



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna.

“Características epidemiológicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto”

Dr. Jorge Alberto Chávez Contreras
Tesista de la Especialidad de Medicina Interna

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Martín Magaña Aquino Medicina Interna – Infectología

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. Emmanuel Rivera López – Medicina Interna – Endocrinología – Investigación Clínica

Noviembre 2024



Características epidemiológicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto © 2024. Por Jorge Alberto Chávez Contreras. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna.

“Características epidemiológicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto”

Jorge Alberto Chávez Contreras
Identificador de ORCID: 0009-0008-4181-383X

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Martín Magaña Aquino Medicina Interna – Infectología
No. de CVU del CONACYT: X_171920 ; Identificador de ORCID: 0009-0009-0471-5074-

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dr. Emmanuel Rivera López – Medicina Interna – Endocrinología – Investigación Clínica
No. de CVU del CONACYT: 285279 ; Identificador de ORCID: 0000-0001-6787-

SINODALES
Dr. Arturo Ortiz Álvarez _____
Dr. Carlos Olan Uscanga _____
Dr. Diego Sánchez Duran _____
Dr. Adrián Denis Hernández Viramontes _____

Septiembre 2024

I. RESUMEN.

Introducción. El 12 diciembre del 2019, SARS COV2, con origen en Wuhan, China, fue anunciado por la Organización Mundial de la Salud como pandemia el 30 de enero del 2020. El primer caso detectado en México fue el 27 de febrero del 2020. En nuestro hospital se han atendido 784 pacientes y 289 profesionales de la salud. Su transmisión principal es por vía aérea Las comorbilidades como factor de riesgo son: hipertensión, obesidad, diabetes, EPOC, tabaquismo, es importante esta información. Los signos y síntomas de COVID-19, son variables, pero destacan, tos seca, cefalea, mialgias y artralgias, anosmia, ageusia, disnea, diarrea, entre otras, los infectados pudieran presentarse sintomatología no común, y no realizar el diagnóstico adecuado. Los estudios diagnósticos principales son antígeno y reacción en cadena de polimerasa (PCR), los que son disponibles en nuestro medio. El tratamiento es dirigido de acuerdo con la gravedad con la que se presente el infectado, y puede requerir desde analgesia, hasta en casos graves ventilación mecánica invasiva. No se ha descrito las características epidemiológicas de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, que han recibido atención médica en este hospital, por lo que sería importante saber que comorbilidades fueron más prevalentes, que sintomatología fue más frecuente, en cuantos de estos pacientes se necesitó intubar, para en un futuro tener una sospecha más dirigida hacia COVID-19.

Objetivo principal. Describir las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico para infección por SARS-CoV-2 atendidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Metodología. Estudio transversal descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes que recibieron atención médica por infección por SARS-CoV-2 entre 01 de marzo del 2020 y 31 de octubre del 2021 en el HC. Se consulto la base de datos epidemiológica interna de COVID-19 del Hospital. Se recabo y analizo la información: edad, sexo, comorbilidades, síntomas, tipo de atención, resultado de prueba confirmatoria de SARS-CoV-2, días de estancia hospitalaria, tipo de egreso, antecedente de vacunación SARS-CoV-2.

Análisis estadístico. Se incluyo a pacientes mayores de 18 años de la base de datos epidemiológica. Se realizo análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se analizaron mediante la prueba de Shapiro-Wilk para conocer el tipo de distribución, y se describió mediante su medida de tendencia central y de dispersión correspondiente. Las variables categóricas se describieron mediante su frecuencia y porcentaje. Se realizo análisis bivariado y multivariado para determinar las características asociadas a intubación y mortalidad.

Conclusiones: Los pacientes con infección por SARS CoV2 fueron principalmente mujeres, con edad de 41 años, con comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica y signos y síntomas más frecuentes fueron: ataque al estado general, tos, cefalea, disnea. Las pruebas diagnósticas que se realizaron con más frecuencia fueron mediante PCR. Los pacientes que se sometieron a intubación fue el 8% y la mortalidad de 4%. En el caso de los pacientes con intubación, las variables a destacar fue disnea y cianosis; y para mortalidad, la variable fue intubación.

II. ÍNDICE

I.	RESUMEN.	IV
II.	ÍNDICE	V
III.	LISTA DE FIGURAS.....	VI
IV.	LISTA DE CUADROS Y TABLAS	VII
V.	DEDICATORIA Y RECONOCIMIENTOS	VIII
VI.	ANTECEDENTES.	1
VII.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
VIII.	JUSTIFICACIÓN	10
IX.	HIPÓTESIS.....	10
X.	OBJETIVOS.....	10
XI.	METODOLOGÍA.....	12
XII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	15
XIII.	ASPECTOS ÉTICOS.	16
XIV.	ORGANIZACIÓN.....	17
XV.	RESULTADOS.....	18
1.	DISCUSIÓN.....	36
2.	LIMITACIONES	43
3.	CONCLUSIONES.....	44
4.	BIBLIOGRAFÍA.....	45
5.	ANEXOS.	56

III. LISTA DE FIGURAS

Ilustración 1 ,Morfología ultraestructural de los coronavirus	2
Ilustración 2 Sintomatología por temporalidad de los pacientes con COVID-19	5
Ilustración 3 Diagrama de pacientes seleccionados.	18
Ilustración 4 Análisis multivariado de factores de riesgo para mortalidad	35

IV. LISTA DE CUADROS Y TABLAS

Tabla 1 Características basales	18
Tabla 2 Tabla de signos y síntomas.....	19
Tabla 3 Vacunas	20
Tabla 4 Tabla de evolución	20
Tabla 5 Comparación de comorbilidades entre sexo femenino y masculino	21
Tabla 6 Signos y síntomas entre sexo femenino y masculino.....	22
Tabla 7 Vacuna entre sexo femenino y masculino	24
Tabla 8 Evolución y pruebas diagnósticas entre sexo femenino y masculino	24
Tabla 9 Comparación de comorbilidades entre intubación y no intubación.....	26
Tabla 10 Comparación de signos y síntomas entre intubación y no intubación	27
Tabla 11 Comparación de vacunación entre intubación y no intubación.....	28
Tabla 12 Comparación de intubación de acuerdo con evolución y pruebas diagnósticas	29
Tabla 13 Factores asociados con intubación	30
Tabla 14 Comparación de mortalidad de acuerdo con comorbilidades.....	30
Tabla 15. Comparación de mortalidad de acuerdo con signos y síntomas	31
Tabla 16 Comparación de mortalidad de acuerdo con vacunación.....	33
Tabla 17 Comparación de mortalidad de acuerdo con evolución.....	33

V. DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es la culminación a un sueño, uno de los tantos que tengo por cumplir, 4 años podrían decirse fácil, pero fue el sacrificio de horas, de cansancio físico y mental, que el único objetivo era la de formar conocimientos, habilidades y destrezas, para brindarle una atención de calidad a los pacientes que tendré a mi cuidado en un futuro cercano.

Tengo de inspiración a mi gran familia, esposa, hijos, padres, hermanos, abuelos, tíos, primos, que siempre estuvieron pendientes de mí, y siempre me impulsaron a seguir adelante en este camino.

Mis maestros, compañeros y amigos que me llevo en esta especialidad, que en todo momento, aportaron los conocimientos, críticas, retroalimentación, todo en pro de mejorar, y ser un especialista, en miras de ser un adecuado especialista, pero también persona.

No me queda que agradecer de todo corazón al Dr. Emmanuel Rivera, por su paciencia y entrega en la ayuda para culminar esta tesis, sin él, muchos no podríamos haber culminado nuestros proyectos de tesis.

Los 7 años de pregrado, y 4 años de postgrado he sido hijo adoptivo de una gran institución, el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, y de una de las mejores facultades de medicina del país, parte de la gran Universidad Autónoma de San Luis Potosí, de los cuales me siento orgulloso.

Por último, esta tesis también está dedicada a todos los médicos, enfermeras y trabajadores del área de la salud, que pusieron su granito de arena, para hacer más fácil este evento catastrófico, y a todos los pacientes que lamentablemente fallecieron a causa de COVID-19, esperando que no vuelva a ocurrir una pandemia en un futuro cercano.

Muchas gracias a todos.

VI. ANTECEDENTES.

Los coronavirus habitualmente producen síntomas comunes de resfriado, pero 2 coronavirus, SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome-coronavirus) y MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus), pueden ocasionar neumonía, falla respiratoria y muerte. [1;2,5] La incidencia de SARS-CoV en 2002 y 2003 y MERS-CoV en 2012 se observó la potencial transmisión de nuevos coronavirus emergentes desde los animales a los humanos. [3]

En las dos últimas décadas, tanto como SARS-CoV y MERS-CoV han causado epidemias con índices de mortalidad de hasta el 9.5 y 34.4%, aproximadamente, respectivamente.[4]

La subfamilia de Coronavirinae es dividida dentro de cuatro géneros: alfa, beta, gamma, y delta coronavirus, solo los dos primeros tienen capacidad de infectar a los humanos. [6]

A finales del 2019, la infección por un nuevo betacoronavirus, actualmente nombrado SARS-CoV2, fue reportado en personas expuestas a un mercado en Wuhan, China, donde se vendían animales vivos. Desde ahí, hubo una rápida propagación del virus, llevando a una pandemia de COVID-19. [7]

Estructura.

La longitud del genoma es menos de 30kb, tiene cuatro fragmentos de lectura abierta, proteínas no estructurales (NEP) que codifican para la replicación y proceso de ensamblaje, proteínas estructurales incluyendo spike (S), envoltura (E), membrana/matriz (M) y nucleocápside (N) y proteínas accesorias.[8]

Las primeras proteínas contienen aproximadamente el 65% del genoma viral. [9]

La proteína S es una proteína transmembrana que favorece la unión de la capsula viral con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, sobre la superficie celular del hospedero. La proteína pico se integra de un receptor de unión (S1) y una subunidad de fusión de membrana celular (S2). [10] La proteína N se encarga de la replicación del ARN viral, formación de virión y evasión inmune. La proteína nucleocápside también interactúa con la proteína no estructural tipo 3 y proteínas M. [11] La proteína M el ensamblaje y la formación de partículas virales, a través de la interacción con la nucleocápside y proteínas accesorias.[12]

El más detallado componente del genoma del coronavirus es el dominio de unión del receptor, por la proteína spike.[13,14] Seis dominios de unión aminoácidos son necesaria por ataque al receptor ECA tipo 2. La secuencia del genoma de SARS-CoV2 en enero del 2020 fue 96% idéntica al coronavirus del murciélago, 79% idéntico al de SARS-CoV y 50% con MERS-CoV. [15]

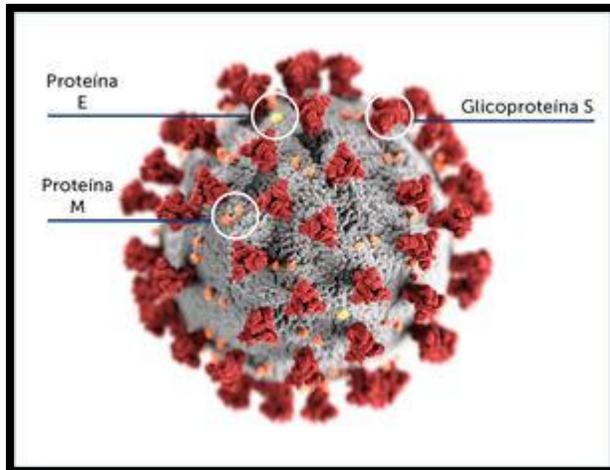


Figura 1. Morfología ultraestructural de los coronavirus

Ilustración 1 ,Morfología ultraestructural de los coronavirus

Fisiopatología.

El SARS-CoV2 utiliza el mismo receptor que SARS-CoV, enzima convertidora de angiotensina 2. [14,16] La subunidad S1 es dividida dentro de 2 dominios funcionales, un dominio terminal N y un dominio terminal C. El dominio C terminal es el sitio de unión, el cual es clave para en la entrada del virus y el blanco de anticuerpos neutralizantes. [17,18]

Similar a otros coronavirus, necesita de una serie de procesamiento proteolítico de la proteína S para activar la ruta endocítica. Las proteasas del hospedero participan en la escisión de la proteína S y la entrada activa del virus, incluyendo la proteasa de serina transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), cathepsina L y furina. [16,19]

Se ha apercibido que TMPRSS2 es altamente expresado en muchos tejidos y sitios del cuerpo y es co-expresado con ECA2 en células de epitelio nasal, pulmones y ramas bronquiales, lo cual es explica el tropismo celular de SARS-CoV2. [20]

La unión de las células epiteliales en el tracto respiratorio comienza la replicación viral y la migración abajo hacia la vía aérea y entrada a las células del epitelio alveolar, en los pulmones. La rápida replicación puede comenzar una gran respuesta inmune. El síndrome de tormenta de citocinas causa el síndrome de diestres respiratorio, y la falla respiratoria. [21]

Cambios histopatológicos acontecen principalmente en el pulmón. Se ha observado daño alveolar difuso bilateral, formación de membrana hialina, descamación de neumocitos, y depósitos de fibrina, en pulmón. Ensayos de inmunohistoquímica descubrieron antígeno de SARS-CoV2 en la vía aérea, epitelio bronquio alveolar y epitelio de glándula submucosa, como neumocitos tipo I y II, macrófagos alveolares y membrana hialina. [22-24]

Variantes principales.

