



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
AGUASCALIENTES**



**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**TESIS**

***“ASOCIACIÓN ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN  
ERITROCITARIA (RDW) INICIAL Y TASA DE  
MORTALIDAD ESPECÍFICA EN PACIENTES CON COVID-  
19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1  
AGUASCALIENTES”***

**PRESENTADA POR:**

**DR. IDDAR ESSAU HERNÁNDEZ GÓMEZ.**

**ASESORES:**

**DR. GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO.**

**PARA OBTENER EL POSGRADO DE ESPECIALIDAD EN  
URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS.**

**AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, FEBRERO DE  
2021.**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 17/02/21

NOMBRE: IDAR ESSAU HERNÁNDEZ GÓMEZ
ESPECIALIDAD: URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS
TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis
TITULO: MORTALIDAD ESPECÍFICA EN PACIENTES CON COVID19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA I
IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACION DE COMPLICACIONES POR COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



AGUASCALIENTES, AGS, FEBRERO DE 2021

**DR. JORGE PRIETO MACIAS.**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.**  
**P R E S E N T E.**

Por medio de la presente me permito informarle que el médico Residente de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la delegación Aguascalientes.

**DR. IDDAR ESSAU HERNÁNDEZ GÓMEZ.**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

***“ASOCIACIÓN ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RDW) INICIAL Y TASA DE MORTALIDAD ESPECÍFICA EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 AGUASCALIENTES”***

Número de registro: **R-2020-101-020** del Comité Local de investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS.**

El Dr. Iddar Essau Hernández Gómez asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro, particular, agradeciendo su atención, me despido enviándole un cordial saludo.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado Aguilar'.

**ATENTAMENTE:**  
**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR.**  
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.



AGUASCALIENTES, AGS, FEBRERO DE 2021

**CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS  
COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.1, AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR.  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION SALUD  
P R E S E N T E.**

Por medio de la presente me permito informarle que el médico Residente de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No.1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la delegación Aguascalientes.

**DR. IDDAR ESSAU HERNÁNDEZ GÓMEZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

***“ASOCIACIÓN ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA (RDW) INICIAL Y TASA DE MORTALIDAD ESPECÍFICA EN PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 AGUASCALIENTES”***

Número de registro: **R-2020-101-020** del Comité Local de investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS.**

El Dr. Iddar Essau Hernández Gómez asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad.

Sin otro, particular, agradeciendo su atención, me despido enviándole un cordial saludo, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

**ATENTAMENTE:**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Gustavo Edgard Castellanos Moreno'.

**DR. GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO**

ASESOR DE TESIS.

**AGRADECIMIENTOS.**

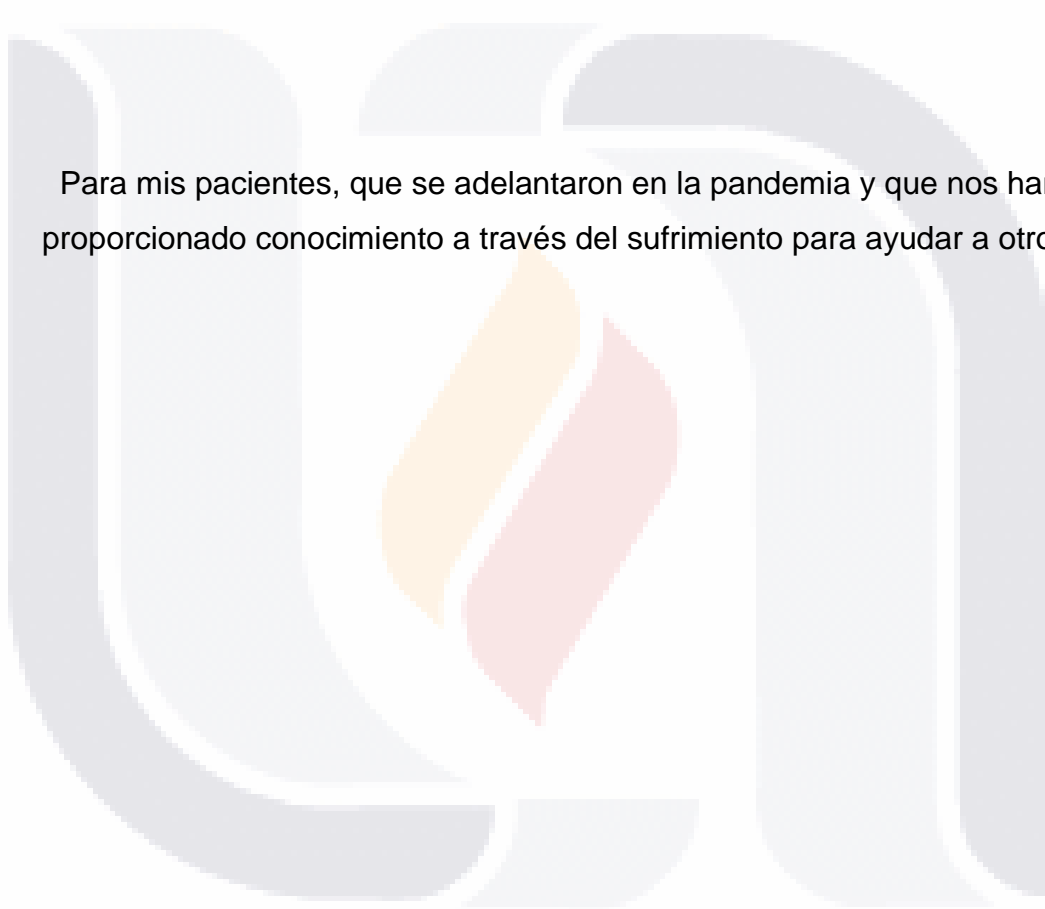
A mi familia, a los que ya no están, por enseñarme el valor de la persistencia y la voluntad.



**DEDICATORIA.**

*“La gota de agua perfora la roca, no por su fuerza,  
sino por su constancia”*

*-Anónimo.*



Para mis pacientes, que se adelantaron en la pandemia y que nos han proporcionado conocimiento a través del sufrimiento para ayudar a otros.

**ÍNDICE**

ÍNDICE DE TABLAS.....2

ÍNDICE DE GRÁFICAS.....2

I.- RESUMEN .....3

    Abstract. ....5

II. INTRODUCCIÓN. ....7

III.- MARCO TEÓRICO. ....8

    III.I.- Artículos de ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y asociación con tasa de mortalidad específica..... 10

    III.II.- Artículos de Asociación de tasa de mortalidad específica y COVID-19..... 14

    III.III.- Artículos de RDW, tasa específica de mortalidad y COVID-19. .... 16

IV.- TEORÍAS Y MODELOS CIENTÍFICOS..... 18

V.- JUSTIFICACIÓN.....21

VI.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 23

VII.-OBJETIVOS. .... 24

VIII.- HIPÓTESIS. .... 25

IX.- MATERIAL Y MÉTODOS..... 27

    C) Definición de la población de estudio. .... 27

    F) Criterios de selección ..... 27

        □ *Inclusión*..... 27

X.- ASPECTOS ÉTICOS..... 31

XI.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD. .... 33

XII.- RESULTADOS. .... 35

XIII.-DISCUSIÓN..... 40

XIV.- CONCLUSIONES..... 42

XV.- GLOSARIO. .... 43

XVI.- LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES. .... 45

XVII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. .... 47

XVIII.- ANEXOS. .... 51

    ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... 51



ANEXO C. CARTA DE NO INCOVENIENTE DEL DIRECTOR DE LA UNIDAD..... 53

ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... 54

ANEXO E. MANUAL OPERACIONAL DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... 55

ANEXO F. TABLA DE VARIABLES..... 64

ANEXO G. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES..... 66

<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>		<b>Página</b>
<b>Tabla 1.</b> Frecuencia y distribución de la tasa de mortalidad específica por SARS-CoV-2		36
<b>Tabla 2.</b> Distribución y frecuencia de pacientes de acuerdo a sexo		36
<b>Tabla 3.</b> Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de diabetes mellitus		37
<b>Tabla 4.</b> Distribución y frecuencia de pacientes con antecedentes de hipertensión arterial		38
<b>Tabla 5.</b> Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica		38
<b>Tabla 6.</b> Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de insuficiencia hepática crónica		39
<b>Tabla 7.</b> Distribución y frecuencia de pacientes con antecedentes de discapacidad		39
<b>ÍNDICE DE GRÁFICAS</b>		<b>Página</b>
<b>Gráfica 1.</b> Sectores por distribución por sexo		35
<b>Gráfica 2.</b> Edad y casos de mortalidad específica por COVID-19.		37



## **I.- RESUMEN.**

**Título:** Asociación entre el Ancho de Distribución Eritrocitaria (RDW) inicial y Tasa de Mortalidad específica en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes.

### **Antecedentes.**

A finales del 2019 se identificó un nuevo coronavirus que inicialmente se aisló como responsable del brote de neumonía y del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa en la provincia de Wuhan, China(1)

El mundo se encuentra actualmente en una pandemia por infección derivada de la infección causada por un virus perteneciente a la familia de los coronavirus, actualmente identificado como SARS-COV-2, su mortalidad a nivel global varía entre el 6 al 10%. Su alta patogenicidad se encuentra relacionada con modo de transmisión. Los principales desenlaces fatales de la infección por coronavirus se dan a nivel pulmonar, renal, hematológico y cerebral. Se trata de una enfermedad infecciosa emergente en la cual se toman en cuenta modelos asociativos de mortalidad validados en otras enfermedades, que no encuentran disponibles en todos los niveles de atención, específicamente en primer y segundo nivel. De tal manera que se encuentran en investigación pruebas que ya se realizan en hospitales de primer y segundo nivel que se puedan generalizar y estar disponibles con la misma capacidad predictora de mortalidad tal es el caso del ancho de distribución eritrocitaria (RDW). Éste ha sido identificado en estudios con rangos intercuantilares para su relación inicial con la mortalidad en diversas enfermedades, reflejando daño por estrés oxidativo, hipoperfusión, así como marcador indirecto de inflamación(1).

### **Objetivo general.**

Identificar la asociación entre el ancho de distribución eritrocitaria inicial y la tasa de mortalidad específica en pacientes con infección por COVID-19 en el Hospital General de Zona 1.

### **Material y métodos.**

Se realizó un estudio observacional transversal comparativo pacientes que ingresen al Hospital General de Zona No 1 de Aguascalientes, con diagnóstico de COVID-

19, iniciando con un tipo de análisis estadístico descriptivo tomando en cuenta los resultados de la frecuencia y distribución de los factores agrupados en las variables como datos generales, comorbilidades y embarazo. Así como un análisis inferencial de los datos incluyendo un análisis bivariado tipo regresión logística binaria para determinar la asociación entre RDW y la tasa de mortalidad específica por COVID-19, La asociación se establecerá de acuerdo con los resultados de la medición del OR y su significancia estadística con la prueba de chi cuadrada considerando una significancia estadística con un valor de  $P < 0.05$ .

### **Resultados y conclusiones.**

El estudio incluyó un total de 263 pacientes hospitalizados, de los cuales 107 eran mujeres y 156 hombres (gráfico circular). El total de pacientes incluidos en la muestra que fallecieron por COVID-19 correspondió a 132, de los cuales 47 eran mujeres y 85 eran hombres, 131 pacientes sobrevivieron como se muestra en la Tabla 1. El rango de edad en el estudio fue entre 18 y hasta 97 años con una mayor tasa de mortalidad específica por COVID-19 en las edades de 49 a 75 años. El RDW medido en los pacientes del estudio osciló entre el 10,5% y el 19,0%, con una media de 14,175% para todas las edades y un rango de 8,5. La asociación de la variable principal de estudio con respecto a la tasa de mortalidad específica de COVID-19 se demostró mediante la prueba de regresión logística binaria con una significancia estadística demostrada de  $P < 0,001$ , con una tasa de mortalidad de hasta el 50%.

### **Palabras claves**

COVID-19, tasa de mortalidad específica, ancho de distribución eritrocitaria, asociación.

## **Abstract.**

**Title:** Association between the initial Erythrocyte Distribution Width (RDW) and specific Mortality Rate in patients with COVID-19 at the General Hospital of Zone 1 Aguascalientes.

### **Background.**

At the end of 2019, a new coronavirus was identified that was initially isolated as responsible for the outbreak of pneumonia and severe acute respiratory distress syndrome in Wuhan province, China (1)

The world is currently in a pandemic due to infection derived from infection caused by a virus belonging to the coronavirus family, currently identified as SARS-COV-2, its global mortality varies between 6 to 10%. Its high pathogenicity is related to the mode of transmission. The main fatal outcomes of coronavirus infection occur at the lung, kidney, hematological and brain levels. It is an emerging infectious disease in which associative models of mortality validated in other diseases are taken into account, which are not available at all levels of care, specifically at the first and second level. In such a way that tests are being investigated that are already carried out in first and second level hospitals that can be generalized and be available with the same predictive capacity for mortality, such is the case of the red cell distribution width (RDW). This has been identified in studies with interquartillary ranges for its initial relationship with mortality in various diseases, reflecting damage from oxidative stress, hypoperfusion, as well as an indirect marker of inflammation (1).

### **Overall objective.**

To identify the association between the initial red cell distribution width and the specific mortality rate in patients with COVID-19 infection in the General Hospital of Zone 1.

### **Material and methods.**

A comparative cross-sectional observational study was carried out on patients who were admitted to the General Hospital of Zone No. 1 of Aguascalientes, with a

diagnosis of COVID-19, starting with a type of descriptive statistical analysis taking into account the results of the frequency and distribution of the factors grouped in variables such as general data, comorbidities and pregnancy. As well as an inferential analysis of the data including a binary logistic regression type bivariate analysis to determine the association between RDW and the specific mortality rate due to COVID-19, the association was established according to the results of the OR measurement and its significance statistics with the chi-square test considering statistical significance with a value of  $P < 0.05$ .

**Results and conclusions.**

The study included a total of 263 hospitalized patients, of which 107 were women and 156 men (pie chart). The total number of patients included in the sample who died from COVID-19 corresponded to 132, of which 47 were women and 85 were men, 131 patients survived as shown in Table 1. The age range in the study was between 18 and up to 97 years with a higher specific mortality rate for COVID-19 in the ages between 49 to 75 years. The RDW measured in the study patients ranged from 10.5% to 19.0%, with a mean of 14,175% for all ages and a range of 8.5. The association of the main study variable with respect to the specific mortality rate of COVID-19 was demonstrated by means of the binary logistic regression test with a demonstrated statistical significance of  $P < 0.001$ , with a mortality rate of up to 50%.

**Keywords**

COVID-19, specific mortality rate, red cell distribution width, association.

## II. INTRODUCCIÓN.

Actualmente en México y el mundo la infección por SARS-CoV-2 y su espectro de manifestaciones clínicas (COVID-19) se ha convertido en un problema de salud pública, con repercusiones económicas y en el cambio de estilo de vida, con consecuencias familiares y sociales cuyo impacto solo será cuantificable en el plazo de varias décadas.

La investigación e información que se produce diariamente sobre el tema crece de manera exponencial en las diferentes fuentes de acceso médico, en aspectos de detección, tratamiento y disminución de secuelas orgánicas.

