



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
DOCTORADO EN MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

TRABAJO DE INVESTIGACION
FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA
REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020

INVESTIGADOR PRINCIPAL
ANA VICTORIA GUIZADO VILLARREAL

ASESOR:
DOCTOR HEDLEY QUINTANA
PROFESOR ESPECIAL I

Versión 2 de 20 de junio del 2022

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

RESUMEN.....	3
SUMMARY	4
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	5
CAPITULO 1	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACIÓN	8
PROPÓSITO	10
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	11
Letalidad por COVID-19	11
Edad.....	11
Sexo.....	12
Lugar de procedencia	12
Comorbilidades	13
Multimorbilidad	14
Embarazo.....	16
Síntomas por COVID-19.....	16
Severidad de la enfermedad	17
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	22
Objetivo General:	22
Objetivos específicos:	22
CAPITULO 2	23
METODOLOGÍA	23
DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	23
TIPO DE ESTUDIO	24
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	25
UNIVERSO Y MUESTRA.....	30
SELECCIÓN DE CASOS Y CONTROLES	30
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	31
CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS	31

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES.....	31
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES.....	31
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	31
PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS.....	32
ANÁLISIS DE DATOS	33
CAPITULO 3: RESULTADOS.....	34
3.1 Flujograma de participantes del estudio.....	34
3.2 Análisis descriptivo	36
3.3 Análisis inferencial.....	39
CAPITULO 4 DISCUSIÓN	44
LIMITANTES.....	49
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES	51
BIBLIOGRAFÍA.....	52
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	60
PRESUPUESTO	61
ANEXOS.....	62

RESUMEN

Introducción: La razón y estudio científico del COVID-19 es una prioridad del país. A partir de la notificación de los primeros casos en China (Hubei) y 4 meses a partir de la declaración de pandemia por COVID-19 y según las estadísticas del reporte de la OMS al 4 de octubre del año en curso, la tasa de letalidad global es de 2.96% (34,804,348 casos confirmados, 1,030,738 muertes). Con la realización de este trabajo de investigación se desea describir y analizar a los factores clínicos que pueden estar asociados a la letalidad por COVID-19 a nivel de toda la República de Panamá.

Metodología: Se realizó un estudio observacional analítico tipo casos y controles, en donde se analizó la asociación entre las variables independientes y la dependiente, a través de un análisis univariado y multivariado de las mismas, con pruebas de chi cuadrado, y regresión logística en 110,067 de pacientes diagnosticados con COVID-19 a nivel nacional de los cuales 2214 representaron a los casos fatales y 8856 representaron los controles supervivientes, en el mismo se guardó una relación de 1:4, casos y controles respectivamente.

Resultados: La edad se trabajó por grupos de edad. Para el grupo < de 20 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue 10.74 ± 6.35 y los controles fue 10.51 ± 6.57 , el grupo de edad entre 20 a 39 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue 32.00 ± 5.86 y los controles 29.51 ± 5.63 , el grupo de 40 a 59 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue 51.63 ± 5.41 y para los controles 48.60 ± 5.64 , el grupo de 60 a 79 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue 69.80 ± 5.45 y los controles 67.29 ± 5.39 , finalmente el grupo de 80 años y más la edad promedio y desviación estándar para los casos fue 86.40 ± 5.02 . El sexo masculino fue predominante en cuanto a casos. Para el análisis multivariado de la variable utilizamos como referencia al grupo femenino, lo cual arrojó que el sexo masculino tiene 1.78 más probabilidades de padecer COVID-19 letal que el sexo femenino. El lugar de procedencia de los pacientes se trabajó por Región de Salud, de las cuales predomina en casos fatales la Región Metropolitana de Salud. En el análisis multivariado del lugar de procedencia, la referencia según los cálculos fue la Región de Bocas del Toro, este análisis arrojó como resultado que regiones de salud como Veraguas, Herrera y Los Santos presentaron un factor protector, con un OR menor de 1 y un valor de $p < 0.005$. Con respecto a la presencia o no de comorbilidades, se encontró que padecer alguna comorbilidad, representa un riesgo de 2.65 veces mayor de padecer COVID-19 letal, con un valor de $p < 0.001$. La variable embarazo se trabajó con todas las pacientes femeninas en edad fértil de los grupos de < de 20 años hasta 59 años. Para el análisis multivariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de las mujeres no embarazadas, dando como resultado en las mujeres embarazadas un OR de 1.02 con un valor de $p > 0.9$. La fiebre presentó un resultado de OR de 1.09 con un valor de $p < 0.001$, síntomas respiratorios presentaron OR de 7.27 con un valor de $p < 0.001$. Rinorrea presentó un OR de 0.29 con un valor de $p < 0.001$, tos presentó un resultado de OR de 1.01 con un valor de $p > 0.9$, otros síntomas inespecíficos presentaron un resultado de OR de 0.6 con un valor de $p > 0.005$.

Conclusión: Padecer alguna comorbilidad crónica, representa un riesgo de 2.65 veces mayor de padecer COVID-19 letal. La presencia de síntomas respiratorios tiene un riesgo de 7.27 veces más de padecer letalidad por COVID-19 que el no presentarlos.

SUMMARY

Introduction: The reason and scientific study of COVID-19 is a priority of the country. From the notification of the first cases in China (Hubei) and 4 months from the COVID-19 pandemic declaration and according to statistics from the WHO report as of October 4 of this year, the overall fatality rate is 2,96% (34,804,348 confirmed cases, 1,030,738 deaths). With the realization of this research work it is desired to describe and analyze the clinical factors that may be associated with the lethality by COVID-19 at the level of the entire Republic of Panama.

Methodology: An analytical observational study was conducted as cases and controls, analyzing the association between independent and dependent variables, through a one-variety, multivariate analysis of them, with tests of chi squared, odds ratio and logistic regression in 110,067 of patients diagnosed with COVID-19 nationally of whom 2214 represented fatal cases and 8856 represented the surviving controls, in it was kept a ratio of 1:4, cases and controls, respectively.

Results: Age was worked by age groups. For the group < 20 years the mean age and standard deviation of the cases was 10.74 ± 6.35 and the controls was 10.51 ± 6.57 , the age group between 20 to 39 years the mean age and standard deviation of the cases was 32.00 ± 5.86 and the controls 29.51 ± 5.63 , the group of 40 to 59 years the average age and standard deviation of the cases was 51.63 ± 5.41 and for the controls 48.60 ± 5.64 , the group of 60 to 79 years the mean age and standard deviation of the cases was 69.80 ± 5.45 and the controls 67.29 ± 5.39 , finally the group of 80 years and more the mean age and standard deviation for the cases was 86.40 ± 5.02 . The male sex was predominant in terms of cases. For the multivariate analysis of the variable, we used the female group as a reference, which showed that the male sex is 1.78 more likely to suffer from lethal COVID-19 than the female sex. The place of origin of the patients was worked by Health Region, of which the Metropolitan Health Region predominates in fatal cases. In the multivariate analysis of the place of origin, the reference according to the calculations was the Region of Bocas del Toro, this analysis showed as a result that health regions such as Veraguas, Herrera and Los Santos presented a protective factor, with an OR less than 1 and a p value <0.005. With respect to the presence or not of comorbidities, it was found that suffering from some comorbidity represents a risk of 2.65 times greater than suffering from lethal COVID-19, with a value of $p < 0.001$. The pregnancy variable was worked with all female patients of childbearing age from the < groups from 20 years to 59 years. For the multivariate analysis of this variable, the group of non-pregnant women was taken as a reference, resulting in an OR of 1.02 in pregnant women with a value of $p > 0.9$. The fever presented an OR result of 1.09 with a p value <0.001, respiratory symptoms presented OR of 7.27 with a value of $p < 0.001$. Rhinorrhea presented an OR of 0.29 with a value of $p < 0.001$, cough presented an OR result of 1.01 with a value of $p > 0.9$, other nonspecific symptoms presented an OR result of 0.6 with a value of $p > 0.005$.

Conclusion: Having some chronic comorbidity poses a 2.65 times increased risk of lethal COVID-19. Respiratory symptoms have a risk of 7.27 times more of COVID-19 lethality than failure to develop them.

LISTADO DE ABREVIATURAS

1. ANPIS: Agenda Nacional de Prioridades de Investigación para la salud.
2. CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, siglas en inglés).
3. COVID-19: Enfermedad por Coronavirus 2019 (Coronavirus Disease 2019 por sus siglas en inglés).
4. ERC: Enfermedad Renal Crónica.
5. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.
6. ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson.
7. IMC: Índice de Masa Corporal.
8. INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo.
9. MERS: Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (Middle East Respiratory Syndrome, siglas en inglés).
10. MINSA: Ministerio de Salud.
11. OMS: Organización Mundial de la Salud.
12. OPS: Organización Panamericana de La Salud.
13. OR: Odds Ratio, Razón de Momios.
14. PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa (Polymerase Chain Reaction, siglas en inglés).
15. RR: Riesgo Relativo.
16. SARS: El síndrome respiratorio agudo grave (Severe Acute Respiratory Syndrome, siglas en inglés).
17. SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus 2.
18. SISVIG: Sistema de Vigilancia Epidemiológica.
19. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

CAPITULO 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El 31 de diciembre del 2019, China notifica a la OMS la presentación de una enfermedad respiratoria tipo neumonía atípica en la provincia de Hubei. En el transcurso de dos meses, a esta enfermedad se le denominó, enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), la cual es causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2). Esta nueva enfermedad; fue catalogada como una enfermedad infectocontagiosa emergente y de gran peligro a la salud pública mundial, declarándose como pandemia el 11 de marzo del 2020 (OMS, 2020).

Según las estadísticas recopiladas por el Hospital de Johns Hopkins, todas las regiones de la OMS reportan estadísticas de casos confirmados, recuperados y defunciones de COVID-19. Hasta el 13 de octubre, se han identificado 18,004,662 casos confirmados a nivel global, de los cuales 592,568 fallecieron lo cual corresponde a una letalidad de 3.3%. (JHU, 2020).

La comprensión y estudio científico de la COVID-19 es una prioridad de nuestro país. Las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio que han caracterizado a la enfermedad desde enero del 2020 han sido variadas y más aún cuando la enfermedad ha adoptado dinámicas distintas en cada país. Al mismo tiempo, no se puede obviar la influencia de la COVID19 en los sistemas sanitarios, los cuales determinan las estrategias de abordaje para la identificación de casos, en el reporte de casos, y el tipo de medidas de salud pública establecidas para la contención de esta. Por ende, para esta pandemia por COVID-19, en donde un tratamiento no está descrito ni estandarizado, surge la necesidad de información con respecto a los factores asociado a eventos irreversibles como es la muerte y así direccionar estrategias de gestión, de financiación y de atención.

Comparando las muertes en tasas de letalidad Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS) y del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) con COVID-19. La OMS declaró el brote de SARS contenido el 5 de julio de 2003 con una tasa de letalidad general de 9.6% (total de 8,096 casos y 774 muertes) en 29 países; para MERS, aunque todavía no está contenido, tiene hasta ahora una tasa de letalidad de 34.4% (con 2,494 casos confirmados y 858 muertes) en 27 países (Wu & McGoogan, 2020). En un aproximado de 6 meses a partir de la notificación de los primeros casos en China (Hubei) y 4 meses a partir de la declaración de pandemia por COVID-19 y según las estadísticas del reporte de la OMS al 4 de octubre del año en curso, la tasa de letalidad global es de 2.96% (34,804,348 casos confirmados, 1,030,738 muertes); con variabilidad al desagregarla por región de salud de la OMS siendo las primeras tres regiones con mayor letalidad: Europa con una tasa de 3.9% (6, 187, 384 casos confirmados, 240,148muertes), América con 3.3% (16,990,036 casos confirmados y 568,358 muertes), y la región de Oeste Mediterráneo con 2,6% (2,466,722 casos confirmados y 63,156 muertes)(OMS, 2020). Esta diferencia entre regiones, y al igual entre países, es multifactorial probablemente mayor debido a las dificultades inherentes en la identificación y el recuento de casos leves y asintomáticos, de

la capacidad de prueba aún insuficiente para COVID-19 y/o la estructura de pirámide poblacional de cada lugar. Por lo tanto, se ve reflejada la importancia del estudio de los factores que se asocian a la mortalidad que aún debe interpretarse con precaución y requiere más investigación analítica.

