

## Frecuencia de características clínicas y factores asociados con mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en Puebla, México

### Frequency of clinical characteristics and factors associated with mortality in patients hospitalized for COVID-19 in Puebla, Mexico

María del Rocío Hernández-Morales,<sup>1</sup> Sandra Maldonado-Castañeda,<sup>2</sup> Eleazar Mancilla-Hernández,<sup>3</sup> Irving Amaro-Zarate,<sup>4</sup> Margarita Aguirre-Barbosa,<sup>5</sup> Samara Nazarala-Sanchez<sup>5</sup>

#### Abstract

**Background:** Mexico has a very high mortality rate from COVID19, risk factors, clinical manifestations of our population are unknown.

**Objective:** To know risk factors for mortality from COVID19 in hospitalized patients of the Secretary of Health (SSA) Puebla, and clinical characteristics.

**Material and Methods:** Case-control, observational, retrospective, cross-sectional study in COVID-19 patients. 2 groups: COVID-19 patients who died and those who did not die.

**Results:** 502 patients, 314 men (62.5% CI95% 58-66%), 188 women (37.5% CI95% 33-42%), mean age 54.14 ±13.8, interquartile range (IQR) 45-63, age interval 19 and 90 years, hospital stay (DEIH) 1-43 days, mean 9.8±7.8 days, median 8, IQR 4-13 days. Symptoms associated with mortality: dyspnea, chest pain, MR>1. Variables associated with mortality: age = or > 65 years, greater IHD, having > 2 comorbidities (OR 1.453), diabetes (OR 1.759), hypertension (OR 6.29) and chronic kidney failure (CRF) (OR 3.16), (p<0.05). Ferritin >500ng/ml (OR 5.1799), DHL >400 IU/L (OR 3.313) and D-dimer >2000 m/ml (OR 2.868).

**Conclusions:** Age > or = 65 years, greater IHD, > 2 comorbidities, diabetes, hypertension or CRF, increased ferritin, D-dimer or DHL, are risk factors for mortality from COVID-19.

**Keywords:** Coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; Mortality; Risk factors

#### Resumen

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas asociadas con mortalidad por COVID-19 en pacientes internados en hospitales de la Secretaría de Salud (SSA) del estado de Puebla, México.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y transversal, llevado a cabo en pacientes con COVID-19, internados en hospitales de la Secretaría de Salud (SSA) del estado de Puebla, México. Los pacientes se dividieron en dos grupos: 1) fallecidos por COVID-19 y 2) supervivientes de COVID-19.

**Resultados:** Se registraron 502 pacientes: 314 hombres (62.5 % IC95% 58-66 %) y 188 mujeres (37.5% IC95% 33-42%), con edad promedio de 54.14 ± 13.8 años (rango intercuartil de 45-63, intervalo de edad de 19 y 90 años); estancia hospitalaria de 1 a 43 días (media 9.8 ± 7.8 días, mediana 8, rango intercuartil 4-13 días). Los síntomas asociados con mortalidad por COVID-19 fueron: disnea y dolor torácico (RM >1). Las variables asociadas con mortalidad: edad igual o mayor de 65 años, estancia hospitalaria prolongada, coexistencia de dos o más comorbilidades (RM: 1.453), diabetes (RM: 1.759), hipertensión (RM: 6.29) e insuficiencia renal crónica (RM: 3.16; p<0.05); ferritina >500 ng/mL (RM: 5.1799), DHL >400 IU/L (RM: 3.313) y Dímero D >2000 m/ml (RM: 2.868)

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que los principales factores de riesgo asociados con mortalidad por COVID-19 son: edad igual o mayor de 65 años, estancia hospitalaria prolongada, coexistencia de dos o más enfermedades, diabetes, hipertensión e insuficiencia renal crónica; además de concentraciones elevadas de ferritina, Dímero D y DHL.

**Palabras clave:** Coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; Mortalidad; Factores de riesgo

<sup>1</sup> Servicio de Inmunología Clínica y Alergia.