El Instituto Mexicano del Seguro Social es la institución con mayor atención en América Latina, y su capacidad de contención ante la contingencia se ha manifestado desde los inicios de ésta, sin embargo, hasta el momento los estudios sobre alternativas de medición de severidad y asociación con mortalidad son estudiadas de manera limitada.

El presente estudio establece la asociación entre un resultado de laboratorio en el hemograma, el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) reportado en cada estudio inicial de cada paciente y su asociación con la tasa de mortalidad específica de COVID-19.

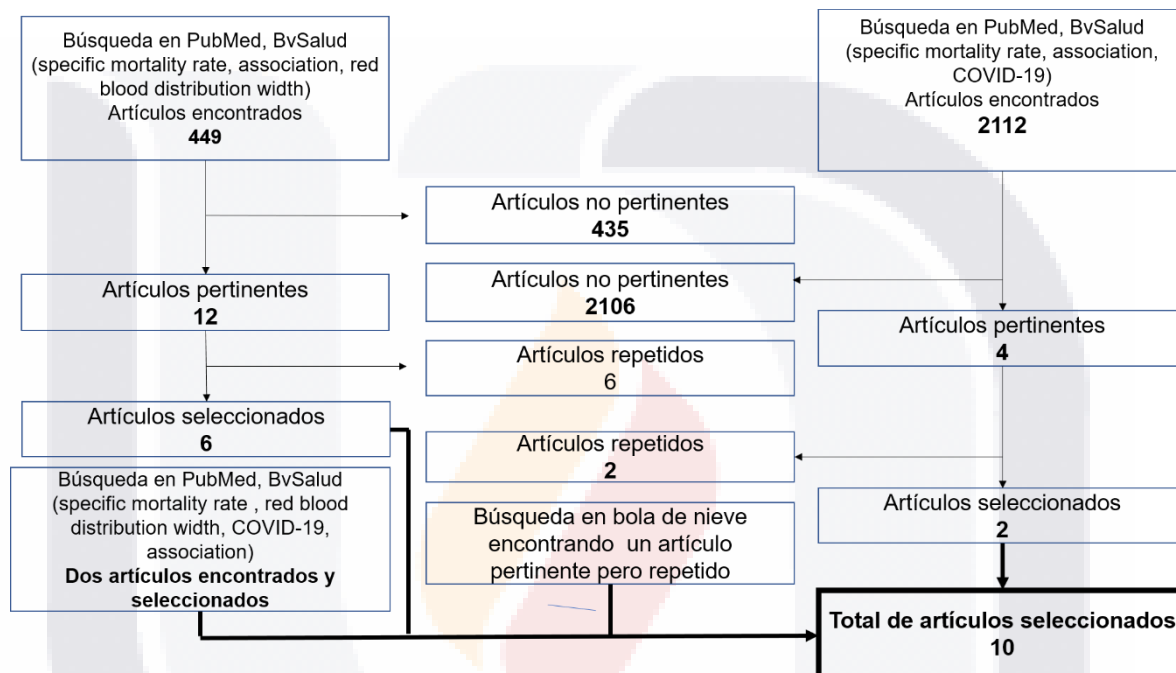
### III.- MARCO TEÓRICO.

Se llevó a cabo una actualización en la búsqueda sistemática el día 14/11/2020 en la base de datos de PubMed, la Biblioteca Virtual en Salud con las palabras ancho de distribución eritrocitaria, tasa de mortalidad específica y asociación con la siguiente sintaxis ((red cell blood distribution width[Title/Abstract]) AND (specific mortality rate[Title/Abstract])) AND (association[Title/Abstract]) encontrando un total de un 118 artículos en PubMed y 331 en la Bvsalud integrando un total de 449. Del total de los artículos se desestimaron 435 por no ser pertinentes para el estudio por su diseño metodológico y su contenido de variables estudiadas , conservado 12 artículos de los cuales por repetición se conservaron solo 6 artículos. Se realizó además una búsqueda sistemática en la misma fecha con las palabras COVID-19, tasa de mortalidad específica y asociación con la siguiente sintaxis: ((covid 19[Title/Abstract]) AND (specific mortality rate[Title/Abstract])) AND (association,|[Title/Abstract]) encontrando 2112 artículos en total, encontrando 4 artículos pertinentes, desestimando 2106 por no ser pertinentes, eliminando 2 artículos repetidos considerando 2 para la investigación. Como última búsqueda se ingresaron las palabras COVID-19, ancho de distribución eritrocitaria y tasa de mortalidad específica y asociación con la siguientes sintaxis: ((covid 19[Title/Abstract]) AND (red cell blood distribution[Title/Abstract])) AND (specific mortality rate [Title/Abstract]) AND ((associationTitle/Abstract)), encontrando dos artículos pertinentes y que se incluyeron en la investigación. Por último, se realizó una búsqueda en bases de datos médicos como Medigraphic, Elsevier, The Lancet, JAMA encontrando un artículo pertinente pero repetido con la búsqueda previa por lo que no se incluyó.

Así mismo en el resto de los apartados del estudio se integraron mediante búsqueda en bola de nieve para elaboración del marco científico, definiciones conceptuales de las variables, términos sociodemográficos, epidemiológicos, normas, suplementos, y guías de práctica clínica institucionales, consulta de diccionarios en

línea, diccionarios electrónicos y un libro físico, acumulando un total de 34 referencias más fuera del marco teórico.

**Diagrama de Cochrane.**





### **III.I.- Artículos de ancho de distribución eritrocitaria (RDW) y asociación con tasa de mortalidad específica.**

En 2015 en el artículo Asociación de la dispersión del volumen eritrocitario con mortalidad, los investigadores realizaron un estudio retrospectivo de dos cohortes, analizaron a pacientes adultos hospitalizados en urgencias y el área general de hospitalización en 22 hospitales del sistema de salud intermontañés en Europa, los dividieron en dos grupos con respecto a dos períodos de tiempo, el primero entre enero de 1999 y septiembre de 2005 ( $N=119530$ ) y sujetos hospitalizados entre octubre de 2005 y enero de 2014 ( $N= 135963$ ), la anterior separación se hizo debido a los cambios de método diagnósticos y de tratamiento y ambos cohortes poseen suficiente tamaño de muestra para poner a prueba la hipótesis. Su objetivo principal, fue evaluar la asociación entre el valor de la primera desviación estándar del RDW y la mortalidad, asimismo evaluaron de manera estadística la capacidad de predecir la mortalidad del primer valor del RDW en los pacientes evaluados. Su hipótesis consideró que la primera desviación estándar del RDW provee información sobre riesgo adicional al RDW inicial para evaluar su fuerza de asociación con mortalidad. Los datos de laboratorio que se usaron para la medición fueron extraídos de la plataforma de hematología del sistema intermontañés conocido como Sysmex Analyzer. Sus resultados muestran la capacidad superior de predicción de mortalidad en ambos grupos de la primera desviación estándar del RDW (HR de 8.38 con un CI de 7.94, 8.85;  $P= <0.001$ ) comparada con la quinta quintila del RDW (HR de 4.78, con un CI de 4.57, 5.00;  $P= <0.001$ ). Concluyen que la primera desviación estándar predijo con mayor fuerza la mortalidad que el RDW, indicando que es un marcador de riesgo independiente y se requiere mayor investigación para entender el valor clínico y los mecanismos básicos de dichas asociaciones(1).

En 2016 en el artículo El ancho de distribución eritrocitaria elevado está asociado con menos días libres de ventilación en pacientes críticamente enfermos, los investigadores llevaron a cabo un análisis retrospectivo de un estudio observacional prospectivo. Incluyeron 637 pacientes mayores de 17 años que necesitasen una permanencia anticipada de al menos 48 horas en unidades de cuidados intensivos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

(UCI) quirúrgicas y médicas en un hospital universitario en Boston, Massachusetts midiendo el RDW a la hora de haber sido admitidos a la UCI. Su objetivo fue investigar la asociación del RDW al momento del ingreso a UCI con días libres de ventilación mecánica en los 30 días posteriores. Formularon de manera hipotética que la asociación entre los días de ventilación mecánica y el RDW seguía un patrón inversamente proporcional entre sí. Sus resultados en el análisis primario mostraron que la media de RDW fue 15 (con una desviación estándar de 4%) con 53% presentando un rango normal y un 47% con resultados elevados. La media de días libres de ventilación mecánica fue de 16 (con un rango intercuantilar de 6 a 25 días). Con regresión de Poisson mostraron que los pacientes con RDW elevado tenían un 32% de posibilidades de tener menos días sin ventilación comparados con los que presentaron un RDW normal (IRR 0.68; 95% CI: 0.55-0.83;  $P < 0.001$ ). En el análisis secundario no hubo diferencia significativa entre la estancia hospitalaria en UCI y el RDW elevado o normal (IRR: 1.09; 95% CI: 0.95-1.25;  $P = 0.25$ ), pero los pacientes con RDW elevado tuvieron un 13% de estancia hospitalaria comparada con los que presentaron un RDW normal (IRR: 1.13; 95% CI: 1.1-1.25;  $P = 0.03$ ). Concluyen que hay una asociación inversa entre el RDW y los días libres de ventilación mecánica, aun tomando en cuenta los factores demográficos, nutricionales y la severidad de la enfermedad, se requieren mayores estudios para validar sus hallazgos y entender el proceso fisiológico que lleva a la elevación en el RDW en pacientes con falla respiratoria y si los cambios en el RDW se pueden usar para la toma de decisiones clínicas(2).

En 2019 en su artículo Relación entre el Ancho de Distribución Eritrocitaria y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, los investigadores llevaron a cabo un estudio retrospectivo transversal tomando pacientes con SIRA para determinar el valor pronóstico del RDW en pacientes críticamente enfermos. Evaluaron la mortalidad a 30 y 90 días. Incluyeron 404 pacientes, encontrando que para los que presentaron un RDW mayor a 14.5%, el riesgo relativo para mortalidad a 30 días fue de 1.91 (1.08 a 3.39). Con una tendencia similar a la mortalidad a los 90 días siendo un predictor independiente. Con lo anterior concluyen que el RDW parece ser un nuevo e

independiente factor predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos con SIRA(3)

En 2017 en el artículo Asociación entre el elevado ancho de distribución eritrocitario y mortalidad a largo plazo en pacientes con embolismo pulmonar agudo, investigadores turcos llevaron a cabo un estudio prospectivo de cohorte basado en registros incluyendo un total de 378 pacientes( con media de edad 60.4 +- 17.11 años, 47.4% mujeres) que presentaron embolismo pulmonar en un hospital de tercer nivel cardiológico en Irán, se les dio seguimiento hasta su muerte intrahospitalaria o su egreso en tiempo promedio de 17 meses ( en intervalos de 6 meses). En base a la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) que categoriza a los pacientes en cuatro grupos, realizaron una modificación y los categorizaron en tres grupos (riesgo bajo, intermedio e intermedio alto/alto). Sus resultados mostraron que la media del RDW en los pacientes estudiados fue de 14.67+-2.13%. El índice de mortalidad por todas las causas fue de 15.6% (n=59). Después del ajuste de los confusores potenciales, la relación entre RDW y la mortalidad a largo plazo mostró una tendencia de nivel significativo (Riesgo relativo: 1.109, 95% de IC, 0.998-1.232,  $p= 0.053$ ). Resultados: El riesgo relativo para la relación entre RDW y la mortalidad a largo plazo fue de 1.109 (IC de 95%, 0.998-1.232). La asociación entre RDW y la mortalidad tendió a ser significativa ( $p= 0.053$ ). (4)

En 2018 en el artículo titulado Ancho de distribución eritrocitario como factor de riesgo independiente de mortalidad en neumonía nosocomial, los investigadores llevaron a cabo un estudio retrospectivo trasversal, en donde analizó 88 pacientes con neumonía nosocomial en el Centro Médico “La Raza”, midieron en dos tiempos el RDW , al ingreso y las 72 horas, estableció dos cortes, uno <14.5% y el otro >14.5%, asimismo compararon la gravedad de los pacientes con la escala APACHE II, y la falla ante el tratamiento. Concluyeron que un RDW >14.5% otorgó un riesgo relativo (OR) de 4.16 (IC 95% 1.7-10.14  $p= 0.001$ , asumiendo que el RDW mayor a 14.5% a las 72 horas del diagnóstico de neumonía nosocomial fue asociado como un factor independiente de mortalidad en pacientes con neumonía nosocomial(5)

En 2017 en el artículo El Ancho de distribución eritrocitaria está asociado con mortalidad en pacientes adultos mayores con sepsis, investigadores chinos llevaron

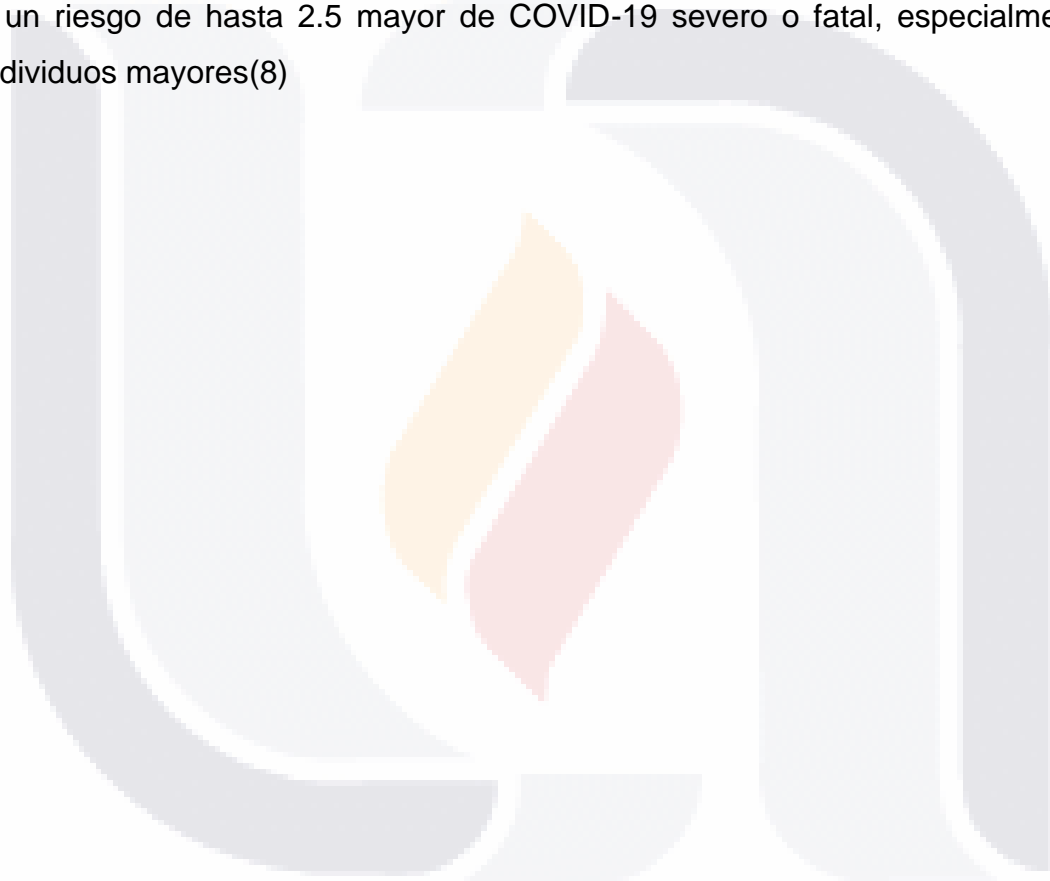
a cabo un estudio de cohorte retrospectivo para evaluar el valor pronóstico del RDW en sepsis entre pacientes adultos mayores (>65 años) entre abril y noviembre de 2015 incluyendo 117 pacientes con edades entre 81.5 +- 8.3 años, en el análisis multivariado de Cox el RDW demostró ser una variable independiente para mortalidad con un riesgo relativo de 1.18 por cada 1% de incremento en el RDW mostrando un HR de 1.18 (1.03-1.35),  $p= 0.019$ . El área bajo la curva en predicción de mortalidad mostro un valor de 0.63 (95% de CI: 0.52-0.74,  $p=0.025$ ). En el análisis de subgrupos encontraron que los pacientes con qSOFA menor a dos puntos, pero con un RDW mayor mostraron de manera proporcional mayor mortalidad y peor pronóstico. Concluyeron que en su estudio el RDW es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes mayores con sepsis y existe una asociación directa entre los incrementos del RDW y la mortalidad(6)