Lo descrito anteriormente permite desarrollar la siguiente interrogante: ¿Qué factores clínicos están asociados a la letalidad por la enfermedad por COVID-19 en Panamá?

JUSTIFICACIÓN

En Panamá, el Ministerio de Salud (MINSa) preparó acciones para contención de la enfermedad a partir de enero con la instalación de una sala de situación de epidemiología dirigidas a la revisión y actualización las guías y las normas referente al abordaje de enfermedades respiratorias. Se establecieron procedimientos y mecanismos de comunicación, coordinación interinstitucionales e intersectoriales para la atención de este evento (MINSa, 2020).

Los primeros casos de COVID-19 en el país se caracterizaron por ser personas con historial de viajes a otros países con transmisión activa del virus y residir en la región Metropolitana de Salud, a pesar de ello en el transcurso de tiempo mencionado, todas las regiones sanitarias del país notificaron casos (MINSa, 2020).

En el boletín epidemiológico especial #1, presentado por el Departamento Nacional de Epidemiología del MINSa, realizado para evaluar un primer panorama antes al iniciar la flexibilización de las medidas no farmacológicas (MNF) instauradas el por el gobierno nacional mostró que hasta el 12 de mayo de 2020 se habían reportado un total de 8,783 casos acumulados y de ellos, 252 fallecidos debido a COVID-19 para una tasa de mortalidad de 6.15 fallecidos por 100,000 habitantes. Así mismo se destaca en el documento la gran diversidad en la tasa de mortalidad a medida que se desagregan la división política territorial. La tasa de mortalidad en Guna Yala fue 19.01 defunciones por 100,000 habitantes, con el mayor riesgo de morir por COVID-19; seguido de la región Metropolitana (15.08) y Panamá Oeste (7.75). Hasta ese momento del informe la región de Bocas del Toro no había reportado ningún fallecido por COVID-19.

Al 1 de octubre del año en curso se reportaron 113,342 casos con 2,387 defunciones lo que determina una tasa de letalidad nacional de 2.1% y de mortalidad de 57.8 muertes por cada 100,000 habitantes (MINSa, 2020) con población total estimada de 4,278,500 habitantes por el Instituto Nacional de Estadística y Censo de Panamá (INEC)(JHU, 2020). La elevada carga de enfermedad a nivel global y el alto costo que representa a nivel cada país y para cada paciente determina la severidad y justifica acciones a tomar por parte de los tomadores de decisiones. Actualmente, no se cuenta con estimaciones de costos directos e indirectos por paciente, sin embargo, el MINSa declaró un total de B./54,658,134.00 del Presupuesto Ley Inicial más Traslados Interinstitucionales recibidos para cubrir los costos y gastos derivados de enero a mayo del 2020; y para junio a diciembre del 2020 B./30,400,000.00 entre donaciones y préstamos para continuar su funcionamiento (MINSa, 2020).

Es importante tener en cuenta que esta pandemia desencadena otro problema de salud pública, como, por ejemplo, el aumento de prevalencia de las enfermedades mentales. En la esfera social, el COVID-19 ha trastocado a la población en general, las MNF implementadas para impedir la saturación del sistema sanitario conllevan a un distanciamiento social, a un confinamiento importante, que está asociado muy probablemente a ansiedad, depresión y estrés. En un estudio realizado a adultos (n=1060) en enero y febrero del presente año se encontró evidencia clínica de estrés en 12% de la población de estudio –¿en dónde? -. Además de un porcentaje marcado

en mayores de 50 años y trabajadores de la salud (Tian et al., 2020). Por ende, las INF deben valorarse en el marco del análisis de los factores asociados a un aumento del riesgo, severidad en el curso de la enfermedad o a morir, esto tomando en cuenta que un distanciamiento social permanente conlleva crisis sociales y económicas derivadas las cuales afectan directamente a toda la economía del país además del peligro de provocar una explosión social sobre todo en los sectores más vulnerables.

En cumplimiento de las políticas nacionales de salud y la Agenda Nacional de Prioridades de Investigación (ANPIS) para la salud del MINSA, se hace necesario el estudio de los factores de riesgo relacionados con de enfermedades emergentes como un tema de Categoría A, subprioridad clasificada como crítica (MINSA, 2016). Los gobiernos no podrán controlar la pandemia solamente minimizando los casos, además es clave el desarrollo de información asociada a la letalidad para aliviar la carga del sistema sanitario, aunado al desarrollo de nuevas vacunas y tratamientos.

Se debe empezar a abordar algunas de las desigualdades perniciosas de la comunidad porque, como advirtió George Santayana, aquellos que no pueden recordar el pasado están condenados a repetirlo (Greeley, 2020). La evidencia científica escasea en Panamá en cuanto al conocimiento de los factores asociados a la letalidad por COVID-19, por ende, todo esfuerzo para determinar estrategias incidentes en el tema se hace imperante.

PROPÓSITO

Este estudio está dirigido a la generación de conocimiento analítico respecto a la letalidad por la enfermedad COVID-19 y de esta forma brindar herramientas para la toma de decisiones basada en evidencias con datos nacionales.

Actualmente son escasos los estudios analíticos nacionales, de manera que la valiosa información del análisis de los resultados permitirá direccionar acciones para enfrentar esta pandemia de esta enfermedad que muy probablemente persistirá en nuestro país. Así mismo, se dispondrán los resultados para comparaciones nacionales e internacionales a través de publicación en una revista indexada con el fin de aportar al cumplimiento del objetivo de salud universal sin inequidades. Por último, sin ser menos importante, todo resultado se pondrá a disposición de las autoridades del Departamento Nacional de Epidemiología del MINSA y de cualquier otra autoridad sanitaria que se muestre interesada.

FUNDAMENTO TEÓRICO

Letalidad por COVID-19

De acuerdo al Diccionario de Epidemiología la letalidad va dirigida a medir la proporción de casos de una determinada enfermedad que resultan fatales en un determinado tiempo (Spsychalski et al., 2020). Este estudio va dirigido a conocer la probabilidad del riesgo a morir al ser detectado por COVID-19. En un estudio ecológico realizado en países con más de 200 casos notificados, al evaluar ciertas medidas como la letalidad y ponderarla mediante un índice de letalidad relativa concluyeron que esta no está asociada a variables demográficas, de gasto sanitario ni de los servicios sanitarios (Medeiros de Figueiredo et al., 2020a). Sin embargo, otros estudios con mayor nivel de evidencia presentan variables como edad, sexo, comorbilidades, entre otras; que podrían mostrar un aumento de probabilidad al fallecimiento por esta enfermedad más que otro riesgo basal. La letalidad puede ser modificada por la vacunación contra la COVID-19, empero durante la colección de los datos incluidos en este estudio, las vacunas no estaban disponibles.

En una cohorte retrospectiva realizada en Perú, con información recolectada de historias clínicas y sistemas oficiales de vigilancia epidemiológica (NOTIWEB, SISCOVID y SINADEF), sobre pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de COVID-19. Se recolectó información sobre factores sociodemográficos y clínicos, considerando como desenlace el egreso (fallece/sobrevive) y los días de hospitalización. Los factores que podrían incrementar la letalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 fueron la edad, saturación de oxígeno menor a 80%, uso de ivermectina en la terapéutica hospitalaria y la solicitud no atendida de camas UCI. Futuros estudios con una mejor representatividad podrían confirmar estas posibles relaciones a nivel regional o nacional (Anyaypoma-Ocón et al., 2022).

A continuación, se presentan las variables a investigar:

Edad

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 74 pacientes confirmados con la COVID-19, quienes estuvieron ingresados en el Hospital Clínico quirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany de Santiago de Cuba, desde marzo hasta mayo de 2020. Entre las variables analizadas figuraron: edad, sexo, letalidad, estado al egreso, lugar de procedencia de los casos e inicio de síntomas de la COVID-19 antes del ingreso hospitalario. Se halló un predominio del sexo masculino (52,7 %). Hubo una tendencia al ingreso hospitalario de pacientes asintomáticos confirmados, de ellos 50,0 % del grupo de 1 a 17 años; 94,5 % de los afectados egresaron vivos de la institución. Ningún niño fue notificado como grave o crítico. La tos (60,0 %), la fiebre (34,5 %) y la falta de aire (21,8 %) fueron las manifestaciones clínicas más referidas (Ferrer Castro et al., 2020).

Se analizaron de 297 230 pacientes positivos a COVID-19 mediante prueba de RT-PCR procedentes de 475 unidades de monitoreo en cinco Estados de México. Se estimaron tasas de letalidad y razones de probabilidad mediante el ajuste de un modelo de regresión logística multivariada. Se consideraron los factores de riesgo en un modelo que incluyó los efectos del

sexo, edad, hábitos de fumador, historial de hospitalización, diagnóstico de neumonía y comorbilidades. Existe mayor contagio entre las personas de 41 a 60 años. Más del 90 % de los fallecimientos ocurrieron después de los 41 años, con aumento de la tasa de letalidad a mayor edad. Los hombres mostraron mayor proporción de casos, fallecimientos y tasa de letalidad. El análisis logístico multivariado mostró que la edad, sexo, hospitalización, neumonía, diabetes y enfermedad renal crónica son factores de riesgo significativos ($p < 0,0001$) para mortalidad por COVID-19(Lara Rivera et al., 2021).

Sexo

En Cuba se realizó un estudio observacional, descriptivo en 74 pacientes con diagnóstico confirmado de la COVID-19, en el periodo desde marzo hasta mayo de 2020. Se incluyeron las variables edad (agrupada en: menos de 18 años, de 18 a 60 años y más de 60 años), sexo, antecedentes patológicos personales, complicaciones y estado al egreso. Se calcularon las frecuencias, porcentajes y la tasa de letalidad. El 52,6 % de los pacientes fueron del sexo masculino; no hubo complicaciones en menos de 18 años, el 15,7 % de entre 18 y 60 años sí las tuvo y el 61,5 % de los mayores de 60; la neumonía grave fue la más frecuente con el 37,5 %. Solo 2 pacientes con complicaciones evolucionaron de forma desfavorable; no hubo diferencias aparentes entre la presencia de antecedentes patológicos y la aparición de complicaciones(Guzmán Pérez et al., 2021).

Hasta el día 27 de junio de 2020, a cuatro meses de iniciada la epidemia en México, se han acumulado 212,802 casos confirmados de COVID-19, 96,213 en mujeres (45.2%) y 116,589 en hombres (54.8%). De los casos notificados, lamentablemente 26,381 personas han fallecido: 17,410 hombres (66%) y 8,971 mujeres (34%), lo que representa una tasa de letalidad general de 12.4 %. Sin embargo, es importante destacar que la letalidad en hombres (14.9%) es muy superior a la registrada en mujeres (9.3%), con un Riesgo Relativo (RR) de 1.6 (I.C. 95% 1.56-1.64; $p < 0.01$). Dicho de otro modo, los hombres tienen 60% más probabilidad de morir que las mujeres(Muñoz-Torres, 2020).