Las variantes son clasificadas de acuerdo con la estirpe y elementos mutados. Son distinguidos por la transmisibilidad, gravedad de la enfermedad y habilidad de evadir de la inmunidad humoral. El incremento de la transmisión es comprobado por la capacidad de una variante de superar otras variantes y exhibir una alta tasa de reproducción efectiva y/o índice de ataque secundario con otras variantes circulantes. [25,26] La gravedad de la enfermedad ha sido evaluada, utilizando la mortalidad y la tasa de hospitalización. [27,28] Variantes asociadas con altos niveles de virus pueden ser más trasmisibles y/o provocar enfermedad más grave. El escape a la inmunidad humoral ha sido determinado por comparar la susceptibilidad a anticuerpos monoclonales neutralizantes (Acm), en plasma de convalecientes. [29,30]

La variante alfa (B.1.1.7) tiene mutaciones en proteínas no estructurales y el nucleocápside, el cual puede aumentar la transmisión por antagonizar la inmunidad innata. [31,32] Por el segundo trimestre del 2021, la mayoría de las infecciones en EUA y muchos países de Europa, eran por esta cepa. [23] Fue aproximadamente 50% más transmisible, que previas variantes de Reino Unido. [26,34-36] También asociado a 3 a 8 veces niveles más altos en vía aérea. [30,37] Es susceptible a neutralización de Acm. [38-43] No vinculada con incremento de riesgo de reinfección. [44]

La variante Beta (B.1.351), entre octubre/2020 y Enero/2021, tuvo un acrecentamiento de casos en Sudáfrica de aproximadamente 2000 a más de 20,000 casos reportados por día. Más del 30% de la población estimada ya infectada, fue relacionada con esta variante, la cual contiene 3 mutaciones en el dominio de unión, y 5 en el dominio amino terminal. Fue 50% más transferible que los linajes precedidos. [45] Es ligada a descenso en la susceptibilidad a mucho de los Acm, porque interfiere con el sitio de unión principal. [46-50] Se ha demostrado 3 a 10 veces reducción de susceptibilidad a 46% y >10 veces en reducción de la susceptibilidad a 22% de muestra de plasma de convalecientes. [30,42,45,47,50-52]

Variante Gamma (P.1) contiene mutaciones al dominio de unión del receptor, y dominio amino terminal, con la interferencia de unión a Acm. [53] Fue asociada a surgimiento de infecciones en Brasil, con una tasa alta de infección. Tiene la habilidad de infectar a personas previamente infectadas con otras variantes. [54-56] Fue calculado en 3-4 veces de niveles más altos que variantes anteriores y puede ser causante de 1.1 a 1.8 veces de alta mortalidad. [54] De muestras adquiridas de personas infectadas previamente con variantes previas o con variante alfa, cerca del 20% tuvieron 3 veces a 10 veces cantidad de anticuerpos y 10% tuvieron 10 veces decrecimiento de la actividad neutralizante. [30,42,46,49,57]

Variante delta (B.1.617.2) surgió a inicios del 2021, las dos variantes comparten un antecesor común, Delta y Kappa (B.1.617.1), con alta magnitud de infecciones. Divergen de un antecesor común entre agosto y octubre del 2020. Las dos variantes tienen mutación en el dominio de unión al receptor y mutación en fragmentos de lectura abierta, y la nucleocápside, para evadir la mutación de Acm. [58,59] Resulta en alrededor de 3 a

10 veces menos susceptibilidad a 45% y >10 veces reducción de susceptibilidad a 5% de muestras de plasma de convalecientes. [52,58,59]

Transmisión.

Es principalmente propagado de persona a persona a través de partículas respiratorias, posiblemente de varios tamaños, el cual es emitido cuando una persona tose, estornuda o habla. [60] Porque ambas partículas diminutas (aerosoles) y grandes (gotas) son aglutinadas a pocos metros, la frecuencia decrece con el distanciamiento físico e incremento de la ventilación. La infección es desencadenada por la transmisión de partículas respiratorias a corta distancia (<2 m desde una persona enferma). [61,62] Aerosoles pueden ser producidos durante ciertos procedimientos (ejemplo, intubación o nebulizaciones), pero puede ocurrir en otras actividades, como hablar, cantar, o gritar en lugares poco ventilados. [63,64] El uso de cubrebocas y el distanciamiento físico disminuye el riesgo de contagio. [65] El ARN de SARS-CoV2 ha sido localizado en sangre y heces, se ha mencionado la posibilidad de transmisión fecal-oral, pero no está comprobado. [66] Bajo circunstancias de laboratorio, SARS-CoV2 puede subsistir sobre superficies inanimadas por días, pero el riesgo puede ser relativamente pequeño. [67]

Epidemiología.

En un reporte de 72,314 pacientes en China, 81% de los casos se catalogaron como leve, 14% como graves, que necesitaron ventilación y unidad de cuidados intensivos y 5% fueron críticos (falla respiratoria, choque séptico y/o falla o disfunción orgánica múltiple). [68]

Alrededor del 25% de los contagiados tienen comorbilidades, 60-90% de los hospitalizados infectados tienen comorbilidades. Las comorbilidades más comunes en pacientes hospitalizados son: hipertensión (48-57%), diabetes (17-34%), enfermedad cardiovascular (21-28%) enfermedad pulmonar crónica (4-10%, enfermedad renal crónica (3-13%), malignidad (6-8%), y enfermedad hepática crónica (<5%). [23,69,70]

Hasta el día 18 de septiembre del 2021 fueron notificados 228,068,334 casos acumulados confirmados a nivel mundial, de estos 4,685,658 defunciones. El 38.6% de los casos y 46.4 de las defunciones globales fueron reportadas en el continente americano. La subregión de América del Norte presentó la mayor parte de casos mensuales (69%) y de defunciones (51%) en el mes de agosto, para la Región de América. Hasta el 20 de septiembre del 2021 México, es uno de los países de América, en detectar las cuatro variantes de preocupación. Con relación a los trabajadores de salud, 40 países y territorios notificaron 2,008,608 casos, incluidas 11,052 defunciones.[71]

En México para el 12/10/2021 los casos positivos confirmados eran de 3,732,429 pacientes, de las cuales fueron 282,773 defunciones. El 50.09% son hombres y 49.91% son mujeres. El 15.64% ha requerido hospitalización y el 84.36% han sido pacientes ambulatorios. Con predominio de enfermos en edades 25-29 años y el mayor número de

defunciones se dio entre pacientes de 60-69 años. Las comorbilidades principales relacionadas a esta patología son: hipertensión en el 14.48%, obesidad 12.26%, diabetes 11.18%, tabaquismo 6.64%. En San Luis Potosí, hubo 101.035 casos confirmados, de estas 6480 defunciones. El 50.81% de enfermos se trató de hombres y 49.19% de mujeres. El 10.88% ha requerido hospitalización y 89.12% han recibido atención de manera ambulatoria. Guardando una similar proporción con las comorbilidades: hipertensión 15.75%, obesidad 14.10%, diabetes 12.26% y tabaquismo con el 5.75%. [72]

Cuadro clínico.

Las manifestaciones clínicas varían desde ser asintomática hasta un estado crítico. Los síntomas de COVID-19 son observados aproximadamente 5 días después de la incubación; y estos infectados muestran síntomas por 11.5 días en el 97.5% de las ocasiones. [73] Los síntomas más comunes son fiebre (43.8%), tos seca (67.8%) y fatiga (38.1%). [74]

Síntomas gastrointestinales comprende diarrea, vomito, anorexia, registrado en al menos 40% de los infectados.[75] Superior al 10% de los pacientes con síntomas gastrointestinales no exhiben signos de fiebre o infección de tracto respiratorio.[76]

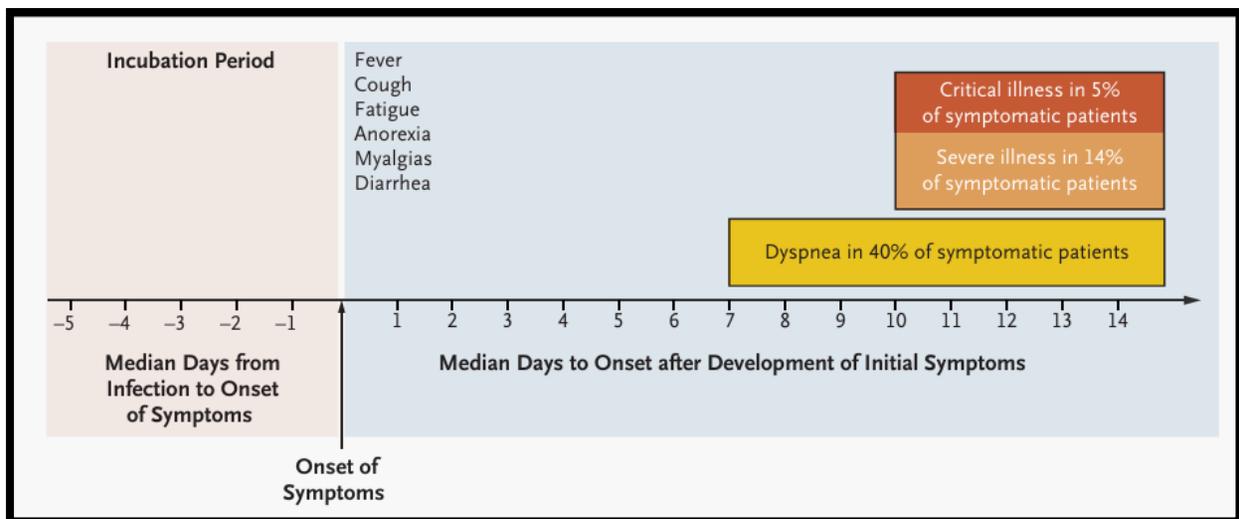


Ilustración 2 Sintomatología por temporalidad de los pacientes con COVID-19

Complicaciones trombóticas fueron reportados en terapia intensiva en China, y los países bajos en arriba del 30%. [77,78] Hay también trombosis de catéteres venosos y eventos oclusivos vasculares arteriales, como infarto del miocardio (IAM), isquemia periférica aguda y eventos vasculares cerebrales. [79-81] En estudios subsecuentes en Italia y Francia reportaron tasas altas de eventos trombóticos en enfermos críticos con COVID-19 (17-22%), a pesar de trombo profilaxis. [82-84]

Daño al miocardio, con elevación de marcadores arriba del percentil 99th por arriba del límite superior de referencia, ocurrió en el 20-30% de los pacientes hospitalizados, con cifras altas (55%) entre individuos con enfermedad cardiovascular preexistente. [85,86] Cardiomiopatía biventricular fue reportado en 7-33% de los pacientes críticos. [87,88] Arritmias cardíacas, como fibrilación auricular paroxística, bloqueo auriculoventricular y arritmias ventriculares, sucedieron en el 17% de hospitalizados y 44% de UCI, en un estudio de 138 enfermos de Wuhan, China. [76]

En China, el reporte de incidencia de lesión renal aguda (AKI) en pacientes hospitalizados por COVID-19 de 0.5 a 29% y ocurría con un promedio de 7-14 días, después de la admisión. [69,70,74,89] En un estudio de cerca de 5,500 pacientes admitidos con COVID-19, en la ciudad de New York, AKI aconteció en el 37%, con un 14% de enfermos requirieron diálisis. Cerca de un tercio de fueron diagnosticados con AKI con 24 horas de admisión, en este estudio.[90]

Enfermos hospitalizados con COVID-19 mostraron anomalías del metabolismo de la glucosa, implicando empeoramiento de hiperglucemia, cetosis euglucémica, y cetoacidosis diabética clásica [91]

Los hallazgos dermatológicos fueron reportados de primera instancia en estudio observacional en Italia, con una frecuencia del 20% en hospitalizados, sin exposición a medicamentos 2 semanas antes. Las manifestaciones cutáneas incluyen exantema eritematoso, urticaria, y vesículas similares a varicela. Otras fueron exantema maculopapular, lesiones vesiculares y lesiones necróticas y/o livedoide. [92-94]

Hay también reportes de síntomas neurológicos como cefalea, mareo, mialgias y/o fatiga. [22,23,95] Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (Síndrome de Guillain Barre) también ha llegado a ser reportado. [96,97] Anosmia y ageusia se presentan arriba del 68% de los pacientes, más común en mujeres. [98].

En pacientes embarazadas aumenta el riesgo de parto pretérmino y parto por cesárea. [99-101] Hay reportes de muertes maternas por complicaciones cardiopulmonares y falla multiorgánica anteriormente sanas. [102-103]

La gravedad de esta patología inicia una semana posterior al inicio de los síntomas. Disnea es el síntoma que predomina en enfermedad grave y es constantemente asociado con hipoxemia. [70-95] Los individuos afectados cumplen criterios de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y exámenes de laboratorio de mal pronóstico, así como hallazgos radiológicos sugerentes de neumonía intersticial. [104]

Los resultados de laboratorio pueden incluir linfopenia, y aumento en niveles de dímero D, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, y ferritina. Los hallazgos que reflejan pobre pronóstico abarcan leucocitosis con linfopenia, tiempo de protrombina alargado, y aumento de enzimas hepáticas, deshidrogenasa láctica, dímero D, interleucina 6, proteína C reactiva y procalcitonina. [70,95,105-106]

Diagnóstico.