### **III.II.- Artículos de Asociación de tasa de mortalidad específica y COVID-19.**

En 2020, en el artículo Asociación entre hipoxemia y mortalidad en pacientes con COVID-19, investigadores chinos llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohorte en 140 paciente con COVID-19 de moderado a crítico asociado a neumonía que requirieran oxígeno suplementario ingresados al Hospital de la Unión en Wuhan, China del 28 de enero al 28 de febrero de 2020. El objetivo del estudio fue identificar marcadores asociados a muerte intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 asociado a neumonía. Se incluyeron 140 pacientes con neumonía de los cuales 72 eran hombres, con una edad media de 60 años. En sus resultados observaron que los valores de SpO<sub>2</sub> iguales o menores a 90% eran más comunes en pacientes masculinos, mayores, presentaban hipertensión y era más probable que presentaran disnea comparados con los pacientes que presentaban un SpO<sub>2</sub> mayor a 90%. El 25.7% de los pacientes fallecieron durante la hospitalización después de una media de 14 días de seguimiento. Los niveles mayores de 90% de SpO<sub>2</sub> después de la suplementación de oxígeno se asoció con una reducción de la mortalidad independientemente de la edad y el sexo (HR por cada unidad de SpO<sub>2</sub>, 0.93; 95% CI 0.91 a 0.95;  $P < 0.001$ ). El valor de corte del SpO<sub>2</sub> fue de 90.5% mostrando una sensibilidad del 84.6% y una especificidad del 97.2% para la predicción de supervivencia. La disnea también se asoció de manera independiente con muerte en el análisis multivariado (HR 2.6, CI de 95%, 1.24 a 5.43:  $P = 0.01$ ). Concluyen que la hipoxemia se asoció independientemente con mortalidad intrahospitalaria. Los resultados pueden guiar el manejo clínico de pacientes con COVID-19 severo especialmente en áreas de recursos limitados(7)

En el artículo de 2020 Hipertensión en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): un análisis acumulativo, investigadores italianos llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el que obtuvieron datos de una base de expedientes médicos siguiendo el método PRISMA, para estimar la relación entre la hipertensión en pacientes con COVID-19 severo y no severo o en sobrevivientes o no sobrevivientes de COVID-19. EL objetivo principal del estudio fue evaluar la

asociación entre hipertensión y COVID-19 severo y fatal. La hipertensión se asoció con incremento de casi 2.5 veces del riesgo de COVID-19 severo (OR 2.49;95% CI, 1.98-3.12,  $R^2=24\%$ ), como también un significativamente más alto riesgo de mortalidad (OR 2.42; CI 95%, 1.51-3.9;  $R^2= 0\%$ ). En el análisis de meta-regresión se observó una correlación entre el incremento de la media de la edad con COVID-19 severo y un incremento en el OR de hipertensión y severidad de COVID-19. Los autores concluyen que la literatura mundial apunta a la asociación entre hipertensión y un riesgo de hasta 2.5 mayor de COVID-19 severo o fatal, especialmente en individuos mayores(8)



### **III.III.- Artículos de RDW, tasa específica de mortalidad y COVID-19.**

En el artículo Desarrollo y validación de una calculadora de supervivencia para pacientes hospitalizados con COVID-19, los investigadores llevaron a cabo un estudio retrospectivo y prospectivo de cohorte para desarrollar y validar una herramienta clínica para predecir la supervivencia a 7 días en pacientes hospitalizados con COVID-19, llevado a cabo en trece centros hospitalarios del área de Nueva York. Incluyeron pacientes hospitalizados entre el primero de marzo y el seis de mayo de 2020. Midieron variables tales como edad, género, raza, etnias, preferencias de lenguaje, PAS, PAD, FR, FC, SatO<sub>2</sub>, temperatura, IMC, comorbilidades como enfermedad coronaria, diabetes, hipertensión, falla cardíaca, enfermedad pulmonar y renal. Las variables de laboratorio que incluyeron fueron leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, monocitos, hemoglobina, RDW, plaquetas, Na<sup>+</sup>, K<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, CO<sub>2</sub>, BUN, creatinina, TFG, glucosa, albúmina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, ALT, AST y lactato. Incluyeron 11095 pacientes con edad media de 65 años. La supervivencia a 7 días fue de 89%. Encontraron que los predictores óptimos de supervivencia en orden decreciente de poder predictivo fueron BUN, edad, neutrófilos absolutos, RDW, SatO<sub>2</sub>, y Na<sup>+</sup>. Es el primer estudio que desarrolla un modelo predictivo, al que llamaron NOCOS con 42 ítems que predice la supervivencia en pacientes hospitalizados con COVID-19 en EUA, la validación se llevó a cabo en casi 14000 pacientes(9)

En 2020 en su artículo titulado “Asociación del ancho de distribución eritrocitario con riesgo de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con infección por SARS-CoV-2” los investigadores llevaron a cabo un estudio prospectivo de cohorte en pacientes admitidos en cualquiera de los 4 hospitales de Boston, en el área de Massachussets entre el 4 de marzo y el 8 de abril de 2020 con infección por SARS-CoV-2. En total incluyeron 1641 pacientes con edad media de 52 años, el 54% de ellos hombres, el 45% de raza de blanca, el 30% correspondía a hispanos en total se registraron 276 fallecidos. Realizaron una estratificación por edades por encontrar un riesgo de mortalidad mayor en desde los 59 años en adelante. Un



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

RDW mayor a 14.5% estuvo asociado con el incremento en la mortalidad en los pacientes de todas las edades, el cual fue considerado su punto de corte. El RR de todo el cohorte fue de 2.73 con un índice de mortalidad de 11% entre los pacientes con RDW normal y 31% con un RDW elevado. El RR en pacientes menores de 50 años fue de 5.25, 2.9 en el grupo de 50 a 59 años 3.96 en el grupo de 59 a 69 años, 1.45 en el grupo de 70 a 79 años y 1.59 en los pacientes con 80 años o mayores. El RDW se asoció con mayor riesgo de mortalidad en los modelos riesgos proporcionales de Cox ajustados para edad, dímero D, cuenta de linfocitos y comorbilidades como la diabetes y la hipertensión arterial ( HR de 1.09 por cada aumento del 0.5% del RDW y 2.01 en mayores de 14.5% contra los menores de 14.5%,  $P < 0.001$ ). Los pacientes con incremento del RDW durante la hospitalización tuvieron mayor mortalidad comparados con los que no tuvieron cambio de este parámetro, los que ingresaron con un RDW normal y aumentó mostraron un incremento en la mortalidad del 6 al 24% y para los que ingresaron con un RDW alto su mortalidad aumento del 22 al 40%. Los autores concluyen que el RDW alto al ingreso y su aumento durante la hospitalización se asoció con un incremento en el riesgo de la mortalidad para pacientes con COVID-19 que recibieron tratamiento en 4 centros médicos académicos(10)

## **IV.- TEORÍAS Y MODELOS CIENTÍFICOS.**

### **A) Ancho de distribución eritrocitaria.**

Es una medida indirecta del grado de anisocitosis eritrocitaria y probablemente una medida indirecta de inflamación orgánica.(11)

### **B) Fisiopatología con asociación del RDW.**

Varía con la edad, sexo y geografía. Su concentración elevada en los hombres posterior a la pubertad se produce por efectos de la testosterona al estimular la producción renal y extrarrenal de eritropoyetina (12)

La hipoxia es otro estimulante de la producción eritrocitaria que no tiene repercusión sobre su volumen, pero si en el RDW(13)

En las mujeres embarazadas el RDW presenta cambios en su resultado al incrementarse el mismo de la semana 17 a la 34 en promedio con restauración de este a partir del día 7 posparto de manera fisiológica.(14)

La edad parece jugar un papel en el RDW, aunque existen controversias en los resultados de los estudios que evalúan pacientes en series de más de 20000 pacientes.(15)

En pacientes con obesidad se consideró durante muchos años la asociación entre aumento del RDW por el estado inflamatorio crónico, sin embargo, estudios de asociación y de investigación han puesto en duda dicha relación al mostrar que la relación podría sugerir un efecto directamente cardiovascular asociado con el incremento de pulsos y velocidad en sistemas de regulación vascular, no precisamente en la producción de sustancias inflamatorias(16)

Por muchos años la medición de los valores del RDW se centraban en desórdenes de índole hematológico y oncológico, pero hace más de dos décadas que se investiga su relación como marcador de inflamación, enfermedades cardiovasculares, cerebrales, pulmonares, tromboembolismo, predictor y asociación para mortalidad en pacientes en estado crítico.(11,17)

Algunos de los determinantes de los valores del RDW dependen del equipo con el que se analice, de tal suerte que las variaciones en el mismo difieren entre las poblaciones y sujetos entre 3.5 y 5.7%. (18)

No se conocen hasta la fecha enfermedades que disminuyan el RDW (12)

### **C) COVID-19.**

Se define como la abreviatura de Corona Virus Disease 2019, que resulta de la infección por SARS-CoV-2, un beta coronavirus, envuelto en RNA viral no segmentado positivo a sensarse(19).

### **D) Fisiopatología de la hipoxia en COVID-19, enfoque hematológico.**

En estudios de biología molecular se ha demostrado la unión de proteínas del SARS-CoV-2 no estructurales en la porfirina (grupo heme) de los eritrocitos, y de manera simultánea las proteínas ORF10, ORF3a y ORF1ab se coordinan para atacar la cadena 1-beta de la hemoglobina, disociando el hierro para formar porfirina. De esta manera la desoxihemoglobina es más vulnerable a los ataques virales que la hemoglobina oxidada. Dicho ataque merma el transporte de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, produciendo insuficiencia respiratoria. Además, debido a la fragilidad capilar por la inflamación se produce ruptura de esta, el fibrinógeno y otras proteínas llenaran las grietas capilares a través de la reacción normal de la coagulación. Por lo tanto, muchos trombos de fibrina se aglutinan en los tejidos pulmonares de los pacientes(20).

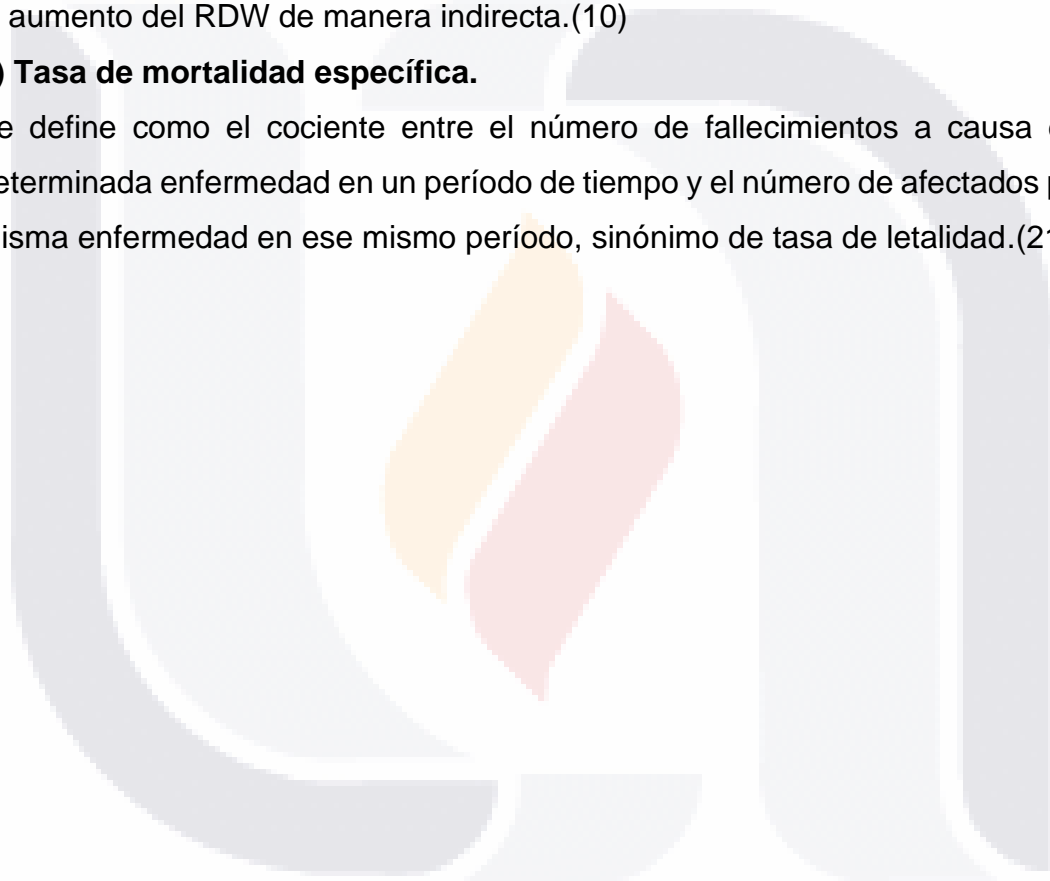
Se han observado comportamientos de incremento de la eritropoyesis en la hipoxia, seguidas de aumento en el RDW, pero no en el volumen corpuscular medio, comparativamente similares a las observadas en falla cardíaca, neumonía, atelectasia, neumotórax, sepsis y embolismo pulmonar. Lo anterior se da como resultado de la respuesta de la eritropoyetina a nivel de la médula ósea suprimiendo la pérdida apoptótica de las células progenitoras eritroides, incrementando la producción de eritrocitos y una mayor proporción de reticulocitos, aunque la persistencia de la hipoxemia muestra elevaciones modestas en pacientes sanos (de entre el 0.7% al 1.8%), con permanencia de los cambios hasta un mes posterior a la misma. Sin embargo, se presume por los hallazgos en pacientes que la hipoxemia refleja un aumento en el ancho de distribución eritrocitaria (13).