Lugar de procedencia

En un hospital en Perú, Huancavelica, en el año 2021 se realizó una investigación del tipo descriptivo, cualitativo, retrospectivo. Se evaluó la mortalidad en pacientes hospitalizados con un diagnóstico confirmado de Covid-19. se determinó el 50,1% de los casos de Covid-19 son del género masculino y el 49,9% del femenino; también, se muestra la mayor prevalencia de casos en el adulto (55%), seguido de los jóvenes (23%), adulto mayor (15%). Se observa una mayor letalidad en los adultos mayores (15,6). Respecto al número de fallecidos por Covid-19, según las provincias del Departamento de Huancavelica ocupa el primer lugar la provincia de Huancavelica y segundo lugar la provincia de Tayacaja. Existe una mayor letalidad en el sexo masculino, respecto a los casos positivos de Covid-19. Respecto a la letalidad con la altitud de la procedencia de los fallecidos, no guarda una relación directa en los casos positivos de Covid-19 en Huancavelica.

No se encontraron mayores estudios ni datos en la literatura que muestren una relación directa entre el lugar de procedencia y una mayor tasa de letalidad por COVID-19.

Comorbilidades

La tasa de mortalidad de los pacientes con la COVID19 entre 1,320,488 casos colectados entre el enero y mayo de 2020 en Estados Unidos fue 12 veces mayor entre pacientes con comorbilidades comparados con aquellos que no tenían ninguna. Además, el 22% de los casos (287,320) padecían de comorbilidades siendo las más comunes las enfermedades cardiovasculares en donde incluyeron hipertensión (32.0%), la diabetes (32.0%), las enfermedades pulmonares crónicas (18.0%), las enfermedades renales crónicas (7.6%) y la inmunodeficiencia (5.3%) (Stokes et al., 2020a).

En un metaanálisis realizado con 7 estudios extraídos de bases de datos PubMed, EMBASE y Web of Science se incluyeron 1,576 casos por COVID-19 -y se analizaron las comorbilidades prevalentes. Se describieron las siguientes con sus porcentajes: hipertensión (21.1%, Intervalo de confianza -IC- 95%: 13.0-27.2), diabetes (9.7%, IC 95%: 7.2-12.2), seguidas de enfermedad cardiovascular (8.4%, IC 95%: 3.8-13.8) y enfermedad del sistema respiratorio (1.5%, IC 95%: 0.9-2.1). Cuando se comparó entre pacientes severos y no severos, las razones de momios de hipertensión, enfermedad del sistema respiratorio y enfermedad cardiovascular fue 2.4% (IC 95%: 1.5-3.8), 2.5% (IC 95%: 1.8-3.4) y 3.4% (IC al 95%: 1.9-6.2) respectivamente (Yang et al., 2020). En otro metaanálisis realizado de un total de 1,389 casos positivos por COVID-19 el 19.7% (273) fue clasificado con una presentación severa de la enfermedad. Muy pocos estudios individuales presentaron la enfermedad renal crónica (ERC) como un riesgo significativo, sin embargo, al agrupar los datos se observó una asociación significativa con los pacientes con presentación clínica grave [OR 3.03 (IC 95% 1.09–8.47), $p = 0.84$] (Henry & Lippi, 2020).

Aunque una gran parte de la bibliografía en relación con la letalidad procede de China, el cual al inicio de la pandemia fue el epicentro de la pandemia, Estados Unidos e Italia coinciden con sus estudios en las comorbilidades que aumentan el riesgo.

En un estudio realizado en España en septiembre del 2020 se incluyeron los 338 pacientes de la cohorte SIESTA fallecidos; de ellos, 77 (22.8%) accedieron a una UCI previamente al fallecimiento. En el análisis multivariable, tres de las 20 características basales analizadas se asociaron independientemente con ingreso en UCI de los pacientes fallecidos: demencia (no hubo pacientes fallecidos con demencia que ingresasen en UCI; OR = 0 IC 95% = no calculable), cáncer activo (OR = 0.07, IC 95% = 0.02-0.21) y edad (< 70 años: OR = 1, referencia; 70-74 años: OR = 0.21, IC 95% = 0.08-0.54; 75-79 años: OR = 0.21, IC 95% = 0.08-0.54; ≥ 80 años: OR = 0.02, IC 95% = 0.01-0.05). La probabilidad de ingreso en UCI de los pacientes que fallecieron disminuyó significativamente al aumentar el Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC), incluso tras ajustarla por edad (ICC 0 puntos: OR = 1, referencia; ICC 1 punto: OR = 0.36, IC 95% = 0.16-0.83; ICC 2 puntos: OR = 0.36, IC 95% = 0.16-0.83; ICC > 2 puntos: OR = 0.09, IC 95% = 0.04-0.23). Los análisis de sensibilidad no mostraron diferencias destacables respecto al análisis principal (Miró et al., 2020). Como conclusión de este estudio indicó que el perfil de los pacientes COVID fallecidos sin ingresar en UCI se ajustó a lo observado en la práctica médica habitual antes de la pandemia, y las características basales que limitaron su ingreso fueron la edad y la carga de comorbilidad global, especialmente la demencia y el cáncer activo.

Multimorbilidad

Aunque son muchos los estudios que describen las enfermedades más prevalentes que conllevan a un mayor riesgo para la letalidad por COVID-19. El escenario de una población con más de una enfermedad crónica es preponderante. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su informe sobre el envejecimiento y la salud además de presentar la relación estrecha entre el envejecimiento y las enfermedades crónicas realiza un llamado a la acción de la evaluación de las multimorbilidades en su ámbito de incremento en la utilización de las de los servicios de salud y el gasto de bolsillo. Detalla, igualmente, que en Alemania el 24% de los adultos entre 70 y 85 años presentan 5 enfermedades crónicas al mismo tiempo (OMS, 2015).

En un análisis realizado en Colombia sobre los datos de las muertes confirmadas por COVID-19 hasta el 11 de junio de 2020 se incluyeron $n=1488$ muertes, de éstas se exploraron las relaciones entre COVID-19, combinaciones de condiciones de salud y edad, utilizando regresiones polinómicas ponderadas localmente. Este análisis mostro como resultado que las enfermedades más frecuentes fueron la hipertensión arterial, las enfermedades respiratorias, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades renales. Las díadas más frecuentes fueron la hipertensión arterial combinada con diabetes, enfermedades cardiovasculares o enfermedades respiratorias. Algunos patrones de multimorbilidad aumentan la probabilidad de morir en las personas mayores, mientras que otros no están relacionados con la edad o disminuyen la probabilidad de morir en las personas mayores. A diferencia de lo que con frecuencia se considera, no toda la multimorbilidad aumenta con la edad (Fernández-Niño & Guerra-Gómez, s. f.).

En un estudio realizado en Brasil titulado “Multimorbilidad y población en riesgo para la COVID-19 grave en el Estudio Brasileño Longitudinal del Envejecimiento” se encontró que as afecciones más frecuentes relacionadas con el COVID-19 grave entre los brasileños ≥ 50 años son las enfermedades cardiovasculares (56%), obesidad (39%), artritis (21%) y depresión (18,5%), con poca variación entre las regiones del país. Cuando se estratifica por edad, las condiciones más prevalentes en todas las edades eran enfermedades cardiovasculares y obesidad. En relación con el género, las mujeres mayores tasas de prevalencia de afecciones individuales en comparación con los hombres, excepto el cáncer. Las mayores diferencias en las tasas de prevalencia entre los sexos fueron para la artritis y la depresión (Nunes et al., 2020).

Ahora se reconoce que el riesgo de padecer COVID-19 grave aumenta con la presencia de algunas enfermedades crónicas. Dada la alta mortalidad en nuestro país de las enfermedades crónicas (Referencia al INEC), una comprensión más detallada de las asociaciones con una de éstas o varias y COVID-19 mejorarían la estratificación del riesgo y ayudarían a proteger a los pacientes vulnerables a padecer la COVID-19 grave. Un ejemplo de esto en el Reino Unido, lo apreciamos cuando se enlazaron datos del Biobanco nacional, que incluyen enfermedades crónicas, medicamentos, medidas sociodemográficas; entre otras y se cruzaron con los datos con las pruebas por COVID-19 tomadas en ese país. En este estudio, se examinó el riesgo de COVID-19 por multimorbilidad, polifarmacia y la modificación del efecto por factores pronósticos de COVID-19 (edad, sexo, etnia, estado socioeconómico, tabaquismo, actividad física, IMC, presión arterial sistólica y función renal). De estos, 4,498 (1.05%) participantes incluidos en la base de datos fueron evaluados; de estos pacientes, 1,324 (29.4%%) de éstos

dieron positivo para COVID-19. En comparación con los pacientes sin comorbilidades, el riesgo relativo de COVID-19 grave en aquellos con 1 sola enfermedad crónica fue significativo RR 1.12 (IC al 95% 0.96-1.30), mientras que aquellos con presencia de ≥ 2 enfermedades crónicas tenían un riesgo significativo: RR 1.48 (IC al 95%: 1.28-1.71). Así mismo se estudiaron las relaciones de multimorbilidades con enfermedades cardio metabólicas en comparación con las demás de esta evaluación resultó que tener 1 y ≥ 2 enfermedades cardio metabólicas tenían un mayor riesgo de padecer COVID-19 grave; RR 1.28 (1.12-1.46) y 1.77 (1.46-2.15), respectivamente (McQueenie et al., 2020).

Embarazo

En un estudio publicado el 28 de mayo en el *New England Journal of Medicine* se realizaron pruebas por PCR por COVID-19 a mujeres gestantes al momento de admisión al hospital Presbyterian Allen Hospital and Columbia University Irving Medical Center. De las 215 mujeres gestantes estudiadas el 13.5% estaban positivas y asintomáticas y el 1.9% (4) presentaban síntomas leves al momento de la admisión; ninguna tuvo una clínica que comprometió su estado clínico durante el estudio (Sutton et al., 2020). En cambio, en otro estudio de cohorte prospectiva multicéntrica, igualmente en New York, de una cohorte de 241 embarazadas el 26.1% presentó sintomatología moderada, y el 5% crítica según los criterios de la OMS, con un 7.1% que requirió Unidad de cuidados intensivos; no hubo muertes maternas (Khoury et al., 2020). A pesar de que la gran mayoría de la literatura no asocia el estado de embarazo durante una infección por COVID-19 a un desenlace fatal en Brasil en un estudio realizado desde el 26 de febrero al 18 de junio se estimó un 12.7% de mortalidad materna por COVID-19 presentado conclusiones que difieren a los demás países (Takemoto et al., 2020).

Síntomas por COVID-19

La sintomatología por esta enfermedad es diversa. En un reporte realizado por el Centro de Vigilancia de casos de enfermedad por coronavirus 2019 - Estados Unidos, del 22 de enero al 30 de mayo de 2020, de los 373,883 (28%) casos con datos sobre síntomas individuales, el 70% notó fiebre, tos o dificultad para respirar; El 36% informó dolores musculares y el 34% informó dolor de cabeza. Así mismo hubo síntomas como en 31,191 (8%) personas informaron pérdida del olfato o del gusto (Stokes et al., 2020). En un estudio multicéntrico realizado en 12 hospitales de Europa, un total de 417 casos fueron reclutados donde los síntomas que más prevalecieron fueron: tos, mialgias y pérdida de apetito, siendo fiebre un síntoma no prevalente (Lechien et al., 2020).