En frotis de faringe y expectoración, el pico viral es a los 5 a 6 días, posterior al inicio de los síntomas y ronda de 10^4 a 10^7 copias/ml, por lo que facilita su detección en esos días. [110] La detección de RNA viral en hisopado nasal por RT-PCR es cercano al 100%, se mantiene como el estándar de oro. [111]

La detección por antígeno específico contra SARS-CoV2, por demostración de antígenos de SARS-CoV-2 unidos a anticuerpos en una placa especial, el ensayo se realiza en una hora, con un 98% de sensibilidad y especificidad, comparado con PCR. [112]

Los anticuerpos neutralizantes son detectados superior al 50% de los individuos infectados en su día 7 y en todos los individuos infectados en su día 14. Niveles de IgM aumentan durante la primera semana de enfermedad, con un pico a las dos semanas y disminuye. IgG es detectado después de una semana y en algunas ocasiones hasta 48 días posteriores a la infección. IgA surge entre 4-10 días de enfermedad. Los títulos de anticuerpos pueden decrecer 7 días posterior al padecimiento. [113-115]

La radiografía de tórax puede mostrar varias características de acuerdo con la gravedad y duración de la enfermedad. [107] El marcador cardinal en tomografía computarizada de tórax (TC), son opacidades bilaterales en vidrio despulido, múltiples, periféricas con o sin consolidación en casos graves. [108] La TC de tórax inicial puede tener una alta tasa de detección (aproximadamente 98%) comparado con reacción en cadena de polimerasa- transcriptasa reversa (RT-PCR) (aproximadamente del 70%) en pacientes infectados. [109]

Tratamiento.

Los infectados con cuadros leves deberán recibir cuidados generales y aislamiento. Es útil tener un oxímetro, para monitorización de la saturación. [116]

En pacientes con enfermedad grave o críticos deben monitorizar pulsioximetría de manera estrecha. Se debe de suplementar con oxígeno, por medio de puntas nasales o mascarilla reservorio, para mantener saturación de oxígeno entre 90-96%. Los candidatos a intubación son los pacientes con signos de esfuerzo respiratorio grave, hipoxemia refractaria a suplemento de oxígeno, hipercapnia o hipoxemia, encefalopatía o inadecuada protección de la vía aérea. Si el paciente permanece con hipoxemia, pero no necesita intubación, se puede utilizar la cánula nasal de alto flujo y puede prevenir la intubación, en algunos pacientes. La ventilación no invasiva a presión positiva debería limitar a quienes presentan insuficiencia respiratoria por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, edema pulmonar de origen cardiogénico, o apnea obstructiva del sueño. [117,118]

La posición prona en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria se deberá utilizar en pacientes con relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg durante la respiración y FiO_2 de 0.6 a pesar de PEEP apropiado. Hay estudios aleatorizados donde se prono a pacientes en posición prono por 16 horas, y se observó mejoría en la oxigenación y disminución de la

mortalidad. Con contraindicación absoluta en fractura espinal inestable. Con contraindicación relativa en inestabilidad hemodinámica, fracturas de huesos largos y de pelvis inestables, heridas abdominales abiertas, e incremento de la presión intracraneal. [119]

Inhibición de replicación del virus. Un estudio aleatorizado con un total de 1062 pacientes (541 asignados a Remdesivir y 521 a placebo), donde se observó un tiempo de recuperación menor, así como diferencia significativa de mortalidad a los 15 y 29 días. [120]

Agentes inmunomoduladores. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con dexametasona, con una población de 6400 pacientes con COVID-19, con disminución significativa de mortalidad a los 30 días (disminución de 17%); con beneficio disminuido para pacientes que requerían suplementación con oxígeno y mayor en los que recibieron ventilación mecánica. [121]

En un estudio aleatorizado se comprobó la seguridad y eficacia de un fármaco anti-interleucina 6, tocilizumab en pacientes con neumonía por infección por SARS-CoV-2. Fue una población de 359 pacientes donde se incluyó 249 pacientes en el grupo de Tocilizumab y 128 pacientes en el grupo placebo, donde el 12% de pacientes recibieron ventilación mecánica o murieron en el grupo asignado a Tocilizumab y 19.5% en el grupo placebo. Con una mortalidad a 28 días de 10.4% y 8.6%, respectivamente. No presentándose los mismos resultados en pacientes con enfermedad crítica. [122,123]

Se hizo un estudio controlado aleatorizado, doble ciego, aleatorizado contra placebo, comparando un inhibidor de Janus kinasa (baricitinib) más remdesivir contra placebo, donde se demostró menor número de días de recuperación en pacientes que recibieron oxígeno de alto flujo o ventilación no invasiva, en los que se administró este medicamento, además de menor mortalidad a 28 días. En el estudio con Tonacitinib en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, mostro bajo riesgo de muerte y falla respiratoria. [124]

Terapia con inmunoglobulina. Terapia con anticuerpos monoclonales específico es un tratamiento efectivo. A Inicios de octubre se publicó un ensayo clínico aleatorizado, en donde se administró dos anticuerpos monoclonales neutralizantes (bamlanivimab más etesevimab) a pacientes con comorbilidades subyacentes, que aumentaban el riesgo de COVID-19 grave, disminuyendo la incidencia de hospitalización y muerte. [125]

Vacunas.

Los biológicos autorizados como vacunas incluyen los realizados con RNAm como BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) y mRNA-1273 (Moderna); y las vacunas con vectores de adenovirus ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca), Gam-COVID-Vac (Gamaleya Research Institute), ad26.COV2.S (Janssen) y Ad5-nCoV (Cansino Biologics). Las vacunas con células inactivadas CoronaVac (SinoVac Biotech), BBIP-CorV

(Sinopharm) y WIBP-CorV (Sinopharm) no tienen datos que demuestren su eficacia. [126] Se ha demostrado mayor eficacia contra infección sintomática en vacunas compuesta de RNAm y menor eficacia en las realizadas con vector viral. Ante las nuevas variantes se ha demostrado mayor eficacia y prevención de infección sintomática con la vacuna BNT162b (Pfizer/BioNTech). [126]

VII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes con infección por SARS-CoV2 atendidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto?

VIII. JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS CoV2 es un problema de salud pública en México y el mundo por ser una enfermedad de fácil propagación y rápidamente transformarse en pandemia.

Este hospital no fue asignado como Hospital COVID, pero se atendió a pacientes infectados por SARS-CoV2 ante el número y sobredemanda de atención médica a enfermos con esta patología, que sobrepaso la capacidad de Hospitales COVID, además de requerir hospitalización por otro tipo de patología de manera inicial que requirió ser visto por alguna especialidad.

Es fundamental saber las características de los pacientes que fueron atendidos en nuestro hospital para saber identificar factores de riesgo, así como sintomatología más común en esta enfermedad. Este trabajo podrá asentar bases para futuras investigaciones.

IX. HIPÓTESIS.

No aplica

X. OBJETIVOS

Objetivo general.

Describir las características epidemiológicas de los pacientes con infección por SARS-CoV2 atendidos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Objetivos específicos.

- Cuantificar el número de pacientes ambulatorios y hospitalizados.
- Identificar las comorbilidades de los pacientes contagiados de COVID-19.
- Describir síntomas de enfermedad que presentaron los infectados por SARS-CoV2.
- Calcular el tiempo de hospitalización de los pacientes enfermos de COVID-19.

Objetivos secundarios

- Comparar las características de los pacientes por sexo.

- Comparar las características de los pacientes que requirieron y no requirieron intubación.
- Comparar las características de los pacientes que murieron con los que no murieron.
- Identificar los factores asociados a intubación.
- Identificar los factores asociados a mortalidad.

XI. METODOLOGÍA.

Diseño del estudio. Estudio transversal descriptivo retrolectivo.

Lugar de realización. Departamento de Epidemiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Universo de estudio. Pacientes adultos de la base de datos de COVID-19 del departamento de Epidemiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” entre 01 de marzo del 2020 al 31 de octubre del 2021

Criterios de selección.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, mediante prueba de RT-PCR, prueba rápida de antígeno, prueba rápida de anticuerpos. (IgM, IgG).
- Estar incluidos en la base de datos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 del departamento de epidemiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, del 01 de marzo del 2020 al 31 de octubre del 2021

Criterios de Exclusión.

Ninguno.

Variables

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad	El tiempo transcurrido entre la fecha de nacimiento y la fecha de atención en el HC y referido en la base de datos.	20 a 99	años	Continua
Sexo	Referente a condición orgánica, masculina y femenina	0=Femenino 1=Masculino	NA	Categórica Dicotómica
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades añadida a infección por SARS-CoV-2	1= Diabetes 2= EPOC 3= Asma 4=Inmunosupresión 5=Hipertensión 6=VIH/SIDA	NA	Categórica nominal

		7=Enfermedad cardiovascular 8=Obesidad 9= ERC 10=Tabaquismo 11=Otros		
Sintomatología	Conjunto de indicios que refiera el paciente como síntomas relacionados a SARS-CoV-2	1= Fiebre 2= Tos 3=Cefalea 4= Disnea 5=Irritabilidad 6=Diarrea 7=Dolor torácico 8=Escalofrío 9=Odinofagia 10=Mialgias 11=Artralgias 12=Ataque 13=estado general 14=Rinorrea 15=Polipnea 16=Vomito 17=Dolor abdominal 18=Conjuntivitis 19=Cianosis 20=Anosmia 21=Disgeusia	NA	Categoría nominal
Prueba inicial	Examen de laboratorio que se realiza a la llegada con el objetivo de conocer positividad o negatividad para infección por SARS CoV-2	1= Antígeno vs SARS CoV2 2=RT-PCR 3=TC o Rxtx 4= Anticuerpos	NA	Categoría nominal
Prueba confirmatoria	Análisis médico para hacer diagnóstico de infección por SARS-CoV-2	1= Antígeno vs SARS CoV2 2=RT-PCR	NA	Categoría nominal

		3=TC o Rxtx 4= Anticuerpos		
Estatus	Asistencia médica inicial	0=Ambulatoria 1=Hospitalaria	NA	Categórica dicotómica
Evolución	Proceso de observar y registra el desarrollo de los síntomas y signos de una enfermedad	0= No grave 1= Grave	NA	Categoría dicotómica
Intubación	Acción o efecto de intubar	1=Si 2=No	NA	Categórica dicotómica
Días de hospitalización	Tiempo de estancia en hospital	0-99	días	Continua
Tipo de egreso	Forma de salida del hospital	1. Domicilio 2. Traslado 3. Defunción	NA	Categórica nominal

Tipo de muestreo.

No aplica.

Cálculo del tamaño de la muestra.

Se incluyeron todos los pacientes incluidos en la base de datos institucional de infección por SARS-CoV-2 del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto desde el 01 de marzo de 2020 al 31 de octubre de 2021.

Método de aleatorización.

No aplica.

Prueba piloto

No aplica.

XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó el paquete estadístico RStudio para MAC. Se realizó análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se analizaron mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer su tipo de distribución. Tanto la variable edad y días de hospitalización tuvieron distribución normal, por lo que se describieron con su mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se expresaron mediante su número y porcentaje.

Se realizó análisis bivariado, en el que se compararon las variables entre el grupo de hombres y mujeres, así como por requerimiento de intubación y mortalidad. Las variables continuas de los grupos se analizaron con la prueba de Shapiro-Wilk, resultando con distribución anormal, por lo que se compararon con la no paramétrica de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher según las frecuencias esperadas.

Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística requerimiento de intubación y para mortalidad. Para el análisis de intubación se consideraron las variables, que tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado: edad, sexo, disnea, artralgias, polipnea y cianosis. Además, incluimos las variables que se han asociado en la literatura: diabetes, obesidad, EPOC, asma, inmunosupresión, hipertensión, enfermedad cardiovascular y IRC. En el análisis multivariado para mortalidad, incluimos las variables con significancia estadística en el análisis bivariado: edad, sexo, diabetes, tos, disnea, polipnea, dolor torácico, obesidad, enfermedad cardiovascular y hospitalización.

XIII. ASPECTOS ÉTICOS.

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.

Es un estudio donde solo se recabo la información de la base de datos institucional de los pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, y no se realizó ninguna intervención directa en pacientes. La base de datos se encuentra debidamente anonimizada y no se revisaron expedientes clínicos de los pacientes. La información obtenida se mantuvo resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados se reportaron en conjunto, de manera que no fuera posible identificar individualmente cada uno de los casos.

El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

Adicionalmente, se siguieron las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación⁴⁷, de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, del Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Académico de posgrado de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P. en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. El protocolo se sometió a evaluación y fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central.

XIV. ORGANIZACIÓN

Plan de trabajo.

1. Se redactó el protocolo de tesis.
2. Se recabó información para el marco teórico
3. Terminado el protocolo de tesis, ya aprobado por el comité académico de postgrado de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de UASLP y Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, se sometió a evaluación por el comité de investigación y por el comité de ética.
4. Acudí al servicio de Epidemiología para solicitar la base de datos de pacientes con diagnóstico de infección por SARS COV 2
5. Se analizó las variables incluidas en la base de datos de los pacientes con COVID-19 y se evaluaron los resultados.

Recursos humanos.

Dr. Martín Magaña Aquino. Director de Tesis. Médico Internista e Infectólogo. Jefe del Departamento de Infectología. Director de tesis. Revisión de antecedentes, revisión de base de datos, resultados, discusión y conclusiones.

M. en C. Emmanuel Rivera López. Médico Internista Endocrinólogo y Maestría en Ciencias en Investigación Clínica. Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Coordinación del diseño metodológico, análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones.

Dr. Jorge Alberto Chávez Contreras. Tesista. Médico residente de 4to año de Medicina Interna. Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, redacción de análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones. Solicitar base de datos a Epidemiología, analizar base de datos.

Recursos materiales.

Computadora de coordinador metodológico: MacBook Air

Computadora de tesista HP.

Material de oficina (hojas de máquina)

Capacitación de personal

No se requiere capacitación.

