionalmente al abordaje clínico y de laboratorio en:

- Pacientes sospechosos, confirmados no hospitalizados o con síntomas leves para decidir la admisión hospitalaria.
- Para pacientes sospechosos, confirmados no hospitalizados, con síntomas moderados o severos para decidir una admisión regular o una admisión de cuidados intensivos.
- Para pacientes con sospecha, confirmados hospitalizados o con síntomas moderados o severos, para decidir el manejo terapéutico.

3.8.2. Radiografía

Se ha reportado que la sensibilidad de la radiografía de tórax es de 69%, menor respecto del RT-PCR, el cual es de 91%, aunque se observaron casos en que las anomalías radiográficas preceden a los estudios de RT-PCR positivos en un 9% de los casos. Los hallazgos radiográficos más comúnmente encontrados son: consolidación, imagen en vidrio despulido, de distribución periférica y en las zonas inferiores, con un involucro bilateral (50%), mientras que el derrame pleural es poco común (3%); los hallazgos radiográficos tienen un pico de aparición a los 10-12 días del inicio de los síntomas **(54)**.

3.8.3. Tomografía

La tomografía computada (TC) de tórax es más sensible que la radiografía, y por esta razón fue el principal método diagnóstico usado en el brote en China.

Las opacidades en vidrio despulido visibles en tomografía, algunas veces son indetectables en la radiografía y también pueden observarse las tomografías normales hasta en el 14% de los pacientes. Hay casos en los que existe una infección confirmada de COVID-19 y no existen hallazgos por tomografía; también existen otros casos asintomáticos de infectados con COVID-19 con hallazgos por tomografía **(52)**.

La Sociedad Británica de Radiología Torácica (BSTI, por sus siglas en inglés) ha establecido un sistema estandarizado que clasifica los hallazgos tomográficos por COVID-19 en: estudio normal, clásica o probable COVID-19 (patrón predominante bilateral, basal, en empedrado, consolidación periférica, halo reverso, patrón perilobular),

indeterminado para COVID-19 (patrón en vidrio deslustrado no periférico, complejo, unilateral), no-COVID-19 (neumonía lobar, cavitación, patrón de árbol en gemación, linfadenopatía, efusión, otros patrones), así como valorar su distribución: bilateral, unilateral, parcheada, difusa, lobar, no lobar y su extensión $\leq 25\%$, $26-50\%$, $51-75\%$, $> 75\%$ (54).

De igual forma en un consenso de reporte de los hallazgos por tomografía en COVID-19 realizado por la Sociedad Radiológica de Norte América avalada por la Sociedad de Radiología Torácica y el Colegio Americano de Radiología se establecen 4 categorías para el reporte de hallazgos por imagen potencialmente atribuibles a COVID-19.

1. Características típicas: Son aquellas reportadas en la literatura más frecuente y específicamente vistas en neumonía COVID-19. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: neumonías virales, especialmente influenza y patrones de daño agudo del pulmón, particularmente neumonía organizada, incluso toxicidad por drogas y enfermedad del tejido conectivo o idiopática.
2. Características indeterminadas: Son aquellas que han sido reportadas en COVID-19, pero no son suficientemente específicas para llegar a un diagnóstico relativamente confiable. Un ejemplo puede ser un patrón difuso en vidrio despolido sin una clara distribución. Este hallazgo es común en neumonía por COVID-19, pero ocurre en una amplia variedad de enfermedades, tales como: neumonitis aguda por hipersensibilidad, infección por *Pneumocystis*, hemorragia alveolar difusa, que son difíciles de distinguir por imagen.
3. Características atípicas: Son las reportadas de forma poco común o que no ocurren en COVID-19, más típicas que otras enfermedades, como consolidación lobar o consolidación segmentaria en la neumonía bacteriana, cavitación para neumonía necrotizante, y opacidades en árbol de gemación con nódulos centrolobulillares, como puede ocurrir en una variedad de infecciones adquiridas en la comunidad y aspiración.
4. Negativo para neumonía: Implica que no hay anomalías parenquimatosas que pueden ser atribuidas a infecciones. Específicamente, que el patrón en vidrio

despulpido o consolidación estén ausentes. Es importante que puede no haber hallazgos por TC en una infección temprana por SARS-CoV-2. **(55)**

Otros signos por COVID-19 considerados atípicos por su poca frecuencia: un ejemplo de esto es el signo del halo, el cual es inespecífico ya que ha sido descrito en nódulos hemorrágicos típicamente angioinvasivos por infección fúngica, metástasis hipervasculares y vasculitis, las infecciones virales y neumonía organizada **(54)**. También se ha observado el signo del halo reverso (vidrio despulpido central y consolidación circundante) **(55)**.

La Sociedad Radiológica Holandesa desarrolló el CO-RADS (de su nombre en inglés COVID-19 Reporting and Data System), el cual establece la probabilidad de afección pulmonar por SARS-CoV-2. Esta escala se debe usar en pacientes con síntomas de moderados a severos. Establece 7 categorías:

1. CO-RADS 0 (no interpretable, la técnica fue insuficiente para establecer un puntaje).
2. CO-RADS 1 (sospecha muy baja, estudio normal o no infeccioso).
3. CO-RADS 2 (sospecha baja, hallazgos típicos de otra infección, pero no de COVID-19).
4. CO-RADS 3 (dudoso, características compatibles con COVID-19 pero también con otras enfermedades).
5. CO-RADS 4 (alta sospecha de COVID-19).
6. CO-RADS 5 (muy alta sospecha, características típicas de la enfermedad).
7. CO-RADS 6 (probado, con RT-PCR positivo para infección por SARS-CoV-2) **(56)**.

A pesar de que los hallazgos tomográficos presentan mayor sensibilidad y especificidad, tiene algunos inconvenientes técnicos, ya que la sala de tomografía debe someterse a un proceso de limpieza posterior a la atención de un paciente infectado con SARS-CoV-2, la ausencia de equipos de tomografía en algunos hospitales hace al estudio de radiografía un método recomendable para dar seguimiento a los pacientes.

Los hallazgos por tomografía computarizada (TC) se convirtieron temporalmente como un criterio de diagnóstico para COVID-19 como un sustituto de ácido nucleico en China, cuando las pruebas RT-PCR eran limitadas, también hay casos donde se observan hallazgos tempranos y típicos con TC, y múltiples pruebas de RT-PCR contradictorias.

3.9. TRATAMIENTO

No se cuenta con alguna vacuna o tratamiento antiviral específico para COVID-19, han sido propuestos para posibles tratamientos algunas terapias como cloroquina, hidroxiclороquina, azitromicina, lopinavir-ritonavir, fapiravir, remdesvir, ribavirina, interferón, plasma de pacientes convalecientes, esteroides e inhibidores anti-IL-6, basados ya sea en sus propiedades antivirales in vitro o antiinflamatorias. **(19, 21)** Sin embargo, no ha sido demostrado que estas terapias sean efectivas en la atención de pacientes con esta enfermedad, a pesar de ello, han sido utilizadas clínicamente en algunos pacientes sin grupos control, actualmente se desarrollan diversos ensayos clínicos aleatorizados en diversos países del mundo, incluido México para identificar la posible utilidad y efecto de dichas terapias. Debido a lo anterior, lo único que puede hacerse en el momento actual con los enfermos que ameritan hospitalización por su estado clínico es brindarles cuidados y terapia de soporte.

En el presente estudio se busca describir y comparar las características clínicas y epidemiológicas de todos los pacientes admitidos por COVID-19 en un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la ciudad de Tapachula, Chiapas durante los meses de marzo a junio de 2020 y con confirmación diagnóstica por el Laboratorio Central de Epidemiología del Centro Médico Nacional La Raza (IMSS), el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Chiapas de la Secretaría de Salud del Estado de Chiapas, el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE, Secretaría de Salud), o alguno de los laboratorios privados reconocidos por la autoridad sanitaria para la realización del estudio, los cuales son los laboratorios con reconocimiento oficial por el Gobierno del México para realizar el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en el estado de Chiapas.**(22)** Las pruebas para confirmación diagnóstica son determinadas y reguladas por el INDRE, quien estableció que las muestras que deberán tomarse a las

personas con sospecha de COVID-19 son de cuatro tipos: exudado faríngeo y nasofaríngeo, lavado bronquioalveolar, aspirado traqueal/nasofaríngeo o lavado nasal y biopsia de pulmón, las cuales deben ser recolectadas de acuerdo al tipo de paciente (ambulatorio, intubado o defunción); hasta ahora la positividad es determinada a través de RT-PCR de punto final/secuencia genérica para los Betacoronavirus y RT-PCR en tiempo real para SARS-CoV-2; de forma previa se realiza un diagnóstico diferencial por RT-PCR en tiempo real (MERS-CoV, SARS CoV), RT-PCR 9 multiplex con sistemas Lumindex (influenza A, influenza A(H1N1) pdm09, A(H3N2), influenza B, adenovirus, bocavirus, coronavirus HKU1, coronavirus OC43, coronavirus NL63, coronavirus 229E, metapneumovirus, enterovirus/rinovirus, virus sincicial respiratorio **(12,23)**).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La enfermedad ocasionada por la infección del SARS-CoV-2 es una entidad nosológica nueva para el ser humano que se encuentra actualmente en una fase de infección-enfermedad pandémica y afectando a más de 180 países, generando cifras de enfermos y muertes que se incrementan día a día hasta el punto de hacer colapsar por completo sistemas de salud nacionales como se ha visto en algunos países europeos (Italia, España), y de América (Estados Unidos de América), **(24)** en el momento actual México enfrenta la amenaza por COVID-19 aplicando un modelo de mitigación y vigilancia centinela, con sus instituciones centrales y unidades médicas esforzándose para estar preparadas con camas, insumos y muy particularmente, personal de salud capacitado y protegido en un entorno de escasez de recursos.

Es de extrema importancia contar con una descripción diferenciada (entre casos hospitalizados con y sin criterios de gravedad) de las características clínicas, hallazgos de laboratorio, esquemas terapéuticos utilizados y rasgos epidemiológicos de los enfermos incidentes con COVID-19 en momentos en los que dicha información es escasa a nivel global y nula a nivel nacional. Asimismo, la estimación de factores de riesgo para enfermedad severa y muerte, la descripción del curso de la enfermedad y desenlace son relevantes para contribuir a la respuesta clínica e institucional ante este importante reto sanitario y ante situaciones similares futuras a las que México y el mundo puedan enfrentarse.

