

## Características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en casos graves de COVID-19 en Culiacán, Sinaloa, México

### *Clinical characteristics and risk factors associated with lethality in severe cases of COVID-19 in Culiacan, Sinaloa, Mexico*



#### Citación:

López-Aguilar KK, Bernal-Zepeda VE, Bátiz-Beltrán JC, Aguilera-Rosas MS, Castro-Ruelas JF, Valenzuela-Lugo LE, Camberos-Barraza J, Urrea F. Características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en casos graves de COVID-19 en Culiacán, Sinaloa, México. UAS J Med Res. 2024 Jul;1(1):21-28.

#### Recibido:

23 de febrero del 2024

#### Aceptado:

4 de julio del 2024

#### Publicado:

8 de julio del 2024

**Copyright:** © 2024 López-Aguilar et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

#### Financiamiento:

Este trabajo no fue financiado.

#### \*Autor Correspondiente:

López Aguilar Katya Karen,  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8192-3429>,  
 Email: katalynaLA@gmail.com

Katya Karen López-Aguilar<sup>1,3\*</sup>, Verónica Elena Bernal-Zepeda<sup>1</sup>, José Candelario Bátiz-Beltrán<sup>2,4</sup>, Manuel Salvador Aguilera-Rosas<sup>2</sup>, Juan Francisco Castro-Ruelas<sup>1</sup>, Lino Emmanuel Valenzuela-Lugo<sup>2</sup>, Josué Camberos-Barraza<sup>4</sup>, Francisco Urrea<sup>4,5</sup>

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México. 2 Servicio de UCI. Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México. 3 Servicio de Inmunología Clínica y Alergia Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México. 4 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México. 5 Coordinación de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

#### Resumen

**Introducción:** Los casos de COVID-19 saturaron los servicios de hospitalización mundialmente y aun constituye una amenaza latente a la salud pública. La información referente a la presentación clínica y riesgos del COVID-19 fue errática al inicio de la pandemia, pero se identificaron factores de riesgo generales asociados a la forma grave de la enfermedad. No obstante, las características clínicas y los factores de riesgo asociados a letalidad de los casos graves en la población de Culiacán, Sinaloa son poco conocidos. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad de pacientes infectados con COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel en Culiacán, Sinaloa. **Material y métodos:** Se analizaron 200 pacientes, 84 mujeres y 116 hombres, con prueba PCR positiva para el virus SARS-CoV-2, hospitalizados en UCI del 22 de marzo al 12 de junio del 2020. Este periodo fue previo al uso generalizado del tratamiento con esteroides domiciliario. **Resultados:** La tasa de letalidad de pacientes con COVID-19 fue 60.5%, 79 sobrevivientes y 121 no sobrevivientes, edad promedio 56.5±14.9 y 67.2±13.4 años (p<0.0001), respectivamente. La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) 53.5% y Diabetes Mellitus (DM) 35.5% fueron las comorbilidades más frecuentes, solo HAS se asoció a mayor letalidad n= 74 (61.2%), OR= 2.195, 95%IC= 1.232 a 3.911. La disgeusia y anosmia fueron asociadas a buen pronóstico temprano. La letalidad en la primera semana (muerte temprana) por HAS n= 38 (66.7%) se incrementó hasta un OR= 3.176, 95%IC= 1.399 a 7.210, interesantemente, HAS no incrementa el riesgo para muerte tardía. Finalmente, la Polipnea fue el único síntoma asociado a muerte temprana (p= 0.0252). **Conclusión:** Este trabajo muestra que el HAS fue la comorbilidad más frecuente entre los pacientes hospitalizados en la UCI, la cual se asocia con muerte temprana.