Financiamiento:

No se requiere financiamiento.

XV. RESULTADOS.

Se identificaron en total 3, 282 pacientes que acudieron a atención médica por infección por SARS CoV2, entre el periodo de 01 de marzo del 2020 a 31 de octubre del 2021 en el Hospital Central y que estaban incluidos en la base de datos del departamento de Epidemiología. Se excluyeron 742, por ser menores de 18 años, por lo que se incluyeron de 2, 540 casos para su análisis. **(Figura 3)**

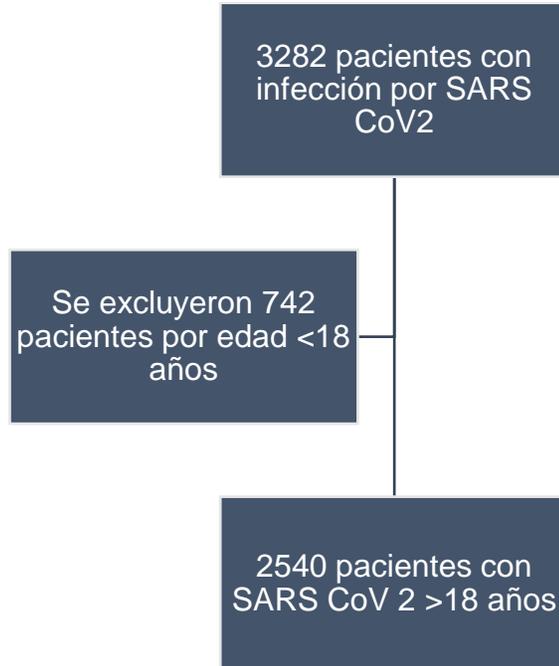


Ilustración 3 Diagrama de pacientes seleccionados.

Características basales de la población con SARS CoV2.

Las características basales de la población se describen en la **tabla 1**. La edad fue de 41 (31) años, y 1542 (60.7%) fueron del sexo femenino. Las comorbilidades más frecuentes fueron las siguientes: hipertensión 278 (32.8%), diabetes 220 (26.2%), enfermedad renal crónica (13.5%), tabaquismo 103 (12.4%) y obesidad 102 (12.2%)

Tabla 1 Características basales

Tabla 1. Características basales	
Características	Población total (N= 2540)
Edad (n=2539), años*	41 (31)
Sexo femenino n, (%) +	1542 (60.7)
Comorbilidades n(%)	
• Asma (n=820),	18 (2.2)
• VIH (n=822)	20 (2.4)

• EPOC (n=823)	24 (2.9)
• Enfermedad cardiovascular (n=827)	32(3.9)
• Inmunosupresión (n=832)	65 (7.9)
• Obesidad (n=835)	102 (12.2)
• Tabaquismo (n=832)	103 (12.4)
• Insuficiencia renal crónica (n=846)	114 (13.5)
• Diabetes (n=839)	220 (26.2)
• Otros (n=976)	238 (24.4)
• Hipertensión (n=835)	278 (32.8)

Síntomas referidos en primera atención.

Los síntomas que se presentaron en la muestra de población durante la valoración médica se detallan en la **tabla 2**. Los principales síntomas referidos fueron: ataque al estado general 603 (72.8%) pacientes, cefalea 540 (64.4%), tos 459 (55%), disnea 399 (48.1%), fiebre 389 (46.6%) y escalofríos 369 (44.5%) pacientes.

Tabla 2 Tabla de signos y síntomas.

Tabla 2. Tabla de signos y síntomas.	
Ataque al estado general (n=828), n (%)	603 (72.8)
Cefalea (n=835), n (%)	540 (64.4)
Tos (n=835), n (%)	459 (55)
Disnea (n=835), n (%)	399 (48.1)
Fiebre (n=834), n (%)	389 (46.6)
Escalofríos (n=829), n (%)	369 (44.5)
Mialgias (n=835), n (%)	332 (39.8)
Odinofagia (n=832), n (%)	285 (34.3)
Dolor torácico (n=829), n (%)	285 (34.4)
Inicio súbito de los síntomas (n=824), n (%)	266 (32.3)
Dolor abdominal (n=828), n (%)	231 (27.9)
Diarrea (n=830), n (%)	215 (25.9)
Polipnea (n=827), n (%)	213 (25.8)
Rinorrea (n=829), n (%)	182 (22)
Vómito (n=828), n (%)	168 (20.3)
Disgeusia (n=828), n (%)	141 (17)
Anosmia (n=830), n (%)	73 (8.8)
Irritabilidad (n=829), n (%)	51 (6.2)
Otro (n=866), n (%)	36 (4.2)
Conjuntivitis (n=828), n (%)	27 (3.3)
Cianosis (n=828), n (%)	19 (2.3)
Artralgias (n=870), n (%)	2 (4.5)

Vacunación.

Se recabo información de vacunas de COVID e influenza al momento de la valoración médica, y se describen en la **tabla 3**. Se vacunaron contra influenza 141 (17.2%) pacientes, contra SARS CoV2 primera dosis 126 (15.7%) pacientes y contra SARS CoV2 segunda dosis en 64 (8%) pacientes.

Tabla 3 Vacunas

Tabla 3. Vacunas	
Vacuna influenza (n=822), n (%)	141 (17.2)
Vacuna COVID 1 (n=802), n (%)	126 (15.7)
Vacuna COVID 2 (n=802), n (%)	64 (8)

Evolución y pruebas diagnósticas de los pacientes con infección por SARS CoV 2.

La evolución de los pacientes y pruebas diagnósticas que se realizaron se describen en la **tabla 4**. La evolución de los pacientes se dividió en graves y no graves, y se pudo determinar en 754 pacientes, siendo 468 (62.1%) pacientes graves. Se recabo el tipo de notificación de caso COVID, ante la secretaria de salud en 856 casos, siendo de la siguiente forma en: hospital en 825 (96.3%) pacientes, no se realizaron en 25 (2.93%), centinela en 1 (0.12%), institución privada en 1 (0.12%) y otras en 5 (0.58%) pacientes.

La prueba diagnóstica inicial y confirmatoria fue por prueba en cadena de polimerasa reversa (PCR) en 1961 (77.5%) y 1655 (65.5%) pacientes, respectivamente. El estatus de los pacientes en su mayoría fue hospitalizado 1331 (52.4%). La estancia hospitalaria fue de 5 (9) días. El requerimiento de intubación se recabo en todos los pacientes, de los cuales requirieron intubación 192 (7.6%) pacientes, siendo el 14.4% de los pacientes que requirieron hospitalización. El tipo de egreso de estos pacientes fue: alta a domicilio 1286 (85.9%), traslado 249 (9.9%) y muerte 106 (4.2%).

Tabla 4 Tabla de evolución

Tabla 4. Tabla de evolución	
Evolución (n=754), n (%) <ul style="list-style-type: none">No graveGrave	468 (62.1) 286 (37.9%)
Reporte de caso (n=856), n (%) <ul style="list-style-type: none">HospitalNo se realizoCentinelaPrivadaOtras	825 (96.3) 25 (2.93) 1 (0.12) 1 (0.12) 5 (0.58)
Prueba inicial (n=2540), n (%) <ul style="list-style-type: none">PCR	1961 (77.2) 545 (21.5)

<ul style="list-style-type: none"> • Antígeno • Anticuerpos • Estudio de imagen 	30 (1.18) 4 (0.16)
Prueba confirmatoria (n=2540), n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • PCR • Antígeno • Anticuerpos • Estudio de imagen 	1655 (65.2) 861 (33.9) 13 (0.51) 11 (0.43)
Estatus (n=2540), n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizado • Ambulatorio 	1331 (52.4) 1209 (47.6)
Días de hospitalización, días*	5 (9)
Intubación (n=2540), n (%)	192 (7.6)
Egreso (n=2521), n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> • Alta a domicilio • Traslado • Muerte 	2166 (85.9) 249 (9.9) 106 (4.2)

Comparación de las características entre sexo femenino y masculino.

Se compararon las características entre mujeres y hombres se describen en la **tabla 5**. La edad fue de 36 (29) años en mujeres y 47(28) años en hombres, con $p < 0.0001$. Las principales comorbilidades en los pacientes fueron: hipertensión en 174 (37.6%) en mujeres y 104 (27%) hombres, con $p = 0.001$; diabetes en 139 (30.7%) y 81 (20.4%), con $p = 0.001$; obesidad en 65 (14.4%) y 37 (9.61%), con $p = 0.03$; enfermedad renal crónica en 70 (15.2) y 44 (11.3%), con $p = 0.11$.

Tabla 5 Comparación de comorbilidades entre sexo femenino y masculino

Tabla 5. Comparación de comorbilidades entre sexo femenino y masculino			
Características	Femenino (n=1542)	Masculino (n=998)	p (OR, IC 95%)
Edad, años*	36 (29)	47 (28)	<0.0001
Diabetes (n=839), n (%)	139 (30.7)	81 (20.9)	0.001 OR 0.60 (0.43-0.83)
EPOC (n=823), n (%)	13 (2.95)	11 (2.88)	1 OR 0.98 (0.39-2.39)
Asma (n=820), n (%)	12 (2.73)	6 (1.57)	0.34 OR 0.57 (0.17-1.66)
Inmunosupresión (n=827), n (%)	42 (9.46)	23 (6.00)	0.065 OR 0.61 (0.34-1.06)
Hipertensión (n=847), n (%)	174 (37.6)	104 (27.0)	0.001 OR 0.61 (0.45-0.83)
VIH (n=822), n (%)	9 (2.04)	11 (2.89)	0.49 OR 1.43 (0.53-3.94)

Enfermedad cardiovascular (n=827), n (%)	16 (3.60)	16 (4.18)	0.72 OR 1.16 (0.54-2.53)
Obesidad (n=835), n (%)	65 (14.4)	37 (9.61)	0.034 OR 0.63 (0.40-0.98)
Insuficiencia renal crónica (n=846), n (%)	70 (15.2)	44 (11.3)	0.11 OR 0.71 (0.46-1.09)
Tabaquismo (n=832), n (%)	26 (5.8)	77 (19.7)	<0.001 OR 3.95 (2.44-6.58)
Otros (n=976), n (%)	191 (32.8)	47 (11.9)	<0.001 OR 0.27 (0.19-0.40)

*Variable continúa con distribución anormal con mediana (rango intercuartil), y comparadas mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Además, se compararon los síntomas referidos por los pacientes entre mujeres y hombres, en 824 a 870 pacientes según el tipo de síntoma, y se muestran en la **tabla 6**. Con diferencia en los siguientes: Tos en 231 (51.3%) en mujeres y 228 (59.2%) en hombres, con $p=0.03$; dolor torácico en 130 (29%) y 155 (40.5%), con $p<0.001$; y escalofríos en 179 (40%) y 190 (49.7%), con $p=0.006$.

Tabla 6 Signos y síntomas entre sexo femenino y masculino

Tabla 6. Signos y síntomas entre sexo femenino y masculino			
Signos y síntomas	Femenino (n=1542)	Masculino (n=998)	p (OR, IC 95%)
Inicio súbito de los síntomas (n=824), n (%)	141 (31.8)	125 (32.8)	0.77 OR 1.04 (0.77-1.42)
Fiebre (n=834), n (%)	197 (43.8)	192 (50.0)	0.08 OR 1.28 (0.97-1.70)
Tos (n=835), n (%)	231 (51.3)	228 (59.2)	0.03 OR 1.37 (1.04-1.83)
Cefalea (n=838), n (%)	305 (67.4)	235 (60.8)	0.05 OR 0.75 (0.56-1.01)
Disnea (n=830), n (%)	206 (46.0)	193 (50.3)	0.23 OR 1.19 (0.89-1.58)
Irritabilidad (n=829), n (%)	25 (5.59)	26 (6.80)	0.47 OR 1.23 (0.67-2.27)
Diarrea (n=830), n (%)	115 (25.6)	100 (26.1)	0.87 OR 1.02 (0.74-1.42)

Dolor torácico (n=829), n (%)	130 (29.0)	155 (40.5)	<0.001 OR 1.66 (1.23-2.25)
Escalofríos (n=829), n (%)	179 (40.0)	190 (49.7)	0.006 OR 1.48 (1.11-1.98)
Odinofagia (n=832), n (%)	158 (35.18)	127 (33.15)	0.55 OR 0.91 (0.68-1.23)
Mialgias (n=835), n (%)	172 (38.1)	160 (41.6)	0.32 OR 1.16 (0.87-1.54)
Artralgias (n=870), n (%)	19 (4.00)	20 (4.90)	0.52 OR 1.23 (0.62-2.49)
Ataque al estado general (n=828), n (%)	313 (70.1)	290 (75.9)	0.07 OR 1.34 (0.97-1.85)
Rinorrea (n=829), n (%)	110 (24.6)	72 (18.8)	0.05 OR 0.71 (0.50-1.00)
Polipnea (n=827), n (%)	105 (23.5)	108 (28.2)	0.13 OR 1.27 (0.92-1.77)
Vómito (n=828), n (%)	95 (21.3)	73 (19.1)	0.48 OR 0.87 (0.61-1.24)
Dolor abdominal (n=828), n (%)	131 (29.3)	100 (26.1)	0.31 OR 0.85 (0.62-1.17)
Conjuntivitis (n=828), n (%)	15 (3.36)	12 (3.14)	1 OR 0.93 (0.39-2.16)
Cianosis (n=828), n (%)	11 (2.46)	8 (2.09)	0.82 OR 0.85 (0.29-2.34)
Anosmia (n=830), n (%)	40 (8.93)	33 (8.64)	0.90 OR 0.96 (0.58-1.61)
Disgeusia (n=828), n (%)	72 (16.14)	69 (18)	0.52 OR 1.14 (0.78-1.67)
Otro (n=866), n (%)	18 (3.87)	18 (4.49)	0.73 OR 1.16 (0.56-2.41)

Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

En cuanto al antecedente de vacunación para virus respiratorios, se presentan en la **tabla 7**. La vacuna contra virus de influenza en 97 (21.9%) en mujeres y 44 en hombres (11.5%), con $p < 0.001$; vacuna contra SARS CoV 2 (primera dosis) en 72 (16.6%) y 54 (14.6%), con $p = 0.49$; y vacuna contra SARS CoV 2 (segunda dosis) en 34 (7.8%) y 30 (8.1%), con $p = 0.89$.