5. OBJETIVO

- Comparar las características epidemiológicas, demográficas, de laboratorio, radiológicas y presentación clínica de pacientes con distintos desenlaces clínicos en los primeros casos de COVID-19 confirmados y tratados en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México.

5.1. Objetivos específicos

- Describir las características epidemiológicas, demográficas, de laboratorio, radiológicas y la presentación clínica de todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de COVID-19 en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México durante los meses de marzo, abril, mayo y junio de 2020.
- Determinar el desenlace clínico de estos casos a través del método de cohorte retrospectiva.

6. HIPÓTESIS

Las características epidemiológicas, demográficas, de laboratorio, radiológicas y presentación clínica de los pacientes con COVID-19 confirmados y tratados en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México, serán diferentes de acuerdo con el desenlace clínico.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Diseño de estudio

Se realizará un estudio de cohorte retrospectiva en el cual se compararán las características ya descritas en pacientes con COVID-19 de acuerdo con su desenlace clínico.

7.2. Población de estudio

Todos los pacientes que ingresen al HGZ No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México con el diagnóstico confirmado de COVID-19 durante los meses de marzo a junio de 2020. El Hospital General de Zona No. 1 es un hospital que pertenece al régimen ordinario del IMSS (que atiende exclusivamente a población asegurada bajo el régimen ordinario del IMSS) y cuenta con 180 camas de hospitalización y 8 camas en la unidad de cuidados intensivos e infraestructura, insumos y materiales modernos y adecuados para el tratamiento de los casos de COVID-19.

7.3. Criterios de inclusión y exclusión

Se considerarán los siguientes criterios para la inclusión y exclusión de los pacientes:

Inclusión: Pacientes de cualquier edad y de ambos sexos que cuenten con el diagnóstico confirmatorio de COVID-19 por cualquiera de los laboratorios aprobados por la autoridad sanitaria, que acepten la participación en el estudio mediante la lectura y firma de una carta de consentimiento informado en el caso de adultos y mediante la lectura y firma por los padres o tutores de una carta de consentimiento informado y la lectura y firma de una carta de asentimiento informado por los pacientes menores de edad de entre 8 y 17, en caso de pacientes menores de 8 años será requerida únicamente la lectura y firma por los padres o tutores de una carta de consentimiento informado para pacientes menores de edad.

Exclusión: Pacientes para los que no se cuente con los datos requeridos de forma completa, ya sea a través del interrogatorio directo o indirecto, estudio de notificación de caso, expediente clínico o información sobre el alta clínica o desenlace.

7.4. Tamaño de la muestra

Para este estudio no se realizó el cálculo del tamaño muestral debido a que se espera incluir a todos los pacientes que ingresen con el diagnóstico confirmado de COVID-19 al HGZ No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México en el período de marzo a junio de 2020.

7.5. Recolección y procesamiento de datos y plan de análisis

7.5.1. Recolección de datos

Los datos epidemiológicos, demográficos, clínicos, de laboratorio, tratamiento y de desenlace clínico serán extraídos a partir de los expedientes clínicos de los pacientes y del formato de notificación de caso epidemiológico utilizando un formato estandarizado de recolección de datos diseñando específicamente para este estudio. En caso de que exista información no legible o contradictoria o faltante, se realizará una entrevista directa (al paciente) o indirecta (a los familiares o acompañantes) para la clarificación de los datos.

Uno de los investigadores será el encargado de la recolección de la información y todos los datos serán revisados por dos médicos investigadores y un tercer investigador definirá cualquier diferencia en la interpretación de los dos revisores primarios. Procesamiento de datos.

Los datos de los formatos estandarizados serán copiados a una base de datos en el programa Microsoft Excel para Mac versión 16.35 (Ó 2020 Microsoft) y posteriormente procesados para el análisis estadístico en el programa Stata Special Edition versión 12.1 (Copyright 1985-2011 StataCorp, College Station, Texas 77845 USA).

7.5.2. Plan de análisis.

Para las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central (mediana o media, de acuerdo con el comportamiento de normalidad de la muestra) y dispersión (percentiles 25 y 75 o desviación estándar), para las variables cualitativas serán calculadas frecuencias y porcentajes de cada una de las respuestas.

Se calculará el intervalo de confianza (IC) al 95% para las variables de interés asumiendo la normalidad y utilizando el método exacto para proporciones pequeñas. Para la comparación de medias se utilizará la prueba de *t* de Student para datos independientes; para los datos cuantitativos que no sigan una distribución normal se utilizará la prueba no-paramétrica de Mann-Whitney, y para la posible asociación entre variables cualitativas, la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher; se considerarán estadísticamente significativos los valores de $p < 0.05$. Para determinar las variables asociadas con el riesgo de mal desenlace clínico (ingreso a la unidad de cuidados intensivos, intubación, días de estancia intrahospitalaria o muerte), se realizará análisis univariado y multivariado de regresión logística, admitiéndose en el modelo múltiple las variables que muestren significancia estadística en el modelo univariado.

7.6. Definición de variables

En el cuadro siguiente se definen de forma conceptual y operacional las variables dependientes e independientes que se evaluarán en el proyecto. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Definición de variables dependientes e independientes			
<i>Variables dependientes</i>			
Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Desenlace	Variable final que define si el paciente curó o perdió la vida por COVID-19	Motivo del egreso hospitalario (razón por la cual el paciente egresó del hospital)	Cualitativa nominal 1 = Falleció 2 = Alta por mejoría
Ingreso a UCI	Variable intermedia que define el estado de gravedad del paciente	Si el estado clínico del paciente requirió de su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos	Cualitativa nominal 1 = Sí 2 = No
Requirió ventilación mecánica	Variable intermedia que define el estado de gravedad del paciente	Si el estado clínico del paciente requirió del apoyo ventilatorio con ventilación mecánica	Cualitativa nominal 1 = Sí 2 = No
Estancia hospitalaria	Variable intermedia que describe el tiempo transcurrido hasta el desenlace del caso	Días transcurridos desde el ingreso hospitalario hasta el desenlace	Cuantitativa continua Días de estancia hospitalaria
<i>Variables independientes</i>			
Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Edad	Edad en años	Años cumplidos	Cuantitativa continua Años cumplidos
Sexo	Género al nacimiento	Género al nacimiento	Cualitativa nominal 1 = Masculino 2 = Femenino

Estado civil	Condición del paciente en función de si tiene o no pareja y su situación legal al respecto	Estado civil que declara el paciente	Cualitativa nominal 1 = Soltero(a) 2 = Casado(a)/Unión Libre 3 = Divorciado(a) 4 = Viudo(a)
Escolaridad	Período de tiempo en que el paciente acudió a la escuela	Nivel escolar que el paciente declara haber cursado	Cualitativa ordinal 1 = Primaria 2 = Secundaria 3 = Preparatoria/Técnico 4 = Universidad 5 = Posgrado 6 = No acudió a la escuela
Ocupación	Actividad (remunerada o no remunerada) que declara como su empleo principal	Actividades del hogar Trabajador agrícola Empleado independiente Empleado de empresa privada Empleado de empresa pública Jubilado/Retirado Trabajador de la salud Otras	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No
Lugar de residencia	Ciudad o sitio de residencia habitual del paciente	Ciudad, municipio, colonia o sitio en el que el paciente refiere vivir	Cualitativa nominal Abierta, será codificada al completar el muestreo
Tipo de infección	Si el paciente se infectó en la comunidad o de forma intrahospitalaria	Pacientes comunitarios o personal de salud	Cualitativa nominal 0 = Personal de salud 1 = Comunitario
Antecedente de vacunación	Si el paciente ha sido vacunado previamente contra Influenza o con BCG	Si el paciente refiere haber sido vacunado en 2019 o 2020 contra influenza y si tiene la cicatriz que genera la vacuna BCG en el brazo	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No
Comorbilidades	Enfermedades crónicas o agudas que padecía el paciente de forma previa a su admisión en el hospital por COVID-19	Embarazo Asma Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Enfermedad cardiovascular Hipertensión arterial Diabetes Obesidad Tabaquismo Enfermedad reumatológica Enfermedad renal crónica Enfermedad renal terminal Historial de trasplante de órganos sólidos Cirrosis o enfermedad hepática crónica Inmunosupresión ^a Malignidad Enfermedad cerebrovascular	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No

		Infección por VIH	
Signos y síntomas a la admisión	Datos clínicos del paciente al inicio de su atención en el hospital	Otras	
		Fiebre Temperatura (en °C) Fatiga Tos seca Anorexia Mialgia Disnea Expectoración Dolor de garganta Dolor en el pecho Diarrea Nausea Mareo Cefalea Vómito Confusión Dolor abdominal SARS ^b	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No <i>(Temperatura medida de forma cuantitativa continua en °C)</i>
Hallazgos por imagen al ingreso ^c	Diagnóstico proporcionado por estudios de Rayos X, Tomografía axial computarizada o Resonancia Magnética Nuclear al ingreso al hospital	Sin datos patológicos Neumonía unilateral Neumonía bilateral Moteado múltiple y opacidad en vidrio deslustrado Otras	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No
Tratamiento	Medidas terapéuticas para COVID-19 o de soporte utilizadas por los médicos tratantes (adicionales a la ventilación mecánica invasiva, que es evaluada por separado)	Oxígeno por puntas nasales Ventilación mecánica no invasiva Tratamiento antibiótico Tratamiento antiparasitario Tratamiento antifúngico Tratamiento antiviral Glucocorticoides Plasmaféresis Vasopresores Posición prona Otros	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No
Evidencia de coinfección	Datos clínicos o laboratoriales de procesos infecciosos agregados durante la estancia hospitalaria	Bacterial Viral Fúngica	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No
Procalcitonina	Cuantificación sérica de procalcitonina en ng/mL	Rango de referencia de 0.15 a 2.0	Cuantitativa continua ng/mL
Hemodiálisis	Procedimiento de filtración sanguínea a través de un riñón artificial para eliminar las sustancias acumuladas por la falla de los riñones de forma aguda o crónica	Si el paciente requirió de una o más sesiones de hemodiálisis por presentar falla renal aguda durante la atención	Cualitativa nominal 0 = Sí 1 = No

^a Definida como la prescripción previa al ingreso hospitalario de más de 10 mg/d de prednisona o equivalente, uso de quimioterapia, o uso de agentes inmunosupresores no esteroideos por trasplante de órganos sólidos o enfermedad autoinmune.