**E) Aspecto fisiopatológico teórico entre RDW y el escenario inflamatorio de COVID-19.**

Recientemente se ha teorizado acerca de su rol en las enfermedades inflamatorias agudas, cabe mencionar que en la respuesta inflamatoria severa con tormenta de citocinas en COVID-19 se encuentra un elevado recuento de leucocitos, sugiriendo que en el espacio intravascular “cede” lugar al dejar de estimular la eritropoyesis aumentando la anisocitosis (variante del volumen corpuscular medio) contribuyendo al aumento del RDW de manera indirecta.(10)

**F) Tasa de mortalidad específica.**

Se define como el cociente entre el número de fallecimientos a causa de una determinada enfermedad en un período de tiempo y el número de afectados por esa misma enfermedad en ese mismo período, sinónimo de tasa de letalidad.(21)



## **V.- JUSTIFICACIÓN.**

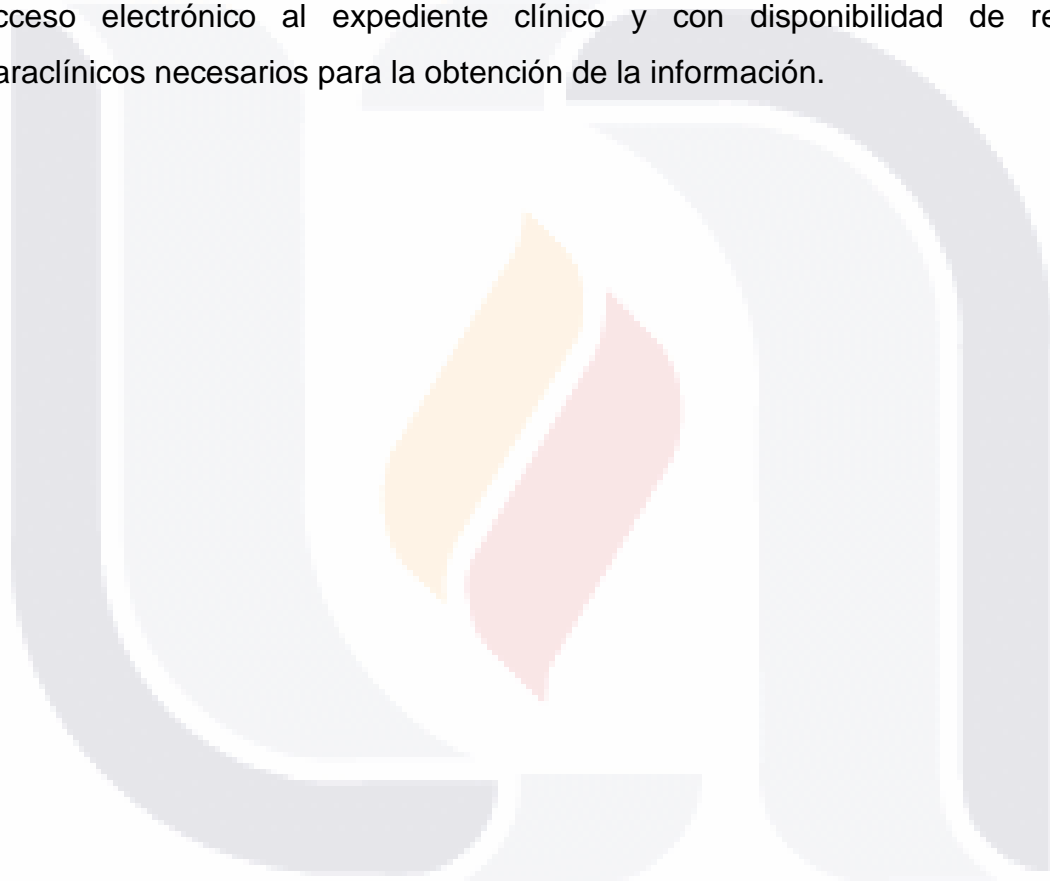
La pandemia causada por SARS-CoV-2 refleja en el reporte de la OMS hasta el día de hoy (14/11/2020) a nivel mundial 628 136 casos diarios (22), a nivel nacional 5558 y en el estado de Aguascalientes se realizan en promedio 90 pruebas en de RT-PCR de las cuales aproximadamente se confirman aproximadamente el 45% de las mismas con variaciones diarias, cabe destacar que el comportamiento a nivel mundial sigue la tendencia a un repunte en incidencia(23). La cifra mundial de fallecimientos confirmados en personas por COVID-19 hasta el momento suma 1 308 725(22), en México se reportan 97624 defunciones por la misma causa. A nivel estatal suman 1076 decesos acumulados hasta esta fecha. De acuerdo con el comunicado técnico de COVID-19 en Aguascalientes(23) actualmente se han confirmado hasta la fecha 11365 casos con 1076 decesos con un claro incremento en la incidencia y mortalidad en el último mes. El reporte de pacientes graves repartido por instituciones corresponde a 135 pacientes (93 en IMSS, 20 en SSA y 22 en ISSSTE), los pacientes con estado de salud muy grave suman 90 (54 en IMSS, 27 en SSA y 9 en ISSSTE), lo anterior demuestra que, a nivel estatal, el Instituto Mexicano del Seguro Social concentra la mayor parte de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 (23)

Lo anterior requirió desde el inicio de la pandemia que las unidades hospitalarias brindaran atención de los pacientes, anticipando la demanda excesiva de los servicios de salud, priorizando la categorización de pacientes con sintomatología respiratoria al establecer medidas de reconversión hospitalaria concentrando procesos y programas en unidades de todos los niveles para su atención oportuna. (24).

Considerando la relevancia del tema en todos los niveles de salud, el presente estudio estableció la asociación entre un resultado de laboratorio habitualmente reportado en el hemograma y disponible en casi todas las unidades de atención médica, el Ancho de Distribución Eritrocitaria (RDW) y la mortalidad en pacientes con COVID-19, con la finalidad de aportar un conocimiento más que pueda permitir la anticipación de acciones médicas en el paciente de manera individualizada pero

con posibles repercusiones en la mortalidad de la población mexicana, lo que podría permitir su divulgación a través de publicaciones dentro del instituto y fuera del mismo. Asimismo, abre paso a futuras investigaciones para establecer otras formas de interacción sobre la variable principal (RDW) poco estudiada hasta el momento sobre otras entidades nosológicas.

La presente investigación tomó lugar en un hospital de segundo nivel que presta atención exclusiva para pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19, con acceso electrónico al expediente clínico y con disponibilidad de recursos paraclínicos necesarios para la obtención de la información.



## **VI.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

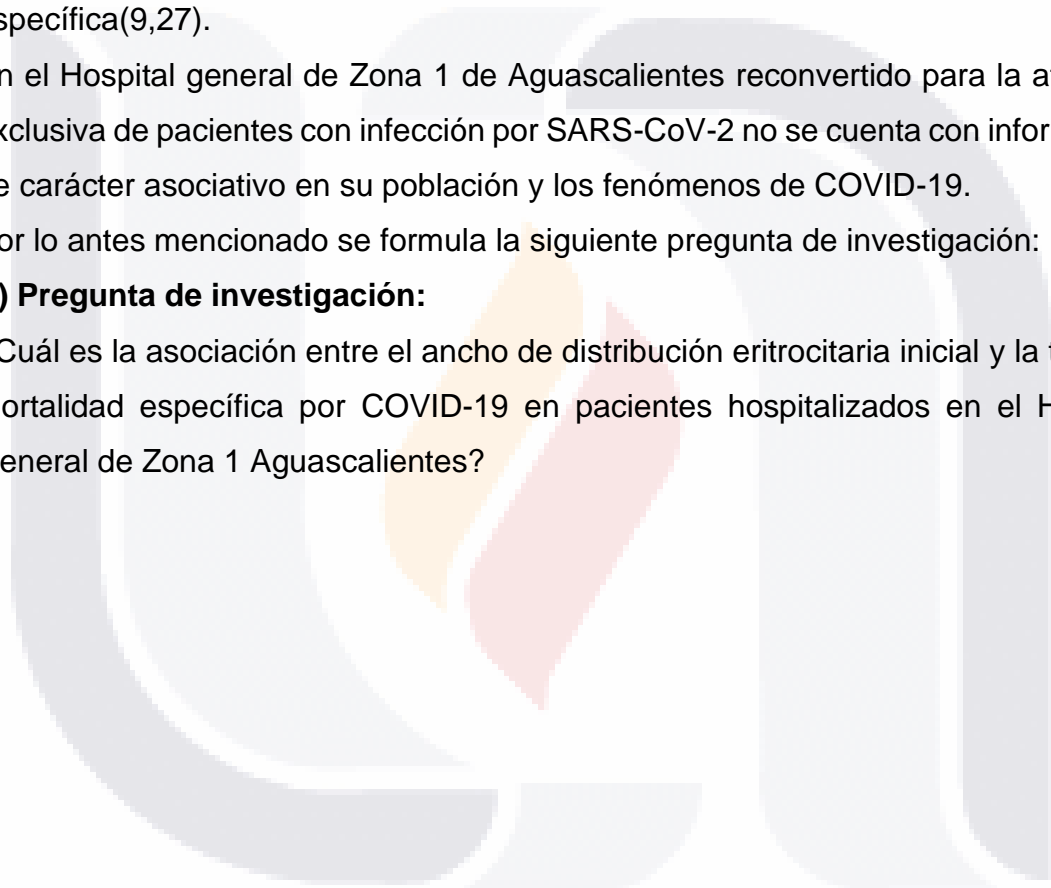
La pandemia de COVID-19 representa el principal fenómeno de salud y objeto de investigación médica actual (25) en base a la reciente aparición del agente causal, la información médica sobre el tema crece diariamente (26), sin embargo, existen solo dos trabajos de investigación que estudian asociación entre RDW y la mortalidad, solo uno de ellos centrando su atención en el RDW de manera específica (9,27).

En el Hospital general de Zona 1 de Aguascalientes reconvertido para la atención exclusiva de pacientes con infección por SARS-CoV-2 no se cuenta con información de carácter asociativo en su población y los fenómenos de COVID-19.

Por lo antes mencionado se formula la siguiente pregunta de investigación:

### **A) Pregunta de investigación:**

¿Cuál es la asociación entre el ancho de distribución eritrocitaria inicial y la tasa de mortalidad específica por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes?





## **VII.-OBJETIVOS.**

### **Objetivo general.**

Identificar la asociación entre el ancho de distribución eritrocitaria inicial y la tasa de mortalidad específica en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes.

### **Objetivos específicos.**

- a) Mencionar la frecuencia y distribución (de acuerdo con el manual operacional del instrumento de recolección de datos) de las variables generales (sexo, edad), las variables de comorbilidades y embarazo (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática, discapacidad y embarazo) en la población estudiada.
- b) Identificar los rangos del RDW entre los fallecidos y no fallecidos por COVID-19.
- c) Determinar la incidencia de RDW elevado entre los pacientes con COVID-19 que fallecieron y los que no fallecieron.
- d) Establecer la fuerza de asociación entre el RDW y la tasa específica de mortalidad midiendo (OR).

## VIII.- HIPÓTESIS.

(Ho: hipótesis nula, Ha: hipótesis alterna)

### **Hipótesis de trabajo central:**

Se espera que el ancho de distribución eritrocitaria inicial (RDW) elevado se asocie con una mayor tasa específica de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes.

### **Hipótesis estadísticas centrales:**

Ho: El RDW inicial  $\geq 14.5\%$  en pacientes con COVID-19 en el Hospital general de Zona 1 Aguascalientes se asocia con una tasa de mortalidad específica igual o menor que el 11% y en los pacientes con un RDW inicial  $< 14.5\%$  se asocia con una tasa de mortalidad específica mayor que el 31%.

Ha: El RDW inicial  $\geq 14.5\%$  en pacientes con COVID-19 en el Hospital general de Zona 1 Aguascalientes se asocia con una tasa de mortalidad específica mayor que el 30 % y en los pacientes con un RDW inicial  $< 14.5\%$  se asocia con una tasa de mortalidad específica menor que el 12%.

### *Hipótesis del primer objetivo específico:*

Ho: la frecuencia y distribución de cada una de las variables generales, comorbilidades y embarazo no se presentará de acuerdo con la prevalencia estatal de las mismas.

Ha: la frecuencia y distribución de cada una de las variables generales, comorbilidades y embarazo si se presentará de acuerdo con la prevalencia estatal de las mismas.

### *Hipótesis del segundo objetivo específico:*

Ho: los rangos de RDW que se obtengan en los pacientes que fallecieron serán menores que al corte de  $14.5\%*$  y en los pacientes que no fallecieron será mayor que el corte de  $14.5\%*$ .

Ha: los rangos de RDW que se obtengan en los pacientes que fallecieron serán mayores que el corte de 14.5%\* y en los pacientes que no fallecieron será menor que el corte de 14.5%\*.

*Hipótesis del tercer objetivo específico:*

Ho: la incidencia de la tasa de mortalidad específica por COVID-19 en pacientes con RDW igual o mayor que 14.5% será menor que en los pacientes con RDW menor que 14.5%.

Ha: la incidencia de la tasa de mortalidad específica por COVID-19 en pacientes con RDW igual o mayor que 14.5% será mayor que en los pacientes con RDW menor que 14.5%.

*Hipótesis del cuarto objetivo específico:*

Ho: el Odds Ratio (OR) en los pacientes con RDW igual o mayor de 14.5% será menor que 1 para encontrarse dentro de la tasa de mortalidad específica por COVID-19 y el Odds Ratio en los pacientes con RDW menor que 14.5% será mayor de 1 para encontrarse dentro de la tasa de mortalidad específica por COVID-19.

Ha: el Odds Ratio (OR) en los pacientes con RDW igual o mayor de 14.5% será mayor que 1 para encontrarse dentro de la tasa de mortalidad específica por COVID-19 y el Odds Ratio en los pacientes con RDW menor que 14.5% será menor de 1 para encontrarse dentro de la tasa de mortalidad específica por COVID-19.

## **IX.- MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **A) Diseño de la investigación.**

Estudio observacional analítico de asociación transversal comparativo.

### **B) Definición del universo de trabajo.**

Todos los pacientes del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes “José Luis Ávila Pardo”.

### **C) Definición de la población de estudio.**

Pacientes hospitalizados en el Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes con resultado de RT-PCR para SARS-CoV-2 positivo.

### **D) Lugar de la investigación.**

Hospital General de Zona No. 1 “José Ávila Pardo”, reconvertido por atención a la pandemia de COVID-19.

### **E) Tiempo de estudio.**

Desde el 28 de marzo de 2020 hasta el 30 de noviembre de 2020.

### **F) Criterios de selección**

- *Inclusión*
  - Pacientes mayores de 18 años.
  - Pacientes de ambos sexos.
  - Mujeres embarazadas.
  - Pacientes con enfermedades de índole oncológico.
  - Pacientes con enfermedades hepáticas crónicas.
  - Pacientes con enfermedad renal crónica.
  - Pacientes con discapacidad física o neurológica desde el nacimiento o adquirida.
  
- *Exclusión*
  - Pacientes con prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2 negativa, no reportada o con prueba pendiente de confirmar.

• *Eliminación*

- Pacientes que no contaron con resultados de laboratorio en el sistema electrónico del hospital.

**G) Definición de los grupos.**

Grupo 1. Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 con RDW igual o mayor a 14.5% que fallecieron.

Grupo 2. Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 con RDW igual o mayor a 14.5% que no fallecieron.