Tabla 7 Vacuna entre sexo femenino y masculino

Tabla 7. Vacuna entre sexo femenino y masculino			
Vacuna	Femenino (n=1542)	Masculino (n=998)	p (OR, IC 95%)
Vacuna influenza (n=822), n (%)	97 (21.9)	44 (11.5)	<0.001 OR 0.46 (0.31-0.69)
Vacuna COVID 1 (n=802), n (%)	72 (16.6)	54 (14.6)	0.49 OR 0.86 (0.57-1.28)
Vacuna COVID 2 (n=802), n (%)	34 (7.8)	30 (8.1)	0.89 OR 1.04 (0.61-1.79)

Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Las características de la evolución y las pruebas diagnósticas que se realizaron entre sexo femenino y masculino se ilustran en la **tabla 8**. La evolución de gravedad 155 (38.3%) en mujeres y 131 (37.5%) en hombres, con $p=0.88$; la notificación de casos que se presentó en su mayoría fue en el hospital de 442 (96.7%) y 385 (95.7%), con $p=0.73$; la prueba inicial se realizó principalmente por PCR, 1236 (80.1%) en mujeres y 725 (72.6%) en hombres, con $p<0.001$; la prueba confirmatoria 997 (64.6%) en mujeres y 658 (65.9%) en hombres, con $p=0.07$; el estatus en el grupo de hospitalizado fue 749 (48.7%) en mujeres y 582 (58.3%) en hombres; con $p= <0.001$; el grupo que se sometieron a intubación fueron 89 (5.77%) en mujeres y 103 (10.3%) en hombres, con $p= <0.001$; el egreso fue mayor alta a domicilio en 1346 (87.7%) mujeres y 820 (83%) hombres, con $p=0.003$; la mortalidad fue de 54 (3.52%) en mujeres y 52 (5.27%) en hombres, con $p=0.04$.

Tabla 8 Evolución y pruebas diagnósticas entre sexo femenino y masculino

Tabla 8. Evolución y pruebas diagnósticas entre sexo femenino y masculino			
Características	Femenino (n=1542)	Masculino (n=998)	p (OR, IC 95%)
Evolución (n=754), n (%)			
• No grave	250 (61.7)	218 (62.5)	0.88
• Grave	155 (38.3)	131 (37.5)	
Reporte de caso (n=857), n (%)			
• No se realizo	13 (2.8)	12 (3)	0.73
• Hospital	442 (96.7)	385 (95.7)	
• Centinela	0 (0)	1 (0.25)	
• Privada	0 (0)	1 (0.25)	
• Otras	2 (0.43)	3 (0.75)	

Prueba inicial (n=2521), n (%)			
• Antígeno	284 (18.4)	261 (26.1)	<0.001
• PCR	1236 (80.1)	725 (72.6)	
• Estudio de imagen	4 (0.26)	0 (0)	
• Anticuerpos	4 (1.17)	12 (1.20)	
Prueba confirmatoria (n=2540), n (%)			
• Antígeno	532 (34.5)	329 (32.9)	0.07
• PCR	997 (64.6)	658 (65.9)	
• Estudio de imagen	3 (0.19)	8 (0.80)	
• Anticuerpos	10 (0.65)	3 (0.30)	
Estatus (n=2540), n (%)			
• Hospitalizado	749 (48.7)	582 (58.3)	<0.001
• Ambulatorio	793 (51.4)	416 (41.6)	
Intubación (n=2540), n (%)	89 (5.77)	103 (10.3)	<0.001 (OR=1.88, 1.38-2.56)
Egreso (n=2521), n (%)			
• Alta a domicilio	1346 (87.7)	820 (83)	0.003
• Traslado	134 (8.74)	115 (11.6)	
• Muerte	54 (3.52)	52 (5.27)	
Mortalidad (n=2521), n (%)	54 (3.52)	52 (5.27)	0.04 OR 1.52 (1.01-2.29)

*Variable continua con distribución anormal con mediana (rango intercuartil), y comparadas mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Comparación de características en los pacientes que se realizó intubación.

Se compararon las características en pacientes que se sometieron a intubación y no intubación. **tabla 9.** La edad fue de 40 (30) años en los que requirieron intubación y 53 (27) años en los que no requirieron, con $p < 0.0001$. Los pacientes intubados en el sexo masculino en 103 (46.3%) en los que requirieron intubación y 895 (53.6%) en los que no requirieron, con $p = < 0.001$. Las comorbilidades se presentaron de la siguiente forma: Hipertensión en 33 (39.8%) pacientes del grupo de intubación y 245 (32.1%) en el grupo de no intubación, con $p = 0.18$; diabetes en 26 (31.3%) y 194 (25.7%), con $p = 0.29$; enfermedad renal crónica con 5 (15.2%) y 103 (13.6%), con $p = 0.08$; y obesidad en 13 (15.6%) y 101 (13.2%), con $p = 0.50$.

Tabla 9 Comparación de comorbilidades entre intubación y no intubación

Tabla 9. Comparación de comorbilidades entre intubación y no intubación			
Características	Intubación (n=219)	No intubación (n=2321)	p (OR, IC 95%)
Edad, años*	53 (27)	40 (30)	<0.001
Sexo			<0.001
• Femenino (n=1542)	116 (46.3)	1425 (61.8)	OR 1.8 (1.38-2.55)
• Masculino (n=998)	103 (53.6)	895 (38.1)	
Diabetes (n=830), n (%)	26 (31.3)	194 (25.7)	0.29 OR 1.32 (0.77-2.20)
EPOC (n=814), n (%)	0 (0)	24 (3.24)	0.23 OR 2.33 (0.25-10.26)
Asma (n=811), n (%)	0 (0)	18 (2.43)	0.24 OR 0 (0-2.07)
Inmunosupresión (n=818), n (%)	11 (13.4)	54 (13.4)	0.08 OR 1.98 (0.89-4.05)
Hipertensión (n=847), n (%)	33 (39.8)	245 (32.1)	0.18 OR 1.39 (0.84-2.27)
VIH (n=822), n (%)	4 (4.93)	16 (2.16)	0.12 OR 2.36 (0.55-7.53)
Enfermedad cardiovascular (n=827), n (%)	3 (3.70)	29 (3.88)	1.0 OR 0.95 (0.18-3.18)
Obesidad (n=846), n (%)	13 (15.6)	101 (13.2)	0.50 (OR=1.22, 0.59-2.32)
Insuficiencia renal crónica (n=837), n (%)	5 (15.2)	109 (13.6)	0.08 OR 1.14 (0.34-3.07)
Tabaquismo (n=832), n (%)	10 (12.3)	93 (12.4)	1.0 OR 0.99 (0.44-2.03)
Otros (n=976), n (%)	20 (22.5)	218 (24.6)	0.70 OR 0.88 (0.50-1.52)

*Variable continua con distribución anormal con mediana (rango intercuartil), y comparadas mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Adicionalmente se compararon los signos y síntomas, en pacientes quienes se sometieron a intubación contra los de no intubación y se muestran en la **tabla 10**. Los síntomas más relevantes fueron los siguientes: disnea en 60 (74.1%) en el grupo de intubación y 339 (45.3%) en el grupo de no intubación, con $p < 0.001$; artralgias en 15 (15.6%) y 24 (3.10%), con $p = < 0.001$; polipnea en 32 (40%) y 181 (24.2%), con $p = 0.003$; y cianosis en 7 (8.64%) y 12 (1.61%), con $p = 0.001$.

Tabla 10 Comparación de signos y síntomas entre intubación y no intubación

Tabla 10. Comparación de signos y síntomas entre intubación y no intubación			
Características	Intubación (n=219)	No intubación (n=2321)	p (OR, IC 95%)
Inicio súbito de los síntomas (n=824), n (%)	25 (31.6)	241 (32.3)	1.0 OR 0.96 (0.56-1.62)
Fiebre (n=834), n (%)	43 (53.1)	346 (46.0)	0.24 OR 1.33 (0.81-2.16)
Tos (n=835), n (%)	43 (53.1)	416 (55.1)	0.72 OR 0.92 (0.56-1.49)
Cefalea (n=838), n (%)	49 (60.5)	491 (60.5)	0.46 OR 0.83 (0.51-1.37)
Disnea (n=830), n (%)	60 (74.1)	339 (45.3)	<0.001 OR 3.5 (2.02-6.10)
Irritabilidad (n=829), n (%)	9 (11.1)	42 (5.6)	0.08 OR 2.01 (0.86-4.60)
Diarrea (n=830), n (%)	14 (17.3)	201 (26.8)	0.06 OR 0.57 (0.28-1.05)
Dolor torácico (n=829), n (%)	35 (43.2)	250 (33.4)	0.08 OR 1.51 (0.92-2.47)
Escalofríos (n=829), n (%)	33 (40.7)	336 (44.9)	0.48 OR 0.84 (0.51-1.38)
Odinofagia (n=832), n (%)	22 (27.2)	263 (35.0)	0.17 OR 0.69 (0.39-1.18)
Mialgias (n=835), n (%)	30 (37.0)	302 (40.1)	0.63 OR 0.88 (0.52-1.45)
Artralgias (n=870), n (%)	15 (15.6)	24 (3.10)	<0.001 OR 5.7 (2.70-11.9)
Ataque al estado general (n=828), n (%)	63 (77.8)	540 (72.3)	0.36 OR 1.34 (0.76-2.47)
Rinorrea (n=829), n (%)	14 (17.3)	168 (22.5)	0.32 OR 0.72 (0.37-1.34)
Polipnea (n=827), n (%)	32 (40.0)	181 (24.2)	0.003 OR 2.01 (1.24-3.44)
Vómito (n=828), n (%)	20 (24.7)	148 (19.8)	0.31 OR 1.32 (0.73-2.31)
Dolor abdominal (n=828), n (%)	24 (29.6)	207 (27.7)	0.69 OR 1.09 (0.63-1.85)
Conjuntivitis (n=828), n (%)	2 (2.46)	25 (3.35)	1.0 OR 0.73 (0.08-3.03)
Cianosis (n=828), n (%)	7 (8.64)	12 (1.61)	0.001 OR 5.77 (1.86-16.5)
Anosmia (n=830), n (%)	5 (6.17)	68 (9.08)	0.53 OR 0.65 (0.20-1.69)
Disgeusia (n=828), n (%)	9 (11.1)	132 (17.7)	0.16

			OR 0.58 (0.25-1.21)
Otro (n=866), n (%)	13 (13.5)	23 (2.99)	<0.001 OR 5.07 (2.27-10.9)

Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

En cuanto al esquema de vacunación contra virus respiratorios, este se describe en la **tabla 11**. La vacuna contra infección por virus de influenza se aplicó en 9 (11.1%) pacientes intubados y 132 (17.8%) en pacientes no intubados, con $p=0.63$; la vacuna contra virus SARS CoV2 primera dosis en 8 (10) y 118 (16.3%), con $p=0.19$; y la vacuna contra virus SARS CoV2 segunda dosis en 4 (5%) y 60 (8.31%), con $p=0.38$.

Tabla 11 Comparación de vacunación entre intubación y no intubación

Tabla 11. Comparación de vacunación entre intubación y no intubación			
Características	Intubación (n=219)	No intubación (n=2321)	p (OR, IC 95%)
Vacuna influenza (n=822), n (%)	9 (11.1)	132 (17.8)	0.16 OR 0.58 (0.24-1.19)
Vacuna COVID 1 (n=802), n (%)	8 (10.0)	118 (16.3)	0.19 OR 0.57 (0.23-1.22)
Vacuna COVID 2 (n=802), n (%)	4 (5.0)	60 (8.31)	0.38 OR 0.58 (0.14-1.63)

Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Respecto a la evolución y pruebas diagnósticas realizadas en ambos grupos, se muestran en la **tabla 12**. La evolución grave se presentó en 59 (64.1%) de los pacientes intubados y 227 (34.3%) no intubados, con $p=<0.001$; el reporte de caso se realizó en: hospital con 82 (85.4%) en pacientes intubados y 743 (97.6%) no intubados, con $p<0.001$. La prueba inicial y confirmatoria fue por PCR en 134 (69.7%) y 1827 (77.8%); y 101 (52.6%) y 1554 (66.1%), con $p=0.02$ y $p=0.001$, respectivamente. En el estatus hospitalizado fue de 141 (73.4%) y 1190 (50.7%), con $p=<0.001$. Días de hospitalización fue de 13 (11.5) y 5 (7), con $p=<0.001$. Mortalidad se realizó en 46 (25.1%) y 60 (2.56%), con $p=<0.001$.