^b Se refiere al diagnóstico clínico/hospitalario de Síndrome Respiratorio Agudo Grave.

^c Revisado de forma independiente por un médico especialista en imagenología o neumólogo.

8. Aspectos éticos y de bioseguridad

Este proyecto de investigación se llevará a cabo conforme a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas hasta su versión actual (2013); a la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) y a las Buenas Prácticas Clínicas (GCP); las leyes sobre Protección de Sujetos Humanos y la Protección de Datos; la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en la Investigación (OHRP) de los Estados Unidos; la NOM-012-SSA3-2012 de investigación clínica en seres humanos; la regulación establecida por la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA); el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y las leyes y reglamentos locales. Profesionales de la salud realizarán esta investigación de riesgo mínimo, que cumplirá con todos los preceptos éticos establecidas en las “Normas Técnicas en Materia de Investigación para la Salud” publicadas por la Secretaría de Salud de México en el Diario Oficial de la Federación el 25 de junio de 1988 y sus actualizaciones.

La tesis se encuentra ligada al protocolo de investigación el cual lleva el mismo título. El protocolo será sometido al Comité Local de Investigación en Salud 703 de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 del IMSS en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, y al Comité de Ética en Investigación 7038 de la misma unidad de salud para su evaluación. No se iniciará hasta que se cuente con la autorización de estos organismos regulatorios.

Los investigadores garantizan la confidencialidad de la información que será obtenida para este estudio, en las bases de datos los pacientes no serán identificados por su nombre sino por un número progresivo. Adicionalmente, la identidad de los pacientes no será revelada en ninguna presentación o publicación que resulte del presente proyecto de investigación.

Los datos de los pacientes con consentimiento informado serán recopilados por los investigadores a través del uso de un formulario de informe de caso (CRF) que posteriormente será copiado a una base de datos para su análisis. Toda la información identificable de los participantes tendrá un número (ID) de estudio anonimizado.

La transferencia de datos se realizará mediante protocolos seguros (redes virtuales privadas VPN) y serán protegidos mediante contraseñas y códigos de encriptamiento.

8.1. Política para hallazgos incidentales

Los hallazgos incidentales inesperados (no relacionados con COVID-19) pueden ocasionalmente ser identificados en pacientes en el transcurso del estudio clínico. Estos se informarán al médico o médicos tratantes para que él o ellos valoren su relevancia clínica y posterior abordaje.

8.2. Beneficios y educación/consejería

El principal beneficio indirecto de este estudio es que se proveerá información/educación en salud a los pacientes y sus familiares o acompañantes en los diversos puntos del estudio (enrolamiento, visitas de seguimiento), todos los participantes del estudio recibirán información adicional por parte de los investigadores sobre modos potenciales de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 y las formas de evitarlos.

Con este estudio se beneficiará indirectamente a la sociedad puesto que se obtendrá conocimiento que permitirá contribuir a las estrategias de mitigación y priorización o identificación de casos de alto riesgo frente a la pandemia de COVID-19.

8.3. Riesgo del participante asociado con los procedimientos del estudio

Debido a que no se realizará ningún tipo de intervención clínica o de muestreo o recolección de muestras biológicas, consideramos que los participantes no sufrirán ningún riesgo adicional al de su seguimiento y atención clínica en el hospital.

8.4. Bioseguridad

No será realizado ningún tipo de recolección de muestras biológicas como parte del estudio. Los investigadores seguirán estrictamente los protocolos de sana distancia y equipo de protección personal institucionales y sectoriales al interactuar y entrevistar a los pacientes y sus familiares y al revisar el expediente clínico y material de imágenes y estudios de laboratorio con el fin de minimizar el riesgo de transmisión de la infección por SARS-CoV-2.

9. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El proyecto de investigación se apoya en la infraestructura del Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas, México, cuyas instalaciones incluyen departamentos, áreas clínicas y administrativas para la atención de los pacientes con COVID-19 de forma independiente a este estudio, el cual se apoyará adicionalmente en la vigilancia de rutina realizada por el departamento de Epidemiología del hospital.

9.1. Recursos humanos

El grupo de investigación cuenta con los recursos humanos necesarios en las diversas áreas del conocimiento para realizar este estudio. El investigador principal posee una evaluación curricular por el IMSS con el nivel de Investigador Asociado A, los investigadores asociados tienen experiencia en investigación interinstitucional y amplia capacitación en técnicas de estudio, GPC, y ética en investigación en seres humanos.

El proyecto tiene también como propósito participar en la formación de recursos humanos de alto nivel para la investigación en salud, el Dr. Benjamín Hidalgo Rojas realizará su tesis de grado para obtener el título de Médico Familiar basándose en el proyecto propuesto.

Se participará en la convocatoria del Concurso de Apoyo Financiero para el Desarrollo de Protocolos de Investigación y Desarrollo Tecnológico para Temas Emergentes: Enfermedades Infecciosas con Comportamiento Epidémico 2020. Los recursos financieros que pudieran obtenerse de esta convocatoria están desglosados como se muestra en el Cuadro 2.

El estudio que se realizará está apoyado por la experiencia previa de los investigadores participantes y avalada ampliamente por sus publicaciones y el conocimiento de cada uno. Este proyecto brindará información sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 y los factores de riesgo relacionados con la muerte o complicación del cuadro clínico.

Las actividades programadas se describen en el Cuadro 3, en el cual se presenta el cronograma de actividades.

Cuadro 3. Cronograma de actividades

Actividad	Semestres								
	2020-1			2020-2			2021-1		
Escritura, revisión y sometimiento de protocolo de investigación a Comités de Investigación y Ética en Investigación		X							
Recolección de datos e información clínica		X	X	X					
Desarrollo de bases de datos y captura electrónica			X	X	X				
Análisis de información			X	X	X	X			
Elaboración de tesis de residencia médica				X	X	X			
Elaboración de manuscrito para publicación					X	X	X	X	

10. RESULTADOS

10.1. Características de la población de estudio

Durante el período del estudio (abril, mayo y junio de 2020), fueron obtenidos los datos de 238 personas hospitalizadas con confirmación clínica y por laboratorio de infección por SARS-CoV-2; de estas, 94 (39.5%) evolucionaron hacia la mejoría clínica, 138 (58%) perdieron la vida y 6 (2.5%) fueron referidos a otros hospitales o egresaron de forma voluntaria antes de la alta clínica. Debido a que de este último grupo no se tiene información sobre el desenlace clínico, fueron eliminados del análisis, por lo que la muestra de estudio final fue de 232 personas que fueron atendidas en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Chiapas. Sus principales características demográficas pueden observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los participantes

Características		Motivo del egreso (desenlace clínico)		Total No. (%)	P *
		Mejoría No. (%)	Defunción No. (%)		
Sexo	Hombre	64 (68.1)	92 (66.7)	156 (67.2)	0.887
	Mujer	30 (31.9)	46 (33.3)		
Edad en años	+ Media (D.E.) Min 21 -Max 96	56.1 (12.1)	63.0 (12.3)	60.2 (12.7)	0.000
Estado civil	Soltero	14 (19.2)	10 (9.1)	24 (13.1) 138 (75.4) 3 (1.6) 18 (9.8)	0.052
	Casado o U.	55 (75.3)	83 (75.5)		
	Libre	0 (0.0)	3 (2.7)		
	Divorciado o separado	4 (5.5)	14 (12.7)		
	Viudo				
Escolaridad	Primaria	17 (22.2)	42 (38.9)	59 (32.2) 29 (15.8) 37 (20.2) 43 (23.5) 4 (2.2) 11 (6.0)	0.002
	Secundaria	12 (16.0)	17 (15.7)		
	Preparatoria	13 (17.3)	24 (22.2)		
	Licenciatura	28 (37.3)	15 (13.9)		
	Posgrado	3 (4.0)	1 (0.9)		
	Sin Escolaridad	2 (2.7)	9 (8.3)		
Ocupación	Hogar	14 (15.7)	34 (26.6)	48 (22.1) 4 (1.8) 54 (24.9) 7 (3.2) 33 (15.2) 58 (26.7) 13 (6.0)	0.000
	Agrícola	1 (1.1)	3 (2.3)		
	Empleado	33 (37.1)	21 (16.4)		
	Burócrata	4 (4.5)	3 (2.3)		
	Jubilado	6 (6.7)	27 (21.1)		
	Otro	19 (21.3)	39 (30.5)		
	Trabajador de la Salud	12 (13.5)	1 (0.8)		
Lugar de residencia	Tapachula	72 (76.6)	99 (71.7)	171 (73.7) 18 (7.8) 6 (2.6) 5 (2.2) 4 (1.7) 4 (1.7) 24 (10.3)	0.436
	Huixtla	7 (7.4)	11 (8.0)		
	Huehuetán	2 (2.1)	4 (2.9)		
	Acapetahua	3 (3.2)	2 (1.4)		
	Cacahoatán	3 (3.2)	1 (0.7)		
	Arriaga	1 (1.1)	3 (2.2)		
	Otro	6 (6.4)	18 (13.0)		
Días de estancia hospitalaria	+ Media (D.E.) Min 0-Max 59	9.53 (7.9)	12.88 (10.2)	11.53 (9.4)	0.008
Total		94 (40.5)	138 (59.5)	232 (100)	

No. = Número, D.E. = Desviación Estándar

* Probabilidad (Chi2 o Prueba exacta de Fisher) entre Defunción y Mejoría

+ Comparación de medias (prueba de T) entre Defunción y Mejoría (*)

El 59% de las personas hospitalizadas en este estudio falleció. Se observa también que, aunque el 67 % de los pacientes hospitalizados y analizados en este estudio fueron varones, no hubo diferencias estadísticamente significativas con las mujeres en relación con el desenlace del cuadro.