**Palabras clave:** SARS-CoV2, COVID-19, Pacientes UCI, Letalidad, Hipertensión Arterial Sistémica.

## Abstract

**Background:** COVID-19 has saturated hospitalization services worldwide and remains a latent public health threat. Initial information on COVID-19 was erratic, but general risk factors associated with severe disease were known. However, the risk factors and clinical characteristics of the severely affected Culiacan, Sinaloa population are unclear. **Objective:** To determine the clinical features and risk factors of patients infected with COVID-19 hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) in Culiacan, Sinaloa. **Material and methods:** We analyzed 200 patients, 84 women and 116 men, with positive PCR tests (SARS-CoV-2 positive), hospitalized in the ICU from March 22 to June 12, 2020. This period was chosen because it was before the widespread use of home steroid treatment, and that modified the behavior of the clinical picture of COVID-19. **Results:** COVID-19 case lethality rate was 60.5%, with 79 survivors and 121 non-survivors, with mean age  $56.5 \pm 14.9$  and  $67.2 \pm 13.4$  years ( $p < 0.0001$ ), respectively, Systemic Arterial Hypertension (HAS) 53.5% and Diabetes Mellitus (DM) 35.5% were the most frequent comorbidities, only HAS was associated with higher case fatality  $n = 74$  (61.2%),  $OR = 2.195$ , 95% $IC = 1.232$  to  $3.911$ , dysgeusia and anosmia were associated with good early prognosis. First-week case lethality (premature death) due to HAS  $n = 38$  (66.7%) increased to an  $OR = 3.176$ , 95% $CI = 1.399$  to  $7.210$ ; interestingly, HAS does not increase the risk for late death. Finally, Polypnea was the only symptom associated with early death ( $p = 0.0252$ ). **Conclusion:** The study shows a high prevalence of HAS, and its determinant role in early vs. late death is evidenced since the risk of dying decreases with the time of evolution of COVID-19.

**Keywords:** SARS-CoV2, COVID-19, ICU patients, Lethality, Systemic Arterial Hypertension.

## Introducción

El virus SARS-CoV-2 causa la COVID-19 y presenta una mayor capacidad infectiva que el virus de la influenza H1N1.<sup>1,2</sup> Además de la elevada capacidad infectiva, se sospecha que los individuos infectados asintomáticos<sup>3-5</sup> causaron un incremento en el número de pacientes enfermos con COVID-19 y la posterior saturación de los sistemas de salud públicos, sobrepasando sus niveles operacionales a nivel mundial.<sup>6,7</sup> El primer caso de COVID-19 en México se reportó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México, mientras que el segundo caso se reportó en Sinaloa al día siguiente. En nuestro hospital se reportó el ingreso de pacientes positivos a COVID-19 el 22 de marzo del 2020.

El conocimiento actual nos permite reconocer las características clínicas de la enfermedad, sus características epidemiológicas, y cuáles individuos son más susceptibles a desarrollar la forma grave de la enfermedad y de fallecer.<sup>8-14</sup> No obstante, al inicio de la pandemia la información fue confusa y diversa dependiendo de la situación geográfica y tipo de población afectada. Por ejemplo, en China las tasas de mortalidad y comorbilidades que mostraba eran muy bajas desde 1.4 hasta un 15%,<sup>15,16</sup> comparadas con las reportadas en los Estados Unidos 21% e Italia 26%.<sup>17,18</sup> Las comorbilidades reportadas como asociadas a las formas graves de la enfermedad eran diversas entre los diferentes países antes mencionados. Las diferencias genéticas y sociales de las diversas poblaciones son un factor relevante que pudo influir en los reportes de incidencia, mortalidad y tipo de comorbilidades. La literatura científica muestra que los pacientes mayores de 65 años con comorbilidades como hipertensión, diabetes o hiperglicemia presentan una elevada tasa de internamiento debido a las complicaciones propias de ellas y en combinación con la COVID-19.<sup>19,20</sup>

No obstante, los resultados obtenidos en dichos estudios son generalmente a partir de una combinación de pacientes COVID-19 leves, moderados, graves y críticos, es decir pacientes sin riesgo y con riesgo elevado de muerte; estos últimos normalmente hospitalizados en un servicio de UCI, es por esto que se observaban grandes diferencias entre las prevalencias de comorbilidades y letalidad de la COVID-19 entre cada país que muestra sus datos.<sup>8-20</sup>

Actualmente, no existen trabajos que analicen únicamente a pacientes COVID-19 graves o críticamente enfermos en el estado de Sinaloa. Adicionalmente, no existe información publicada acerca de los casos que ocurrieron en el período cuando no estaba generalizado el uso domiciliario de terapias con esteroides o inmunomoduladores, mismos que por su abuso o asertividad modificaban los cuadros clínicos presentados durante el COVID-19.<sup>21-23</sup> Por lo anterior, nos planteamos el objetivo de determinar las características clínicas y factores de riesgo asociados a letalidad en los casos graves de COVID-19 hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de tercer nivel en Culiacán, Sinaloa.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Es un estudio de cohorte retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico. Se incluyeron todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) del Hospital Regional "Dr. Manuel Cárdenas de la Vega", ISSSTE, de Culiacán, Sinaloa durante el periodo del 22 de marzo 2020 al 12 de junio 2020. La población que cumplió los criterios de inclusión fue de 200 individuos (116 Hombres y 84 Mujeres).