Tabla 12 Comparación de intubación de acuerdo con evolución y pruebas diagnósticas

Tabla 12. Comparación de intubación de acuerdo con evolución y pruebas diagnósticas			
Características	Intubación (n=219)	No intubación	p (OR, IC 95%)
Evolución (n=754), n (%)			
• No grave	33 (35.8)	435 (65.7)	<0.001
• Grave	59 (64.1)	227 (34.3)	
Reporte de caso (n=857), n (%)			
• No se realizo	10 (10.4)	15 (1.98)	<0.001
• Hospital	82 (85.4)	743 (97.6)	
• Centinela	1 (1.04)	0 (0)	
• Privada	0 (0)	1 (0.13)	
• Otras	3 (3.12)	2 (0.26)	
Prueba inicial (n=2540), n (%)			
• Antígeno	53 (27.6)	420 (20.9)	0.02
• PCR	134 (69.7)	1827 (77.8)	
• Estudio de imagen	0 (0)	4 (0.17)	
• Anticuerpos	5 (2.60)	35 (1.06)	
Prueba confirmatoria (n=2521), n (%)			
• Antígeno	87 (45.3)	774 (32.7)	<0.001
• PCR	101 (52.6)	1554 (66.1)	
• Estudio de imagen	2 (1.04)	9 (0.38)	
• Anticuerpos	2 (1.04)	11 (1.04)	
Estatus (n=2521), n (%)			
• Hospitalizado	141 (73.4)	1190 (50.7)	<0.001
• Ambulatorio	51 (26.6)	1158 (49.3)	
Días de hospitalización, días*	13 (11.5)	5 (7)	<0.001
Mortalidad (n=2521), n (%)	46 (25.1)	60 (2.56)	<0.001 OR 12.7 (8.14-19.8)

*Variable continúa con distribución anormal con mediana (rango intercuartil), y comparadas mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Factores asociados a intubación en pacientes con infección por SARS CoV2.

Se realizó un análisis multivariado para identificar los factores que se asociaron a intubación (**tabla 13**). El modelo inicial incluyó, las variables que tuvieron significancia estadística en modelo bivariado: edad, sexo, disnea, artralgias, polipnea y cianosis. Este modelo se asoció con las siguientes variables con significancia estadística: disnea con

OR=2.97 (IC 95% 1.69-5.34, p<0.001) y cianosis con OR 4.18 (IC95% 1.48-11.04, p=0.005).

Tabla 13 Factores asociados con intubación

Tabla 13. Factores asociados con intubación			
Predictores	OR	IC	Comparación (p)
Edad	1	0.99-1.01	0.96
Sexo masculino	1.53	0.94-2.48	0.08
Disnea	2.97	1.69-5.34	<0.001
Artralgias	0	NA-15X10 ⁴²	0.98
Polipnea	1.11	0.64-1.90	0.70
Cianosis	4.18	1.48-11.0	0.005

Comparación de las características de acuerdo con mortalidad.

Se compararon las características de los pacientes que murieron y los que no murieron (tabla 14). La edad fue de 53 (26.8) años en pacientes que murieron y 40 (31) años en pacientes que no murieron, con p<0.0001. Los hombres que murieron fueron 52 (49.1%) y vivieron 935 (38.7%), con p=0.04. Las principales comorbilidades que presentaron los pacientes fueron: Hipertensión en 15 (44.1%) y 261 (32.5%), con p= 0.19; diabetes en 14 (42.4%) y 202 (25.2%), con p=0.04; enfermedad renal crónica en 5 (15.2%) y 109 (13.6%), con p= 0.08; inmunosupresión en 3 (9.09%) y 61 (7.78%), con p=0.74; y tabaquismo en 3 (9.09%) y 99 (12.5%), con p= 0.78.

Tabla 14 Comparación de mortalidad de acuerdo con comorbilidades

Tabla 14. Comparación de mortalidad de acuerdo con comorbilidades			
Características	Muerto (n=106)	Vivo (n=2434)	p (OR, IC 95%)
Edad, años*	53 (26.8)	40 (31)	<0.0001
Sexo			
• Femenino (n=1534)	54 (50.9)	1480 (61.3)	0.04
• Masculino (n=987)	52 (49.0)	935 (38.7)	
Diabetes (n=830), n (%)	14 (42.4)	202 (25.3)	0.04 OR 2.17 (0.99-4.65)
EPOC (n=814), n (%)	2 (6.07)	21 (2.69)	0.23 OR 2.33 (0.25-10.26)
Asma (n=811), n (%)	0 (0)	18 (2.31)	1 OR 0 (0-5.52)
Inmunosupresión (n=818), n (%)	3 (9.09)	61 (7.78)	0.74

			OR 1.19 (0.23-3.99)
Hipertensión (n=838), n (%)	15 (44.1)	261 (32.5)	0.19 OR 1.64 (0.76-3.47)
VIH (n=813), n (%)	0 (0)	760 (2.56)	1.0 OR 0 (0-4.92)
Enfermedad cardiovascular (n=818), n (%)	0 (0)	32 (4.08)	0.63 OR 0 (0-2.5)
Obesidad (n=826), n (%)	2 (6.06)	100 (12.6)	0.41 OR 0.45 (0.05-1.81)
Insuficiencia renal crónica (n=837), n (%)	5 (15.2)	109 (13.6)	0.08 OR 1.14 (0.34-3.07)
Tabaquismo (n=823), n (%)	3 (9.09)	99 (12.5)	0.78 OR 0.69 (0.13-2.31)
Otros (n=966), n (%)	7 (18.9)	228 (24.5)	0.55 OR 0.72 (0.26-1.69)

*Variable continua con distribución anormal con mediana (rango intercuartil), y comparadas mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

En cuanto a los signos y síntomas iniciales, estos se describen en la **tabla 15**. Los signos y síntomas más relevantes fueron los siguientes: Ataque al estado general en 30 (88.2%) de los que murieron y 565 (71.9%) de los que no murieron, con $p=0.05$; tos en 26 (76.4%) y 427 (53.9%), con $p=0.01$; disnea en 26 (76.4%) y 419 (46.7%), con $p < 0.001$; dolor torácico en 21 (61.8%) y 259 (32.9%), con $p < 0.001$; cefalea en 21 (61.7%) y 517 (65%), con $p=0.71$; fiebre en 19 (55.8%) y 364 (46%), $p=0.29$; escalofríos en 16 (47.1%) y 249 (44.4%), con $p=0.86$. y polipnea en 14 (41.2%) y 195(24.9%), con $p=0.04$.

Tabla 15. Comparación de mortalidad de acuerdo con signos y síntomas

Tabla 15. Comparación de mortalidad de acuerdo con signos y síntomas			
Características	Muerto (n=106)	Vivo (n=2434)	p (OR, IC 95%)
Inicio súbito de los síntomas (n=815), n (%)	12 (35.3)	252 (32.3)	0.71 OR 1.14 (0.51-2.46)
Fiebre (n=815), n (%)	19 (55.8)	364 (46.0)	0.29 OR 1.48 (0.70-3.19)
Tos (n=826), n (%)	26 (76.4)	427 (53.9)	0.01 OR 2.7 (1.20-7.18)
Cefalea (n=829), n (%)	21 (61.7)	517 (65.0)	0.71 OR 0.87 (0.41-1.92)
Disnea (n=821), n (%)	26 (76.4)	419 (46.7)	<0.001 OR 3.6 (1.60-9.56)

Irritabilidad (n=820), n (%)	1 (2.9)	50 (6.36)	0.71 OR 0.44 (0.01-2.79)
Diarrea (n=821), n (%)	9 (26.5)	205 (26.0)	1 OR 1.0 (0.41-2.31)
Dolor torácico (n=820), n (%)	21 (61.8)	259 (32.9)	0.001 OR 3.28 (1.54-7.25)
Escalofríos (n=820), n (%)	16 (47.1)	249 (44.4)	0.86 OR 1.11 (0.52-2.35)
Odinofagia (n=823), n (%)	11 (32.3)	270 (34.2)	1.0 OR 0.92 (0.39-1.99)
Mialgias (n=826), n (%)	19 (55.9)	311 (39.3)	0.07 OR 1.95 (0.93-4.21)
Artralgias (n=861), n (%)	9 (20.9)	30 (3.67)	<0.001 OR 6.9 (2.68-16.49)
Ataque al estado general (n=819), n (%)	30 (88.2)	565 (71.9)	0.05 OR 2.92 (1.01-11.53)
Rinorrea (n=818), n (%)	6 (17.6)	176 (22.3)	0.67 OR 0.74 (0.25-1.87)
Polipnea (n=818), n (%)	14 (41.2)	195 (24.9)	0.04 OR 2.11 (0.97-4.49)
Vómito (n=819), n (%)	7 (20.6)	160 (20.4)	1.0 OR 1.01 (0.37-2.44)
Dolor abdominal (n=819), n (%)	11 (32.3)	218 (27.8)	0.56 OR 1.24 (0.54-2.71)
Conjuntivitis (n=819), n (%)	1 (2.9)	26 (3.3)	1.0 OR 0.88 (0.02-5.74)
Cianosis (n=819), n (%)	2 (5.8)	17 (2.1)	0.18 OR 2.82 (0.30-12.72)
Anosmia (n=821), n (%)	3 (8.8)	70 (8.8)	1.0 OR 0.99 (0.19-3.30)
Disgeusia (n=819), n (%)	4 (11.8)	136 (17.3)	0.39 OR 0.63 (0.16-1.85)
Otro (n=857), n (%)	8 (18.6)	28 (3.44)	<0.001 OR 6.39 (2.34-15.76)

Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Las vacunas contra virus respiratorios se analizaron entre pacientes que murieron y vivieron, se muestran en la **tabla 16**. La vacuna contra infección por virus de influenza en 4 (12.1%) y 136 (17.4%), con $p=0.63$. La vacuna contra virus SARS CoV2 primera dosis en 1 (2.94) y 122 (16.1%), con $p=0.04$. La vacuna contra virus SARS CoV2 segunda dosis en 0 (0%) y 61 (8.04%) con $p=0.10$.

Tabla 16 Comparación de mortalidad de acuerdo con vacunación

Tabla 16. Comparación de mortalidad de acuerdo con vacunación.			
Características	Muerto (n=106)	Vivo (n=2434)	p (OR, IC 95%)
Vacuna influenza (n=813), n (%)	4 (12.1)	136 (17.4)	0.63 OR 0.65 (0.16-1.90)
Vacuna COVID 1 (n=793), n (%)	1 (2.94)	122 (16.1)	0.04 OR 0.15 (0.003-0.97)
Vacuna COVID 2 (n=793), n (%)	0 (0)	61 (8.04)	0.10 OR 0 (0-1.08)

Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

La evolución y pruebas diagnósticas realizadas en los pacientes se muestran en la **tabla 17**. La evolución grave en 25 (67.5%) y 260 (36.7%), con $p < 0.001$, reporte de caso se realizó en el hospital, con 33 (80.4%) y 787 (97%), con $p < 0.001$. La prueba inicial fue por PCR en 86 (81.1%) y 1864 (77.2%), con $p = 0.43$; y la prueba confirmatoria por antígeno en 71 (66.9%) y 789 (32.9%), con $p < 0.001$: El estatus hospitalizado fue en 79 (74.5%) y 1242 (51.4%), con $p < 0.001$; los días de hospitalización fue de 4 (13) y 5 (8.5), con $p = 0.08$; y la intubación se realizó en 46 (43.4%) y 137 (5.67%), con $p < 0.001$.

Tabla 17 Comparación de mortalidad de acuerdo con evolución.

Tabla 17. Comparación de mortalidad de acuerdo con evolución.			
Características	Muerto (n=106)	Vivo (n=2434)	p (OR, IC 95%)
Evolución (n=745), n (%)			
• No grave	12 (32.4)	448 (63.2)	<0.001
• Grave	25 (67.5)	260 (36.7)	
Reporte de caso (n=848), n (%)			
• No se realizo	7 (17.0)	18 (2.2)	<0.001
• Hospital	33 (80.4)	787 (97.0)	
• Centinela	0 (0)	1 (0.12)	
• Privada	0 (0)	1 (0.12)	
• Otras	1 (2.43)	4 (0.49)	
Prueba inicial (n=2540), n (%)			
• Antígeno	18 (16.9)	519 (21.5)	0.43
• PCR	86 (81.1)	1864 (77.2)	

<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de imagen • Anticuerpos 	0 (0) 2 (1.89)	4 (0.17) 28 (1.15)	
Prueba confirmatoria (n=2521), n (%) <ul style="list-style-type: none"> • Antígeno • PCR • Estudio de imagen • Anticuerpos 	71 (66.9) 34 (32.1) 0 (0) 1 (0.94)	789 (32.7) 1603 (66.4) 11 (0.46) 12 (0.49)	<0.001
Estatus hospitalizado (n=2521), n (%)	79 (74.5)	1242 (51.4)	<0.001
Días de hospitalización*	4 (13)	5 (8.5)	0.08
Intubación (n=835), n (%)	46 (43.4)	137 (5.67)	<0.001 OR 12.7 (8.14-19.8)

*Variable continúa con distribución anormal con mediana (rango intercuartil), y comparadas mediante la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron con su número (porcentaje), y se compararon mediante la prueba de Chi cuadrada o prueba de Fisher.

Factores asociados a mortalidad en pacientes con infección por SARS CoV2.

Se realizó un análisis multivariado para identificar los factores que se asociaron a mortalidad (**figura 3**). El modelo inicial incluyó edad, sexo, intubación, diabetes, tos, disnea, polipnea, dolor torácico, obesidad, enfermedad cardiovascular y hospitalización.

Se realizó regresión logística a los datos, solo mostro significancia estadística la intubación con OR= 8.21 (IC 95% 3.58-19.3, p= <0.001) y tos con OR= 3.15 (IC 95% 1.34-8.19, p=0.01).