La edad media de las personas que sobrevivieron (mejoría) fue de 7 años menor que las personas que fallecieron, observándose una fuerte significancia ($p < 0.000$).

Al comparar el desenlace con el estado civil, vemos que mientras el 19% de los sobrevivientes era soltero, entre las personas que perdieron la vida, únicamente el 9% se encontraba en esta categoría (soltero), de forma opuesta, mientras que entre los que mejoraron sólo el 5% era viudo, entre los que fallecieron se trató del 13%.

Con relación a la escolaridad, se aprecia un mayor porcentaje de personas con primaria terminada entre quienes fallecieron que entre quienes sobrevivieron, lo mismo que para las personas sin escolaridad; de forma opuesta, entre quienes cuentan con una licenciatura se observa una mayor proporción de personas que sobrevivieron que de personas que no.

Las personas que se dedicaban a las labores del hogar o que eran jubiladas mostraron un mayor porcentaje de fallecimientos que de sobrevivencia, lo opuesto se observa entre los empleados y los trabajadores de la salud.

Los días de estancia hospitalaria muestran una fuerte asociación con la sobrevivencia, observándose que, mientras quienes tuvieron mejoría tuvieron una media de 9.5 días, quienes fallecieron permanecieron en el hospital durante casi 13 días.

10.2. Signos y síntomas al ingreso

Los días promedio entre el inicio de los síntomas y la hospitalización fueron 5 (mínimo 0 y máximo 23) con una desviación estándar de 3.24 días, no se observaron diferencias entre las personas que sobrevivieron y las que no (media de 5.01 y 4.91, respectivamente, $p = 0.823$).

En la tabla 2 puede observarse la presentación de signos y síntomas al momento del ingreso en relación con el desenlace de los casos.

Tabla 2. Signos y síntomas de los pacientes con COVID-19 confirmado

Síntomas y signos	Motivo del egreso (desenlace clínico)		Total No. (%)	P *
	Mejoría No. (%)	Defunción No. (%)		
Fiebre	92 (97.9)	126 (93.3)	218 (95.2)	0.207
Fatiga	87 (81.0)	101 (73.2)	188 (81.0)	0.000
Tos	77 (81.9)	117 (86.0)	194 (84.3)	0.399
Anosmia	11 (18.0)	13 (12.5)	24 (14.5)	0.331
Disgeusia	9 (15.9)	10 (9.7)	19 (11.7)	0.310
Anorexia	9 (12.3)	17 (15.0)	26 (14.0)	0.602
Dolor muscular	81 (87.1)	109 (80.1)	190 (83.0)	0.169
Dificultad para respirar	92 (97.9)	137 (99.3)	229 (98.7)	0.567
Expectoración	9 (11.0)	16 (13.1)	25 (12.3)	0.648
Odinofagia	58 (63.0)	74 (55.6)	132 (58.7)	0.267
Dolor torácico	53 (57.6)	70 (51.9)	123 (54.2)	0.393
Diarrea	37 (40.2)	36 (27.1)	73 (32.4)	0.038
Náusea	3 (3.7)	7 (5.6)	10 (4.9)	0.536
Cefalea	74 (80.4)	98 (72.1)	172 (75.4)	0.149
Vómito	9 (9.9)	13 (9.6)	22 (9.7)	0.948
Confusión	1 (1.1)	7 (5.2)	8 (3.6)	0.149
Dolor abdominal	19 (20.7)	20 (14.8)	39 (17.2)	0.252

No. = Número

* Probabilidad (Chi2 o Prueba exacta de Fisher) entre Defunción y Mejoría

Una elevada proporción de los pacientes hospitalizados presentaron fiebre como parte del cuadro clínico, el 98% de quienes sobrevivieron y el 93% de quienes fallecieron, sin embargo, no se observó una significación estadística.

La proporción de pacientes que presentaron mejoría y refirieron fatiga como síntoma fue superior a quienes la refirieron entre el grupo que falleció, 81% contra 73%, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

De forma similar, la presencia de diarrea se encontró más frecuentemente reportada entre quienes sobrevivieron que entre quienes no lo hicieron, mientras que el 40% de los primeros refirió este síntoma, únicamente el 27% de quienes no sobrevivieron lo hizo, con una $p = 0.038$, esta diferencia es significativa.

10.3. Comorbilidades

Las enfermedades que padecían los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el HGZ-1 pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 3. Comparación de la presencia de comorbilidades con la sobrevivencia de los pacientes

Comorbilidades	Motivo del egreso (desenlace clínico)		Total No. (%)	P *
	Mejoría No. (%)	Defunción No. (%)		
Asma	2 (2.1)	2 (1.5)	4 (1.7)	1.00
EPOC	3 (3.0)	4 (2.9)	7 (3.0)	1.00
Enf. Cardiovascular	1 (1.1)	6 (4.3)	7 (3.0)	0.243
Hipertensión	36 (38.3)	74 (53.6)	110 (47.4)	0.022
Diabetes	30 (31.9)	57 (41.6)	87 (37.7)	0.135
Obesidad	36 (38.3)	40 (29.2)	76 (32.9)	0.148
Enf. Renal Crónica	3 (3.2)	15 (10.9)	18 (7.8)	0.032
Cirrosis	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.4)	1.00
Inmunosupresión	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.4)	1.00
Cáncer	1 (1.1)	2 (1.4)	3 (1.3)	1.00
Enf. Cerebrovascular	1 (1.1)	1 (0.7)	2 (0.9)	1.00
Otra	9 (9.6)	9 (6.5)	18 (7.8)	0.394

No. = Número, EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Enf. = Enfermedad

* Probabilidad (Chi2 o Prueba exacta de Fisher) entre Defunción y Mejoría

Un porcentaje elevado de las personas hospitalizadas por COVID-19 en el HGZ-1 de Tapachula padecía enfermedades crónicas, notablemente, el 47% padecía hipertensión arterial, el 37% diabetes y el 32.9% obesidad, el 7.8% sufría enfermedad renal crónica y el 7.8% de otras enfermedades.

Al comparar entre las personas con mejoría y las personas que perdieron la vida, se observa que, mientras que entre las primeras (mejoría), el 38% padecía hipertensión, en el grupo de personas que falleció el 53.6% contaba con ese diagnóstico, diferencia estadística significativa ($p = 0.022$).

En relación con la diabetes, el 32% de las personas que sobrevivieron la padecía, en comparación con el 42% de las personas que no sobrevivieron, sin embargo, no se alcanza la significancia estadística con una $p = 0.135$.

En cuanto a la enfermedad renal crónica, la padecía el 3% de las personas que mejoró, en contraste con el 11% de las personas que fallecieron, con una $p = 0.032$, esta diferencia es significativa.

10.4. Rayos X y medidas terapéuticas

La evolución de los pacientes y su estado clínico marcaron el abordaje terapéutico utilizado, en la tabla 4 pueden observarse los principales indicadores en estas categorías.

Tabla 4. Resultados de imagen y abordaje terapéutico en los pacientes hospitalizados por COVID-19

Variable	Motivo del egreso (desenlace clínico)		Total No. (%)	P *	
	Mejoría No. (%)	Defunción No. (%)			
Rayos X	Neumonía unilateral	7 (12.3)	2 (2.0)	9 (5.8)	0.028
	Neumonía bilateral	21 (36.8)	35 (35.4)	56 (35.9)	
	Moteado múltiple y opacidad	24 (42.1)	57 (57.6)	81 (51.9)	
	Otro	5 (8.8)	5 (5.1)	10 (6.4)	
Antibiótico	93 (98.9)	137 (99.3)	230 (99.1)	1.000	
Antifúngico	0 (0.0)	15 (10.9)	15 (6.5)	0.001	
Antiviral	65 (69.1)	89 (65.0)	154 (66.7)	0.507	
Antiparasitario	43 (46.2)	59 (43.1)	102 (44.3)	0.635	
Corticoides	24 (25.5)	74 (53.6)	98 (42.2)	0.000	
Plasmaféresis	0 (0.0)	2 (1.4)	2 (0.9)	0.516	
Vasopresores	6 (6.4)	107 (77.5)	113 (48.7)	0.000	
Pronación	87 (92.6)	135 (97.8)	222 (95.7)	0.095	
Coinfección	2 (2.2)	5 (3.6)	7 (3.0)	0.705	
Hemodiálisis	1 (1.1)	4 (2.9)	5 (2.2)	0.651	
UCI	4 (4.4)	56 (41.8)	60 (26.8)	0.000	
Ventilación Mecánica	7 (7.5)	111 (80.4)	118 (51.1)	0.000	

No. = Número, Vent. = Ventilación, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos

* Probabilidad (Chi2 o Prueba exacta de Fisher) entre Defunción y Mejoría

De acuerdo con la imagen radiográfica, pueden identificarse cuatro principales hallazgos en la interpretación por el especialista en imagenología, éstos fueron agrupados como neumonías (unilateral y bilateral), moteado múltiple y opacidad y otros. En el caso de las personas que evolucionaron a la mejoría, observamos que un mayor porcentaje (12% vs 2%) en comparación con las personas que fallecieron, mostraron un patrón de neumonía unilateral, de forma opuesta, una mayor parte de personas que fallecerían obtuvo una interpretación de moteado múltiple y opacidad (58% vs 42%) que las personas que mejoraron, estas diferencias son estadísticamente significativas con $p = 0.0028$.

El uso de antibióticos, los cuales fueron en más del 90% de los casos una combinación de azitromicina y ceftriaxona, no mostró diferencias significativas entre las personas que fallecieron y las que sobrevivieron. De forma opuesta, el uso de fármacos antifúngicos (en más del 95% de los casos fluconazol), únicamente se observó en las personas que perdieron la vida (11%) y fue significativo estadísticamente ($p = 0.001$). Los antivirales (principalmente oseltamivir y, en menor medida, lopinavir/ritonavir) no mostraron ninguna asociación entre su uso en ambos grupos, tampoco los antiparasitarios (ivermectina en 99% de las veces) mostraron un patrón diferenciado de acuerdo con el desenlace de los casos. El uso de corticoesteroides (dexametasona y metilprednisolona principalmente) estuvo asociado principalmente al grupo de personas que falleció (53% vs 25%) con una $p = 0.000$.