<sup>2</sup> Área de Investigación y Enseñanza.

Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N, Puebla, México.

<sup>3</sup> Centro de Investigación en el Área de la Salud, Puebla, México.

<sup>4</sup> Hospital General de Huejotzingo, Secretaría de Salud del Estado de Puebla, México.

<sup>5</sup> Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N". Secretaría de Salud del Estado de Puebla.

**Correspondencia:**

María del Rocío Hernández Morales  
ciaic.puebla@gmail.com

**Recibido:** 05-05-2022

**Aceptado:** 28-09-2022

**DOI:** 10.29262/ram.v69i2.1146



## Introducción

La enfermedad por COVID-19 es causada por el SARS-CoV2 (coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo), que apareció en China y se propagó a todo el mundo en 2019. En México, en junio de 2022 se confirmaron 5,875,705 casos positivos y 325,408 defunciones. A nivel Internacional, México ocupa uno de los primeros lugares en mortalidad por esta enfermedad, y el estado de Puebla supone el cuarto sitio en defunciones a nivel nacional.<sup>1</sup> La mayoría de las personas no manifiestan síntomas o solo expresan síntomas leves a moderados, el 15% padece neumonía grave y el 6% evoluciona a síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia multiorgánica.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas comunes incluyen: fiebre, tos, disnea y síntomas menores (alteración del olfato y del gusto, síntomas gastrointestinales y manifestaciones cutáneas).<sup>3</sup> La edad avanzada, el género masculino y la coexistencia de comorbilidades se relacionan con elevada mortalidad. Sin embargo, los resultados de los estudios son inconsistentes para comorbilidades particulares como: hipertensión, enfermedades respiratorias y alteraciones cardiovasculares.<sup>4</sup>

La mayor parte de las revisiones coinciden que la edad y el género son factores de riesgo establecidos asociados con mortalidad en pacientes con COVID-19, pero hasta la fecha no existe un consenso claro de la contribución específica de alteraciones preexistentes relacionadas con el riesgo de mortalidad.<sup>5</sup>

México ha registrado una de las tasas de mortalidad por COVID-19 más altas del mundo, y el estado de Puebla ocupa uno de los primeros lugares en esta variable. Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas asociados con mortalidad por COVID-19 en pacientes internados en hospitales de la Secretaría de Salud del estado de Puebla.

## Material y Métodos

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, efectuado en pacientes con diagnóstico de COVID-19, internados en hospitales de la Secretaría de Salud del estado de Puebla, entre junio de 2020 y junio de 2021. *Criterios de inclusión:* pacientes mayores de 18 años, que contaran con estudio de PCR positivo para SARS-CoV2, internados en hospitales de la Secretaría de Salud, cuya causa del internamiento fuera específica de COVID-19, y que tuvieran expediente completo, con las variables a estudiar. *Criterios de exclusión:* pacientes con COVID-19 trasladados a otra institución u hospital de la Secretaría de Salud. *Criterios de eliminación:* pacientes que fallecieron por diagnóstico diferente a COVID-19 y quienes tuvieran registro de alta voluntaria durante la evolución de la enfermedad. Se analizaron las variables: síntomas, edad, días de estancia hospitalaria, comorbilidades, severidad del COVID-19 y determinación de biomarcadores.

## Procedimiento

Se identificaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 de nosocomios pertenecientes a la Secretaría de Salud del estado de Puebla incluidos en el estudio. La recolección de datos se obtuvo de los expedientes clínicos para conformar los grupos de casos (pacientes que fallecieron) y controles (supervivientes).

La información se concentró en una base de datos que completó el investigador.