Variable	N	Odds ratio	p
EDAD	495	1.01 (0.99, 1.03)	0.33
SEXO	0251	Reference	
	1244	1.32 (0.58, 3.04)	0.51
INTU	0421	Reference	
	1 74	8.21 (3.58, 19.35)	<0.001
CO.DIABETES	1359	Reference	
	2136	2.18 (0.93, 5.08)	0.07
TOS	1246	Reference	
	2249	3.15 (1.34, 8.19)	0.01
DISNEA	1222	Reference	
	2273	1.77 (0.66, 5.10)	0.27
POLIPNEA	1353	Reference	
	2142	1.23 (0.52, 2.93)	0.63
DOLOR.TORACICO	1314	Reference	
	2181	2.22 (0.99, 5.16)	0.06
OBESIDAD	1443	Reference	
	2 52	0.70 (0.11, 2.72)	0.65
ENF.CV	1477	Reference	
	2 18	0.00 (0.00, 445250886316.73)	0.99
HOSP	495	1.00 (0.97, 1.02)	0.77

Ilustración 4 Análisis multivariado de factores de riesgo para mortalidad

1. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que se realiza de la base de datos completa de pacientes con infección por SARS CoV2 del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto del departamento de Epidemiología. Esta se realizó en el periodo del tiempo del 01 de marzo del 2020 al 31 de octubre de 2021. Fue importante realizarlo, porque es una descripción de los pacientes que se trataron en este hospital, durante la pandemia con mayor mortalidad a inicios de este siglo.

En un estudio previo de García y colaboradores, en un estudio de nuestro hospital en la Unidad de Cuidados Respiratorios del Adulto (UCRA), donde se analizaron las características clínicas y evolución de los pacientes críticos, donde incluyo pacientes de edad promedio de 54 años, de edad similar a los pacientes críticos de nuestro estudio.

La mediana de edad fue de 41 años, predominando el sexo femenino en dos tercios aproximadamente, a diferencia de los resultados nacionales donde era más prevalente el sexo masculino. La edad de los pacientes en estudios observacionales fue de 50 años, como en nuestro estudio observacional. [23, 128]

Las comorbilidades más prevalentes, en nuestra muestra fueron: hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, tabaquismo y obesidad. Estos se han descrito en varios estudios observacionales los cuales fueron: hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, malignidad, y enfermedad hepática crónica. Huang C. et al, se analizó un grupo de 41 pacientes, las comorbilidades principales

fueron diabetes (20%), hipertensión (15%), enfermedad cardiovascular (15%). [22, 23]

Al igual, el estudio ENSANUT 2021, menciona la prevalencia de las siguientes enfermedades: diabetes (10.2%), hipertensión (15.7%), obesidad (16.8%), tabaquismo (19.1%). [127]. Así también, las estadísticas nacionales y estatales de los pacientes infectados por SARS CoV2, hasta octubre del 2021, se asocia como factor de riesgo: hipertensión, obesidad, diabetes y tabaquismo

Otro estudio, donde se mencionan las comorbilidades de los pacientes con COVID-19, fue el de Cordero-Franco et al, estudio observacional realizado en 2021, en el estado de Nuevo León, México, con 513 pacientes con infección por SARS CoV2, las enfermedades más prevalentes fue hipertensión (16.7%), obesidad (15%), diabetes (13.9%) y tabaquismo (8.2%) [128]

La signos y síntomas más comunes en la población estudiada, fue ataque al estado general, cefalea, tos, fiebre y disnea (>50%), en esta base de datos, fue similar a lo reportado en la literatura. La sintomatología más común que presentan las personas infectadas, en diferentes revisiones son: fiebre, tos seca y fatiga.

Fei Zhau et al (2021), un estudio retrospectivo en China, se analizaron 191 pacientes, y los síntomas más comunes fueron: fiebre (94%), tos (74%), fatiga (23%) y taquipnea (29%). [70] Yousef Alimohamadi et al., en un metaanálisis de 54 estudios retrospectivos y transversales, los principales síntomas a destacar fueron: fiebre, tos, fatiga, disnea. [129] Ariel A. Baletto, et al., realizó un estudio observacional retrospectivo, con 1001 pacientes, los síntomas más comunes fueron: fiebre, tos, odinofagia, mialgias, cefalea y disnea. [130]

Un estudio nacional de Salinas-Aguirre et al., estudio retrospectivo, donde se incluyeron 17, 479 pacientes del estado de Coahuila de Zaragoza, México, los síntomas más comunes, fueron fiebre, tos seca, dolor faríngeo, disnea y diarrea. [131]

Los pacientes que recibieron su primera y segunda vacuna vs infección por SARS CoV2, fue de 15% y 8% aproximadamente, hasta la fecha que se terminó el estudio.

La evolución de los pacientes graves fue aproximadamente de un tercio de ellos, y fueron pacientes que así fueron catalogados, por requerir oxígeno medicinal. Kevin Hur, et al, realizo un estudio retrospectivo de pacientes que requirieron hospitalización, 486 pacientes, dos tercios requirieron suplementación con oxígeno medicinal, estos casos se clasificaron como COVID grave. [132].

Los reportes de caso se generaron en el hospital, de manera rutinaria, cada que llegaba un paciente, un área de triage los abordaba, los que no se realizaron, fue porque llegaron de manera urgente, pasándolos al área COVID. Pocos se realizaron en hospitales centinela o de manera privada.

Las pruebas que se realizaron, en la mayoría de los pacientes fueron PCR y antígeno, por lo que en estudios se ha reportado buena sensibilidad y especificidad, al tener la primera una tasa de detección de casi el 100% y la segunda con una sensibilidad y especificidad del 98%. [111,112]. En menor medida se hicieron diagnóstico con anticuerpos y estudios de imagen.

El estatus de los pacientes principalmente fue hospitalizado un poco más de la mitad de los pacientes, parte de estos pacientes que se hizo diagnóstico,

tuvieron contagio intrahospitalario, sin saber la cantidad de ellos por no registrarse.

Los días de hospitalización en nuestro estudio fueron de 5 días. El porcentaje de intubación fue de 8% aproximadamente, siendo parecida a la de bibliografías internacional y nacional. Athanasios Chalkias, et al, en un estudio multicéntrico prospectivo internacional, analizaron 4,464 pacientes, y el 19% requirieron intubación. [133] En bibliografía nacional, donde se estudió a 56, 715 pacientes, casi el 3% requirieron intubación. [128].

El egreso de los pacientes en su mayoría fue alta a domicilio, hasta un 85%, siendo el alta por muerte un 4%, y el resto se fue de traslado a hospitales que oficialmente podían recibir pacientes COVID.

Se compararon las características que tenían hombres y mujeres, a los pacientes que se realizó intubación y de los pacientes que murieron; así como un análisis multivariado para analizar las variables que se asociaron tanto a intubación como de mortalidad.

Al comparar las características de hombres y mujeres, las comorbilidades con mayor número de pacientes fueron en mujeres, las cuales fueron: diabetes, hipertensión, obesidad y enfermedad cardiovascular.

De signos y síntomas lo presentaron en mayor número de hombres, las cuales fueron: tos, cefalea, disnea, ataque al estado general. No hay un estudio bivariado donde se haya comparado estos datos. La población que contaba con mayor vacunación fue el sexo femenino. El grupo con mayor número de pacientes graves fue el sexo femenino.

Las pruebas por PCR fueron determinantes como prueba inicial y diagnóstica en ambos grupos. Descritos en artículos como la mejor prueba diagnóstica. [108,110]

El grupo de sexo masculino tuvo mayor tasa de intubación. Egreso de los pacientes, fue mayor alta a domicilio. La mortalidad tuvo diferencia significativa, con mayor porcentaje en hombres.

Se compararon las características de los pacientes de acuerdo que se realizó intubación, donde las condiciones con más riesgo, para este evento fueron significativos como menores de 50 años, signos y síntomas (disnea, artralgias, polipnea y cianosis), evolución grave, y murieron en mayor porcentaje los pacientes que fueron intubados, así como la estancia hospitalaria fue mayor en ellos, lo que si coincide con varios estudios. En el estudio multivariado solo fue significativo: disnea OR 2.97 (IC 95% 1.69-5.34) y cianosis OR 4.18 (IC 95%1.48-11.0) como factores asociados a intubación.

Los pacientes que se consideraron no graves y ambulatorios que se registraron que se realizó intubación, fue porque esas condiciones eran de manera inicial; posterior se hizo un seguimiento vía telefónica, y se encontraban en esas condiciones en otros hospitales.

Estrada-Serrano et al, realizó un estudio observacional unicéntrico, de 300 pacientes, en quienes se realizó intubación y no intubación, y los factores de riesgo asociados, fueron >50 años, sexo masculino, tos, disnea, dolor torácico, odinofagia, mialgias, artralgias, rinorrea, hipertensión y asma. En el mismo se realizó un análisis multivariado, los resultados con mayor relevancia fueron edad, cefalea. [134] Otro estudio, en un análisis multivariado de las

características más importantes como factores de riesgo para intubación fueron: edad y obesidad. [128]

Hasta septiembre del 2021, el número de fallecidos a nivel mundial fue de 4, 685, 658 de personas. En México para octubre del 2021 hubo 282, 773 defunciones y en San Luis Potosí, 6,480 fallecimientos reportados. En la base de datos se reportaron 106 muertos.

Al comparar las características de los pacientes que murieron contra los que no murieron, el riesgo para mayor mortalidad era >50 años, el sexo femenino, comorbilidades (diabetes) y signos y síntomas (tos, disnea, dolor torácico, escalofríos, artralgias, polipnea), evolución grave, y en caso de intubación. De igual forma los pacientes que murieron y tenían registro inicial de no graves y ambulatorios, es porque se hizo un seguimiento vía telefónica de los pacientes.

Al realizar un estudio multivariado con un modelo, que incluía edad, sexo, intubación, diabetes, tos, disnea, polipnea, dolor torácico, obesidad, enfermedad cardiovascular y hospitalización; se realizó regresión logística de estos datos, dando significancia estadística solo intubación OR= 8.21 (IC 95% 3.58-19.3, $p < 0.001$) y tos OR= 3.15 (IC 95% 1.34-8.19, $p = 0.01$). Cordero-Franco, realizaron un modelo de regresión logística, con las siguientes comorbilidades edad, hombre, diabetes, EPOC, asma, inmunosupresión, hipertensión, enfermedad cardiovascular, obesidad, enfermedad renal crónica, y tabaquismo; siendo significativo edad y obesidad en un análisis multivariado. [128].

Zelalem G Deniss and Temesgen Zewotir, realizaron un metaanálisis de 42 estudios, principalmente de Estados Unidos de América y China, incluido uno de México, donde destaca la mortalidad mayor en hombres, y comorbilidades como: diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión, EPOC, tabaquismo, y cáncer.[135]. Parra-Bracamontes GM et al, estudio se realizó de una base de

datos del gobierno federal, donde identificaron factores de riesgo, las siguientes comorbilidades: diabetes, hipertensión y obesidad. [136]

2. LIMITACIONES

La principal limitación fue que este estudio fue retrospectivo, unicéntrico. Al elaborar la base de datos, inicialmente no se capturo adecuadamente los datos de los pacientes, que incluían comorbilidades y signos y síntomas, porque no había un apartado para cada una de ellas.

Al comenzar a realizar la base de datos por el servicio de epidemiología de este hospital no se subdividió en comorbilidades y signos y síntomas, hasta enero del 2021, por lo que no se recabo la información de cada variable en todos los pacientes, se analizaron subpoblaciones de algunas variables, por lo que se documentó un tercio de esta información en parte de ellas.

En la base de datos, se registraron poco pacientes vacunados, posiblemente porque la vacunación a público en general se inició en enero del 2021.

Cuando se comparó las características de los pacientes entre los pacientes intubados y no intubados, se presenta pacientes no graves a los que se realizó intubación, así como pacientes ambulatorios, esto fue porque en la valoración inicial así fue, pero se les dio seguimiento vía telefónica, y posterior se recabo esa información en la base de datos. También paso esto en pacientes, en quienes se hizo la comparación en quienes murieron y no murieron.

3. CONCLUSIONES

Nuestro estudio se mencionan las características clínicas de los pacientes con infección por SARS CoV2. Las principales características, fue edad de 41 años, la mayoría de los pacientes fue de sexo femenino.

Las comorbilidades más comunes, fueron diabetes, hipertensión, diabetes, enfermedad renal, obesidad y tabaquismo.

Los síntomas y signos más comunes fueron: ataque al estado general, cefalea, tos, fiebre y disnea.

Un número reducido de pacientes tenían esquema de vacunación, siendo el número más reducido la segunda dosis de vacuna contra infección por SAR CoV2.

La evolución de los pacientes fue de gravedad en la mayoría de estos.

La prueba inicial y para diagnóstico, fueron principalmente por PCR y antígeno, los días de hospitalización fue de 5 (9) días.

La tasa de intubación fue de 8% aproximadamente. La mayoría de los pacientes se fueron de alta a domicilio.

Cuando se compararon las características entre hombres y mujeres, la edad entre sexos fue mayor en hombres.

Las comorbilidades más prevalentes se observaron en el sexo femenino: diabetes, hipertensión, obesidad y enfermedad cardiovascular.

Los signos y síntomas más prevalentes se reportaron en hombres: ataque al estado general, cefalea, tos, fiebre y disnea.

No hubo diferencia significativa en la evolución grave entre sexos, y la mayor proporción de pacientes intubados fue en hombres.