**Tabla 1:** Características clínicas generales de la población en estudio.

Variables	Total "n" (%)	Sobrevivientes "n" (%)	No Sobrevivientes "n" (%)	Valor P*
n=	200	79 (39.5)	121 (60.5)	
Edad	62.9 ± 15	56.5 ± 14.9	67.2 ± 13.4	<0.0001
<b>Sexo</b>				
Hombres	116 (58)	43 (37.1)	73 (62.9)	0.409
Mujeres	84 (42)	36 (42.9)	48 (57.1)	
<b>Comorbilidad</b>				
Hipertensión	107 (53.5)	33 (41.8)	74 (61.2)	0.007
Diabetes	71 (35.5)	25 (31.6)	46 (38)	0.357
Enf. Cardíaca	23 (11.5)	7 (8.9)	16 (13.2)	0.345
ERC	18 (9)	5 (6.3)	13 (10.7)	0.286
Otra Condición	14 (7)	6 (7.6)	8 (6.6)	0.790
Tabaquismo	13 (6.5)	5 (6.3)	8 (6.6)	0.937
Inmunosupresión	12 (6)	2 (2.5)	10 (8.3)	0.095
EPOC	10 (5)	2 (2.5)	8 (6.6)	0.196
Asma	8 (4)	3 (3.8)	5 (4.1)	0.906
VIH SIDA	1 (0.5)	1 (1.3)	0 (0)	0.215
<b>Síntomas</b>				
Disnea	161 (80.5)	60 (75.9)	101 (83.5)	0.189
Fiebre	158 (79)	60 (75.9)	98 (81)	0.392
Tos	158 (79)	65 (82.3)	93 (76.9)	0.358
Mialgias	125 (62.5)	53 (67.1)	72 (59.5)	0.279
Artralgias	120 (60)	52 (65.8)	68 (56.2)	0.174
Cefalea	119 (59.5)	53 (67.1)	66 (54.5)	0.077
Malestar General	118 (59)	49 (62)	69 (57)	0.482
Irritabilidad	107 (53.5)	41 (51.9)	66 (54.5)	0.714
Dolor Torácico	100 (50)	43 (54.4)	57 (47.1)	0.311
Polipnea	89 (44.5)	30 (38)	59 (48.8)	0.134
Odinofagia	85 (42.5)	32 (40.5)	53 (43.8)	0.645
Calosfríos	83 (41.5)	38 (48.1)	45 (37.2)	0.126
Diarrea	65 (32.5)	30 (38)	35 (28.9)	0.182
Rinorrea	59 (29.5)	19 (24.1)	40 (33.0)	0.172
Inicio Súbito	59 (29.5)	23 (29.1)	36 (29.7)	0.923
Conjuntivitis	44 (22)	15 (19)	29 (24)	0.406
Dolor Abdominal	34 (17)	16 (20.3)	18 (14.9)	0.322
Vomito	33 (16.5)	18 (22.8)	15 (12.4)	0.053
Disgeusia	27 (13.5)	16 (20.3)	11 (9.1)	0.024
Anosmia	24 (12)	15 (19)	9 (7.4)	0.014
Cianosis	22 (11)	7 (8.9)	15 (12.4)	0.435
<b>Otros Resultados</b>				
Estancia Hospitalaria (días)	8.8 ± 7.7	9.7 ± 9.2	8.3 ± 6.5	
SPO2 <94	200 (100)	79 (100)	121 (100)	
Ventilación Mecánica Invasiva	90 (45)	8 (9)	82 (91)	0.000
Ventilación No-Invasiva	110 (55)	71 (65)	39 (35)	

\* Se tomó como significativa una p < de 0.05.

Todo paciente incluido en este trabajo cumplió con los requerimientos del comité de ética e investigación del Hospital Regional y del Instituto respecto a la protección de datos personales.