## Análisis estadístico

El cálculo de la muestra se realizó para población no finita, con proporción de mortalidad en pacientes con COVID-19 crítico del 50%, confiabilidad del 95% y margen de error del 5%. Las variables categóricas y cuantitativas se representaron en porcentajes, frecuencias, e IC95% (intervalo de confianza del 95%), y las variables numéricas en promedios, desviación estándar, medianas y rangos intercuartiles. Se utilizaron medidas de asociación a través de razón de momios (RM), la prueba de productos cruzados y  $\chi^2$  en análisis bivariado para comparar los casos y controles; y se analizó un modelo de regresión logística binaria múltiple para identificar los factores de riesgo en forma grupal. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS (Statistical Package, for the Social Sciences) versión 23.

## Principios éticos

Esta investigación se ajustó a las normas éticas de la Ley General de salud y a la declaración de Helsinki, perfeccionada en la Décimo Segunda Asamblea General de Edimburgo.<sup>6</sup> El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Secretaría de Salud del estado de Puebla, con número: 96/ENS/INV/REV/2020.

## Resultados

Se incluyeron 502 pacientes: 314 hombres (62.5%; IC95%: 58-66%) y 188 mujeres (37.5%; IC95%: 33-42%), con edad promedio de  $54.14 \pm 13.8$  años (rango intercuartil de 45-63; intervalo de edad de 19 a 90 años) y días de estancia hospitalaria de 1-43 días (media de  $9.8 \pm 7.8$  días, mediana 8, rango intercuartil de 4-13 días).

Los principales síntomas en pacientes fallecidos por COVID-19 fueron: fiebre, tos, disnea, dolor torácico y cianosis, con significación estadística (**Cuadro 1**). La disnea y el dolor torácico fueron síntomas con significación estadística (**Cuadro 2**) relacionados con mortalidad.

Los síntomas más frecuentes durante la estancia hospitalaria fueron: disnea, fiebre, tos y cefalea (**Figura 1**). Dentro de los factores asociados con mortalidad, la edad igual o mayor de 65 años y los días de estancia hospitalaria reportaron una  $p=0.0001$ , respectivamente. En cuanto a las comorbilidades, la diabetes, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica mostraron significación estadística ( $p<0.05$ ). **Cuadro 3**

| Cuadro 1. Frecuencia de síntomas de COVID-19 |                 |                 |          |
|--|-----------------|-----------------|----------|
| Síntomas                                     | Mortalidad      |                 | p < 0.05 |
|  | No              | Sí              |          |
|  | Proporción      | Proporción      |          |
| Respiratorios                                | 220/229 (96%)   | 269/273 (98.5%) |          |
| Gastrointestinales                           | 57/229 (24.8%)  | 51/273 (18.6%)  |          |
| Síndrome febril                              | 201/229 (87.7%) | 245/273 (89.7%) |          |
| Fiebre                                       | 181/229 (79%)   | 237/273 (86.8%) | 0.02     |
| Tos  | 161/229 (70.3%) | 215/273 (78.7)  | 0.03     |
| Odinofagia                                   | 84/229 (36.6)   | 88/273 (32.2%)  |          |
| Disnea                                       | 194/229 (84.7%) | 253/273 (92.6%) | 0.004    |
| Irritabilidad                                | 48/229 (21%)    | 43/273 (15.7%)  |          |
| Diarrea                                      | 46/229 (20%)    | 39/273 (14.3%)  |          |
| Dolor torácico                               | 48/229 (21%)    | 84/273 (31%)    | 0.013    |
| Calosfríos                                   | 69/229 (30%)    | 73/273 (27%)    |          |
| Cefalea                                      | 132/229 (57.6%) | 172/273 (63%)   |          |
| Mialgias                                     | 127/229 (55%)   | 135/172 (49.6%) |          |
| Artralgias                                   | 91/229 (40%)    | 126/273 (46.1%) |          |
| Ataque al estado general                     | 125/229 (54.5%) | 126/273 (46%)   |          |
| Rinorrea                                     | 22/229 (9%)     | 48/502 (9.5%)   |          |
| Polipnea                                     | 13/229 (5%)     | 19/273 (7%)     |          |
| Dolor abdominal                              | 19/229 (8%)     | 12/273 (4%)     |          |
| Cianosis                                     | 56/229 (24%)    | 97/273 (35.5%)  | 0.007    |
| Anosmia                                      | 7/229 (3%)      | 5/273 (0.02%)   |          |
| Disgeusia                                    | 6/229 (0.03%)   | 1/273 (0.003%)  | 0.032    |