De igual forma, el estado de asintomático podría plantear desafíos para el control de la enfermedad. En Singapur, por ejemplo, se revisaron los resultados clínicos y epidemiológicos de todos los casos COVID-19 en hasta el 16 de marzo para determinar si podría haberse producido una transmisión presintomática. La transmisión presintomática se definió como la transmisión del SARS-CoV-2 de una persona infectada (paciente de origen) a un paciente secundario antes de que el paciente de origen desarrollara síntomas, según lo comprobado por las fechas de exposición e inicio de síntomas, sin evidencia de que el paciente secundario hubiera estado expuesto a ninguna otra persona con COVID-19. Se identificaron siete grupos epidemiológicos COVID-19 en los que probablemente se produjo una transmisión presintomática, y diez de esos casos en estos grupos representaron el 6,4% de los 157 casos adquiridos localmente. En los cuatro grupos para los que se pudo determinar la fecha de exposición, la transmisión presintomática se produjo 1-3 días antes de la aparición de los síntomas en el paciente de origen presintomático (Wei, 2020). Otro estudio realizado en Fifth People's Hospital of Anyang, Anyang, China, en donde se evaluó a una familia completa, quien probablemente fue contagiada por un solo miembro que había viajado a Wuhan, los autores lo describen de la siguiente manera: Un grupo familiar de 5 pacientes con COVID-19 neumonía en Anyang, China, tuvo contacto antes de que se iniciara el síntoma con un familiar asintomático que había viajado desde el centro epidémico de Wuhan. La secuencia de acontecimientos sugiere

que el coronavirus puede haber sido transmitido por el portador asintomático. El período de incubación para el paciente 1 fue de 19 días, que es largo, pero dentro del rango reportado de 0 a 24 días.⁴ Su primer resultado de RT-PCR fue negativo; se han observado resultados falsos negativos relacionados con la calidad del kit, la muestra recogida o el rendimiento de la prueba. RT-PCR ha sido ampliamente desplegado en la virología de diagnóstico y ha producido pocos resultados falsos positivos. Por lo tanto, su segundo resultado RT-PCR era poco probable que hubiera sido un falso positivo y se utilizó para definir la infección con el coronavirus que causa COVID-19.

Severidad de la enfermedad

El tipo de paciente se refiere a la clasificación de la enfermedad según las características del paciente, esta se toma como leve, moderada o grave, dependiendo de ésta se hace la derivación del paciente ya sea a su domicilio (casos leves), hotel/hospital (casos leves con factores de riesgo/moderados) y al hospital (sala/UCI) para los casos graves.

Esta clasificación es la que ha sido manejada hasta el momento en el país y la recomendada por la OMS ya que evita la saturación del sistema hospitalario con casos leves permitiéndole al paciente hacer el aislamiento en sus domicilios.

El sistema de clasificación de pacientes (TRIAGE) se hace con tres propósitos fundamentales: 1. Evitar el congestionamiento de las instalaciones del sistema de salud y evitar aglomeraciones dentro de los centros de atención. 2. Impedir que potenciales contagiados de COVID-19 pongan en riesgo a los pacientes del resto de las condiciones que deben seguir asistiendo a su consulta médica. 3. Mitigar el riesgo del contacto por infección de las superficies, estas instalaciones son mucho más fáciles de desinfectar profundamente, protocolo que se cumple por lo menos dos veces al día (OPS, 2020).

Según el enfoque de estratificación del riesgo publicado en UptoDate®, se basa en la estratificación por el riesgo de desarrollar enfermedades graves y un seguimiento estrecho de la descompensación respiratoria. Los pacientes sin síntomas iniciales graves, que se consideran lo suficientemente estables como para no requerir una evaluación inmediata en persona, son estratificados por el riesgo para determinar la intensidad (frecuencia y duración) del seguimiento (Cohen, 2020). Es importante tener en cuenta que, aunque los pacientes que tienen 65 años o más, tienen enfermedades crónicas mal controladas tienen un mayor riesgo de hospitalización y muerte, la infección por SARS-CoV-2 puede causar enfermedades catastróficas en cualquier paciente, incluso entre aquellos sin estos factores de riesgo. Además, en todos los adultos, incluso en los <65 años, el aumento de la edad se asocia con un mayor riesgo de enfermedad grave.

En un estudio ecológico de países con más de 200 casos notificados, se analizaron variables demográficas, de gasto sanitario y de características de los servicios sanitarios como variables explicativas, y las tasas de incidencia, mortalidad y letalidad como variables respuesta, teniendo como resultado que hubo una correlación moderada positiva entre la tasa de incidencia y la tasa de mortalidad ($p < 0.05$), y la tasa de mortalidad estaba asociada de forma positiva y fuertemente con la letalidad ($p < 0.01$). Sin embargo, no hay asociación entre la proporción de personas mayores de 65 años y la tasa de mortalidad ni la letalidad. Tampoco las variables relacionadas

con la estructura física y el gasto de los sistemas de salud se asocian con la letalidad y la mortalidad. La letalidad se asocia con el momento de inicio de la epidemia ($p < 0,05$) (Medeiros de Figueiredo et al., 2020).

Un estudio analizó una cohorte retrospectiva a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19, entre marzo y junio de 2020, en el Hospital Cayetano Heredia, Lima-Perú, la mortalidad intrahospitalaria encontrada fue del 49.59%, la mediana de estancia hospitalaria reportada era de 7 días (RIC: 5-10) hasta el desenlace mediante la regresión de Cox de riesgos proporcionales, se evaluaron los factores pronósticos de mortalidad durante la estancia hospitalaria. El análisis bivariado mostró que, en todas las categorías, una saturación de oxígeno menor a 90% se asociaban a cocientes de riesgo de muerte entre 1.93 (IC95% 1.07-3.49) y 9.13 (IC95% 5.50-15.14) veces más en comparación a sus pares con una saturación mayor o igual a 90%. Las razones de riesgos (denominadas en inglés “Hazard ratios”) crudas (HRc) elevados, las cuales también se estaban elevadas en pacientes mayores a 60 años, hipertensos y con taquipnea (≥ 22 rpm) al ingreso. En el análisis multivariado, tras ajustar para factores pronósticos de mortalidad, mostraron que una saturación de oxígeno inferior a 85% mostraba un riesgo aumentado de mortalidad entre 4.44 (IC95% 2.46-8.02) y 7.74 (IC95% 4.54-13.19) veces mayor riesgo de muerte comparado con saturaciones entre 84-80% y $< 80\%$, respectivamente. Adicionalmente, edad mayor a 60 años se asociaba a 1.90 mayor mortalidad que pacientes más jóvenes (Mejía et al., 2020)

HIPÓTESIS

Edad

- Ho= No hay asociación entre la **edad** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre la **edad** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Sexo

- Ho= No hay asociación entre el **sexo** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre el **sexo** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Lugar de procedencia

- Ho= No hay asociación entre el **lugar de procedencia** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre el **lugar de procedencia** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Comorbilidades

- Ho= No hay asociación entre **comorbilidades (hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad renal crónica y cáncer)** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **comorbilidades (hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad renal crónica y cáncer)** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Multimorbilidad

- Ho= No hay asociación entre **la multimorbilidad** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **la multimorbilidad** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Embarazo

- Ho= No hay asociación entre **el embarazo** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **el embarazo** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Síntomas

- Ho= No hay asociación entre **fiebre** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **fiebre** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ho= No hay asociación entre **síntomas respiratorios** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **síntomas respiratorios** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ho= No hay asociación entre **rinorrea** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **rinorrea** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ho= No hay asociación entre **tos** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **tos** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ho= No hay asociación entre **otros síntomas** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre **otros síntomas** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Severidad de la enfermedad

- Ho= No hay asociación entre tipo de paciente y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.
- Ha= Sí hay asociación entre tipo de paciente y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo General:

- Analizar los factores clínicos asociados a la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Objetivos específicos:

- Identificar los factores clínicos asociados a la letalidad por asociados a la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá del 11 de marzo al 31 de octubre de 2020.
 - Determinar la asociación en **la edad** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá en los primeros 100 días de pandemia.
 - Determinar la asociación en el **sexo** y la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá en los primeros 100 días de pandemia.
 - Determinar la asociación en el **lugar de procedencia** y la la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá en los primeros 100 días de pandemia.
 - Estimar la asociación entre las **comorbilidades (hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfermedad renal crónica y cáncer)** y la la letalidad por COVID-19.
 - Identificar si hay relación entre la **multimorbilidad** y la la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá en los primeros 100 días de pandemia.
 - Determinar la asociación en el **embarazo** y la la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá en los primeros 100 días de pandemia.
 - Identificar la asociación entre los **síntomas** y la letalidad por COVID-19.
 - Determinar la asociación entre la **severidad de la enfermedad** y la letalidad por COVID-19.

CAPITULO 2

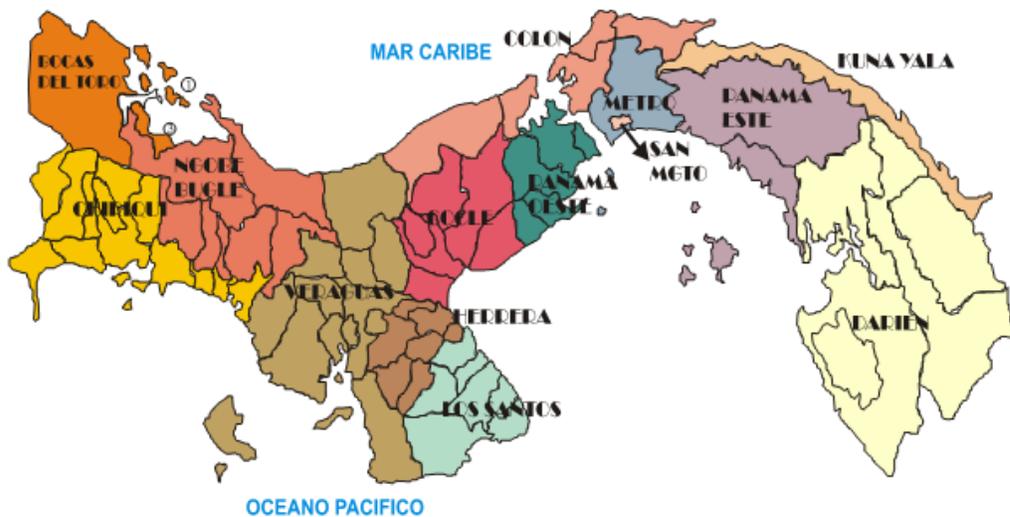
METODOLOGÍA

DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en la República de Panamá, país de la Región de salud de las Américas. Con una extensión de superficies de 74,177.3 km² y una densidad de población de 56.1 habitantes por km², desde el 27 de febrero del 2018 presenta una división política-administrativa que desagrega el territorio en 10 provincias, 81 distritos, 5 comarcas indígenas (3 de ellas a nivel provincial) y 679 corregimientos de los cuales dos con comarcales.

El sistema sanitario se encuentra conformado por un sistema público, sistema privado y de seguridad social tipo Bismarkiano. Los servicios sanitarios se prestan de acuerdo con la división del territorio en 15 regiones de salud.

Regiones de Salud de la República de Panamá. Figura 1.



Fuente: MINSA, DIGESA, Departamento de Epidemiología, 2020.