**Criterios de inclusión y exclusión**

Los criterios de inclusión fueron: 1. Adultos >18 años, cualquier sexo, 2. Infección documentada de COVID-19, RT-PCR positiva al virus SARS-CoV-2, 3. Frecuencia respiratoria igual o mayor a 30/min. SpO2 menor o igual a 93%, 4. Ingresados en UCIR. El criterio de exclusión fue el uso de tratamiento inmunosupresor.

**Diseño estadístico**

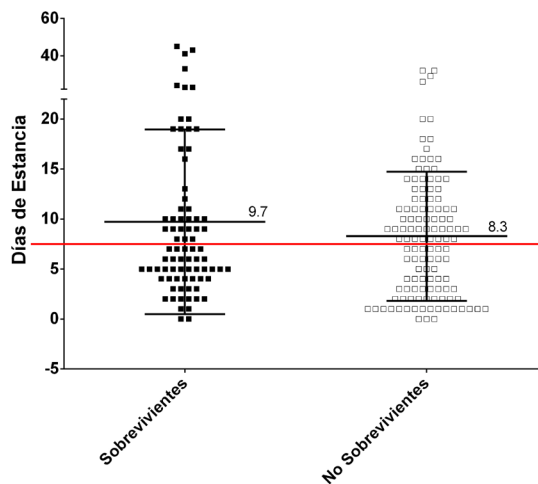
Las variables, continuas y categóricas, se presentan

como media ± desviación estándar (DE) y frecuencia (n)/ porcentaje (%), respectivamente. La prueba t de Student, la prueba U de Mann Whitney y la prueba χ<sup>2</sup> se usaron para comparar las diferencias entre los grupos en estudio, según corresponda en cada caso analizado. Se consideró estadísticamente significativo una p <0.05. Los datos se analizaron utilizando el software GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., Boston, MA, USA).

**Resultados**

**Características clínicas, epidemiológicas y comorbilidades asociadas a sobrevivencia o letalidad de la población en estudio**

Se seleccionó un total de 200 pacientes infectados con COVID-19 ingresados al UCIR, los cuales se agruparon en sobrevivientes y no sobrevivientes con el fin de encontrar factores asociados a cada condición, (Tabla 1). La edad media del total de pacientes ingresados a la UCIR fue de 62.9±15 años, siendo la edad de los individuos no sobrevivientes significativamente mayor que los sobrevivientes (67.2±13.4 vs 56.5±14.9, respectivamente, p <0.0001). Se observó una mayor tasa de prevalencia de la infección en el género masculino con el 58% (n=116) vs el 42% de sexo femenino (n=84) sin asociación del sexo a mal pronóstico (muerte) estadísticamente significativa, p= 0.4085, (Tabla 1). Las principales enfermedades crónicas encontradas en la población en estudio fueron en orden de mayor a menor prevalencia: hipertensión Arterial Sistémica (HAS) 53.5%, diabetes mellitus (DM) 35.5%, enfermedad cardíaca 11.5%, enfermedad renal crónica (ERC) 9%, tabaquismo 7%, inmunosupresión



**Figura 1.** Días de estancia hospitalaria en pacientes COVID-19. Distribución de los días de estancia hospitalaria en pacientes COVID-19 sobrevivientes y no sobrevivientes. La línea roja marca la división de pacientes con estancias ≤7 y ≥8 días. Los números en los recuadros representan las medias de los respectivos grupos.

6%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 5%, asma 4% y VIH SIDA 0.5%. La HAS fue la única comorbilidad que mostró ser un factor de riesgo asociado a la no sobrevivencia con una  $p=0.0072$ , Odds Ratio (OR) = 2.195, con un Intervalo de Confianza del 95% (95%IC) = 1.232 a 3.911), (Tabla 1).

### Síntomas comunes en la población COVID-19 en estudio

Los síntomas más frecuentes en la población que ingresó a UCIR fueron disnea (80.5%), fiebre (69%), tos (69%) y mialgias (62.5%), sin una diferencia significativa entre los grupos de sobrevivientes y de no sobrevivientes,

(Tabla 1). Los síntomas que mostraron una diferencia significativa entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes y que además mostraron asociación con una mayor sobrevivencia fueron disgeusia 20.3 vs. 9.1%, respectivamente, (OR = 0.3938, 95%IC= 0.1720 a 0.9012) y anosmia 19 vs. 7.4%, (OR = 0.3429, 95%IC= 0.1420 a 0.8281), (Tabla 1).