Se observó que cuando un paciente tiene más de dos comorbilidades existe mayor riesgo de mortalidad por COVID-19, con significación estadística. La clasificación de severidad de COVID-19 (grave) mostró ser un factor de riesgo de mortalidad (**Cuadro 4**).

Las concentraciones altas de ferritina (>500), DHL (>400) y Dímero D (>2000) se asociaron con mayor riesgo de mortalidad por COVID-19, con significación estadística (p<0.05). **Cuadro 5**

## Discusión

De acuerdo con los resultados del estudio, las principales manifestaciones en pacientes que fallecieron por COVID-19 fueron fiebre, tos, disnea, dolor torácico y cianosis comparadas con disnea y dolor torácico de los supervivientes (RM >1), resultados similares a los de Berek y colaboradores, en su metanálisis de 55 estudios, que reporta la fiebre, tos, disnea, opresión torácica como principales síntomas, con RM >1 significativa, relacionados con la gravedad por COVID-19.<sup>7</sup>

Otro factor asociado con mortalidad por COVID-19 fue la edad igual o mayor de 65 años, que el presente estudio la reporta con significancia estadística, similar a lo reportado por Hueda y su grupo de estudio.<sup>8</sup> Al analizar las comorbilidades de esta investigación, la diabetes, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica informaron significación estadística (p<0.05); por tanto se consideran factores asociados con mortalidad. Al igual que el ensayo de Bergman y sus colaboradores, las comorbilidades con mayor significación estadística relacionadas con riesgo de mortalidad fueron: diabetes (RM 1.82), hipertensión arterial (RM 1.42) e insuficiencia renal (RM 1.18).<sup>9,10</sup>

Se observó que la coexistencia de dos o más comorbilidades (RM >1) supone un factor de riesgo de mortalidad por COVID-19. Datos parecidos a los de Hueda-Zavaleta y su grupo de estudio,<sup>8</sup> quienes reportan como factor asociado con mortalidad padecer tres o más enfermedades.

Respecto a la severidad de la enfermedad, consideramos la clasificación de COVID-19 grave y no grave, y se encontró que la variable grave fue un factor de riesgo con significación estadística. Resultados equivalentes a los reportados en otras investigaciones.<sup>9</sup>

En cuanto a la determinación de biomarcadores, la presente investigación identificó que la concentración de ferritina >500 ng/mL, DHL >400 IU/L y Dímero D >2000 m/mL son factores asociados con mortalidad por COVID-19, al igual que el ensayo de Suleyman y su grupo,<sup>11</sup> quienes informan estos parámetros con diferencia significativa entre los pacientes con enfermedad grave internados en terapia in-

Cuadro 2. Síntomas asociados a mortalidad por COVID-19

| Síntomas       | B    | Sig. † | Exp (B) ‡ | IC95% para EXP(B) |          |
|----------------|------|--------|-----------|-------------------|----------|
|                |      |        |           | Inferior          | Superior |
| Fiebre         | .247 | .354   | 1.280     | .759              | 2.159    |
| Tos            | .177 | .451   | 1.193     | .754              | 1.889    |
| Disnea         | .680 | .025   | 1.974     | 1.089             | 3.579    |
| Dolor torácico | .410 | .05    | 1.507     | .989              | 2.297    |
| Cianosis       | .364 | .092   | 1.439     | .943              | 2.197    |

Sig. †=significación estadística; Exp (B) ‡: Odds Ratio.