Grupo 3. Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 con RDW menor que 14.5% que fallecieron.

Grupo 4. Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 con RDW menor que 14.5% que no fallecieron.

**H) Muestra y tipo de muestra.**

**1.- Tamaño de la muestra:**

- Se calculó con la fórmula para estudios trasversales comparativos(28); con nivel de confianza del 90% con dos zonas de rechazo ( $Z_{\alpha} = 1.64$ ), un poder estadístico de 90% ( $Z_{\beta} = 1.286$ ) con una prevalencia de mortalidad estimada en el grupo de estudio de 31% ( $P_1 = 0.31$ ), una prevalencia de mortalidad estimada en el grupo control de 11% ( $P_2 = 0.11$ ).

- **n= 66 para cada grupo.**

**I) Fórmula:**

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (P_1q_1 + P_2q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = 0.31 \quad q_1 = 0.69 \quad Z_{\alpha} = 1.64$$

$$P_2 = 0.11 \quad q_2 = 0.89 \quad Z_{\beta} = 1.286$$

$$n = \frac{(1.64 + 1.286)^2 [(0.31)(0.69) + (0.11)(0.89)]}{(0.31 - 0.11)^2}$$

$$n = \frac{(2.926)^2 [0.213 + 0.097]}{(0.2)^2}$$

$$n = \frac{(8.561) [0.31]}{0.04}$$

$$n = \frac{2.653}{0.04}$$

$$n = 66.3 = \mathbf{66}$$

#### **J) Técnicas e instrumentos.**

1. Se elaboró un marco muestral con la lista nominal de los individuos de estudio, de acuerdo con el censo de epidemiología local del Hospital General de Zona 1, asignando un número consecutivo en la lista a cada paciente.
2. Posteriormente, tomando en el total de los individuos hasta el momento de la selección se realizó la siguiente división para determinar de manera *aleatoria sistemática* el orden de selección de los individuos: marco muestral (número de individuos en la lista nominal) / tamaño de la muestra (55) siendo el cociente el resultado del intervalo entre los números de los individuos a seleccionar por cada grupo.
3. Una vez obtenida la consecución numérica de la selección se comenzó de manera arbitraria por un número entre los primeros 10 de la lista nominal, se realizó una tabla de números a seleccionar que correspondan a la lista nominal para guiar la solicitud y recolección de expedientes clínicos por lo que en caso de que se rebase el último número de la lista nominal se procedió a comenzar de nuevo a partir del número 1 de esta estableciendo una nueva tabla de números.

#### **K) Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.**

El tesista acudió en horario matutino y vespertino de fin de semana al Hospital General de Zona No.1 “José Luis Ávila Pardo” de la Delegación Aguascalientes, seleccionando los expedientes electrónicos de los pacientes que correspondían a la lista nominal proporcionada por el servicio de epidemiología de los pacientes con

diagnóstico de infección de SARS-CoV-2 (COVID-19) por RT-PCR mayores de 18 años hospitalizados desde el 28 de marzo de 2020 al 30 de noviembre de 2020.

Para la recolección de datos se siguió el *manual operacional del instrumento de recolección de datos* adjunto en los anexos de este protocolo junto con el formato del instrumento de recolección de datos. En el manual se adjuntan las variables y su definición conceptual, operacional y categorización, estadígrafos de cada una referenciada.

**L) Variables.**

Contenidas, descritas y agrupadas en el manual en el anexo VI.

**M) Análisis estadístico.**

Se realizó un tipo de análisis estadístico descriptivo tomando en cuenta los resultados de la frecuencia y distribución de los factores agrupados en las variables como datos generales, comorbilidades y embarazo. Así como un análisis inferencial de los datos incluyendo un análisis bivariado tipo regresión logística binaria para determinar la asociación entre RDW y la tasa de mortalidad específica por COVID-19, La asociación se estableció de acuerdo con los resultados de la medición del OR y su significancia estadística con la prueba de chi cuadrada considerando una significancia estadística con un valor de  $P < 0.05$ .



## X.- ASPECTOS ÉTICOS.

Se solicitó autorización al Comité Local de Bioética e Investigación, para llevar a cabo el proyecto, por involucrar seres humanos en el mismo, tomando en consideración que el presente estudio se apega a los principios éticos para investigación en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica. Estas recomendaciones y principios fueron ratificados en Río de Janeiro 2014.

Este estudio se apega al reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, la cual establece en su artículo 17, que de acuerdo con la naturaleza del estudio es clasificado como con **sin riesgo** dado que el paciente no será sometido a intervenciones experimentales, solo se recabará información directamente del expediente médico de los manejos médicos, intervenciones y resultados que se obtuvieron durante la hospitalización de los y las pacientes y que se encuentran plasmados en dicho documento médico-legal.

En el caso de que el paciente o los familiares experimentaran posibles eventos de malestar en su ánimo, como sentimientos de tristeza por tratarse de una investigación posterior al internamiento y/o pérdida de un familiar o ser querido, se cuenta con especialistas en atención de psicología y psiquiatría dentro del Instituto a su disposición para ser canalizados y recibir atención.

Se mantuvo absoluta confidencialidad de los datos de acuerdo con lo establecido en la ley de salud y declaración de Helsinki, no se emitirán datos o resultados verbales o por escrito de la información recolectada a personas no involucradas en el proceso de la investigación. A cada expediente de cada paciente le asignó un folio en una hoja de recolección de datos manteniendo su confidencialidad sin la posibilidad de identificación de cada sujeto por parte de personas ajenas al proceso de investigación.

El estudio se apega al código de Nürenberg y a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica

Mundial en la declaración de Helsinki (1964), así como al agregado sobre investigación médica en seres humanos de Tokio (75) ratificado en Río de Janeiro en 2014.

El presente estudio pretende proporcionar recursos clínicos que ayuda a mejorar la salud y bienestar a la población, mediante la detección de pacientes en alto riesgo de complicaciones a su ingreso permitiendo la anticipación de medidas terapéuticas que disminuyan la posibilidad de fallecimientos, asimismo, pretende generar información importante acerca de la estructura y la función de los sistemas biológicos humanos así como medidas de abordaje temprano aun sin aplicación médica inmediata por la inherente disparidad de la generación de conocimientos y la continua alza en la tasa de mortalidad de la pandemia actual.

Algunos de los beneficios identificables del estudio consisten en proporcionar al personal médico una determinación habitual de pacientes en riesgo con exámenes de laboratorio disponibles y asequibles en el ámbito de segundo e incluso primer nivel de atención, con la posibilidad de impactar en la disminución de la mortalidad de la población general al generar medidas de intervención médicas oportunas que se anticipen al desarrollo de complicaciones en pacientes con COVID-19.

De acuerdo con la declaración de Belmont que permite la distinción entre la investigación se integran tres principios éticos básicos que se buscan respetar comenzando con el respeto a las personas, en el presente trabajo de investigación se respeta la autonomía de las personas, no se interfiere sobre la autonomía y voluntad de los sujetos ni se ejerce coerción sobre su participación al no tratarse de un estudio experimental, dado que el estudio tiene un carácter retrospectivo con información obtenida de su expediente clínico. Sigue el principio de beneficencia porque no se expone a riesgos sobre la investigación a los individuos que la integran de esta manera se asegura la protección de los participantes en la investigación y asegura el beneficio máximo para los pacientes de manera no directa por los datos de aportará la investigación. Se respetó el principio de justicia individual de los sujetos al exhibir la imparcialidad de la selección de éstos en el estudio, por no distinguir entre su clase socioeconómica también se respeta el principio de justicia social (29).

## **XI.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

### **A) Recursos humanos.**

-Investigador responsable: Gustavo Edgard Castellanos Moreno, médico especialista en Urgencias Médicas adscrito al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No.1” Aguascalientes, José Luis Ávila Pardo”.

-Investigador asociado: Daniel Hernández Aviña, médico especialista en Medicina Familiar y Urgencias Médicas, Hospital General de Zona No 2, Aguascalientes.

-Investigador asociado (tesista): Iddar Essau Hernández Gómez, médico residente de tercer año de la especialidad de Urgencias Médico-Quirúrgicas del del Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes, “José Luis Ávila Pardo”.

-Se necesitará el apoyo de personal médico, de enfermería, de laboratorio clínico, así como personal administrativo y de archivo clínico, como parte de la generación, identificación y entrega de documentación y/o material del expediente clínico que permita llevar a cabo la investigación.

-Médicos becarios en la captura de la base de datos que se diseñará para dicho objetivo.

### **B) Recursos materiales**

- Material de oficina.
  - Hojas de papel bond, lápices, bolígrafos, engrapadora, grapas, corrector, marca-textos.
- Equipo de cómputo y periféricos.
  - Impresora, laptops, disco duro y memoria USB, teléfono inteligente y de la institución.
- Programas y consumibles de computo
  - Acceso a Office Word, Excel, Power Point, Paint.
  - Programa de análisis estadístico SPSS.

Recursos materiales	Costo
Lápices, lapiceros, clips, cinta, engrapadora, grapas, corrector y marca textos.	\$ 400
Copias e impresiones	\$ 1200
Hojas de papel bond	\$ 1000
Laptop, calculadora, impresora, tinta o tóner y USB	\$25,000
Total	\$ 27, 600

**C) Presupuesto**

Todos los gastos serán asumidos por el residente investigador asociado.

**D) Factibilidad.**

De acuerdo con el tipo de pacientes y la zona de Aguascalientes el estudio pudo llevarse a cabo con un universo de estudio suficiente, y dado que no se requirieron insumos de alto costo, sino con los que los hospitales cuentan de manera ordinaria, no se anticiparon gastos que puedan limitar su desarrollo, no se intervino en los horarios del personal laboral dado que se llevó a cabo sobre sus actividades designadas de manera previa en el hospital.

## XII.- RESULTADOS.

En total se seleccionaron de manera inicial 300 pacientes para ingresar al estudio, sin embargo, se tuvo que eliminar durante las rondas de selección de pacientes a 340 por no contar con resultados de laboratorio en plataforma hospitalaria o por no contar con expedientes completos para recabar estudios. Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían prueba positiva de RT-PCR para SARS-CoV-2. El presente estudio incluyó un total de 263 pacientes hospitalizados, de los cuales 107 fueron mujeres y 156 hombres (gráfica 1 de sectores).



En los pacientes con RDW menor a 14.5% el número de fallecimientos fue de 5 (3.7%), en los pacientes con RDW mayor de 14.5% fue de 125 (94%), mostrando una prevalencia de fallecimientos en pacientes RDW menor a 14.5% de 0.049 con un IC de 90% (OR de 0.002, P 0.000) y una prevalencia de fallecimientos en pacientes con RDW mayor a 14.5% 0.951 con un IC de 90% . La prevalencia del RDW mayor de 14.5% en los fallecidos fue de 0.95 y de 0.048 en los fallecidos con RDW menor de 14.5%. El RDW medido en los pacientes del estudio se encontró en un rango desde 10.5% hasta 19.0%, con una media de 14.175% para todas las edades y un rango de 8.5 (tabla 1).

**Tabla 1. Distribución y frecuencia de RDW en el estudio**

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Varianza
RDW	263	8.5	10.5	19.0	14.175	1.7594	3.096
N válido (según lista)	263						

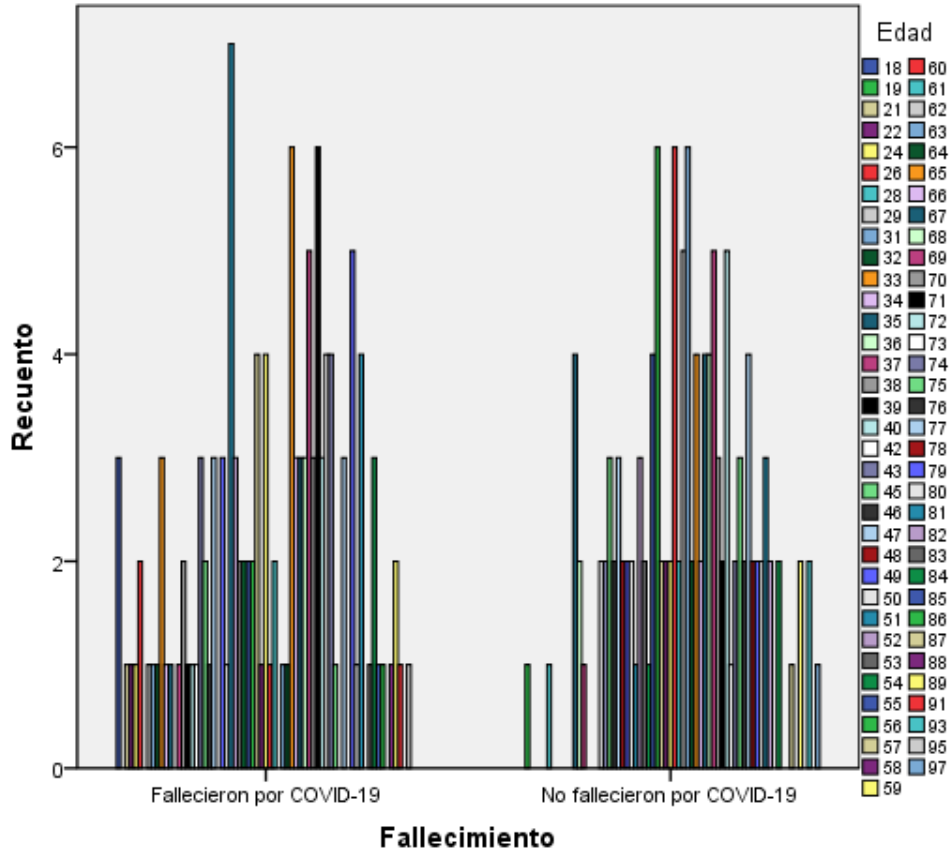
El total de pacientes incluidos en la muestra que fallecieron por COVID-19 correspondió a 132, de los cuales 47 fueron mujeres y 85 fueron hombres, 131 pacientes sobrevivieron como se observa en la tabla 2.

**TABLA 2. Frecuencia y distribución de la tasa de mortalidad específica por SARS-CoV-2.**

		Fallecimiento			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Fallecieron por COVID-19	132	50.2	50.2	50.2
	No fallecieron por COVID-19	131	49.8	49.8	100.0
	Total	263	100.0	100.0	

El rango de edad en el estudio se encontró entre los 18 y hasta los 97 años con una mayor tasa de mortalidad específica por COVID-19 en las edades comprendidas entre los 49 a 75 años como se aprecia en la gráfica 2.

**Gráfica 2. Edad y casos de mortalidad específica por COVID-19.**



El total de pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus fue de 98, de los cuales 49 fallecieron por COVID-19 y la misma cantidad sobrevivieron, de los pacientes que no presentaron dicho antecedente fallecieron 83 en total (tabla 3).

**TABLA 3. Distribución y frecuencia de pacientes con antecedentes de diabetes.**

Diabetes				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos	1	98	37.3	37.3
	2	165	62.7	100.0
Total		263	100.0	100.0

El total de pacientes con antecedente de Hipertensión Arterial fue de 133, de los cuales fallecieron 66 por COVID-19 y sobrevivieron 67, de los pacientes que no presentaron dicho antecedente fallecieron 66 en total (tabla 4).