### Complicaciones durante la hospitalización por COVID-19

El tratamiento de la COVID-19 por el tipo de pacientes admitidos en UCIR requerían de oxigenoterapia de alto flujo (HFO2) durante toda la estancia. Sin embargo,

Tabla 2: Características clínicas de los pacientes COVID-19 con estancias  $\leq 7$  (Tempranos) y  $\geq 8$  días (Tardíos).

Variable	Sobrevivientes Tempranos n (%)	No Sobrevivientes Tempranos n (%)	Valor P*	Sobrevivientes Tardíos n (%)	No Sobrevivientes Tardíos n (%)	Valor P*
n=	44	57		35	64	
Edad	51.9±14.1	68.6±13.7	<0.0001	62.2±14.1	65.8±13.1	0.192
<b>Comorbilidades</b>						
Hipertensión	17 (38.6)	38 (66.7)	0.005	16 (45.7)	36 (56.3)	0.316
Diabetes	13 (29.5)	20 (35.1)	0.556	12 (34.3)	26 (40.6)	0.535
Enf. Cardíaca	4 (9.1)	8 (14)	0.446	3 (8.6)	8 (12.5)	0.552
IRC	3 (6.8)	4 (7)	0.969	2 (5.7)	7 (10.9)	0.388
Otra Condición	4 (9.1)	4 (7)	0.702	2 (5.7)	4 (6.3)	0.915
Tabaquismo	4 (9.1)	2 (3.5)	0.239	1 (2.9)	6 (9.4)	0.227
Inmunosupresión	2 (4.5)	6 (10.5)	0.270	0 (0)	4 (6.3)	0.131
EPOC	2 (4.5)	5 (8.8)	0.407	0 (0)	3 (4.7)	0.193
Asma	3 (6.8)	3 (5.3)	0.743	0 (0)	2 (3.1)	0.291
VIH SIDA	1 (2.3)	0 (0)	0.253	0 (0)	0 (0)	NA
<b>Síntomas</b>						
Disnea	33 (75)	47 (82.5)	0.360	27 (77.1)	54 (84.4)	0.372
Fiebre	34 (77.3)	45 (78.9)	0.840	26 (74.3)	53 (82.8)	0.312
Tos	38 (86.4)	42 (73.7)	0.120	27 (77.1)	51 (79.7)	0.767
Mialgias	32 (72.7)	33 (57.9)	0.123	21 (60)	39 (60.9)	0.927
Artralgias	33 (75)	30 (52.6)	0.021	19 (54.3)	38 (59.4)	0.624
Cefalea	30 (68.2)	32 (56.1)	0.218	23 (65.7)	34 (53.1)	0.226
Malestar General	26 (59.1)	30 (52.6)	0.517	23 (65.7)	39 (60.9)	0.639
Irritabilidad	27 (61.4)	32 (56.1)	0.597	14 (40)	34 (53.1)	0.212
Dolor Torácico	28 (63.6)	26 (45.6)	0.072	15 (42.9)	31 (48.4)	0.595
Polipnea	18 (40.9)	22 (38.6)	0.814	12 (34.3)	37 (57.8)	0.025
Odinofagia	20 (45.5)	24 (42.1)	0.736	12 (34.3)	29 (45.3)	0.287
Calosfríos	23 (52.3)	19 (33.3)	0.056	15 (42.9)	26 (40.6)	0.829
Diarrea	20 (45.5)	17 (29.8)	0.106	10 (28.6)	18 (28.1)	0.962
Rinorrea	11 (25)	15 (26.3)	0.881	8 (22.9)	25 (39.1)	0.102
Inicio Súbito	7 (15.9)	16 (28.1)	0.148	16 (45.7)	20 (31.3)	0.153
Conjuntivitis	9 (20.5)	9 (15.8)	0.544	6 (17.1)	20 (31.3)	0.127
Dolor Abdominal	10 (22.7)	9 (15.8)	0.376	6 (17.1)	9 (14.1)	0.683
Vomito	13 (29.5)	5 (8.8)	0.007	5 (14.3)	10 (15.6)	0.859
Disgeusia	13 (29.5)	5 (8.8)	0.007	3 (8.6)	6 (9.4)	0.894
Anosmia	12 (27.3)	3 (5.3)	0.002	3 (8.6)	6 (9.4)	0.894
Cianosis	5 (11.4)	9 (15.8)	0.523	2 (5.7)	6 (9.4)	0.523