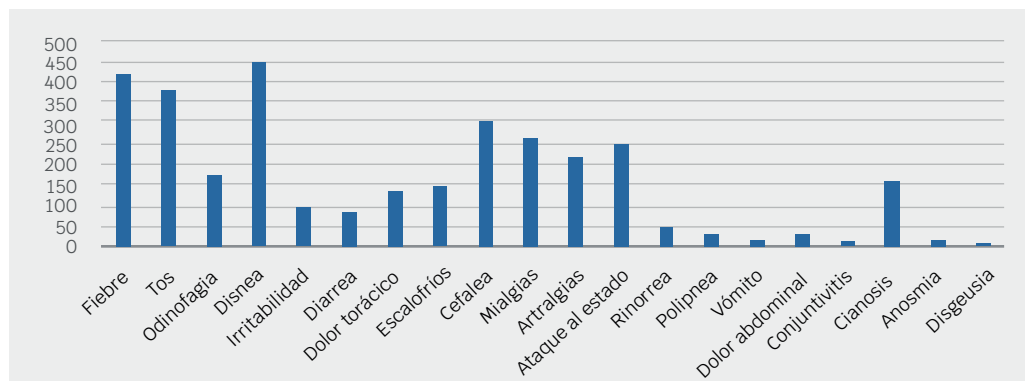


Figura 1. Frecuencia de síntomas en pacientes con COVID-19

Cuadro 3. Características de los pacientes como factores de riesgo en COVID-19

| Característica                     | B     | Sig. † | Exp (B) † | IC95% para EXP(B) |          |
|------------------------------------|-------|--------|-----------|-------------------|----------|
|                                    |       |        |           | Inferior          | Superior |
| Edad igual o mayor de 65 años      | .030  | .000   | 1.030     | 1.015             | 1.045    |
| Días de estancia intrahospitalaria | -.051 | .000   | .950      | .927              | .975     |
| <b>Comorbilidades</b>              |       |        |           |                   |          |
| Diabetes                           | .560  | .005   | 1.750     | 1.186             | 2.582    |
| EPOC**                             | .881  | .309   | 2.414     | .443              | 13.171   |
| Asma                               | .273  | .775   | 1.314     | .202              | 8.562    |
| Inmunodeficiencia                  | 1.139 | .096   | 3.124     | .815              | 11.972   |
| Hipertensión                       | .096  | 0.012  | 6.299     | 4.52              | 8.25     |
| Insuficiencia renal crónica        | 1.153 | .009   | 3.166     | 1.333             | 7.524    |

EPOC\*\*= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sig.†=significancia, Exp (B) † =Odds Ratio

Cuadro 4. Morbilidades y severidad de la COVID-19 como factores de riesgo

| Característica           | B     | Sig. † | Exp (B) † | IC95% para EXP(B) |          |
|--------------------------|-------|--------|-----------|-------------------|----------|
|                          |       |        |           | Inferior          | Superior |
| Dos o más comorbilidades | .374  | .025   | 1.453     | 1.048             | 2.015    |
| COVID-19 grave           | 2.999 | .000   | 20.059    | 9.815             | 40.996   |

Cuadro 5. Marcadores de laboratorio indicadores de riesgo para mortalidad por COVID-19

| Marcadores        | B    | Sig. † | Exp (B) † | IC95% para EXP(B) |          |
|-------------------|------|--------|-----------|-------------------|----------|
|                   |      |        |           | Inferior          | Superior |
| Leucocitos >10000 | .440 | .000   | 2.122     | 1.478             | 3.088    |
| Neutrófilos <7000 | .381 | .013   | 1.274     | 1.100             | 2.237    |
| Linfocitos<1000   | .663 | .036   | 2.158     | 1.508             | 3.088    |
| Índice NL* >8     | .343 | .000   | 2.487     | 1.695             | 3.648    |
| DHL** >400        | .540 | .000   | 3.313     | 2.294             | 4.783    |
| Dímero D >2000    | .774 | .000   | 2.868     | 1.812             | 4.405    |
| Ferritina >500    | .503 | .000   | 5.179     | 3.512             | 7.638    |

Índice NL\* = Índice neutrófilo-linfocito. = DHL\*\* Deshidrogenasa Láctica.  
Sig.†=significancia, Exp (B) † =Odds Ratio.

tensiva y los pacientes atendidos en la práctica general. Por su parte, Hueda-Zavaleta y sus colaboradores<sup>8</sup> encontraron diferencias significativas para DHL y leucocitosis como factores de riesgo asociados con mortalidad por COVID-19.