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional analítico de casos y controles retrospectivo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Nombre	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	¿Cómo la medirá?	Dimensiones	Datos que arrojará
Enfermedad por COVID-19	Caso que tenga PCR y/o antígeno por SARS-CoV-2 detectado	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Detectado o No detectado	Sí o No
Muerte por COVID-19	Muerte resultante de una enfermedad clínicamente compatible, en un caso COVID-19 probable o confirmado	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Falleció o no Falleció por COVID-19	Sí o No
Fecha de muerte	Día reportado en el cual la persona fallece como resultado de una enfermedad clínicamente compatible, en un caso COVID-19 probable o confirmado	Cualitativa	Ordinal	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Días, meses y años	Día/mes//año

Edad	Edad cumplida en días, meses, o años del paciente al momento del diagnóstico por COVID-19	Cuantitativa	Numérica Discreta	De la Base de datos del Ministerio de Salud	< 20 años 20 a 39 años 40 a 59 años 60 a 79 años 80 años y más	Edad en días, meses, años de los pacientes afectados
Sexo	Según sexo biológico de nacimiento	Cualitativa	Dicotómica	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Femenino o Masculino	Femenino Masculino
Lugar de Procedencia	Lugar geográfico habitual de residencia	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Región de Salud y Corregimiento	Región de Salud y Corregimiento
Multimorbilidades	Caso que presente dos o más enfermedades crónicas en un individuo	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del Ministerio de Salud, SEIS, SIS.	Tiene dos o más morbilidades	Sí o No

Embarazo	Estado en que se encuentra un caso en estado de gestación entre las mujeres en edad fértil de <de 20 años a 49 años.	Cualitativa	Nominal	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Embarazada o No Embarazada	Sí o No
Fiebre	Síntoma asociado a temperatura mayor de 38°C	Dicotómica	Dicotómica	Base de datos del Ministerio de Salud	Presencia de fiebre	Sí No
Rinorrea	Presencia de secreción nasal	Dicotómica	Dicotómica	Base de datos del Ministerio de Salud	Presencia de rinorrea	Sí No
Tos	Acto reflejo o voluntario mediante el que se origina una veloz corriente de aire en las vías respiratorias, que expulsa al exterior su contenido.	Dicotómica	Dicotómica	Base de datos del Ministerio de Salud	Presencia de tos	Sí No
Síntomas respiratorios	Síntomas asociados a	Dicotómica	Dicotómica	Base de datos del	Presencia de síntomas respiratorios	Sí No

	trastornos del aparato respiratorio			Ministerio de Salud		
Otros síntomas	Síntomas asociados a trastornos en otros aparatos distintos al respiratorio	Dicotómica	Dicotómica	Base de datos del Ministerio de Salud	Presencia de diarrea, dolor o síncope	Sí No
Severidad de la Enfermedad	Lugar donde se encuentra el caso aislado	Cualitativa	Ordinal	De la Base de datos del Ministerio de Salud	Será estudiada en tres grupos: Casos leves-Ambulatorio: (casa u Hotel) Casos Moderados-Intrahospitalario Sala Casos graves-intrahospitalario UCI	Casos leves: Ambulatorio Casos Moderados: intrahospitalario Sala Casos graves: Intrahospitalario UCI

UNIVERSO Y MUESTRA

Para este estudio el universo que comprende todos los casos positivos por COVID-19 en Panamá comprendidos desde el 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Según el informe #2020 del MINSA al 1 de Octubre se presenta, un total de 113,342 casos acumulados de los cuales hay 2,387 fallecidos.

Población COVID-19	N	%
Vivos	110955	97.9
Muertes	2, 387	2.1
Total	113,342	100

SELECCIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Se seleccionarán todos los casos con diagnósticos de COVID-19 CIE-10 (B 34.2 y B 97.2) en Panamá del 11 de marzo del 2020 al 1 de octubre de 2020 fallecidos en este período de estudio.

Será definido como caso fatal todos los casos fatales (fallecidos) por COVID-19 desde el 11 de marzo hasta el 1 de octubre de 2020 reportados en la base nacional del Departamento Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud.

El control superviviente se define como una persona viva diagnosticada con COVID-19 del Universo de la base de datos nacional del Departamento Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud, elegida al azar cuando fallece una persona de esta misma cohorte (el universo). Este control estará elegible por un periodo de 40 días a partir de la fecha de diagnóstico, esto basado en que posteriormente ya está recuperado presentando niveles bajos de IgM contra SARS-CoV-2 (Hongyan Hou, 2020).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASOS

- Casos con diagnóstico de COVID-19 en Panamá del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020 CIE-10 (B 34.2 y B 97.2).
- Caso reportado en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Ministerio de Salud.
- Caso fallecido por COVID-19

CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES

- Control con diagnóstico de COVID-19 en Panamá del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020 CIE-10 (B 34.2 y B 97.2).
- Control reportado en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Ministerio de Salud.
- Control elegible por un periodo de 40 días a partir de la fecha de diagnóstico, esto basado en que posteriormente ya está recuperado presentando niveles bajos de IgM contra SARS-CoV-2 (Hongyan Hou, 2020).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES

- Casos con diagnóstico de COVID-19 en Panamá del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020 CIE-10 (B 34.2 y B 97.2), que no cuenten con la información de variables descritas en este estudio.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información se toma de la base de datos sin datos personales de los casos (anonimizada) diagnosticados por COVID-19 del Departamento Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud, la misma proporcionada del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SISVIG). Esta base de datos es una fuente de datos secundaria, ya que son datos recogidos de un sistema de información, investigaciones entre otras. Se tomarán como casos, a los primeros 2387 fallecidos reportados hasta el 1 de octubre de 2020 en el país.

Se creó, depuró y analizó la base de datos del estudio usando el paquete estadístico R.

Los textos se procesaron con Word 365.

PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

Los investigadores principales no presentan conflictos de interés en la conducción del protocolo de investigación. La investigación se realizará sin ningún tipo de colaboración para la realización del estudio.

Para la ejecución de este proyecto de investigación titulado “FACTORES ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020” se cuenta con la aprobación del Departamento Nacional de Epidemiología del MINSA.

Los datos recolectados para el estudio serán de fuentes secundarias, por lo que no se tendrá intervención de ningún tipo por parte de los investigadores sobre casos, por ende, no se establece un documento de consentimiento informado en el estudio. Los datos serán tomados de las bases de datos de los casos con diagnóstico de COVID-19 de Epidemiología Nacional del MINSA, los cuales se manejarán con absoluta confidencialidad.

El instrumento de recolección de la información tendrá una codificación elaborada por los investigadores, para proteger la identidad de los casos, ya que la identificación personal no será necesaria para el estudio. Los documentos e instrumentos de recolección de información reposarán y se custodiarán en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Panamá por un período de cinco años.

Los investigadores aceptan cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación como: Declaración de Helsinki, Informe Belmont, Buenas Prácticas Clínicas y las Normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y/o leyes vigentes. También se comprometen a respetar la confidencialidad de los datos obtenidos y a no divulgar ninguna información que permita identificar a los sujetos en estudio. Se firmará un acuerdo de confidencialidad (ver anexo 2).

El Comité Nacional de Bioética de la investigación (CNBI) aprobó este estudio.

ANÁLISIS DE DATOS

Luego de haber realizado el análisis crítico a los datos provenientes de la base de datos proporcionada por el Departamento Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud, los registros del SISVIG del MINSA. Se realizó con el paquete estadístico del programa RStudio versión 1.2.5033.

Análisis descriptivo:

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, las variables cualitativas se expresarán con frecuencias absolutas y porcentajes y las variables cuantitativas con media y desviación estándar.

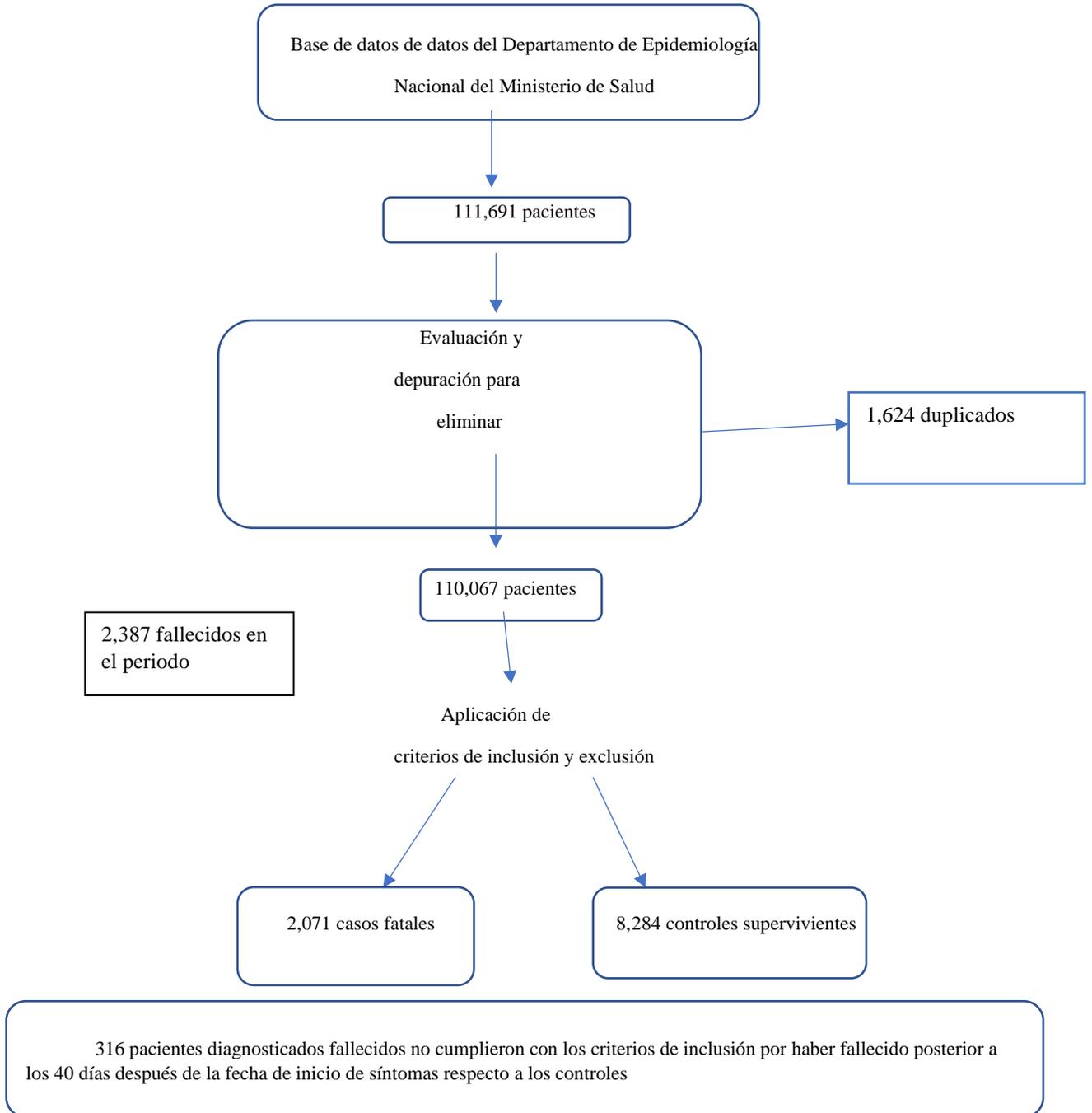
Análisis multivariado inferencial:

Se determinó la significancia estadística para cada variable independiente mediante la prueba ji-cuadrado. Para un nivel de confianza del 95% y un nivel de error deseado $< 5\%$.

Si el ji-cuadrado es estadísticamente significativo, se procederá al cálculo de la fuerza de asociación mediante el odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%, y/o análisis predictivos mediante regresión logística multivariable.

CAPITULO 3: RESULTADOS

3.1 Flujograma de participantes del estudio



Se recibe base de datos del Departamento Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud con 111,691 pacientes para el tiempo de estudio solicitado, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Luego de depurar la base de datos, eliminando duplicados, , la base de datos queda con 110,067 pacientes de los cuales aplicando los criterios de inclusión y exclusión se seleccionan 2,2071 casos fatales con 4 controles por cada uno, cabe destacar que 316 pacientes diagnosticadas fallecidas no cumplieron con los criterios de inclusión por haber fallecido posterior a los 40 días después de su fecha de inicio de síntomas, con respecto a los controles, estos cumplieron con el periodo descrito en el protocolo de 40 días después del diagnóstico como criterio de inclusión para los controles, de los cuales entonces quedan 8,284 controles.