\* Se tomó como significativa una  $p < 0.05$ .

generalmente se observaban complicaciones respiratorias durante la evolución de la enfermedad que ocasionaban el inicio del manejo de la ventilación mecánica invasiva (VMI). La tasa de VMI al final del estudio fue de 45% (n= 90) vs. HFO2 del 55% (n=110). La tasa de letalidad de los pacientes con VMI fue de 91% (n= 82) mientras que para los pacientes con HFO2 fue del 35% (n= 39). Se encontró que la VMI es un factor de riesgo asociado con la no sobrevivencia con un OR= 18.66, 95%IC= 8.181 a 42.56, (**Tabla 1**). La estancia hospitalaria de los pacientes ingresados a UCIR fue de  $8.8 \pm 7.7$  días, sin diferencia significativa entre el grupo de sobrevivientes vs no sobrevivientes (**Tabla 1, Figura 1**).

### Características clínicas de los pacientes COVID-19 que presentaron muerte temprana.

La distribución de frecuencias de la estancia hospitalaria de los pacientes ingresados a UCIR (**Figura 1**), evidencio una marcada agrupación de pacientes que murieron o sobrevivieron dentro de la primer y segunda semana de hospitalización, mostrando 2 patrones de letalidad de COVID-19. Por lo anterior, se realizó una estrategia de análisis para mostrar las características clínicas de los pacientes COVID-19 con estancias  $\leq 7$  días (Tempranos) y estancias  $\geq 8$  días (Tardíos), separando sobrevivientes y no sobrevivientes. Esto con el objetivo de determinar las características clínicas de los pacientes graves que pudieran estar asociadas a una muerte temprana. Los resultados mostraron que hay diferencia significativa en la edad de los sobrevivientes vs no sobrevivientes tempranos,  $51.9 \pm 14.1$  vs  $68.6 \pm 13.7$ , ( $p < 0.0001$ ), respectivamente, pero no hay una significancia entre los sobrevivientes vs no sobrevivientes tardíos,  $62.2 \pm 14.1$  vs  $65.8 \pm 13.1$ , ( $p = 0.1921$ ), respectivamente, (**Tabla 2**).

Respecto a las comorbilidades asociadas a la muerte temprana, la HAS fue la única asociada como factor de riesgo a la muerte temprana ( $p = 0.0050$ ) con un OR= 3.176, 95%IC= 1.399 a 7.210. Cabe destacar que HAS no fue asociada a la muerte tardía. Los síntomas que fueron asociados con sobrevivencia temprana fueron artralgia (OR= 0.3704, 95%IC= 0.1570 a 0.8736), vómito (OR= 0.2293, 95%IC= 0.07455 a 0.7052), disgeusia (OR= 0.2293, 95%IC= 0.07455 a 0.7052) y anosmia (OR= 0.1481, 95%IC= 0.03883 a 0.5652). Por el contrario, la polipnea fue asociado a estancias largas o muerte tardía (OR= 2.627, 95%IC= 1.115 a 6.185), (**Tabla 2**).

### Discusión

Este es el primer trabajo que describe las características clínicas de los pacientes críticos COVID-19 ingresados a la UCIR en Culiacán Sinaloa, y su asociación con sobreviviencia o muerte temprana en el periodo de marzo a junio del 2020. La relevancia de este trabajo no sólo radica en lo

descrito anteriormente, sino también en que la población analizada corresponde a una población infectada por COVID-19 que no recibió medicamentos o tratamientos que pudieran alterar el desarrollo de la enfermedad antes de llegar al hospital.