Se observa que el uso de vasopresores (norepinefrina y dopamina en la mayoría de los casos) se encuentra altamente asociado a la defunción (77% de los casos) en comparación con la mejoría (6%), pudiendo considerarse un marcador de gravedad del caso con una $p = 0.000$.

De forma similar, el ingreso a la UCI se mostró como un importante marcador de gravedad (42% vs 4%) y de asociación con el fallecimiento de los pacientes en comparación con la mejoría con una $p = 0.000$.

La ventilación mecánica también se asoció de manera muy significativa al grupo de personas que perdieron la vida (80% vs 7%), $p = 0.000$.

10.5. Modelo multivariado por regresión logística

En la tabla 5 se muestra el análisis multivariado entre la posibilidad de fallecer y las características socioeconómicas, signos y síntomas, comorbilidades, características radiológicas y terapéuticas que mostraron significancia estadística en el análisis univariado.

Tabla 5. Modelo multivariado por regresión logística binaria para defunción.

Regresión Logística*		No. de observaciones = 227			
Log verosimilitud -2 = 111.274		Chi2 (7) = 194.435			
		Prob > chi2 = 0.0000			
Motivo del egreso Defunción	B	Err. Est.	Wald	P> z	Exp(B)
Edad	-0.082	0.022	13.459	0.000	0.922
Días de estancia hospitalaria	0.099	0.032	9.689	0.002	1.104
Fatiga	-1.598	0.658	5.907	0.015	0.202
Cefalea	-1.193	0.576	4.286	0.038	0.303
Enf. Renal Crónica	2.565	1.000	6.581	0.010	12.996
Vasopresores	3.101	0.917	11.429	0.001	22.209
Ventilación Mecánica	3.910	0.824	22.525	0.000	49.908
Constante	-9.746	2.720	12.840	0.000	0.000

Err. Est. = Error estándar, Wald = Estadístico de Wald

*Se muestran en la tabla únicamente las variables con significancia estadística, fueron incluidas la totalidad de las variables de forma inicial (en modelos uni y multivariados) y en un segundo análisis sólo las que demostraron significancia.

El análisis multivariado por regresión logística nos permitió identificar algunas covariables que podrían comportarse como confusoras o tener interacción. Por ejemplo, el estado civil podría funcionar como una variable confusora para la edad debido a que una mayoría de personas solteras pueden tener menor edad mientras que la mayor parte de las personas viudas pueden ser de mayor edad. De este modo, se analizaron de forma inicial en modelos univariados las variables con relación al desenlace, identificándose aquellas con significancia estadística y sometiéndose posteriormente a modelos multivariados. En la tabla 5 se pueden observar las variables que mantuvieron la significancia estadística en relación con el desenlace defunción.

En el resultado de la regresión, se observa que una menor edad y el haber reportado fatiga o cefalea, son factores independientes que se asocian a una menor probabilidad

de que el desenlace sea defunción. Mientras que un mayor número de días de estancia, poseer el diagnóstico de enfermedad renal crónica, el uso de vasopresores y el haber requerido ventilación mecánica son factores asociados de forma importante con un desenlace negativo.

11. DISCUSIÓN

Los sistemas de salud en todo el mundo han sido enfrentados a una situación de exigencia extrema debido a la pandemia por COVID-19; la falta de preparación y conocimientos sobre la historia natural de la enfermedad, el diagnóstico y tratamiento, aunado a un gran número de determinantes de índole económico, social, cultural y tecnológico determinaron el rumbo de la pandemia y provocaron la saturación de los servicios de salud en diferentes momentos durante los dos últimos años.

Actualmente, COVID-19 es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, pero también se ha registrado un exceso de mortalidad por todas las causas en el contexto de la pandemia. La finalidad del presente estudio fue comparar las características epidemiológicas y determinar el desenlace clínico de los primeros casos de COVID-19 confirmados en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas. México.

En los primeros ocho meses del 2020 se reportaron 25 000 000 de casos y 800,000 muertes a nivel global asociadas a COVID-19 **(32)**. En nuestro estudio el 59% de la población estudiada perdió la vida en los 3 meses iniciales de la pandemia en México. La edad promedio de los pacientes que perdieron la vida en la muestra estudiada fue de 63 años, similar a la reportada en Italia (64 años en promedio) y en otras partes del mundo. Se ha sugerido que la relación entre la mayor mortalidad y las edades avanzadas se relaciona con la inmunosenescencia y una mayor inflamación secundaria a la enfermedad por COVID-19 en estos grupos de edad. Se observó, con una alta significancia estadística, que aquellos pacientes que sobrevivieron tenían en promedio 7 años menos que los que perdieron la vida **(33)(34)(35)**.

Algunos estudios reportan una ligera predominancia del género masculino entre las personas que fallecieron por COVID-19, 51 a 59% del total, lo cual concuerda con los

hallazgos de este estudio, en donde el 66.7% de quienes perdieron la vida eran hombres **(36)(37)**. En un metaanálisis se reportó que el sexo masculino tenía tres veces más posibilidad de morir en comparación al sexo femenino, relacionándose con el incremento en la probabilidad que los pacientes que requieren hospitalización fuesen hombres, tal como se reportó en nuestro estudio. **(38)**

Se ha observado que la duración de la estancia hospitalaria se encuentra asociada a la supervivencia al diagnóstico de COVID-19; los pacientes con menor tiempo de hospitalización presentan una mejoría de los síntomas en comparación con aquellos con larga estancia hospitalaria o con ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), observándose que estancias menores de 15 días tienen mejor desenlace **(39)**, y que aquellos que permanecen más de 28 días en UCI generalmente presentan una evolución tórpida y hacia un desenlace fatal **(40)**. En nuestro estudio se observó esta misma tendencia; la estancia hospitalaria entre quienes sobrevivieron fue en promedio de 9.5 días comparado con 13 días entre quienes perdieron la vida con una asociación estadística de 0.002. Es importante destacar que la larga estancia no es la causa del desenlace observado, sino que aquellos pacientes con mayor gravedad y complicaciones suelen requerir mayor tiempo de atención, requerir ingreso a terapia intensiva y evolucionar hacia la defunción. Este hallazgo confirma la representatividad de la muestra estudiada y el comportamiento observado es consistente con lo reportado por otros investigadores.

El promedio entre el inicio de los síntomas y la hospitalización es de 5 días con una variación de 0 a 23 días, sin embargo, se estima que el tiempo promedio desde la exposición hasta el inicio de los síntomas es de 5 días y que aproximadamente el 97% de las personas que desarrollan síntomas lo hacen dentro de los 11.5 días a partir de la exposición **(41)(42)**.

En general, todos los pacientes en estudio, tanto quienes fallecieron como quienes sobrevivieron, presentaron un cuadro clínico similar caracterizado por fiebre, tos, anosmia, disgeusia, anorexia, entre otros. Sin embargo, los pacientes que reportaron fatiga y diarrea se encontraron más frecuentemente en el grupo de sobrevivientes. Entre las comorbilidades encontradas es notable la elevada presencia de hipertensión arterial

y de diabetes en este grupo de pacientes hospitalizados. De acuerdo con los datos de la Ensanut 2018-2019 (pág. 152), **(43)** la prevalencia de hipertensión en México es de 20.2% de las personas entre 40 y 59 años y de 42.4 en quienes tienen 60 años o más. En este estudio encontramos que 38.3% de las personas que sobrevivieron tiene hipertensión (con una media de edad de 56 años), comparado con 53.6% entre quienes fallecieron (edad media de 63 años). De este modo, en todos los pacientes hospitalizados independientemente del desenlace, se observó una mayor frecuencia de hipertensión que en la población general, por lo que consideramos que puede ser contemplada como un indicador o factor de riesgo para la hospitalización en personas con COVID-19, así como un factor asociado de mal pronóstico.

La diabetes se comportó de forma similar a la hipertensión, aunque sin alcanzar la significancia estadística, observamos que, en el grupo de personas que fallecieron el 41.6% tenían diabetes y 32% de quienes no perdieron la vida. En general, en esta muestra poblacional el 37% de las personas tenía diabetes mientras que en la población mexicana se reporta una prevalencia de 12.8% en el grupo de 40 a 59 años y de 25.1% entre quienes tienen 60 años y más **(43)**. Así, concluimos que el diagnóstico de diabetes mellitus es también un factor de riesgo para la hospitalización por COVID-19 y para un desenlace fatal de la enfermedad.

Además de la hipertensión y la diabetes mellitus otras comorbilidades observadas en esta muestra estudiada fueron la obesidad y la enfermedad renal crónica, esto no es diferente a lo descrito por otros estudios; en una cohorte observacional realizada en la Ciudad de México se reportó que la obesidad, la hipertensión y la diabetes fueron comorbilidades de predominio en pacientes que fallecieron por COVID-19 **(44)**. En otros países como estados Unidos y China se ha reportado que las comorbilidades asociadas a la defunción por COVID-19 fueron estas mismas tres enfermedades **(44)(45)**.

Las características imagenológicas específicas que se reportan en aquellos pacientes que fallecieron son las opacidades del espacio aéreo en forma de consolidaciones y/o aspecto en vidrio deslustrado, con distribución típicamente bilateral, periférica y de predominio en los campos inferiores, esto es similar a lo encontrado en este estudio,

relacionando las imágenes bilaterales con moteado múltiple y opacidades en los pacientes que fallecieron **(46)(47)**.

El ingreso a la UCI se identificó como un importante marcador de gravedad y mal pronóstico asociado a defunción en comparación con los pacientes que sobrevivieron quienes en general no requirieron cuidados intensivos. La ventilación mecánica también se asoció de manera muy significativa al grupo de personas que perdieron la vida. Como se comentó previamente, consideramos que esta relación es un marcador de gravedad del cuadro clínico y no un factor de causalidad para el desenlace.

El análisis multivariado por regresión logística nos permitió identificar algunas covariables que podrían comportarse como confusoras o tener interacción. Por ejemplo, el estado civil podría funcionar como una variable confusora para la edad, dado que la mayoría de las personas solteras probablemente tengan una edad menor, mientras que la mayor parte de las personas viudas seguramente tendrán una mayor edad. De este modo, se analizaron de forma inicial en modelos univariados las variables con relación al desenlace, identificándose aquellas con significancia estadística y sometiéndose a modelos multivariados.