**TABLA 4. Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de hipertensión.**

**Hipertensión**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	133	50.6	50.6	50.6
	2	130	49.4	49.4	100.0
	Total	263	100.0	100.0	

El total de pacientes con antecedente de Enfermedad Renal Crónica fue de 25, de los cuales fallecieron 18 por COVID-19, sobrevivieron 7 y de los pacientes que no presentaron dicho antecedente, fallecieron 114 (tabla 5).

**TABLA 5. Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica.**

**ERC**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	25	9.5	9.5	9.5
	2	238	90.5	90.5	100.0
	Total	263	100.0	100.0	

El total de pacientes con antecedente de Insuficiencia Hepática Crónica fue de 6, de los cuales fallecieron 3 por COVID-19, sobrevivieron 3 y de los pacientes que no presentaron dicho antecedente, fallecieron 131 (tabla 6).



**TABLA 6. Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de insuficiencia hepática crónica.**

IHC					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	6	2.3	2.3	2.3
	2	257	97.7	97.7	100.0
	Total	263	100.0	100.0	

El total de pacientes con antecedente de Discapacidad fue de 12, de los cuales fallecieron 5 por COVID-19, sobrevivieron 7 y de los pacientes que no presentaron dicho antecedente, fallecieron 131 (tabla 7).

**TABLA 7. Distribución y frecuencia de pacientes con antecedente de discapacidad.**

Discapacidad					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	12	4.6	4.6	4.6
	2	251	95.4	95.4	100.0
	Total	263	100.0	100.0	

No se encontró en la base de datos a ninguna paciente embarazada. por método de selección de pacientes.

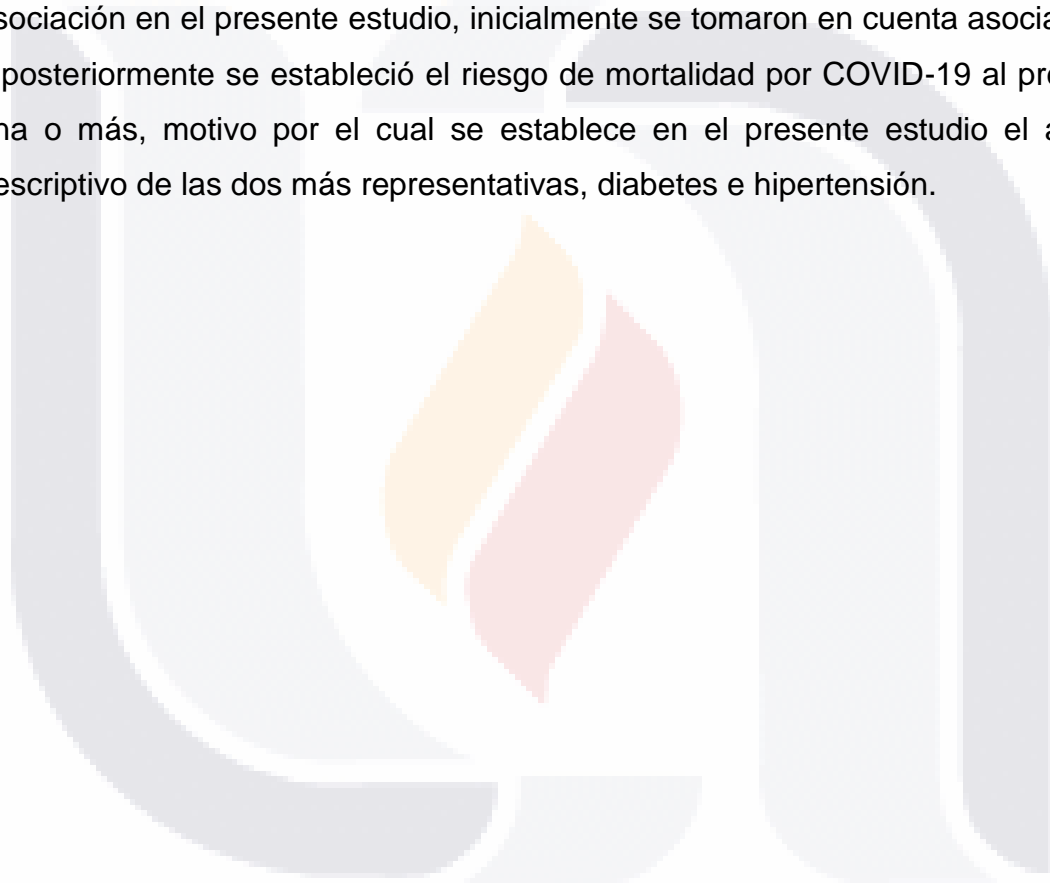
### **XIII.-DISCUSIÓN.**

El ancho de distribución eritrocitaria es un parámetro de laboratorio que pasa desapercibido en enfermedades de índole no oncológicas, recientemente retomado en diversos estudios para su asociación y modelos de predicción como consta en los trabajos de Evans, Ycas y Bazick (11, 13, 17).

El único estudio que se ha encargado de asociar el RDW elaborado por Foy en 2020 (27) en el que se establece el punto de corte para la asociación con riesgo de mortalidad por encima de 14.5%, sin embargo, las características poblacionales de su estudio incluyen diferencias étnicas y raciales con respecto al presente. Cabe mencionar como uno de los factores contrastantes entre ambos estudios es el hecho de que la tasa de mortalidad específica por COVID-19 en pacientes con RDW menor (desde 13.5%) en menores intervalos, puede establecerse en la población del hospital General de Zona 1 de Aguascalientes.

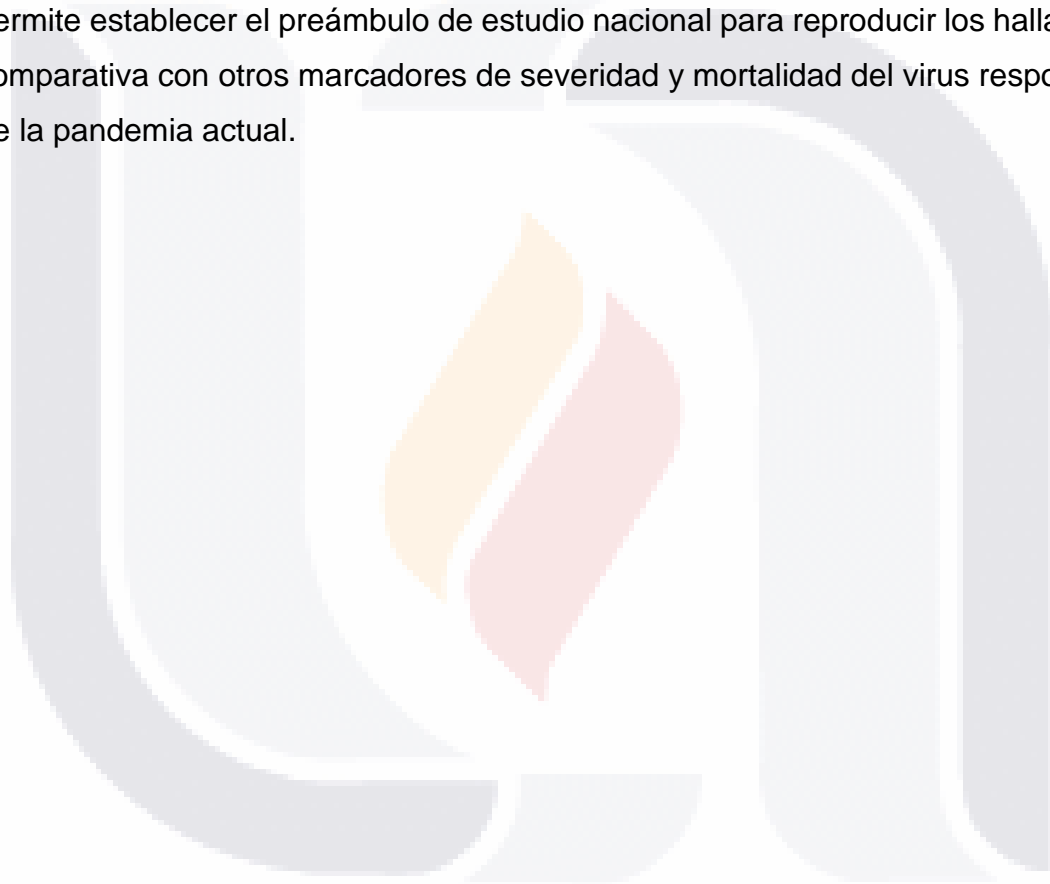
En el presente estudio se encontró una distribución sociodemográfica similar en términos de género y edad para los resultados en tasa de mortalidad específica por COVID-19 comparados con los hallazgos presentados en los estudios de Song y cols. de 2019, con predominancia en el sexo masculino y mayor letalidad en el grupo de edad de 60 y más años, coincidiendo con los datos reportados por la OMS (19, 22) representando la tendencia mundial en presentación sobre incidencia y prevalencia; los listados de control epidemiológico local arrojan distribuciones heterogéneas de acuerdo con el mes de recolección, debidos en parte a la distribución poblacional que el Hospital atiende y la curva epidemiológica de la enfermedad de acuerdo a los informes diarios del gobierno del estado de Aguascalientes (23). Sin embargo, de acuerdo con los trabajos de Imam en 2020, la edad es un factor independiente para mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2, motivo por el cual no se incluyó como objetivo de estudio o análisis por su directa relación con enfermedades crónico-degenerativas.

En artículos previos se ha establecido la asociación y aumento del riesgo de complicaciones y mortalidad asociadas a enfermedades crónicas de acuerdo a Guo, Huang, Pititto y Li (18, 41, 42, 43), en especial con diabetes e hipertensión arterial, no se tomó en cuenta la obesidad como factor a investigar por la evidencia de que el RDW puede encontrarse elevado debido a la presión de pulso aórtico elevada de acuerdo a los estudios de Altiparmak de 2016 (16) y con discrepancia en la prevalencia y asociación para riesgo relativo, siendo éstas no significativas para su asociación en el presente estudio, inicialmente se tomaron en cuenta asociaciones y posteriormente se estableció el riesgo de mortalidad por COVID-19 al presentar una o más, motivo por el cual se establece en el presente estudio el análisis descriptivo de las dos más representativas, diabetes e hipertensión.



#### **XIV.- CONCLUSIONES.**

El rango del ancho de distribución eritrocitaria (RDW) inicial que presentan pacientes que fallecen por COVID-19 en el Hospital General de Zona No. 1 mantiene una asociación directa con la tasa de mortalidad específica de esta enfermedad especialmente a partir del valor de 14.5%, brindando de manera estadística y clínica el rechazo de la hipótesis nula del presente estudio, lo anterior permite establecer el preámbulo de estudio nacional para reproducir los hallazgos y comparativa con otros marcadores de severidad y mortalidad del virus responsable de la pandemia actual.



## **XV.- GLOSARIO.**

**Ancho de distribución eritrocitaria (RDW):** Es una medida indirecta del grado de anisocitosis eritrocitaria y probablemente una medida indirecta de inflamación orgánica (11).

**Anisocitosis:** Grado de diferencia entre el tamaño eritrocitario que se expresa en el volumen corpuscular medio (11).

**COVID-19:** Abreviatura de **CO**ronavirus **V**irus Disease de **2019**, enfermedad por coronavirus del año 2019 causada por el virus SARS-Cov-2 (36).

**Diabetes mellitus:** enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas(35).

**Discapacidad:** término general que abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación (39).

**Enfermedad renal crónica:** disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular  $<60 \text{ mL/min/1.73m}^2$  o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en las pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses(37).

**FiO<sub>2</sub>:** fracción inspirada de oxígeno, se expresa en porcentaje (p.ej. saturación ambiental=21%) (13).

**Hemoglobina:** proteína alostérica (estructurada y funcionalmente afectada por otras moléculas), la principal de los eritrocitos (27).

**Hemograma:** Estudio de laboratorio que mide por citometría de flujo el tamaño y características de composición sanguínea dividida por serie blanca, roja y plaquetas, se usan como sinónimo de citometría hemática.

**Hipertensión arterial:** Padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas  $\geq 140/90$  mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes  $> 130/80$  mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr e insuficiencia renal  $> 125/75$  mmHg(36).

**Hipoxemia:** Relación entre  $PaO_2/FiO_2$  menor a 200, traduce una deficiente disponibilidad de oxígeno a nivel pulmonar y en los tejidos (13).

**Insuficiencia hepática crónica (IHC):** enfermedad asociada a falla hepática, caracterizada por un proceso de fibrosis y la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal, que puede presentarse como la etapa final de diversas enfermedades hepáticas de diferentes causas(38)

**ORF:** marcador abierto de lectura (Open Reading Frame), proteína determinante de la estructura viral del SARS-CoV-2 (19).

**PaO<sub>2</sub>:** presión arterial de oxígeno en sangre (13).

**SARS-CoV-2:** Beta coronavirus, envuelto en RNA viral no segmentado positivo a sensarse, se abrevia así por Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus (19).

**Tasa de mortalidad específica:** Cociente entre el número de fallecimientos a causa de una determinada enfermedad en un período de tiempo y el número de afectados por esa misma enfermedad en ese mismo período, sinónimo de tasa de letalidad (21).

## **XVI.- LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.**

El presente estudio se vio interrumpido y presentó diversas complicaciones al requerir el acceso a los expedientes en físico de pacientes que se encontraban en aislamiento y cuyo manejo de información se encontraba limitada y en muchos casos incompleta. El aspecto central del estudio fue comparar un resultado de laboratorio inicial, sin embargo, durante el mes de agosto, la plataforma electrónica de laboratorio hospitalario fue actualizada y muchos de los pacientes inicialmente enrolados en la selección del censo nominal fueron eliminados del estudio por no contar con datos suficientes para elaborar la investigación.

El hospital sede del estudio se encuentra reconvertido para la atención exclusiva de pacientes con sospecha o confirmación de infección por SARS-Cov-2, limitando las áreas y equipo de cómputo necesarias para realizar la búsqueda de información. Por último, cabe mencionar el factor geográfico limitante del tesista que concluye el servicio social en una comunidad de difícil acceso del estado de Zacatecas con malos servicios de comunicación, que limitó el tiempo de recolección de datos.

### **Recomendaciones.**

La investigación abre paso a la posibilidad de ahondar en el conocimiento y divulgación de los resultados al establecer la asociación entre un resultado de laboratorio disponible en la mayoría de hospitales rurales, de primer, segundo y tercer nivel del Instituto Mexicano del Servicio Social y la tasa de mortalidad específica por COVID-19, lo anterior permite emitir las siguientes recomendaciones:

1. Analizar y reportar rutinario del RDW en la valoración del paciente con COVID-19.
2. Vigilancia y control del RDW en el paciente con COVID-19.
3. Continuar con la investigación de otros parámetros e índices de bajo costo para ampliar la disponibilidad de intervenciones tempranas en el paciente con infección por SARS-CoV-2.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
4. Incentivar en hospitales de atención para pacientes con COVID-19 áreas con acceso a la información y expedientes electrónicos con fines de investigación.
  5. Facilitar el desplazamiento de los médicos residentes en el servicio social para sus actividades de investigación en enfermedades emergentes tal como la actual responsable de la pandemia.