3.2 Análisis descriptivo

Tabla 1. Características clínicas de casos y controles por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

FACTOR		CASOS FATALES n= 2214 n (% de columna)	CONTROLES SUPERVIVIENTES n=8856 n (% de columna)
Grupo de Edad	< 20 años	22 (0.99)	1297 (14.65)
	20 a 39 años	117 (5.28)	3814 (43.07)
	40 a 59 años	468 (21.14)	2675 (30.21)
	60 a 79 años	1042 (47.06)	913 (10.31)
	80 años y mas	565 (25.52)	157 (1.77)
Sexo	Femenino	817 (36.90)	4110(46.41)
	Masculino	1397 (63.10)	4746(53.59)
Lugar de Procedencia	Bocas Del Toro	64 (2.89)	263(2.97)
	Chiriquí	244 (11.02)	767(8.66)
	Coclé	39 (1.76)	173(1.95)
	Colon	176 (7.95)	528(5.96)
	Darién	41 (1.85)	192(2.17)
	Guna Yala	28 (1.26)	85(0.96)
	Herrera	19 (0.86)	106(1.20)
	Los Santos	6 (0.27)	61(0.69)
	Metropolitana	688 (31.07)	2318(26.17)
	Ngäbe Bugle	13 (0.59)	163(1.84)
	Panamá Este	82 (3.70)	465(5.25)
	Panamá Norte	130 (5.87)	709(8.01)
	Panamá Oeste	269 (12.15)	1521(17.17)
	San Miguelito	345 (15.58)	1077(12.16)
Veraguas	70 (3.16)	428(4.83)	
Comorbilidad	No	1212 (54.74)	7840(88.53)
	Si	1002 (45.26)	1016(11.47)
Embarazo*	No	190 (9845)	3514(98.10)
	Si	3 (1.55)	68(1.90)
Síntomas COVID-19			
Fiebre	Desconocido	70 (3.16)	231(2.61)
	No	1093 (49.37)	5221(58.95)
	Si	1051 (47.47)	3404(38.44)
Respiratorios	Desconocido	66 (2.98)	342(3.86)
	No	1283 (57.95)	7911(89.33)
	Si	865 (39.07)	603(6.81)
Rinorrea	Desconocido	106 (4.79)	309(3.49)
	No	1864 (84.19)	7051(79.62)
	Si	244 (11.02)	1496(16.89)
Tos	Desconocido	71 (3.21)	240(2.71)
	No	1113 (50.27)	5703(64.40)
	Si	1030 (46.52)	2913(32.89)
Otros síntomas	Desconocido	72 (3.25)	238(2.69)
	No	1465 (66.17)	5747(64.89)
	Si	677 (30.58)	2871(32.42)

La edad se trabajó por grupos de edad, en donde se encontró que para el grupo < de 20 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue de 10.74 ± 6.35 y de los controles fue de 10.51 ± 6.57 , para el grupo de edad entre 20 a 39 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue de 32.00 ± 5.86 y los controles 29.51 ± 5.63 , para el grupo de 40 a 59 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue 51.63 ± 5.41 y para los controles 48.60 ± 5.64 , para el grupo de 60 a 79 años la edad promedio y desviación estándar de los casos fue 69.80 ± 5.45 y los controles 67.29 ± 5.39 , finalmente para el grupo de 80 años y más la edad promedio y desviación estándar para los casos fue 86.40 ± 5.02 y para los controles 85.40 ± 5.06 el aumento de la edad aumenta en aproximadamente 9% el riesgo de fallecer por COVID-19, con cada año que pasa aumenta 9% el riesgo de fallecer por COVID-19.

Se encontró que el sexo masculino fue predominante en cuanto a casos, presentando 1397 (63.10%) pacientes fallecidos con respecto al sexo femenino que presentó 817 casos (36.09%).

El lugar de procedencia de los pacientes se trabajó por región de salud, de las cuales predomina en casos fatales la Región Metropolitana de Salud con 688 (31.07%), le sigue la Región de San Miguelito con 345(15.58%) y la Región de Panamá Oeste con 269(12.15%) casos. El resto de las regiones se describen en la tabla de resultados descriptivos anexada.

La variable de comorbilidad se trabajó como una variable dicotómica debido a la dificultad que hubo para sacar las comorbilidades del sistema de vigilancia epidemiológico del MINSA. Se encontró que 1002 (45.26%) pacientes reportaron padecer de alguna enfermedad crónica.

La variable embarazo se trabajó con todas las pacientes femeninas en edad fértil de los grupos de < de 20 años hasta 59 años, se describió si eran embarazadas o no de los casos y controles, dando un total de población femenina en edad fértil de 3775 pacientes Dentro del grupo < de 20 años se encontraron 4 pacientes menores de edad (17 años) y 5 pacientes de 19 años, en el grupo de 20 a 39 años se encontraron 56 embarazadas y en el grupo de 40 a 59 años se encontraron 6 embarazadas. Desglosadas por casos y controles aplicando los criterios de inclusión se encontró que 71 pacientes embarazadas entraron como casos fatales y controles supervivientes de la siguiente forma: casos fatales 3(1.55%) y controles supervivientes 68(1.90%).

La fiebre fue un síntoma que se presentó en 1051 (47.47%) de los casos.

Los síntomas respiratorios expresados mejor como una dificultad respiratoria se presentaron en 865 (39.07%) casos.

La tos fue un síntoma que se presentó en 1030 (46.52%) casos.

Otros síntomas inespecíficos se presentaron en 677 (30.58%) casos.

3.3 Análisis inferencial

Tabla 2. Modelos univariados donde se predice la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

FACTOR	OR	IC 95%	valor de p
Grupo De Edad			
40 a 59	1 (referencia)	—	
< 20 años	0.1	0.06, 0.15	<0.001
20 a 39	0.18	0.14, 0.22	<0.001
60 a 79	6.52	5.72, 7.45	<0.001
80 y más	20.6	16.8, 25.2	<0.001
Edad en años	1.09	1.09, 1.10	<0.001
Sexo			
Femenino	1 (referencia)	—	
Masculino	1.48	1.35, 1.63	<0.001
Lugar de Procedencia			
Bocas del Toro	1 (referencia)	—	
Chiriquí	1.31	0.96, 1.79	0.089
Coclé	0.93	0.59, 1.44	0.7
Colón	1.37	1.00, 1.90	0.056
Darién	0.88	0.57, 1.35	0.6
Guna Yala	1.35	0.81, 2.23	0.2
Herrera	0.74	0.41, 1.27	0.3
Los Santos	0.4	0.15, 0.91	0.044
Metropolitana	1.22	0.92, 1.64	0.2
Ngäbe Buglé	0.33	0.17, 0.60	<0.001
Panamá Este	0.72	0.51, 1.04	0.08
Panamá Norte	0.75	0.54, 1.05	0.094
Panamá Oeste	0.73	0.54, 0.99	0.039
San Miguelito	1.32	0.98, 1.79	0.071
Veraguas	0.67	0.46, 0.98	0.036
Comorbilidades			
No	1 (referencia)	—	
Sí	6.38	5.74, 7.10	<0.001
Embarazo			
No	1 (referencia)	—	
Sí	0.18	0.04, 0.47	0.003
Fiebre			
No	1 (referencia)	—	
Sí	1.45	1.32, 1.59	<0.001
Respiratorios			

	No	1 (referencia)	—	
	Sí	—	8.78	7.80, 9.89
Rinorrea				<0.001
	No	1 (referencia)	—	
	Sí	—	0.61	0.53, 0.70
Tos				<0.001
	No	1 (referencia)	—	
	Sí	—	1.77	1.61, 1.95
Otros Síntomas				<0.001
	No	1 (referencia)	—	
	Sí	—	0.92	0.83, 1.02
				0.1

COVID19: Enfermedad por coronavirus 2019; OR: odds ratio; IC: Intervalo de confianza;

Para la variable edad al aplicarle la prueba de chi cuadrado a esta variable se encontró un valor de $p < 0.001$ lo que nos indica que la variable es significativamente estadística con respecto a la letalidad por COVID-19 en nuestro país. El resultado del análisis univariado de la variable arrojó que todos los grupos de edad son estadísticamente significativos para la letalidad por COVID-19, para este análisis se tomó como referencia el grupo de 40 a 59 años. A la variable sexo aplicarle la prueba de chi cuadrado dio como resultado un valor de $p < 0.001$ lo cual nos indica que la variable tiene significancia estadística en nuestro estudio y no se debe al azar.

Para el análisis univariado de la variable utilizamos como referencia al grupo femenino, lo cual arrojó que el sexo masculino tiene 1.48 más probabilidades de padecer COVID-19 letal que el sexo femenino. Al lugar de procedencia Al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado a la variable esta da como resultado un valor de $p < 0.001$ lo que indica que la variable tiene significancia estadística para nuestro estudio y no se debe al azar. En el análisis univariado del lugar de procedencia, el lugar de procedencia de referencia según los cálculos fue la Región de Bocas del Toro, este análisis arrojó como resultado que regiones de salud como Veraguas, Panamá Oeste y Los Santos presentaron un menor riesgo, con un OR menor de 1 y un valor de $p < 0.005$. Para la variable de comorbilidad Al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado a la variable esta da como resultado un valor de $p < 0.001$ lo cual significa que la variable tiene significancia estadística para nuestro estudio y que no se debe al azar. En el análisis univariado de la variable se utilizó como grupo de referencia los que no tenían comorbilidades reportadas, de allí el análisis arrojó que el padecer alguna comorbilidad, representa un riesgo de 6.38 veces mayor de padecer COVID-19 letal, con un valor de $p = 0.001$. En el análisis de la variable embarazo al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado a la variable esta da como resultado un valor de $p = 0.944$ lo cual indica que la variable no tiene significancia estadística para nuestro estudio y que se puede deber al azar. Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de las mujeres no embarazadas, dando como resultado en las mujeres embarazadas un OR de 0.18 con un valor de $p = 0.003$, lo que para este análisis se muestra al embarazo como un menor riesgo de letalidad por COVID-19.

Análisis Univariado de los Síntomas por COVID-19:

Para esta variable se trabajaron por separado los síntomas más predominantes registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica, es importante aclarar que la variable “otros síntomas” fue trabajada como variable dicotómica SI O NO, sin poder describir cada uno de los síntomas de libre escritura debido a la inconsistencia y mala calidad de los datos en el sistema por ser escritura a mano libre. La fiebre fue un Síntoma que se presentó en 1051 (47.47%) casos y que al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado obtuvimos como resultado un valor de $p < 0.001$ lo que nos indica que la variable tiene significancia estadística para nuestro estudio y no se debe al azar. Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no tuvieron fiebre, dando como resultado un OR de 1.45 con un valor de $p < 0.001$, lo que indica que la presencia de fiebre representa un 1.45 más de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarla. Los síntomas respiratorios (dificultad respiratoria) se presentó en 865 (39.07%) casos y que al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado obtuvimos como resultado un valor de $p < 0.001$ lo que nos indica que la variable tiene significancia estadística para nuestro estudio y no se debe al azar. Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no tuvieron síntomas respiratorios, dando como resultado un OR de 8.78 con un valor de $p < 0.001$, lo que indica que la presencia de síntomas respiratorios representa un 8.78 más de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarla. La variable rinorrea al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado obtuvimos como resultado un valor de $p < 0.005$ lo que nos indica que la variable tiene significancia estadística para nuestro estudio y no se debe al azar. Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no tuvieron rinorrea, dando como resultado un OR de 0.61 con un valor de $p = < 0.001$, lo que indica que la presencia de rinorrea representa un 0.62 menos de riesgo para padecer COVID-19 letal, es un factor protector.