Los resultados mostraron que, dentro del grupo de pacientes ingresados a la UCIR, la forma más grave de la enfermedad COVID-19 fue más frecuente en pacientes mayores de 60 años e hipertensos. Estas características ya han sido descritas por autores como Goyal P *et al.*, 2020 y Soto Mota *et al.*, 2020.<sup>24,25</sup> Goyal P *et al.*, 2020 realizó un estudio en Nueva York, el cual se enfocó en una cohorte afectada por COVID-19 del 3 al 27 de marzo 2020, con casos confirmados por RT-PCR. Los autores reportaron que de los 392 casos estudiados el 60.6% eran varones y estos tenían más probabilidades de tener obesidad y valores elevados en las pruebas de función hepática y marcadores inflamatorios (ferritina, dímero D, proteína C reactiva y procalcitonina).<sup>24</sup> Soto Mota *et al.*, 2020 estudio una cohorte de población mexicana, y reportaron características similares a las de nuestro estudio. Adicionalmente los autores elaboraron un algoritmo de predicción para el desenlace primario en pacientes con COVID-19, postulando la escala "LOW-HARM".<sup>25</sup> También reportan como comorbilidades frecuentes a la Diabetes Mellitus y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Al respecto, nuestro trabajo reporta que las comorbilidades como HAS y DM fueron prevalentes en la población ingresada a UCIR. Si consideramos que, tanto la hipertensión como la diabetes mellitus reportada aquí no son de diagnóstico nuevo sino la reportada por el paciente al ser interrogado al ingreso a UCIR, nos hace creer que la prevalencia de dichas enfermedades es mucho más alta de la reportada.

La sintomatología del grupo de pacientes ingresados a la UCIR cumple con los criterios de internamiento que manejaba nuestro hospital, causando una homogeneidad de pacientes graves internados. Lo anterior resultó en una población con características homogéneas de síntomas graves de COVID-19, como lo son la disnea, la fiebre y la tos, todos estos síntomas concuerdan con lo ya descrito en la literatura para la enfermedad COVID-19.<sup>1,3,8-10,24-27</sup>

Jerome *et al.*, 2020 relacionó a disgeusia y anosmia con la forma leve de la enfermedad lo cual concuerda con lo que reportamos.<sup>9</sup> Las tasas de letalidad en pacientes intubados (91%) y la tasa de intubación (45%) fueron muy altas en nuestro hospital, lo cual concuerdan con los datos reportados en países del primer mundo; por ejemplo; el estudio realizado por Grasselli *et al.*, 2020 en la región de Lombardía, Italia o bien los de Richardson S *et al.*, 2020, en New York.<sup>18,17</sup> Nuestro estudio y los mencionados anteriormente concuerdan en la tasa de letalidad reportada para individuos con VMI, lo cual

difiere con la tasa de letalidad reportada para el caso de individuos con la forma leve de la enfermedad.<sup>28</sup>

Este es uno de los primeros trabajos que realiza un análisis de las características clínicas de los pacientes que sufrieron muerte temprana o tardía por COVID-19, el dato más contrastante lo constituyó que la HAS representa un riesgo de muerte temprana asociado a HAS con un OR de 3.17, sin encontrar una asociación de esta con muerte tardía; no obstante, es posible que la prevalencia de HAS sea mayor a la reportada, debido a casos no diagnosticados, lo cual introduce un sesgo a considerar.

En este mismo análisis, pero en relación con los sobrevivientes tempranos, se determinó que los síntomas que se asociaron con mejoría temprana fueron artralgia, vomito, disgeusia y la anosmia; estos, aunque ya habían sido relacionados con enfermedad leve,<sup>9</sup> no se habían relacionados con estancias cortas ni con tiempo de recuperación.

Finalmente, pero no menos importante, en el análisis de resultados tempranos y tardíos, la edad, fue menor en los sobrevivientes tempranos y factor significativo no solo de sobrevida sino también de mejoría temprana ya que los sobrevivientes tardíos eran mucho más avanzados de edad y similares a los no sobrevivientes tempranos y tardíos, por tal motivo, se observó una mayor brecha de edad (diferencia entre edades promedio) entre los sobrevivientes y no sobrevivientes tempranos vs los tardíos, esto nos indica que la edad sigue siendo el determinante más importante de mejoría temprana, ya que los sobrevivientes tardíos tienen un promedio de edad casi idéntica que los no sobrevivientes. Así pues, la edad en la evolución tardía de COVID-19 deja de ser un factor de riesgo de muerte, lo cual concuerda con lo descrito por Petrilli *et al.*, 2020.<sup>29</sup>

## Conclusiones

Con nuestros resultados podemos concluir que la enfermedad COVID-19 en nuestra población se desarrolla similar a como lo hace en otros países, pero su capacidad letal se incrementa debido a la alta prevalencia de personas hipertensas diagnosticadas y ocultas (no diagnosticadas) en la región. Por otro lado, este trabajo es el primero que presenta un análisis de factores de riesgo tempranos en pacientes COVID-19 y que define a la hipertensión arterial y a la edad avanzada (>60 años) como los principales factores asociados a muerte siendo estos distintivos de muerte temprana más que tardía y determinado en pacientes dentro de un periodo de tiempo previo al uso generalizado del tratamiento con esteroides domiciliario.