## XVII.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Horne BD, Muhlestein JB, Bennett ST, Muhlestein JB, Ronnow BS, May HT, et al. Association of the dispersion in red blood cell volume with mortality. *European Journal of Clinical Investigation*. 2015 Jun 1;45(6):541–9.
2. Otero TMN, Yeh DD, Bajwa EK, Azocar RJ, Tsai AL, Belcher DM, et al. Elevated Red Cell Distribution Width Is Associated With Decreased Ventilator-Free Days in Critically Ill Patients. Vol. 33, *Journal of Intensive Care Medicine*. SAGE Publications Inc.; 2018. p. 241–7.
3. Wang B, Gong Y, Ying B, Cheng B. Relation between Red Cell Distribution Width and Mortality in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *BioMed Research International*. 2019;2019.
4. Kheirkhah-Sabetghadam S, Jenab Y, Ghoreyshi-Hefzabad SM, Gohari-Moghadam K, Lotfi-Tokaldany M, Jalali A, et al. Association between elevated red blood cell distribution width and long-term mortality in acute pulmonary embolism. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2018;48(2):318–23.
5. Lambraño-Castillo. Ancho de distribución eritrocitaria como factor de riesgo independiente de mortalidad en neumonía nosocomial. *Revista Médica MD*. 2018;
6. Wang AY, Ma HP, Kao WF, Tsai SH, Chang CK. Red blood cell distribution width is associated with mortality in elderly patients with sepsis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2018 Jun 1;36(6):949–53.
7. Xie J, Covassin N, Fan Z, Singh P, Gao W, Li G, et al. Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020 Jun 1;95(6):1138–47.
8. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2020 Apr 30;130(4):304–9.
9. Levy TJ, Richardson S, Coppa K, Barnaby bc DP, McGinn bc T, Becker ab LB, et al. Development and Validation of a Survival Calculator for Hospitalized Patients with COVID-19 Running title: Survival Score for Hospitalized Patients with COVID-19. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.04.22.20075416>
10. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, Padros I Valls R, Pallares Lopez R, Palanques-Tost E, et al. Association of Red Blood Cell Distribution Width With

Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. JAMA network open. 2020 Sep 1;3(9):e2022058.

11. Evans TC, Jehle D. The red blood cell distribution width. Vol. 9, The Journal of Emergency Medicine. 1991.
12. McKenzie SB, Williams JL, Landis-Piwowar K. Clinical laboratory hematology. 1000.
13. Yčas JW, Horrow JC, Horne BD. Persistent increase in red cell size distribution width after acute diseases: A biomarker of hypoxemia? Clinica Chimica Acta. 2015 Aug 5;448:107–17.
14. Paliogiannis P, Zinellu A, Mangoni AA, Capobianco G, Dessole S, Cherchi PL, et al. Red blood cell distribution width in pregnancy: A systematic review. Vol. 28, Biochimica Medica. Biochimica Medica, Editorial Office; 2018.
15. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. Journal of Internal Medicine. 2020 Jun 4;
16. Altiparmak IH, Erkus ME, Kocarslan A, Sezen H, Gunebakmaz O, Sezen Y, et al. High aortic pulse-wave velocity may be responsible for elevated red blood cell distribution width in overweight and obese people: A community-based, cross-sectional study. Cardiovascular Journal of Africa. 2016 Jul 1;27(4):246–51.
17. Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Christopher KB. Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients. Critical Care Medicine. 2011;39(8):1913–21.
18. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. Vol. 7, Military Medical Research. BioMed Central Ltd.; 2020.
19. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. Vol. 11, Viruses. MDPI AG; 2019.
20. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. 2020.
21. Diccionario de términos médicos de la Real Academia Nacional de Medicina Española. Tasa de mortalidad específica [Internet]. 2012 [cited 2020 Nov 19]. Available from:

[https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL\\_BUS=3&LEMA\\_BUS=tasa%20de%20mortalidad%20espec%C3%ADfica](https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=tasa%20de%20mortalidad%20espec%C3%ADfica)

22. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. November 14, 2020. 2020 [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
23. Aguascalientes G del estado. Comunicado técnico diario de COVID-19 Aguascalientes. 2020 [cited 2020 Nov 13]; Available from: <https://www.aguascalientes.gob.mx/coronavirus/>
24. Gobierno de México/Secretaría de Salud. Preparación y respuesta frente a los casos de SARS-CoV-2-2019 para la atención primaria a la salud. Ciudad de México; 2020.
25. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. National Science Review. 2020 Mar 3;
26. Organización Panamericana de la Salud. Pandemia de COVID-19: estadísticas sobre el acceso a la BVS y el alcance de la cooperación técnica de BIREME [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 19]. Available from: [https://www.paho.org/bireme/index.php?option=com\\_content&view=article&id=471:pandemia-de-covid-19-as-estadisticas-de-acceso-a-bvs-e-o-alcance-da-cooperacao-tecnica-da-bireme&Itemid=183&lang=es](https://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=471:pandemia-de-covid-19-as-estadisticas-de-acceso-a-bvs-e-o-alcance-da-cooperacao-tecnica-da-bireme&Itemid=183&lang=es)
27. Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, Padros I Valls R, Pallares Lopez R, Palanques-Tost E, et al. Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. JAMA network open. 2020 Sep 1;3(9):e2022058.
28. Villareal R. Enrique. Metodología, tamaño mínimo de la muestra. In: El protocolo de investigación en las ciencias de la salud. Primera. Ciudad de México; 2015. p. 71–6.
29. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación (versión en español). 1979.
30. Secretaria de Salud. NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. Secretaría de Salud. 2012.
31. Diorki S.L. Diccionario Enciclopédico Ilustrado. 1era ed. Vol. I. México, D.F.: McGraw-Hill; 2001.

32. Consejo de salubridad general. Control prenatal con enfoque de riesgo [Internet]. Available from: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
33. Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. Vol. 2017, Disease Markers. Hindawi Limited; 2017.
34. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory->
35. Diario oficial de la Federación. NOM-015-SSA2-2010 para la prevención, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus. 2010.
36. Secretaría de Salud. Resumen integrado de la NOM-030-SSA2-2009. 2012;23:4–38. Available from: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
37. Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana [Internet]. Ciudad de México; 2009. Available from: [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)
38. Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica, Evidencias y Recomendaciones Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia Hepática Crónica [Internet]. 2009. Available from: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
39. Organización Mundial de la Salud. Discapacidades [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 19]. Available from: <https://www.who.int/topics/disabilities/es/>
40. Smirnow DA, Pediátrico N. ¿Qué es la comorbilidad? [Internet]. Available from: <http://www.umanitoba.ca/centres/mchp/concept/>
41. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. Vol. 23, Archives of Iranian Medicine. Academy of Medical Sciences of I.R. Iran; 2020. p. 268–71.
42. Pititto B de A, Ferreira SRG. Diabetes and covid-19: more than the sum of two morbidities. Revista de saude publica. 2020;54:54.
43. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020;

**XVIII.- ANEXOS.**

**ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**



**Instrumento de recolección de datos.**

Delegación Aguascalientes.

Jefatura de Prestaciones Médicas.

Hospital General de Zona No.1 “José Ávila Pardo”.

**Folio:**

**Asociación entre el Ancho de Distribución Eritrocitaria y tasa demortalidad específica en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes.**

Datos generales:					
<b>Nombre:</b>		<b>Edad:</b>		<b>Sexo:</b>	
<b>Número de seguridad social:</b>		Años		(1) Femenino (2) Masculino	
Estudios de laboratorio					
<b>RT-PCR-SARS-CoV-2:</b> (1) Positiva (2) Negativa		<b>RDW inicial:</b> %			
Comorbilidades y embarazo					
<b>Diabetes mellitus:</b> (1) La presenta (2) No la presenta	<b>Hipertensión arterial:</b> (1) La presenta (2) No la presenta	<b>Enfermedad renal crónica:</b> (1) La presenta (2) No la presenta	<b>Insuficiencia hepática crónica.</b> (1) La presenta (2) No la presenta	<b>Discapacidad:</b> (1) Presenta (2) No la presenta	<b>Embarazo:</b> (1) Presenta (2) No lo presenta
Diagnóstico de egreso:					
<b>Falleció por COVID-19:</b> 1(Si) 2(No)					

## **ANEXO B. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

### **Carta de consentimiento informado para participación en protocolo de investigación,**

“Asociación entre el Ancho de Distribución Eritrocitaria (RDW) inicial y tasa de mortalidad específica en pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes”

Dadas las características del presente estudio los pacientes no se encuentran expuestos en ningún momento a riesgo o daño, únicamente se revisarán expedientes clínicos, por lo que no se requiere realización de consentimiento informado.

Los investigadores participantes se registrarán por códigos de ética que impiden revelar información incluida en este estudio.

Por lo tanto, está garantizada la confidencialidad de los datos obtenidos en este estudio los cuales serán utilizados única y exclusivamente con fines de investigación para este protocolo.

Investigadores:

-Investigador responsable: Gustavo Edgard Castellanos Moreno, médico especialista en Urgencias Médicas adscrito al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No.1” Aguascalientes, José Luis Ávila Pardo”.

-Investigador asociado, asesor metodológico: Daniel Hernández Aviña, médico especialista en Medicina Familiar y Urgencias Médicas, Hospital General de Zona No 2, Aguascalientes.

-Investigador asociado (tesista): Iddar Essau Hernández Gómez, médico residente de tercer año de la especialidad de Urgencias Médico-Quirúrgicas del del Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes, “José Luis Ávila Pardo”.



# ANEXO C. CARTA DE NO INCOVENIENTE DEL DIRECTOR DE LA UNIDAD



GOBIERNO DE MÉXICO



2020 LEONA VICARIO

Dirección de Prestaciones Médicas.  
Delegación Aguascalientes.  
Hospital General de Zona 1.

Aguascalientes, Ags. 22 de Julio del 2020

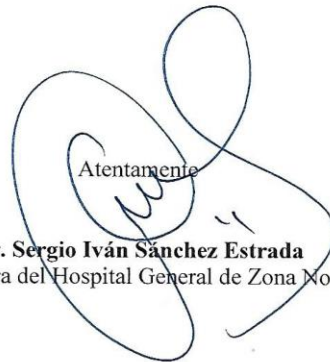
REF. Of. N° 369/2020

**Dr. Sergio Iván Sánchez Estrada**  
**Presidente de CLIES 101**  
**Delegación Aguascalientes**  
Presente

ASUNTO: Carta de no inconveniente

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCOVENIENTE** para que el asesor del proyecto **Dr. Gustavo Edgar Castellanos Moreno** el cual es médico no familiar adscrito a la Coordinación Clínica de Medicina del Hospital General de Zona No. 1 y el **Dr. Daniel Alejandro Hernández Aviña** el cual es médico familiar adscrito a la Coordinación Clínica de Medicina del Hospital General de Zona No. 2, realicen el proyecto con el nombre "ASOCIACIÓN ENTRE EL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA INICIAL Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 DL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1, AGUASCALIENTES" en el hospital general de zona, el cual es un protocolo de tesis de la médico residente de urgencias adscrito al Hospital General de Zona No.1 el **Dr. Iddar Essau Hernández Gomez**.

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración

Atentamente  


**Dr. Sergio Iván Sánchez Estrada**  
Directora del Hospital General de Zona No. 1



**ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

ACTIVIDADES	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO4	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
Planeación y revisión bibliográfica												
Elaboración de protocolo												
Registro en comité local												
Trabajo de campo												
Construcción de la base de datos												
Análisis de resultados												
Redacción de tesis												



## **ANEXO E. MANUAL OPERACIONAL DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Partiendo del punto de los objetivos de la investigación integró una guía de análisis de documentos que permitió de manera organizada la obtención de los datos a medir y posteriormente analizarlos, provenientes de los expedientes y sistemas electrónicos institucionales de información (base de datos de laboratorio).

Hasta el momento no se cuenta con un instrumento validado y reproducible que se ajuste al presente estudio de investigación.

Los datos de las variables a medir se obtuvieron de formatos contenidos en dos principales sistemas electrónicos de información.

- El primero correspondiente al Sistema Institucional de Optimización de Camas (SIOC) del IMSS, al que se ingresó con la cuenta y contraseña generada en la institución para el investigador, y que deriva de las especificaciones de la NOM-024-SSA3-2012 (30) (Sistemas de información de registro electrónico para la salud. Intercambio de información en salud) del expediente clínico electrónico que establece en sus numerales 6.1.1, 6.2 y 6.6 la necesidad de creación de formatos electrónicos de consulta para disposición del intercambio de información entre personal médico con el fin de lograr la interoperabilidad técnica y semántica; el deber de registrar y resguardar la información que se genera derivada de la prestación de servicios de salud y que permitan la exportación de la información del paciente de acuerdo a lo establecido en las disposiciones jurídicas aplicables en materia de transparencia y protección de datos personales, utilizando las Guías y Formatos que para este fin se definan (30).
- Segundo, del sistema de consulta electrónica de resultados local PASNET, donde se concentran los resultados de los pacientes de manera histórica y a la cual se ingresará a través de usuario y contraseña genérica para todo el personal médico.

Se elaboró el siguiente manual operacional tomando en cuenta la estructura de las normativas vigentes nacionales en materia de salud de las que se hacen referencia.

### **1.- LISTADO DE VARIABLES Y DEFINICIÓN.**

A continuación, se enlistan las variables que se midieron y su definición de acuerdo con los temas relevantes para la investigación, previamente evidenciada en el marco teórico.

#### **1. Edad:**

- Definido como el tiempo que ha vivido una persona (31). Operacionalmente se tomará la edad registrada en el expediente clínico del paciente, requisitada por el personal médico en el interrogatorio como parte de la nota de ingreso a hospitalización de acuerdo a la NOM-004-SSA3-2012 (30). Corresponde a una variable cuantitativa de tipo discreta. Se registrará con números enteros (del 18 en adelante).

#### **2. Sexo:**

- Definido como la condición orgánica que distingue al macho de la hembra(31). Operacionalmente para los fines del presente estudio se tomará el registrado en la nota medica inicial del expediente clínico del paciente correspondiente a la última hospitalización de acuerdo a la NOM-004-SSA-3-2012(30) en su apartado 8.2. Corresponde a una variable cualitativa de tipo nominal dicotómica. Se registrará como masculino o femenino.

#### **3. Embarazo:**

- Definido como el estado fisiológico de la mujer que se inicia con la fecundación y termina con el parto y el nacimiento del producto a término(32). Operacionalmente se definirá para el presente estudio si existe presencia confirmada de gravidez en la paciente en edad reproductiva, previamente o al momento del ingreso a hospitalización

confirmada por prueba inmunológica o estudio de imagen, de acuerdo a la historia clínica plasmada en la nota de ingreso de acuerdo a la NOM-004-SSA-3-2012. Corresponde a una variable de tipo nominal dicotómica. Se registrará como si lo presenta/no lo presenta dado que el estudio solo pretende establecer su presencia o ausencia.