Al comparara las características de los pacientes que se realizó intubación los factores de riesgo fueron: menores de 50 años, signos y síntomas (disnea, artralgias, polipnea y cianosis), evolución grave, y la mortalidad fue mayor en ese grupo, así como la estancia hospitalaria.

En el análisis multivariado entre pacientes que se intubaron y no intubaron los factores asociados fueron: disnea y cianosis.

Al comparar las características para mortalidad los datos más significativos fueron: >50 años, el sexo femenino, comorbilidades (diabetes) y signos y síntomas (tos, disnea, dolor torácico, escalofríos, artralgias, polipnea), evolución grave, e intubación.

En el análisis multivariado, las características con mayor riesgo fueron: intubación y tos.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2003;348(20):1953–66.de
2. Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Commentary: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the coronavirus study group. *J Virol*. 2013;87:7790-7792.
3. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt H-R, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2003;348(20):1967–76.
4. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(6):729–34.
5. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA*. 2020;323(8):707–8
6. Phan MVT, Ngo Tri T, Hong Anh P, Baker S, Kellam P, Cotten M. Identification and characterization of Coronaviridae genomes from Vietnamese bats and rats based on conserved protein domains. *Virus Evol* [Internet]. 2018;4(2):vey035.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients within China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-33.
8. Abduljali J, Abduljali B. Epidemiology, genome and clinical features of the pandemic SARS-CoV-2: a recent view. *New Micr New Infect*. 2020;35.
9. Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T, Fatima U, Singh IK, Singh A, et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* [Internet]. 2020;1866(10):165878. Khailany RA,
10. Safdar M, Ozaslan M. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Rep*. 2020;19:100682.
11. Mu J, Xu J, Zhang L, et al. SARS-CoV-2-encoded nucleocapsid protein acts as a viral suppressor of RNA interference in cells. *Sci China Life Sci*. 2020;63:1-4.
12. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):407–12.
13. Kang S, Yang M, Hong Z, Zhang L, Huang Z, Chen X, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein RNA binding domain reveals potential unique drug targeting sites. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(7):1228–38.
14. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–3.

15. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–74.
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.
17. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. 2020;581(7807):221–4
18. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-292.e6.
19. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun*. 2020;11(1):1620.
20. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*. 2020;26(5):681–7.
21. Mehta, P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 395,1033–1034 (2020).
22. 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. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
23. 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. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
24. Martines RB, Ritter JM, Matkovic E, Gary J, Bollweg BC, Bullock H, et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal Coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(9):2005–15.
25. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell*. 2020;182(4):812-827.e19.
26. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature* [Internet]. 2021;593(7858):266–9.
27. Davies NG, Jarvis CI, CMMID COVID-19 Working Group, Edmunds WJ, Jewell NP, Diaz-Ordaz K, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature*. 2021;593(7858):270–4.
28. Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ*. 2021;n579.

29. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(7):409–24.
30. Chen X, Chen Z, Azman AS, Sun R, Lu W, Zheng N, et al. Neutralizing antibodies against severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) variants induced by natural infection or vaccination: A systematic review and pooled analysis. *Clin Infect Dis.* 2022;74(4):734–42.
31. Thorne LG, Bouhaddou M, Reuschl A-K, Zuliani-Alvarez L, Polacco B, Pelin A, et al. Evolution of enhanced innate immune evasion by the SARS-CoV-2 B.1.1.7 UK variant. *bioRxiv.org.* 2021
32. Jiang H-W, Zhang H-N, Meng Q-F, Xie J, Li Y, Chen H, et al. SARS-CoV-2 Orf9b suppresses type I interferon responses by targeting TOM70. *Cell Mol Immunol.* 2020;17(9):998–1000.
33. Hodcroft, E. CoVariants: SARS- CoV-2 mutations and variants of interest (NextStrain). *CoVariants*
34. Leung K, Shum MH, Leung GM, Lam TT, Wu JT. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Euro Surveill.* 2021;26(1).
35. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science.* 2021;372(6538): eabg3055.
36. Golubchik T, Lythgoe KA, Hall M, Ferretti L, Fryer HR, MacIntyre-Cockett G, et al. Early analysis of a potential link between viral load and the N501Y mutation in the SARS-COV-2 spike protein. 2021
37. Borges V, Sousa C, Menezes L, Gonçalves AM, Picão M, Almeida JP, et al. Tracking SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 dissemination: insights from nationwide spike gene target failure (SGTF) and spike gene late detection (SGTL) data, Portugal, week 49 2020 to week 3 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(10).
38. Supasa P, Zhou D, Dejnirattisai W, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant by convalescent and vaccine sera. *Cell.* 2021;184(8):2201-2211.e7.
39. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature.* 2021;593(7857):130–5
40. Rees-Spear C, Muir L, Griffith SA, Heaney J, Aldon Y, Snitselaar JL, et al. The effect of spike mutations on SARS-CoV-2 neutralization. *Cell Rep.* 2021;34(12):108890.
41. Collier DA, De Marco A, Ferreira IATM, Meng B, Datir RP, Walls AC, et al. Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. *Nature.* 2021;593(7857):136–41.

42. Betton M, Livrozet M, Planas D, Fayol A, Monel B, Védie B, et al. Sera neutralizing activities against severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 and multiple variants 6 months after hospitalization for Coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2021;73(6):e1337–44.
43. Graham MS, Sudre CH, May A, Antonelli M, Murray B, Varsavsky T, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Health [Internet].* 2021;6(5):e335–45.
44. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature.* 2021;592(7854):438–43.
45. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell [Internet].* 2021;184(9):2348-2361.e6.
46. Chen RE, Zhang X, Case JB, Winkler ES, Liu Y, VanBlargan LA, et al. Resistance of SARS-CoV-2 variants to neutralization by monoclonal and serum-derived polyclonal antibodies. *Nat Med.* 2021;27(4):717–26.
47. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature.* 2021;593(7857):130–5.
48. Li Q, Wu J, Nie J, Zhang L, Hao H, Liu S, et al. The impact of mutations in SARS-CoV-2 spike on viral infectivity and antigenicity. *Cell.* 2020;182(5):1284-1294.e9.
49. Hoffmann M, Arora P, Groß R, Seidel A, Hörnich BF, Hahn AS, et al. SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell.* 2021;184(9):2384-2393.e12.
50. Moyo-Gwete T, Madzivhandila M, Makhado Z, Ayres F, Mhlanga D, Oosthuysen B, et al. Cross-reactive neutralizing antibody responses elicited by SARS-CoV-2 501Y.V2 (B.1.351). *N Engl J Med.* 2021;384(22):2161–3.
51. Cele S, Gazy I, Jackson L, Hwa S-H, Tegally H, Lustig G, et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 from neutralization by convalescent plasma. *Nature.* 2021;593(7857):142–6.
52. Planas D, Bruel T, Grzelak L, Guivel-Benhassine F, Staropoli I, Porrot F, et al. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. *Nat Med.* 2021;27(5):917–24.
53. McCallum M, De Marco A, Lempp FA, Tortorici MA, Pinto D, Walls AC, et al. N-terminal domain antigenic mapping reveals a site of vulnerability for SARS-CoV-2. *Cell.* 2021;184(9):2332-2347.e16.
54. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science.* 2021;372(6544):815–21.

55. Buss LF, Prete CA Jr, Abraham CMM, Mendrone A Jr, Salomon T, de Almeida-Neto C, et al. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science*. 2021;371(6526):288–92.
56. Sabino EC, Buss LF, Carvalho MPS, Prete CA Jr, Crispim MAE, Fraiji NA, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *Lancet*. 2021;397(10273):452–5.
57. Dejnirattisai W, Zhou D, Supasa P, Liu C, Mentzer AJ, Ginn HM, et al. Antibody evasion by the P.1 strain of SARS-CoV-2. *Cell*. 2021;184(11):2939-2954.e9.
58. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi JC, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. *Elife [Internet]*. 2020;9..
59. Liu C, Ginn HM, Dejnirattisai W, Supasa P, Wang B, Tuekprakhon A, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*. 2021;184(16):4220-4236.e13.
60. Ma J, Qi X, Chen H, Li X, Zhang Z, Wang H, et al. Coronavirus disease 2019 patients in earlier stages exhaled millions of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 per hour. *Clin Infect Dis*. 2021;72(10):e652–4
61. Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne transmission of SARS-CoV-2: Theoretical considerations and available evidence. *JAMA*. 2020;324(5):441–2.
62. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 and potential airborne transmission. 2020. www.cdc.gov
63. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382: 1564-7.
64. Shen Y, Li C, Dong H, Wang Z, Martinez L, Sun Z, et al. Community outbreak investigation of SARS-CoV-2 transmission among bus riders in eastern China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(12):1665–71
65. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10242):1973–87.
66. Kang M, Wei J, Yuan J, Guo J, Zhang Y, Hang J, et al. Probable evidence of fecal aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a high-rise building. *Ann Intern Med*. 2020;173(12):974–80.
67. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 July 2020. World Health Organization; 2020.
68. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention:

- Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42.
69. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–43.
70. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62.
71. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2021 © OPS/OMS,2021
72. <https://coronavirus.gob.mx/>
73. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020; 172: 577-82.
74. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
75. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):29.
76. 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;323(11):1061–9.
77. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421–4.
78. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–7.
79. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-segment elevation in patients with covid-19 - A case series. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2478–80.
80. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268–70.
81. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089–98.

82. Llitjos J-F, Leclerc M, Chochois C, Monsallier J-M, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1743–6.
83. Lodigiani C, Lapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* [Internet]. 2020;191:9–14.
84. Tavazzi G, Civardi L, Caneva L, Mongodi S, Mojoli F. Thrombotic events in SARS-CoV-2 patients: an urgent call for ultrasound screening. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1121–3.
85. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020;5(7):802–10.
86. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811–8.
87. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(5):846–8.
88. 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;323(16):1612–4.
89. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829–38.
90. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1):209–18.
91. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1935–41.
92. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212–3.
93. Jia JL, Kamceva M, Rao SA, Linos E. Cutaneous manifestations of COVID-19: A preliminary review. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):687–90.
94. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):71–7.
95. 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* [Internet]. 2020;323(11):1061–9.

96. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020;19(5):383–4.
97. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;382(26):2574–6.
98. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(5):102581.
99. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;150(1):47–52.
100. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):111.e1-111.e14.
101. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: A case-control study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2035–41.
102. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol.* 2020;190(1):e37–8.
103. Hantoushzadeh S, Shamsirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(1):109.e1-109.e16.
104. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1131–4.
105. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020;505:190–1.
106. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):128-136.e4.
107. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296(2):E115–7.
108. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25(3).
109. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020;296(2):E41–5.
110. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA [Internet].* 2020;323(18):1843–4.

111. Buchan BW, Hoff JS, Gmehlin CG, Perez A, Faron ML, Munoz-Price LS, et al. Distribution of SARS-CoV-2 PCR cycle threshold values provide practical insight into overall and target-specific sensitivity among symptomatic patients. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(4):479–85.
112. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virologia J.* 2020;17(1):177.
113. Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Transl Immunology.* 2020;9(5):e01136.
114. Padoan A, Sciacovelli L, Basso D, Negrini D, Zuin S, Cosma C, et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. *Clin Chim Acta.* 2020;507:164–6.
115. Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(6):845–8.
116. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or moderate covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757–66
117. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440–69.
118. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(25):2451–60.
119. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159–68.
120. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1813–26.
121. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693–704.
122. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2333–44.
123. Rosas IO, Bräu N, Waters M, Go RC, Hunter BD, Bhagani S, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1503–16.

124. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(9):795–807.
125. Dougan M, Nirula A, Azizad M, Mocherla B, Gottlieb RL, Chen P, et al. Bamlanivimab plus etesevimab in mild or moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;385(15):1382–92.
126. Regulatory Focus. COVID-19 Vaccine Tracker [https:// www.raps.org/news-and-articles/news- articles/2020/3/ covid-19-vaccine- tracker](https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker) (2021).
127. Shamah-Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre Covid-19. Resultados nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2022.
128. Cordero-Franco HF, et al. Risk Factors for SARS-CoV-2 Infection, Pneumonia, Intubation, and Death in Northeast Mexico. *Front Public Health.* 2021 Jul 5;9:645739.
129. Alimohamadi Y, et al. Hospital length of stay for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Multidiscip Respir Med.* 2022 Aug 9;17(1):856.
130. Baletto AA. Características clínicas de la enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) en pacientes de mediana edad [Clinical characteristics of SARS-CoV-2 disease (COVID-19) in middle-aged patients]. *Medicina (B Aires).* 2021;81(3):401-407.
131. Salinas-Aguirre JE, et al. Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico). *Rev Clin Esp (Barc).* 2022 May;222(5):288-292.
132. Hur K, Price CPE, Gray EL, et al. Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2020;163(1):170-178.
133. Chalkias A, et al. International Study of Inflammation in COVID-19 (ISIC) Investigator Group. Intubation Decision Based on Illness Severity and Mortality in COVID-19: An International Study. *Crit Care Med.* 2024 Jun 1;52(6):930-941.
134. Estrada-Serrano M, García-Covarrubias L, García-Covarrubias A, Hernández-Rivera JC, Santos-Mansur A. Factores de riesgo al ingreso asociados a intubación en pacientes con COVID-19 [Risk factors at admission associated with intubation in patients with COVID-19]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023 Jan 2;61(1):68-74.
135. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021 Aug 21;21(1):855

136. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol.* 2020 Dec;52:93-98.e2.

5. ANEXOS.