Pensamos que los resultados de este trabajo necesitan ser confirmados por un ensayo con un mayor número

de pacientes y una investigación más profunda de las comorbilidades no diagnosticadas en la población infectada por SARS-CoV-2.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- 1.- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787-1799. doi:10.1056/NEJMoa2001282
- 2.- Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science.* 2020;368(6489):395-400. doi:10.1126/science.aba9757
- 3.- Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med.* 2020;382(8):692-694. doi:10.1056/NEJMp2000929
- 4.- Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* 2020;368(6490):489-493. doi:10.1126/science.abb3221
- 5.- Song JY, Yun JG, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ. Covid-19 in South Korea - Challenges of Subclinical Manifestations. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1858-1859. doi:10.1056/NEJMc2001801
- 6.- Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA.* 2020;323(14):1335. doi:10.1001/jama.2020.4344
- 7.- Moghadas SM, Shoukat A, Fitzpatrick MC, Wells CR, Sah P, Pandey A, et al. Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(16):9122-9126. doi:10.1073/pnas.2004064117
- 8.- 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 [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 9.- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*

- 2020;277(8):2251-2261. doi:10.1007/s00405-020-05965-1
- 10.- 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 [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- 11.- Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Milic J, Tonelli R, Menozzi M, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet Rheumatol*. 2020 Oct;2(10):e591]. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(8):e474-e484. doi:10.1016/S2665-9913(20)30173-9
- 12.- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- 13.- 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 [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 25;:]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- 14.- Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2202-2205. doi:10.1172/JCI137647
- 15.- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 16.- 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 [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;:]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- 17.- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published correction appears in *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098]. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
- 18.- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy [published correction appears in *JAMA*. 2021 May 25;325(20):2120]. *JAMA*. 2020;323(16):1574-1581. doi:10.1001/jama.2020.5394
- 19.- Burridge J, Bradfield J, Jaffee A, Broadley I, Ray S. Metabolic health and COVID-19: a call for greater medical nutrition education. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(8):665-666. doi:10.1016/S2213-8587(20)30220-5
- 20.- Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control*. 2021;49(2):238-246. doi:10.1016/j.ajic.2020.06.213
- 21.- Rodríguez-Molinero A, Pérez-López C, Gálvez-Barrón C, Miñarro A, Rodríguez Gullello EA, Collado Pérez I, et al.; en representación del grupo de investigadores para la COVID-19 del Consorci Sanitari de l'Alt Penedès i Garraf (CSAPG). Association between high-dose steroid therapy, respiratory function, and time to discharge in patients with COVID-19: Cohort study. *Med Clin (Barc)*. 2021 Jan 8;156(1):7-12. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.08.003. Epub 2020 Sep 25. PMID: 33129511; PMCID: PMC7518174.
- 22.- Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *FMC*. 2021 Jan;28(1):40-56. Spanish. doi: 10.1016/j.fmc.2020.10.005. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33519178; PMCID: PMC7826050.
- 23.- Arvelo MC, Montes de Oca M, Sánchez-Traslaviña L, Pujol FH, Jaspe RC, Silva IC, et al. Cambios en las características clínicas y desenlaces de pacientes hospitalizados por COVID-19 durante dos años de pandemia: experiencia en un hospital venezolano. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022;39(3):292-301. doi: https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2022.393.11195.
- 24.- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2372-2374. doi:10.1056/NEJMc2010419
- 25.- Soto-Mota A, Marfil-Garza BA, Martínez Rodríguez E, Barreto Rodríguez JO, López Romo AE, Alberti Minutti P, et al. The low-harm score for predicting mortality in patients diagnosed with COVID-19: A multicentric validation study. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(6):1436-1443. Published 2020 Oct 15. doi:10.1002/emp2.12259
- 26.- 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 [published correction appears in *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- 27.- Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241742. Published 2020 Nov 3. doi:10.1371/journal.pone.0241742

28.- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 [published correction appears in Euro Surveill. 2020 Jun;25(22):]. Euro Surveill. 2020;25(10):2000180. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180

29. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ. 2020 May 22;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.