Este estudio fortalece los datos publicados con anterioridad, aunque la población es distinta en las características sociodemográficas de otros estudios, las comorbilidades y aquellos factores que se asociaron a un mayor riesgo de fallecer también estuvieron presentes en los pacientes que se estudiaron, lo que abre la posibilidad de iniciar diseños de políticas sanitarias enfocadas en la búsqueda intencionada de estos factores de riesgo incrementado para lograr un mejor manejo, control y seguimiento de pacientes infectados por SARS-CoV-2 ante la posibilidad inminente de repuntes importantes y nuevas variantes.

12. CONCLUSIÓN

El presente estudio permitió la caracterización de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por PCR que fueron atendidos en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Chiapas los primeros meses de la pandemia durante el año 2020.

Es notable la elevada letalidad (59%) en las personas hospitalizadas por COVID-19 en este período. Se ha reportado una tasa de fatalidad en pacientes hospitalizados de 17% en el resto del mundo durante el mismo período (Macedo et al, 2021). Se requieren estudios posteriores para establecer las causas específicas de esta letalidad, consideramos que es posible que la elevada frecuencia de comorbilidades asociadas a un mal desenlace, la edad promedio de los pacientes y las condiciones hospitalarias y del personal, que se enfrentaban en ese momento a una nueva entidad nosológica de alta complejidad y rápido deterioro, sin fármacos ni terapias específicas más que las destinadas al sostén vital de los pacientes, pueden ser factores asociados determinantes.

Se identificaron características asociadas con el mal desenlace en este grupo, principalmente la edad mayor a los 60 años, padecer hipertensión, diabetes y/o enfermedad renal.

La presentación de fatiga, cefalea y diarrea en los pacientes se asoció a una mayor probabilidad de sobrevivencia, consideramos que es necesario profundizar en este hallazgo con estudios subsecuentes que lo confirmen e identifiquen las posibles causas o factores determinantes en esta posible relación entre síntomas y signos y la sobrevivencia en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. WHO. Novel coronavirus - China. 2020 Jan 12, 2020.
3. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 2020.
4. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group. 2020.
5. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
6. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020;395(10223):514-23.
7. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
8. Comité Nacional Para la Vigilancia Epidemiológica Gobierno de México. Aviso Epidemiológico CONAVE/08/2020/COVID-19 2020, Fecha de Acceso: 1 de abril de 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/541794/AE_Enfermedad_COVID-19_SARS-CoV-2_2020.03.17.pdf.
9. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Gobierno de México. Comunicado Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Mundo (COVID-19) 2020, Fecha de Acceso: 1 de abril de 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/544540/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2020.03.31.pdf.
10. Dirección General de Epidemiología Gobierno de México. Mapa Interactivo de México - Casos (COVID-19) Plataforma COVID-19, SINAVE, DGE, SSa 2020,

Fecha de Acceso: 1 de abril de 2020. Disponible en:
<http://ncov.sinave.gob.mx/mapa.aspx>.

11. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-6.
12. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):747-56.
13. El Zowalaty ME, Jarhult JD. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS- related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans - Call for a One Health approach. *One Health.* 2020;9:100124.
14. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology.* 2003;8 Suppl:S9-14.
15. World Health Organization (WHO) EMROE. MERS Situation Update. WHO; 2019.
16. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA.* 2020.
17. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
18. Wang D, Hu B, Hu C, 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.
19. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091.
20. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020.
21. Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. *JAMA.* 2020.
22. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Gobierno de México. Laboratorios con reconocimiento por parte del InDRE, para realizar el diagnóstico

- de COVID 19, con fines de Vigilancia Epidemiológica. In: Epidemiología DGd, editor. 2020.
23. Dirección General de Epidemiología Gobierno de México. Lineamiento Estandarizado para la Vigilancia Epidemiológica y por Laboratorio de COVID-19 2020, Fecha de Acceso: 3 de abril de 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537944/Lineamiento_COVID-19_2020.02.27.pdf.
 24. Staff H. Understanding COVID.19's Impact in Italy and Europe. Johns Hopkins Magazine [Internet]. 2020, Fecha de Acceso: 1 de abril de 2020. Disponible en: <https://hub.jhu.edu/2020/03/31/covid-19-impact-italy-europe/>.
 25. Etiology and pathophysiology of SARS-CoV-2 Irlanda Alvarado Amador,* Jessica Bandera Anzaldo,* Laura Elena Carreto Binaghi,‡ Gandhi Fernando Pavón Romero,§ Alejandro Alejandro García
 26. Chan CM, Kien F, Escriou N et al. The M, E, and N structural proteins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus are required for efficient assembly, trafficking, and release of virus
 27. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci.* 2020; 16 (10): 1686-1697.
 28. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* [Internet]. *Viruses.* 2020; 12 (4): 372. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372>.
 29. Alyami M. Guidance for Corona Virus Disease 2019 [Internet]. 2020. 4-5, 42-43 p. Available from: https://www.uoa.gr/fileadmin/user_upload/PDF-files/anakoinwseis/themata_ygeias/1603_Guidance_for_Corona_Virus_Disease_2019.pdf
 30. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020; 7 (1): 11. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40779-020-00240-0>

31. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382 (18): 1708-1720. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa2002032>
32. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accesado 14 Abril 2020. [Links]. 2020.
33. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA, Del-Río C. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: Current situation and implications for Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90:7–14.
34. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2021;65(October 2020):101205. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205>
35. Hueda-Zavaleta M, Copaja-Corzo C, Bardales-Silva F, Flores-Palacios R, Barreto-Rocchetti L, Benites-Zapata VA. Factors associated with mortality due to COVID-19 in patients from a public hospital in Tacna, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(2):214–23.
36. Singh S, Chowdhry M, Chatterjee A, Khan A. Gender-Based Disparities in COVID-19 Patient Outcomes: A Propensity-matched Analysis. *medRxiv* [Internet]. 2020;2020.04.24.20079046. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.24.20079046>
37. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669–77.
38. Peckham H, de Gruijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
39. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated with Mortality among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020;180(10):1345–55.

40. Du RH, Liu LM, Yin W, Wang W, Guan LL, Yuan ML, et al. Hospitalization and critical care of 109 decedents with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(7):839–46.
41. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(8):782–93.
42. Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(18):1837–8.
43. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, Santaella-Castell JA, Rivera-Dommarco J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020, pag-152.
44. Álvarez-Maldonado P, Hernández-Ríos G, Ambríz-Mondragón JC, Gordillo-Mena JA, Morales-Serrano DF, Reding-Bernal A, et al. Characteristics and mortality of mexican patients with covid-19 and mechanical ventilation. *Gac Med Mex*. 2021;157(1):97–101.
45. 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 - J Am Med Assoc*. 2020;323(20):2052–9.
46. 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* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
47. Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, Ossaba Vélez S, Borrue Nacenta S. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiologia*. 2021;63(1):56–73.
48. Manna S, Wruble J, Maron SZ, Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, et al. COVID-19: A multimodality review of radiologic techniques, clinical utility, and imaging features. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(3):1–11.

49. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8(4):420–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
50. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020V. Suárez^{a,b}, M. Suarez Quezada^b, S. Oros Ruiz^a, E. Ronquillo De Jesús^c
51. Centers for Disease Control and Prevention, 2019 Coronavirus Disease 2019 Transcript for CDC Media Telebriefing. <https://wwwdev.cdc.gov/media/releases/2020/s0215-Diamond-Princess-Repatriation.html>
52. Pan Y, Guan H. Imaging changes in patients with 2019-nCov. *Eur Radiol* [Internet]. 2020 [Consultado 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-020-06713-z#citeas> [Links]
53. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH-T, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *RSNA, Radiology* [Internet]. 2019 [Consultado 2020]. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2020201160>
54. Ng M-Y, Lee EYP, Yang J, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *RSNA, Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(1):e200034.
55. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *RSNA, Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(2):e200152.
56. Prokop M, Van Everdingen W, Van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19 Definition and Evaluation. *Radiology*. [Internet] 2020 [consultado 2020]. 296 (2). Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201473>

14. ANEXOS

FORMATO DE REPORTE DE CASO

Por favor conteste este cuestionario en relación al paciente que ingresa al estudio

Nombre de la persona que llena

este formato: |_____|

Firma de la persona que llena

este formato: |_____|

Fecha en la que se llenó este formato (dd/mm/aaaa): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Fecha de inicio de signos y síntomas (dd/mm/aaaa): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Fecha de hospitalización: (dd/mm/aaaa): |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

I. DATOS GENERALES

Característica	
Fecha de Nacimiento	(dd-mm-aaaa): _ _ - _ _ - _ _ _ _
Años/Meses Cumplidos	Niños menores de 1 año de edad: _ _ meses cumplidos Mayores de 1 año de edad: _ _ años cumplidos
Sexo al nacimiento	_ 1) Masculino _ 2) Femenino
Estado civil	_ 1) Soltero(a) _ 2) Casado(a)/Unión libre _ 3) Divorciado(a)/Separado(a) _ 4) Viudo(a) _ 5) Otro, especifique: _____ _ 6) No documentado
Escolaridad	_ 1) Primaria _ 7) No disponible/No se sabe _ 2) Secundaria _ 8) No aplica _ 3) Preparatoria/Vocacional/Técnico _ 8) No documentado _ 4) Universidad _ 5) Posgrado _ 6) No asistió a la escuela