**4. Ancho de distribución eritrocitaria inicial (RDW) (variable independiente).**

- Definido como el grado de anisocitosis eritrocitaria(11,33). Operacionalmente corresponde al resultado de un cálculo, en el que la desviación estándar (SD) de los volúmenes de los eritrocitos (RBC) es dividida por el volumen corpuscular medio [VCM], que posteriormente se multiplica por 100 para expresar los datos como porcentaje,  $([SD \text{ del volumen de los RBD}]/[MCV] \times 100)$  y que se encuentra reportada por primera vez dentro del apartado de la citometría hemática en su fecha de última hospitalización, recabándose del sistema electrónico hospitalario de laboratorio, correspondiente al nombre del paciente. Corresponde a una variable de tipo cuantitativa continua. Se registrará en un intervalo de 10.5 al 20%.

**5. RT-PCR SARS-CoV-2.**

- Definida como prueba diagnóstica para COVID-19(34).Operacionalmente se define como la detección de material genético viral mediante retrotranscripción y primera amplificación en un solo paso (RT-PCR) en un laboratorio con capacidad de pruebas de biología molecular y que se encuentra reportada por primera vez dentro del apartado de inmunología, desde la fecha de su última hospitalización, recabándose del sistema electrónico hospitalario de laboratorio, correspondiente al nombre del paciente. Corresponde a una variable de tipo nominal dicotómica. Se registrará como positiva/negativa.

## **6. Diabetes Mellitus.**

- Definido como enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas(35). Operacionalmente se define como la presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Corresponde a una variable de tipo cualitativa nominal dicotómica. Se registrará como si la presenta/no la presenta, dado que solo se pretende establecer si presenta o no la patología

## **7. Hipertensión arterial.**

- Definida como el padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas  $\geq 140/90$  mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes  $> 130/80$  mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr e insuficiencia renal  $> 125/75$  mmHg(36). Operacionalmente para este estudio de investigación se define como la presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Corresponde a una variable de tipo cualitativa nominal dicotómica. Se registrará como si la presenta/no la presenta, dado que solo se pretende establecer si presenta o no la patología.

## **8. Enfermedad renal crónica.**

- Definida como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular  $<60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> o como la presencia

de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en las pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses(37). Operacionalmente para los fines de este estudio se definirá como la presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Corresponde a una variable de tipo cualitativa nominal dicotómica. Se registrará como si la presenta/no la presenta, dado que solo se pretende establecer si presenta o no la patología.

#### **9. Insuficiencia hepática crónica.**

- Definida como una enfermedad asociada a falla hepática, caracterizada por un proceso de fibrosis y la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal, que puede presentarse como la etapa final de diversas enfermedades hepáticas de diferentes causas(38). Operacionalmente para los fines de este estudio de investigación se definirá como la presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Corresponde a una variable de tipo cualitativa nominal dicotómica. Se registrará como si la presenta/no la presenta, dado que solo se pretende establecer si presenta o no la patología.

#### **10. Enfermedad oncológica.**

- Definida como la presencia de una neoplasia maligna caracterizada por tumores en donde hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos. Operacionalmente para los fines de este estudio de investigación se definirá como la presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el

expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Corresponde a una variable de tipo cualitativa nominal dicotómica. Se registrará como si la presenta/no la presenta, dado que solo se pretende establecer si presenta o no la patología.

#### **11. Discapacidad.**

- Definida por la OMS como un término general que abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación. Las deficiencias son problemas que afectan a una estructura o función corporal; las limitaciones de la actividad son dificultades para ejecutar acciones o tareas, y las restricciones de la participación son problemas para participar en situaciones vitales. Por consiguiente, la discapacidad es un fenómeno complejo que refleja una interacción entre las características del organismo humano y las características de la sociedad en la que vive, puede ser de tipo mental, física o ambas(39). Operacionalmente para los fines de este estudio de investigación se definirá como la presencia o no de esta condición clínica registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Corresponde a una variable de tipo cualitativa nominal dicotómica. Se registrará como si la presenta/no la presenta, dado que solo se pretende establecer si presenta o no dicha condición clínica.

#### **12. Tasa de mortalidad específica (variable dependiente).**

- Definido como el cociente entre el número de fallecimientos a causa de una determinada enfermedad en un período de tiempo y el número de afectados por esa misma enfermedad en ese mismo período, sinónimo de tasa de letalidad(21). Operacionalmente se definirá como el total de pacientes fallecidos entre el 28 de marzo y el 30 de

noviembre con infección por SARS-CoV-2 con respecto al total de infectados en el mismo período en el Hospital General de Zona 1 Aguascalientes de acuerdo con lo asentado en la nota de egreso del expediente clínico en los numerales 8.9 al 8.9.3 (motivo del egreso y diagnósticos finales) de la NOM-004-SSA3-2012. Corresponde a una variable de tipo cuantitativa continua. Se registrará en porcentaje del 1 al 100%.

### **13. Diagnóstico de egreso.**

14. Definido como la identificación de una enfermedad, trastorno o síndrome, habitualmente por su cuadro clínico, con o sin el concurso de los resultados de las exploraciones complementarias con el que se egresa al paciente. Operacionalmente para este estudio se definirá como la consignación o no en los diagnósticos de egreso de COVID-19 como se indica en los numerales 8.9 al 8.9.3 (motivo del egreso y diagnósticos finales) de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico del paciente plasmados por el personal médico. Corresponde a una variable nominal dicotómica. Se registrará como falleció por COVID-19/no falleció por COVID-19, dado que se pretende solo establecer si falleció o no por esta patología.

## **2.- AGRUPACIÓN DE LAS VARIABLES POR SECCIONES.**

Se adaptó respetando el orden y estructura de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.

### **Sección 1.**

**Datos generales:** definidos como el apartado en las generalidades del expediente clínico que sirve de marco donde se consignan variables relacionadas con el estado sociodemográfico del paciente, elementos de integración social e institucionales.

Se consigna nombre, de manera institucional se agrega el número de seguridad social del paciente y otros que no se consideran en el instrumento de recolección porque no son pertinentes para los objetivos de esta investigación. El número de seguridad social (NSS) se define como una serie numérica única y permanente que recibe cada uno de los trabajadores que se encuentran afiliados al IMSS.



Este número está conformado por 11 caracteres y se asigna con la finalidad de llevar un registro de los trabajadores y asegurados. Operacionalmente se definirá como el NSS reportado en la hoja frontal del expediente clínico (electrónico) que corresponda con el nombre del paciente y se registrará como tal.

Los datos generales se obtienen por parte del personal médico al integrarse el expediente clínico durante el interrogatorio indirecto o directo en el momento del ingreso del paciente a la institución con base al apartado 5.2 de la norma NOM-004-SSA3-2012(40) .Su propósito es proporcionar un panorama inicial general sobre el entorno no clínico del paciente.

En este apartado del instrumento de recolección de datos se integran el nombre, número de seguridad social, edad y sexo.

## **Sección 2.**

**Estudios de laboratorio:** definido en la NOM-007-SSA3-2011 para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos como el análisis físico, químico o biológico de diversos componentes y productos del cuerpo humano, cuyas mediciones y resultados se obtienen a través del uso de diversas tecnologías, por personal facultado para ello, en un laboratorio clínico legalmente establecido. La medición y resultados del análisis de componentes y productos del cuerpo humano, a través de tiras reactivas o tecnologías similares, que sean ofertados al público en general, se considera también un estudio de laboratorio. Los resultados de laboratorio pertinentes para el presente estudio se obtuvieron previo al presente estudio, durante el ingreso del paciente al área de hospitalización por personal profesional, técnico o auxiliar por medio de extracción sanguínea para determinación de los análisis recomendados en el Documento preparación y respuesta frente a casos de SARS-CoV-2 además de hisopado nasofaríngeo y faríngeo de acuerdo a directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus COVID-19 de la PAHO. De acuerdo con la NOM-004-SSA3-2012(40) en su apartado 4.10 del resumen clínico que debe contener los mismos y se pueden consultar de manera impresa, o almacenada en medios electrónicos, magnéticos, ópticos o de otra tecnología. Se llevará a cabo la búsqueda por nombre y apellidos de los pacientes en la plataforma de PASNET.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Para efectos de la presente investigación se incluyen algunos los marcadores con relevancia de acuerdo con el Algoritmo interino de para atención de COVID-19.

En este apartado del instrumento de recolección de datos se integran el RDW inicial y el resultado de RT-PCR-SARS-CoV-2.

### **Sección 3.**

**Comorbilidades y embarazo:** comorbilidad se define como la presencia concurrente de dos o más enfermedades diagnosticadas desde el punto de vista médico en el mismo individuo (40). Las comorbilidades que se asocian con el incremento de riesgo de mortalidad en los pacientes con COVID-19 como queda en evidencia en trabajos de investigación recientes (41–43) las que éste estudio busca describir en la población estudiada. Quedan asentadas en el apartado de la historia clínica por medio del interrogatorio directo o indirecto de acuerdo con el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico obtenidas por personal médico en el momento de la hospitalización de los pacientes. Tomando en cuenta factores clínicos preexistentes no modificables que se integran en los criterios de inclusión. En este apartado del instrumento de recolección de datos se integran la Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, Enfermedad oncológica, Enfermedad renal crónica, Insuficiencia hepática crónica

### **Sección 4.- Agrupación estadística.**

Con el fin de enmarcar dos de las características fundamentales del estudio se integran los elementos del diagnóstico de egreso y la tasa de mortalidad específica.

## ANEXO F. TABLA DE VARIABLES.

Categoría	Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable.	Escala de medición	Se registrará en:	Clase de variable
Datos generales	Edad	Tiempo transcurrido en años que ha vivido una persona, desde el nacimiento hasta la actualidad.	Cantidad de años vividos por una persona hasta el momento del ingreso al hospital, consignado en su expediente.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos (de 18 a 100).	Independiente
	Género	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Características orgánicas que determinan si una persona es hombre o mujer	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.-Femenino 2.- Masculino	Independiente
Resultados de laboratorio	Ancho de distribución eritrocitaria (RDW)	Grado de anisocitosis sanguínea que puede representar de manera indirecta datos de inflamación o hipoxia.	Resultado de calcular la desviación estándar (SD) de los volúmenes de los eritrocitos (RBC) dividida dividida por el volumen corpuscular medio [VCM], y multiplicado por 100 en el ingreso a hospitalización.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje, de 10.5% al 20%.	Independiente
Comorbilidades y embarazo	Diabetes mellitus	Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce	Comorbilidad metabólica en la que se condiciona hiperglicemia no asociada con condiciones farmacológicas u oncológicas	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.- La presenta 2.- No la presenta	Independiente
	Hipertensión arterial	Trastorno en el que los vasos sanguíneos tiene una tensión persistentemente alta.	condición crónica que produce elevación de la tensión arterial de manera persistente	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.- La presenta 2.- No la presenta	Independiente
	Enfermedad renal crónica	Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular <60 mL/min/1.73m <sup>2</sup> o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en las pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses	La presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.- La presenta 2.-No la presenta	Independiente
	Insuficiencia hepática crónica	Enfermedad asociada a falla hepática, caracterizada por un proceso de fibrosis y la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal, que puede presentarse como la etapa final de diversas enfermedades hepáticas de diferentes causas.	La presencia o no de esta enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.- La presenta 2.-No la presenta	Independiente
	Enfermedad oncológica	Presencia de una neoplasia maligna	La presencia o no de esta	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.- La presenta 2.-No la presenta	Independiente

		caracterizada por tumores en donde hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos	enfermedad crónico-degenerativa registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico				
	Discapacidad	Término general que abarca las deficiencias, las limitaciones de la actividad y las restricciones de la participación. Las deficiencias son problemas que afectan a una estructura o función corporal; las limitaciones de la actividad son dificultades para ejecutar acciones o tareas, y las restricciones de la participación son problemas para participar en situaciones vitales.	la presencia o no de esta condición clínica registrada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, consignada en el apartado de historia clínica en el numeral 8.2 de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.- La presenta 2.-No la presenta	Independiente
	Embarazo	Estado fisiológico de la mujer que se inicia con la fecundación y termina con el parto y el nacimiento del producto a término	Presencia confirmada de gravidez en la paciente en edad reproductiva, previamente o al momento del ingreso a hospitalización por prueba inmunológica o estudio de imagen, de acuerdo a la historia clínica plasmada en la nota de ingreso de acuerdo a la NOM-004-SSA-3-2012	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.- La presenta 2.-No la presenta	Independiente
Agrupación Estadística.	Tasa de mortalidad específica (letalidad)*	Cociente entre el número de fallecimientos a causa de una determinada enfermedad en un período de tiempo y el número de afectados por esa misma enfermedad en ese mismo período, sinónimo de tasa de letalidad.+++++referencia de la radm	Cantidad de personas que murieron con prueba positiva para SARS-CoV-2 en el Hospital de Zona 1 Aguascalientes del 28 de febrero al 30 de noviembre de 2020 con respecto al total de infectados por SARS-CoV-2.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje de pacientes que mueren por COVID-19.	Dependiente
	Diagnóstico de egreso.	Definido como la identificación de una enfermedad, trastorno o síndrome, habitualmente por su cuadro clínico, con o sin el concurso de los resultados de las exploraciones complementarias con el que se egresa al paciente.	Consignación o no en los diagnósticos de egreso de COVID-19 como se indica en los numerales 8.9 al 8.9.3 (motivo del egreso y diagnósticos finales) de la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico del paciente plasmados por el personal médico	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.- Falleció por COVID-19 2.-No falleció por COVID-19	Independiente.

## ANEXO G. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### **\*Investigador principal.**

Castellanos Moreno Gustavo Edgard, médico no familiar, especialista en Urgencias Médicas.

Adscripción: coordinación clínica de Medicina del HGZ 1.

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona No 1 “José Luis Ávila Pardo”, Aguascalientes, Aguascalientes.

Dirección: boulevard José María Chávez # 1202, Colonia Lindavista, C.P. 20270, Aguascalientes, Aguascalientes.

Teléfono del trabajo: 01 449 913 9050.

Teléfono particular: +52 4491706678

Correo electrónico: [gus\\_med7@hotmail.com](mailto:gus_med7@hotmail.com)

### **\*Investigador asociado.**

Hernández Aviña Daniel Alejandro, médico familiar, especialista en Medicina Familiar y Urgencias Médicas.

Adscripción: coordinación clínica de Medicina del HGZ 2,

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona No 2.

Dirección: avenida de los conos 102, C.P. 20190, fraccionamiento Ojocaliente 1, Aguascalientes, Aguascalientes.

Teléfono del trabajo: 01 449 970 3660

Teléfono particular: +52 449 911 6709

Correo electrónico: [havdal\\_tepatiani@hotmail.com](mailto:havdal_tepatiani@hotmail.com)

### **\*Investigador asociado (tesista).**

Hernández Gómez Iddar Essau, residente de Urgencias Médico Quirúrgicas.

Adscripción: servicio de urgencias del HGZ 1.

Lugar de trabajo: Hospital General de Zona No 1 “José Luis Ávila Pardo”, Aguascalientes, Aguascalientes.

Dirección: boulevard José María Chávez # 1202, Colonia Lindavista, C.P. 20270, Aguascalientes, Aguascalientes.

Teléfono del trabajo: 01 449 913 9050.

Teléfono particular: +52 4423005826.

Correo electrónico: [driddarhernandez@hotmail.com](mailto:driddarhernandez@hotmail.com)