A la variable tos al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado obtuvimos como resultado un valor de $p < 0.001$ lo que nos indica que la variable tiene significancia estadística para nuestro estudio y no se debe al azar. Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no tuvieron tos, dando como resultado un OR de 1.77 con un valor de $p < 0.001$, lo que indica que la presencia de tos representa un 1.81 más de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarla. Otros síntomas inespecíficos al aplicarle la prueba de Chi-Cuadrado obtuvimos como resultado un valor de $p = 0.115$ lo que nos indica que la variable no tiene significancia estadística para nuestro estudio y que puede deberse al azar. Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no declararon otros síntomas, dando como resultado un OR de 0.92 con un valor de $p = 0.1$, lo que indica que la presencia de otros síntomas inespecíficos representa un 0.93 menos de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarlos, posible factor protector.

Tabla 3. Análisis multivariado donde se predice la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

FACTOR	OR	IC 95%	Valor de p
Grupo De Edad			
40 a 59	—	—	
< 20 Años	0.15	0.10, 0.23	<0.001
20 a 39	0.21	0.17, 0.27	<0.001
60 a 79	5.74	4.95, 6.66	<0.001
80 y Mas	18.4	14.7, 23.1	<0.001
Sexo			
Femenino	—	—	
Masculino	1.78	1.56, 2.03	<0.001
Lugar De Procedencia			
Bocas Del Toro	—	—	
Chiriquí	1.34	0.89, 2.03	0.2
Coclé	0.87	0.44, 1.67	0.7
Colon	1.33	0.87, 2.06	0.2
Darién	1	0.56, 1.75	>0.9
Guna Yala	0.67	0.34, 1.31	0.2
Herrera	0.64	0.28, 1.40	0.3
Los Santos	0.34	0.10, 0.97	0.061
Metropolitana	1	0.68, 1.47	>0.9
Ngäbe Bugle	0.82	0.36, 1.74	0.6
Panamá Este	0.91	0.57, 1.47	0.7
Panamá Norte	0.86	0.56, 1.34	0.5
Panamá Oeste	0.77	0.52, 1.16	0.2
San Miguelito	1.05	0.71, 1.58	0.8
Veraguas	0.47	0.28, 0.79	0.004
Comorbilidades			
No	—	—	
Si	2.65	2.28, 3.08	<0.001
Síntomas Por COVID-19			
Fiebre			
No	—	—	
Si	1.1	0.95, 1.29	0.2
Respiratorios			
No	—	—	
Si	4.94	4.18, 5.86	<0.001
Rinorrea			
No	—	—	
Si	0.56	0.45, 0.68	<0.001
Tos			
No	—	—	
Si	1.09	0.93, 1.27	0.3
Otros Síntomas			
No	—	—	
Si	0.84	0.72, 0.97	0.018

En este modelo se excluyen a las mujeres embarazadas; COVID19: enfermedad por coronavirus 2019; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza;

Tabla 4. Análisis multivariado donde se predice la letalidad de mujeres en edad fértil por COVID-19 en la República de Panamá, del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020.

Factor	Or	IC 95%	P-Valor
Grupo De Edad			
40 a 59 años	Referencia	—	
20 a 39 años	0.29	0.20, 0.43	<0.001
< 20 años	0.21	0.09, 0.43	<0.001
Lugar De Procedencia			
Bocas Del Toro	Referencia	—	
Chiriquí	2.31	0.84, 7.49	0.13
Coclé	0.59	0.03, 4.04	0.6
Colon	2.74	0.96, 9.13	0.074
Darién	1.76	0.38, 7.90	0.5
Guna Yala	0	0.00, 0.00	>0.9
Herrera	0	0.00, 0.00	>0.9
Los Santos	0	0.00, 0.00	>0.9
Metropolitana	1.34	0.53, 4.14	0.6
Ngäbe Bugle	0.52	0.02, 4.18	0.6
Panamá Este	1.31	0.39, 4.79	0.7
Panamá Norte	1.27	0.44, 4.23	0.7
Panamá Oeste	1.11	0.42, 3.55	0.8
San Miguelito	1.74	0.66, 5.52	0.3
Veraguas	1.21	0.27, 5.01	0.8
Comorbilidades			
No	Referencia	—	
Si	4.74	3.33, 6.73	<0.001
Embarazo			
No	—	—	
Si	1.02	0.22, 3.28	>0.9
Fiebre			
No	—	—	
Si	1.09	0.75, 1.59	0.7
Síntomas Respiratorios			
No	—	—	
Si	7.27	4.94, 10.7	<0.001
Rinorrea			
No	—	—	
Si	0.29	0.16, 0.50	<0.001
Tos			
No	—	—	
Si	1.01	0.69, 1.47	>0.9
Otros Síntomas			
No	—	—	
Sí	0.6	0.42, 0.86	0.006

CAPITULO 4 DISCUSIÓN

Edad

Los hallazgos en este estudio con respecto a la edad se relacionan con lo publicado por la literatura a nivel internacional, en donde se refleja que los pacientes mayores de 60 años tienen más riesgo de padecer COVID-19 grave y fallecer que los grupos de edad que se encuentran por debajo de este grupo de edad. En el estudio citado de Lara Rivera et al., 2021 nos dice que más del 90% de los fallecimientos ocurrieron después de los 41 años con tendencia de aumento de la tasa de letalidad a mayor edad.

Sexo

Los hallazgos de esta variable en nuestro estudio se correlacionan con los reportados en la literatura internacional ya que en nuestro estudio el sexo masculino resultó tener un mayor riesgo de letalidad por COVID-19 con respecto al sexo femenino, en el estudio de Muñoz-Torres, 2020 se destaca que la letalidad en hombres (14.9%) es muy superior a la registrada en mujeres (9.3%), con un Riesgo Relativo (RR) de 1.6 (I.C. 95% 1.56-1.64; $p < 0.01$). Dicho de otro modo, los hombres tienen 60% más probabilidad de morir que las mujeres (Muñoz-Torres, 2020). Al igual que en el estudio realizado en Cuba de Guzmán Pérez et al., 2021 en donde el sexo masculino representó un 52% de los casos fallecidos por COVID-19.

Lugar de procedencia

Comparado con la región de salud de Bocas del Toro, las regiones de salud más afectadas en este periodo de estudio fueron Chiriquí, Colon, San Miguelito y región Metropolitana. No se encuentra una razón directa para que estas hayan sido las regiones más afectadas, pueden influir la calidad de los datos, determinantes sociales de la salud, entre otros.

Con respecto a la literatura internacional, no se encontraron mayores estudios ni datos en la literatura que muestren una relación directa entre el lugar de procedencia y una mayor tasa de letalidad por COVID-19.

Comorbilidades

En nuestro estudio encontramos que el 45.26% de los pacientes reportaron padecer alguna enfermedad crónica, este resultado es comparable con el estudio de Stokes et al., en el 2020 en donde se observó que la tasa de mortalidad por COVID-19 entre pacientes con presencia de enfermedades crónicas fue 12 veces mayor que en aquellos pacientes que no presentaban enfermedad crónica, además en ese mismo estudio se encontró que el 22% de los pacientes padecían enfermedad crónica al momento del diagnóstico (Stokes et al., 2020). Además una cohorte retrospectiva que se realizó en la ciudad de Tarragona, España que incluyó a todas las personas con 50 años o mayores con diagnóstico confirmado de COVID-19, de marzo a junio

de 2020, concluyó que Según la comorbilidad, la máxima letalidad apareció en pacientes con enfermedad neurológica (36,7%), renal (35,4%) y cardiaca (35,3%)(Vila-Córcoles et al., s. f.).

Embarazo

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, el embarazo se mostró como un factor protector. Estos resultados comparados con un estudio de cohorte prospectiva multicéntrica, en New York, de una cohorte de 241 embarazadas el 26.1% presentó sintomatología moderada, y el 5% crítica según los criterios de la OMS, con un 7.1% que requirió Unidad de cuidados intensivos; no hubo muertes maternas (Khoury et al., 2020), podemos concluir que el embarazo realmente no representó un riesgo de letalidad aumentado en esta condición al presentar infección por COVID-19. Sin embargo, en el año 2021 se realizó en México una revisión rápida y metaanálisis que mostraron que los eventos maternos más comunes fueron la ventilación mecánica invasiva y admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI); las complicaciones del embarazo fueron el sufrimiento fetal y la ruptura prematura de membranas; las comorbilidades fueron la obesidad y el asma. Las cesáreas indicadas por Covid-19 fueron frecuentes (51%)(Cupul-Uicab et al., 2021). Este estudio también indicó que la evidencia sobre los efectos adversos del Covid-19 durante el embarazo es limitada.

Con respecto a síntomas en las embarazadas, en un reporte de febrero del 2020 de un estudio realizado en China, se reportó que los síntomas más frecuentemente reportados: **Fiebre y tos**. La fiebre en ninguna superó los 38,8° C.(Abarzúa-Camus, 2020). Otra revisión sistemática en nuestro país mostro que la enfermedad COVID-19 en mujeres embarazadas se caracteriza porque más del 90% de las pacientes evoluciona en forma leve, 2% requiere ingresar a las unidades de cuidados intensivos. Una muerte materna ha sido reportada. La prematuridad es alrededor de 25%, con predominio de recién nacidos prematuros tardíos; aproximadamente el 9% se complica con rotura prematura de membranas; la mortalidad perinatal es baja o similar a la de la población general y no se ha demostrado la transmisión vertical(Vigil-De Gracia et al., 2020).

Síntomas por COVID-19

Fiebre:

Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no tuvieron fiebre, dando como resultado un OR de 1.47 con un valor de $p < 0.001$, lo que indica que la presencia de fiebre representa un 1.47 más de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarla. En el estudio de Stokes et al., 2020 el 70% de los pacientes notó fiebre, sin embargo, en el estudio de Lechien, et al., 2020 realizado en Europa la fiebre no fue un síntoma prevalente. En Pinar del Río, Cuba, se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en los 52 casos con diagnóstico confirmado a la COVID-19 entre marzo y mayo de 2020, la fiebre se presentó en el 51,9% de los pacientes del estudio (Cuello-Carballo et al., 2020). En un estudio de diseño observacional, transversal y analítico realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, Perú, se encontró que Los factores asociados a un riesgo de mortalidad fueron la edad de 60 años a más (OR = 4,74; IC 95%: 2,94-7,65; $p = 0,000$), la dificultad respiratoria (OR = 2,38; IC 95%: 1,42-3,99; $p = 0,001$) y el uso de ventilación mecánica (OR= 8,75; IC95%: 4,45-17,22; $p = 0,000$) (Díaz-Lazo et al., 2021). Observamos que la fiebre tampoco fue un síntoma asociado a la letalidad por COVID-19.

Síntomas Respiratorios:

Como resultado de este estudio indicó que la presencia de síntomas respiratorios representa un 8.85 más de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarla. En el estudio de Stokes et al., 2020 el 70% de los pacientes notó síntomas respiratorios. Existen evidencias que muestran que la neumonía por SARS-CoV-2 se puede complicar con coagulopatías del tipo CID, estas alteraciones de la coagulación son consideradas factores pronósticos por algunos autores, como Raccuci y cols. (12), así como por hematólogos de Wuhan (China) que estudiaron a 183 pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, de los cuales 21 fallecieron (11,5 %) y de ellos 15 (71,4 %) presentó CID. Por el contrario de los pacientes que se encontraban vivos al final del estudio (162 pacientes) solo uno (0,6 %) presentó en la evolución de la enfermedad trastornos de la coagulación (Llauger et al., 2020). En un estudio realizado en Perú en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, se encontró que, en efecto, la dificultad respiratoria (OR = 2,38; IC 95%: 1,42-3,99; $p = 0,001$) y el uso de ventilación mecánica (OR= 8,75; IC95%: 4,45-17,22; $p = 0,000$) (Díaz-Lazo et al., 2021) se presentaron como síntomas asociados a la letalidad por COVID-19.