Ocupación	<input type="checkbox"/> 1) Actividades del hogar <input type="checkbox"/> 2) Trabajador agrícola <input type="checkbox"/> 3) Empleado independiente <input type="checkbox"/> 4) Empleado de empresa privada <input type="checkbox"/> 5) Empleado de empresa pública <input type="checkbox"/> 6) Jubilado/Retirado <input type="checkbox"/> 7) Otro, especifique: _____ <input type="checkbox"/> 8) Trabajador de la salud, especifique: _____ <input type="checkbox"/> 9) No disponible/No se sabe <input type="checkbox"/> 10) No aplica <input type="checkbox"/> 11) No documentado
Lugar de residencia	<input type="checkbox"/> En dónde vive (colonia, pueblo, ranchería, ciudad, municipio): _____ o Código Postal __ __ __ __ __
Tabaquismo	¿Fuma o fumaba de forma regular? <input type="checkbox"/> 1) Si fuma actualmente <input type="checkbox"/> 2) Es un ex-fumador <input type="checkbox"/> 3) Nunca ha fumado <input type="checkbox"/> 4) Es fumador pasivo <input type="checkbox"/> 5) No disponible <input type="checkbox"/> 6) Calcule el índice tabáquico _____ a) Número de cigarros diarios: __ __ b) Años de fumar: __ __ a) Número de cigarros diarios: __ __ b) Años de fumar: __ __
¿Se ha vacunado contra influenza?	<input type="checkbox"/> 1) Sí Fecha (dd/mm-aaaa) __ __ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
¿Tiene la cicatriz de la vacuna BCG?	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> 1) Sí Por favor proporcione el diagnóstico en la siguiente sección <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Embarazo	<input type="checkbox"/> 1) Sí, semanas de gestación: __ __ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Asma	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible

EPOC	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Enf. Cardiovascular	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
HTA	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Diabetes	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Obesidad	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Enf. Reumatológica	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique dx: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
ERC	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
ERT	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Trasplantes	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique dx: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Cirrosis	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible

Inmunosupresión	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique dx: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Malignidad	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique dx: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Enf. cerebrovascular	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Infección por VIH	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Otras	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique dx: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Signos y síntomas a la admisión	
Fiebre y temperatura	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique temperatura en °C: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Fatiga	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Tos seca	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Falta de apetito	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Dolor muscular	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible

Dificulta para respirar	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Expectoración/gargajos/flemas	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Dolor de garganta	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Dolor en el pecho	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Diarrea	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Náusea/mareos	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Vómito	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Confusión	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Dolor en el abdomen	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible

SARS	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Hallazgos por imagen al ingreso	<input type="checkbox"/> 1) Sin datos patológicos <input type="checkbox"/> 2) Neumonía unilateral <input type="checkbox"/> 3) Neumonía bilateral <input type="checkbox"/> 4) Moteado múltiple y opacidad en vidrio deslustrado <input type="checkbox"/> 5) Otro, especifique: _____ <input type="checkbox"/> 6) No documentado
Tratamiento	
Oxígeno por puntas nasales	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Ventilación mecánica no invasiva	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Antibiótico	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Antifúngico	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Antiviral	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Antiparasitario	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Glucocorticoides	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible

Plasmaféresis	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Vasopresores	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Posición prona	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Otros	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Evidencia de coinfección	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Medición de procalcitonina (ng/mL)	<input type="checkbox"/> 1) Sí especifique: _____ <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Hemodiálisis	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Ingreso a UCI	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Ventilación mecánica	<input type="checkbox"/> 1) Sí <input type="checkbox"/> 2) No <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Días de estancia hospitalaria	Días: __ __ <input type="checkbox"/> 3) No disponible
Desenlace	<input type="checkbox"/> 1) Falleció <input type="checkbox"/> 2) Alta (mejoría u otra razón), especifique: _____ <input type="checkbox"/> 3) No disponible

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y DESENLACE DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON COVID-19 EN TAPACHULA, CHIAPAS, MÉXICO: UN ESTUDIO DE
COHORTE RETROSPECTIVA**

PARA EL PACIENTE ADULTO

(VERSIÓN DEL PROTOCOLO: VERSIÓN 1.0 CON FECHA 08 DE ABRIL DE 2020)

Investigador principal: Dr. Héctor Armando Rincón León.

Dirección del Investigador principal: Calle 11 Poniente No. 8, Tercer Piso. Col. Centro, Tapachula, Chiapas. C.P. 30700.

Teléfono de contacto del Investigador principal: 962 6424829 (Oficina).
Emergencias (24 horas): 962 1077170 (Celular).

Investigadores participantes: Dra. Karla R. Navarro Fuentes (UMF 11), Dr. Julio César Jan Gómez (HGZ 1), Dr. Benjamín Hidalgo Rojas.

Nombre del Patrocinador del estudio: Ninguno. Se participa en el Concurso de Apoyo Financiero para Temas Emergentes: Enfermedades Infecciosas con Comportamiento Epidémico de la Coordinación de Investigación en Salud del IMSS.

Dirección del Patrocinador: No aplica.

Nombre del Comité de Ética que revisó el Estudio: Comité de Ética en Investigación No. 7038 de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 del IMSS en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas con número de registro CONBIOÉTICA-07-CEI-001-20181025.

Dirección y teléfono del Comité de Ética: Boulevard Presa Chicoasén, Sin Número, Colonia Las Palmas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. C.P. 29040. Teléfono 9616141388. Correo electrónico: luis.balcazarr@imss.gob.mx; elizabeth.castitovar@imss.gob.mx

INTRODUCCIÓN

Lo estamos invitando a participar en este estudio de investigación, ya que Usted fue diagnosticado con la enfermedad conocida como COVID-19, la cual es ocasionada por la infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2.

Los médicos e investigadores a cargo de este estudio en esta unidad de salud son el Dr. Julio César Jan Gómez, la Dra. Karla Reyna Navarro Fuentes y el Dr. Benjamín Hidalgo Rojas. Antes de decidir si desea participar, queremos informarle por qué se está llevando a cabo este estudio y de que se trata. El personal del estudio platicará con usted sobre esta información. Usted tiene toda la libertad para preguntar en cualquier momento, cualquier cosa o duda que tenga sobre el estudio.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento. Pregunte al investigador y/o a los médicos que le están atendiendo, cualquier duda que tenga sobre este estudio. Si usted quiere, puede consultar con su familia, sus amigos, u otros profesionales al cuidado de su salud sobre su participación en este estudio. Este formato puede contener palabras que no se entiendan. Pida al médico o al personal del estudio que le expliquen todas las palabras o procedimientos que no entienda claramente.

Un Comité de Ética en Investigación ha revisado el documento (protocolo) que describe el estudio y este formato de consentimiento informado para asegurarse que se le está dando toda la información sobre el propósito y las actividades que se realizarán en el estudio. Asimismo, este Comité vigila que el estudio y este formato de consentimiento informado cumplan con los lineamientos (las leyes) establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México, la Declaración de Helsinki y las Buenas Prácticas Clínicas (BPC/GCP) emitidas por la Comisión Nacional de Bioética y la legislación vigente para la investigación en seres humanos a nivel internacional.

Se le está invitando a participar en este estudio de investigación porque Usted:

- Fue hospitalizado
- Fue diagnosticado por estudios de laboratorio (estudios moleculares de RT-PCR) como positivo a COVID-19

El COVID-19 es una infección que se transmite de persona a persona de forma directa (a través de gotitas en la tos, los estornudos o al hablar) o de forma indirecta (cuando tocamos superficies y cosas contaminadas con esas gotitas y luego nos tocamos los ojos, la nariz o la boca). El COVID-19 es una enfermedad nueva para el ser humano que es ocasionada cuando nos infectamos con un virus, un microbio que se llama coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave o SARS-CoV-2, la enfermedad se detectó por primera vez en el mes de diciembre de 2019 en China, y durante estos meses se ha esparcido por todo el mundo, afectando muy gravemente a muchos países aparte de China, como son Italia, España y los Estados Unidos.

Esta enfermedad ocasiona un cuadro de infección respiratoria, actualmente se cree que de todas las personas que se infectan, sólo un 15% presentarán síntomas severos que ameritan que sea visto en un hospital, y sólo el 5% o menos requerirán de atención médica aún más especializada en las llamadas Unidades de Cuidados Intensivos o incluso podrían llegar a requerir ayuda para respirar bien con unos aparatos llamados Ventiladores Mecánicos.

Aún no se sabe con certeza cuál o cuáles son las razones para que algunas personas presenten una enfermedad más grave y la mayoría sólo síntomas leves como una gripa o incluso ningún síntoma, en este corto tiempo se han realizado estudios en algunos de los países afectados en los que parece ser que el tener más de 60 años de edad, padecer previamente de enfermedades crónicas como la Diabetes, la Hipertensión, la Enfermedad Renal y otras; o bien estar embarazada, pueden ser factores que faciliten que los pacientes se agraven.

PROPOSITO DEL ESTUDIO

Este estudio de investigación se llevará a cabo con la finalidad de identificar en los pacientes que son hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 1 del IMSS aquí en Tapachula, cuál o cuáles son los factores o características que más probablemente hicieron que su enfermedad fuera más grave que la de los demás. Es muy importante porque hasta el día de hoy en todo México, aún no se cuenta con estudios en nuestra población que identifiquen esos factores, queremos saber si se observan resultados similares a lo que se ha descrito en otros países o si en México hay algunas otras razones para que los pacientes presenten una enfermedad más grave.

Esperamos poder inscribir a todos los pacientes, sin importar el sexo o la edad, que sean hospitalizados en el HGZ-1 por COVID-19 para poder describir de la mejor forma sus características principales y cómo se desarrolla la enfermedad en ellos hasta que salgan del hospital.

Este estudio permitirá:

- Conocer más acerca de las infecciones causadas por el SARS-CoV-2
- Conocer el número de personas que presentan infección grave y necesitan ser atendidos en el hospital o en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Comparar las manifestaciones de enfermedad y cambios en los estudios de laboratorio en los pacientes del hospital y los que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- En mujeres embarazadas, describir si se presenta la enfermedad de forma grave y requiere hospitalización o atención en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Obtener muestras que puedan usarse para el desarrollo de pruebas o estudios posteriores sobre la enfermedad COVID-19
- Describir las características de la enfermedad COVID-19, incluyendo tanto personas con manifestaciones severas (hospitalizadas) de ellas , como personas que presentan manifestaciones muy graves (atención en UCI).

REQUISITOS PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

En este estudio pueden participar hombres, mujeres y niños que cuenten con un resultado positivo al estudio de COVID-19 realizado en alguno de los laboratorios que ha autorizado la Secretaría de Salud para el diagnóstico, incluyendo mujeres embarazadas o mujeres lactando, ya que la enfermedad por COVID-19 también puede afectar a estas personas. Asimismo, se trata de un estudio considerado de riesgo mínimo, en el que sólo se obtiene información de los pacientes con estas enfermedades.