## Conclusiones

Este estudio demuestra que las principales manifestaciones y factores de riesgo asociados con mortalidad por COVID-19 son: fiebre, tos, disnea, dolor torácico y cianosis; edad igual o mayor de 65 años, estancia hospitalaria prolongada y tener dos o más comorbilidades, respectivamente. En cuanto a estas últimas, las más frecuentes relacionadas con mortalidad son

diabetes, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Respecto a los biomarcadores, la concentración elevada de ferritina, DHL y Dímero D, también son factores de riesgo asociados con mortalidad.

El reconocimiento temprano de estos factores puede ayudar a implementar mejores estrategias de tratamiento y de esta forma reducir la mortalidad de los pacientes. Es importante la identificación de estos hallazgos, porque el comportamiento de los pacientes con COVID-19 puede ser diferente en cada área médica. Esta investigación permite el conocimiento de los pacientes que se reciben en los hospitales de la Secretaría de Salud del estado de Puebla.

## Referencias

1. Coronavirus COVID19 comunicado técnico diario [Internet]. Gobierno de México, Secretaría de Salud. 2022 [citado 19 Junio 2022]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informe-tecnico-diario-covid19-2022>
2. Wei-jie G, Zheng-yi N, Yu H, Wen-hua L, Chun-quan O, Jian-xing H, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl* 2020; 395: 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Richardson S, Hirsch J, Mangala D, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020; 20: 2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775.
5. Vila C, Satue G, Vila R, et al. COVID19-related and all-cause mortality risk among middle-aged and older adults across the first epidemic wave of SARS-COV-2 infection: a population-based cohort study in Southern Catalonia, Spain, March-June 2020. *BMC Public Health* 2021; 21 (1):1795. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11879-2>.
6. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.
7. Barek M, Aziz M, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon* 2020; 6(12): e05684. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05684.
8. Hueda Zavaleta M, Copaja Corzo C, Brdales Silva F, Flores Palacios R, Barreto Rocchetti L, Benites Zapata V, et al. Factores asociados a la muerte por COVID-19 en pacientes admitidos en un hospital público en Tacna Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2021; 38(2): 214-23. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7158>.
9. Bergman J, Ballin M, Nordstrom A. Risk factors for COVID-19 diagnosis, hospitalization, and subsequent all-cause mortality in Sweden: a nationwide study. *Eur J Epidemiol* 2021; 36(3): 287-298. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00732-w>.
10. Vila-Corcoles A, Satue-Gracia E, Vila-Rovira A, et al. COVID19-related and all-cause mortality risk among middle-aged and older adults across the first epidemic wave of SARS-COV-2 infection: a population-based cohort study in Southern Catalonia, Spain, March. *BMC Public Health* 2021; 21(1): 1795. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11879-2>.
11. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA NetwOpen* 2020; 3 (6): e2012270. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12270.

## ORCID

María del Rocío Hernández Morales: <https://orcid.org/0000-0002-5779-138X>

Sandra Maldonado Castañeda: <https://orcid.org/0000-0002-6409-4224>

Eleazar Mancilla Hernández: <https://orcid.org/0000-0001-9870-8039>

Irving Amaro Zarate: <https://orcid.org/0000-0002-1493-1370>

Margarita Aguirre Barbosa: <https://orcid.org/0000-0001-9637-0054>

Samara Nazarala Sanchez: <https://orcid.org/0000-0002-1393-2435>