Usted podrá participar en este estudio de investigación si:

1. Fue hospitalizado o atendido en la UCI del Hospital General de Zona No. 1 del IMSS en Tapachula, Chiapas.
2. Se le realizó la prueba para COVID-19 y obtuvo un resultado positivo.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Para el estudio, las personas con COVID-19 se podrán identificar de dos maneras: ya sea que se presenten al sitio de atención clínica del estudio (clínica o servicio de urgencias) o sean referidos por otras clínicas u hospitales.

Sólo las personas que puedan dar su consentimiento directamente o a través de su representante legal serán inscritas en el estudio.

Se le explicará y pedirá lean el Consentimiento Informado y tras completar el proceso que incluye su firma, su participación en el estudio será oficial. Este día corresponderá a su día cero (D0). El médico del equipo de investigación le dará seguimiento durante su estancia en el hospital para continuar de cerca su vigilancia médica hasta el día que salga del hospital.

La información requerida para el estudio será obtenida, con su consentimiento, de los datos que se registran en el expediente clínico y en el estudio de caso que le hicieron al tomar su muestra para diagnóstico, si en algún momento falta información en ellos, o no está clara, acudiríamos a usted o a su familiar para hacer algunas preguntas del cuestionario da datos para el estudio.

Como parte del estudio, no se tomará ningún tipo de muestra de sangre o de ninguna parte del cuerpo, pero como parte de su atención médica sí serán realizadas tomas de muestras para su cuidado y evaluación por los médicos que lo atiendan. Queremos, si usted nos lo autoriza, pedir al laboratorio que si después de que sean usadas para su atención y seguimiento clínico, sobra algo de material de sus muestras, nos permita almacenar el sobrante hasta por 10 años después de finalizado el protocolo en el Laboratorio del HGZ-1; estas muestras sólo se utilizarán para realizar en un futuro estudios del virus, de cómo el sistema de defensa de su cuerpo responde a el y nuevas pruebas para diagnosticar esta enfermedad. Sus muestras no se usarán para ninguna prueba genética, para desarrollar líneas de células inmortales ni para alguna investigación futura que no esté relacionada con este estudio. Para ello se avisará al Comité que evaluó este estudio, en qué se utilizarán las muestras.

PARTICIPACION VOLUNTARIA

Su participación en este estudio de investigación es voluntaria. Antes de que tome una decisión, es importante que usted lea y entienda porqué se está realizando la investigación y los procedimientos que se llevarán a cabo. Para entrar al estudio, usted o su representante legal, debe colocar su nombre, firma y fecha en esta forma de consentimiento.

RETIRO O TERMINACIÓN DEL ESTUDIO

Su participación en este estudio es voluntaria. Si usted o los representantes legales (si la persona que participa no puede tomar decisiones por sus condiciones) desean suspender su participación, podrá hacerlo con toda libertad en cualquier momento, notificando al médico del estudio. Asimismo, si desea que el sobrante de las muestras clínicas que otorgó para este estudio sean retiradas del almacén mencionado anteriormente para pruebas futuras, deberá solicitarlo al médico del estudio. Si decide no participar o retirarse del estudio, su cuidado médico actual o futuro no se verá afectado y no incurrirá en penalización o pérdida de beneficios a los cuales usted tiene derecho. La razón de su salida se registrará en el expediente del estudio.

El médico del estudio puede suspender su participación en el estudio sin su consentimiento por cualquiera de las siguientes razones: (a) si hay pérdida en su seguimiento, (b) el investigador considera que continuar en el estudio sería perjudicial para su salud, (c) Usted viola los requisitos del estudio o no coopera.

Por otro lado, el Instituto Mexicano del Seguro Social o la Secretaría de Salud en México pueden terminar este estudio en cualquier momento. Las razones para terminar el estudio pueden incluir, pero no están limitadas, a lo siguiente:

- Inscripción no satisfactoria de personas.
- Registro de datos imprecisos o incompletos.
- Investigadores que no se adhieran al protocolo o las guías regulatorias que aplican en la conducción del estudio.

Si su participación en el estudio termina, la información recolectada y relacionada con el estudio antes de la terminación puede seguir siendo usada para los fines descritos en esta forma de consentimiento.

ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO

No existe un medicamento específico para curar la infección ocasionada por el SARS-CoV-2 sólo tratamiento para combatir los síntomas y manifestaciones de la enfermedad. Si usted decide no participar en este estudio, su médico lo tratará de la misma forma que lo haría sin haber entrado al estudio.

RIESGOS Y/O MOLESTIAS DE PARTICIPAR ESTE ESTUDIO

Consideramos que no habrá riesgos o molestias derivadas de su participación en el estudio.

BENEFICIOS DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO

Si participa en este estudio, no hay un beneficio directo para usted, sólo el de recibir una evaluación sistematizada de su enfermedad y tener la satisfacción de haber contribuido al progreso del conocimiento. Sabremos más acerca de la infección por el virus SARS-CoV-2 y ello puede ayudar al tratamiento futuro de otras personas. No hay un pago para usted por participar en este estudio, sin embargo, en caso de que algún dato clínico, de laboratorio o de imágenes como rayos X o tomografía importante para su atención fuera notado o identificado por los médicos participantes en esta investigación, esto será compartido con Usted y sus médicos de cabecera, quienes en conjunto con el equipo de investigación le darán la consejería relacionadas con las medidas de prevención y manejo necesarias de acuerdo con las guías establecidas en el IMSS.

COSTOS, REEMBOLSOS Y PAGOS

Su participación en el estudio no tiene costo. Los costos asociados a enfermedades previas o eventos que no estén relacionados con este estudio deberán ser cubiertos de la misma forma que si no hubiese participado en el estudio.

Su participación en el estudio tampoco tendrá ningún tipo de pago.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Si usted acepta ser parte de la investigación, el personal del estudio recolectará y registrará la información acerca de su salud, evolución y tratamiento. Se le asignará un número de participación único que permitirá resguardar la confidencialidad de sus datos. Su nombre no se revelará fuera del hospital donde fueron recolectados sus datos, excepto que la ley lo requiera. Todos los registros se mantendrán de manera confidencial en la medida prevista por las leyes federales, estatales y locales. Además, el personal de investigación que participa en este estudio debe garantizar que personas ajenas a este estudio no tengan acceso a sus registros médicos y de investigación mientras se esté recopilando información sobre su persona. Ellos resguardarán sus archivos en un estante

cerrado con llave, en un lugar seguro y tendrán sumo cuidado con el manejo de su información. Esto también ayudará a proteger su privacidad.

La información acerca de su salud y el tratamiento serán identificados solamente con su número de participación único y de esta manera se realizará la compilación y análisis para investigación.

El Comité de Investigación 703 y el Comité de Ética en Investigación 7038 y sus representantes autorizados pueden inspeccionar sus registros médicos dentro del sitio de investigación, los cuales pueden incluir su nombre, dirección, así como otros datos personales que lo identifiquen. El propósito de estas inspecciones es asegurar que el estudio que está llevando a cabo de manera correcta y que los derechos de las personas participantes en la investigación son preservados.

Los resultados de este estudio de investigación pueden presentarse en reuniones o publicaciones. Sin embargo, no se le identificará de manera personal en ninguna presentación o publicación.

Además, la información recolectada durante el estudio puede añadirse a bases de datos de investigación y los investigadores del estudio pueden usarla en el futuro para desarrollar un mejor entendimiento de estas enfermedades, mejorar el diseño y métodos de estudio de futuros estudios clínicos.

Al firmar esta forma de consentimiento informado, usted, o su representante legal, autoriza el uso de la información sobre su salud de manera confidencial, Usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación.

PREGUNTAS ACERCA DE SU PARTICIPACIÓN

Si tuviera preguntas acerca de este estudio puede contactar al Dr. Héctor Armando Rincón León al teléfono 9621077170. Si tiene preguntas relacionadas con los derechos del participante en una investigación, puede llamar al Comité de Ética en Investigación 7038 del IMSS al Teléfono 9616141388, correos electrónicos: luis.balcazarr@imss.gob.mx; elizabeth.castitovar@imss.gob.mx

En caso de alguna emergencia médica usted puede contactar a alguno de los siguientes miembros del equipo de esta investigación:

Dra. Karla Reyna Navarro Fuentes, teléfono/celular: 9621498775

Dr. Julio César Jan Gómez, teléfono/celular 9621599869

Dr. Benjamín Hidalgo Rojas, teléfono/celular 9621870387

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Declaración del paciente: Yo, _____ reconozco que se me ha dado la oportunidad de leer esta forma de consentimiento, hacer preguntas respecto a este estudio de investigación y que estas preguntas me fueron respondidas a mi entera satisfacción.

Al dar mi consentimiento, reconozco que mi participación en este proyecto de investigación es voluntaria y que puedo retirar mi participación en cualquier momento sin penalidades o pérdida de beneficios a los cuales, de otro modo, tendría derecho. Mi firma a continuación significa que he leído esta forma de consentimiento, entiendo su contenido y que el doctor del estudio y/o su equipo han respondido todas mis preguntas sobre el estudio. También significa que acepto que: (i) mi información de salud se puede usar y transferir en los modos descritos en esta forma de consentimiento informado y que (ii) mi información de salud puede añadirse a bases de datos de investigación y que puede ser usada en el futuro para desarrollar un mejor entendimiento de las enfermedades incluidas en el estudio o para mejorar el diseño y métodos de estudio para futuros estudios clínicos. Entiendo que no renuncio a ninguno de mis derechos legales como sujeto de investigación al firmar esta forma de consentimiento. Recibiré un original firmado y fechado de esta forma de consentimiento.

En el caso que en este momento me encuentre incapacitado para tomar una decisión consensuada, autorizo a mi representante legal responsable de mi cuidado a tomar la decisión en mi nombre en conjunto con el equipo médico responsable del estudio.

Al firmar abajo, acuerdo que me gustaría participar en el estudio.

FIN DE LA PÁGINA

Nombre del participante

Firma del participante

Fecha

Coloque su huella digital si no sabe escribir

Nombre del Representante legal
del participante (Si aplica)

Firma del Representante legal
(Si aplica)

Fecha
(Si aplica)

Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1

Fecha

Relación con el participante: _____

Dirección: _____