Rinorrea:

Según los resultados obtenidos, la presencia de rinorrea representa un 0.62 menos de riesgo para padecer COVID-19 letal, se podría considerar factor protector por los resultados del OR.

En un estudio observacional, retrospectivo realizado en el servicio de emergencia de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, ubicado en el distrito de Jesús María en Lima-Perú, incluyendo los pacientes fallecidos con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 (mediante RT-PCR) entre el 6 de marzo y 4 de abril del 2020, se encontró que la rinorrea y la odinofagia se presentó en el 14.3% de los pacientes fallecidos por COVID-19 (Escobar et al., 2020).

La sintomatología por esta enfermedad es diversa. En un reporte realizado por el Centro de Vigilancia de casos de enfermedad por coronavirus 2019 - Estados Unidos, del 22 de enero al 30 de mayo de 2020, de los 373,883 (28%) casos con datos sobre síntomas individuales, el 70% notó fiebre, tos o dificultad para respirar; El 36% informó dolores musculares y el 34% informó dolor de cabeza. Así mismo hubo síntomas como en 31,191 (8%) personas informaron pérdida del olfato o del gusto (Stokes et al., 2020). En un estudio multicéntrico realizado en 12 hospitales de Europa, un total de 417 casos fueron reclutados donde los síntomas que más prevalecieron fueron: tos, mialgias y pérdida de apetito, siendo fiebre un síntoma no prevalente (Lechien et al., 2020).

Tos:

En este estudio, la presencia de tos representa un 1.81 más de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarla. En un reporte realizado por el Centro de Vigilancia de casos de enfermedad por coronavirus 2019 - Estados Unidos, del 22 de enero al 30 de mayo de 2020, de los 373,883 (28%) casos con datos sobre síntomas individuales, el 70% notó fiebre, tos o dificultad para respirar (Stokes et al., 2020). En una revisión bibliográfica se encontró que el 76% de los pacientes presentaron tos seca, como parte importante del cuadro clínico (Pérez Abreu et al., 2020).

Otros síntomas:

Para el análisis univariado de esta variable se tomó como referencia el grupo de los que no declararon otros síntomas, dando como resultado un OR de 0.93 con un valor de $p < 0.001$, lo que indica que la presencia de otros síntomas inespecíficos representa un 0.93 menos de riesgo para padecer COVID-19 letal que el no presentarlos.

LIMITANTES

- Se presentaron muchas dificultades para poder obtener la base de datos con las variables solicitadas debido a que en el Departamento son pocas las personas que manejan el sistema de información con las variables que se necesitaban y al no encontrarse estas personas dificultó la obtención de estas, como ocurrió con la variable de comorbilidades y en base a esto no se pudo evaluar la variable multimorbilidad.
- Procesos burocráticos que toman demasiado tiempo para ser un estudio observacional, sin contacto con los pacientes.
- La necesidad de una nota por escrito y firmada al jefe del Departamento de Epidemiología para poder solicitar la base de datos a la sección de estadística, solo este proceso tomo alrededor de dos semanas.

CONCLUSIONES

- El promedio de edad y desviación estándar en años para los casos fatales fue de 67.61 ± 16.56 . La mediana de edad y desviación estándar en años para los controles supervivientes fue de 37.38 ± 18.35 . Con cada año que pasa aumenta 9% el riesgo de fallecer por COVID-19.
- El sexo masculino fue predominante en cuanto a casos, presentando 1397 (63.10%) pacientes fallecidos con respecto al sexo femenino.
- Respecto al lugar de procedencia, predominó en casos fatales la Región Metropolitana de Salud con 688 (31.07%).
- Se encontró que 1002 (45.26%) pacientes reportaron padecer de alguna enfermedad crónica. El análisis arrojó que el padecer alguna comorbilidad, representa un riesgo de 6.38 veces mayor de padecer COVID-19 letal.
- Se encontró que 71 pacientes embarazadas entraron como casos fatales y controles supervivientes de la siguiente forma: casos fatales 3(1.55%) y controles supervivientes 68(1.90%). En el análisis univariado se obtuvo un OR de 0.18 con un valor de $p=0.003$, lo que para este análisis se muestra al embarazo como un factor protector o no factor de riesgo para la letalidad por COVID-19.
- La fiebre como síntoma se presentó en 1051 (47.47%) casos fatales.
- Los síntomas respiratorios se presentaron en 865 (39.07%) casos fatales.
- La rinorrea se presentó en 244 (11.02%) casos fatales.
- La tos se presentó en 1030 (46.52%) casos fatales.
- Otros síntomas inespecíficos se presentaron en 677 (30.58%) casos fatales.

RECOMENDACIONES

- Mejorar el acceso a los datos para los investigadores que vienen autorizados por los respectivos comités de bioética y de las instituciones autónomas que respaldan el estudio.
- Hacer mejoras en el sistema de vigilancia epidemiológica de tal forma que se evite tener tanta escrita a mano libre, que dificulta la obtención de una buena calidad de datos y la homogeneidad de las bases de datos, dificultando en gran medida el trabajo con la misma para la generación de conocimientos.
- Continuar con la Educación Médica Continua tanto a funcionarios como a Médicos Residentes e Internos en la importancia del correcto manejo de las bases de datos y la calidad de estos.
- Incentivar a todos los funcionarios epidemiólogos de las instituciones a aprender manejo de grandes bases de datos, de tal forma que se crea un precedente para poder darle la educación correcta y necesaria a las generaciones futuras de manera que nunca se deje de generar conocimiento para beneficio del país.

BIBLIOGRAFÍA

- Agenda-Nacional-de-Prioridades-de-Investigación.pdf*. (s. f.). Recuperado 2 de abril de 2019, de <http://www.gorgas.gob.pa/wp-content/uploads/2017/03/Agenda-Nacional-de-Prioridades-de-Investigaci%C3%B3n.pdf>
- Anyaypoma-Ocón, W., Vásquez, S. Ñ., Bustamante-Chávez, H. C., Sedano-De la Cruz, E., Zavaleta-Gavidia, V., & Angulo-Bazán, Y. (2022). Factores asociados a letalidad por COVID-19 en un hospital de la región Cajamarca en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 501-511.
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.384.8890>
- Aparicio, S., & <https://www.facebook.com/pahowho>. (2020, marzo 23). *OPS/OMS Panamá— Inteligencia artificial, la herramienta de Panamá para contener el COVID-19* / OPS/OMS. Pan American Health Organization / World Health Organization.
https://www.paho.org/pan/index.php?option=com_content&view=article&id=1355:inteligencia-artificial-la-herramienta-de-panama-para-contener-el-covid-19&Itemid=442
- Boletines Coronavirus | Ministerio de Salud de la República de Panamá*. (s. f.). Recuperado 19 de junio de 2020, de <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/boletines-coronavirus>
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Outpatient evaluation and management in adults— UpToDate*. (s. f.). Recuperado 2 de septiembre de 2020, de https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-outpatient-evaluation-and-management-in-adults?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
- Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports*. (s. f.). Recuperado 19 de junio de 2020, de <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>

- COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS.* (s. f.). Recuperado 19 de junio de 2020, de <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- COVID-19 Map.* (s. f.). Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Recuperado 19 de junio de 2020, de <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- COVID-19 y Embarazo. (2020). *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 85(2), 110-114. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262020000200110>
- Cuello-Carballo, M. B., Díaz-Alfonso, H., Cruz-Quesada, J. E., Carbó-Rodríguez, H. L., Dopico-Ravelo, D., Cuello-Carballo, M. B., Díaz-Alfonso, H., Cruz-Quesada, J. E., Carbó-Rodríguez, H. L., & Dopico-Ravelo, D. (2020). Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes confirmados con la COVID-19 en Pinar del Río. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 24(5). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942020000500005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
- Cupul-Uicab, L. A., Hernández-Mariano, J. Á., Vázquez-Salas, A., Leyva-Lopez, A., Barrientos-Gutierrez, T., & Villalobos Hernández, A. (2021). Covid-19 durante el embarazo: Revisión rápida y metaanálisis. *Salud Pública de México*, 63(2, Mar-Abr), 242-252. <https://doi.org/10.21149/11810>
- Díaz-Lazo, A., Montalvo Otivo, R., Lazarte Nuñez, E., Aquino Lopez, E., Díaz-Lazo, A., Montalvo Otivo, R., Lazarte Nuñez, E., & Aquino Lopez, E. (2021). Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura. *Horizonte Médico (Lima)*, 21(2). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2021.v21n2.09>
- Escobar, G., Matta, J., Taype, W., Ayala, R., Amado, J., Escobar, G., Matta, J., Taype, W., Ayala, R., & Amado, J. (2020). Características Clínicoepidemiológicas de pacientes

fallecidos por COVID-19 en un Hospital Nacional de Lima, Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(2), 180-185.

<https://doi.org/10.25176/rfmh.v20i2.2940>

Fernández-Niño, J. A., & Guerra-Gómez, J. A. (s. f.). *Multimorbidity patterns among COVID-19 deaths: Proposal for the construction of etiological models*. 9.

Ferrer Castro, J. E., Sánchez Hernández, E., Poulout Mendoza, A., del Río Caballero, G., Figueredo Sánchez, D., Ferrer Castro, J. E., Sánchez Hernández, E., Poulout Mendoza, A., del Río Caballero, G., & Figueredo Sánchez, D. (2020). Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. *MEDISAN*, 24(3), 473-485.

Greeley, C. S. (2020). Child Maltreatment Prevention in the Era of Coronavirus Disease 2019. *JAMA Pediatrics*, e202776-e202776. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2776>

Guzmán Pérez, N., Oliva Corujo, L., Ferrer Castro, J. E., Serra Rodríguez, J., Guzmán Pérez, N., Oliva Corujo, L., Ferrer Castro, J. E., & Serra Rodríguez, J. (2021).

Complicaciones de pacientes con la COVID-19 y su relación con la evolución y la letalidad. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(2).

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572021000200024&lng=es&nrm=iso&tlng=en)

[65572021000200024&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572021000200024&lng=es&nrm=iso&tlng=en)

Khoury, R., Bernstein, P. S., Debolt, C., Stone, J., Sutton, D. M., Simpson, L. L., Limaye, M. A., Roman, A. S., Fazzari, M., Penfield, C. A., Ferrara, L., Lambert, C., Nathan, L., Wright, R., Bianco, A., Wagner, B., Goffman, D., Gyamfi-Bannerman, C., Schweizer, W. E., ... Dolan, S. M. (2020). Characteristics and Outcomes of 241 Births to Women with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection at

Five New York City Medical Centers. *Obstetrics and Gynecology*, 136(2), 273-282.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004025>

Lara Rivera, A. L., Parra Bracamonte, G. M., López Villalobos, N., Lara Rivera, A. L., Parra

Bracamonte, G. M., & López Villalobos, N. (2021). Tasas de letalidad y factores de riesgo por COVID-19 en México. *Revista Cubana de Salud Pública*, 47(4).

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34662021000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

[34662021000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34662021000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)

Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez,

A., Dequanter, D., Blecic, S., El Afia, F., Distinguin, L., Chekkoury-Idrissi, Y., Hans,

S., Delgado, I. L., Calvo-Henriquez, C., Lavigne, P., Falanga, C., Barillari, M. R.,

Cammaroto, G., Khalife, M., ... Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory

dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus

disease (COVID-19): A multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-*

Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-

Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-

Laryngology - Head and Neck Surgery, 277(8), 2251-2261.

<https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>

Llauger, K. C., Ramírez, I. K. P., & León, M. G. (2020). Respuesta inmunitaria y trombótica

en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda en la neumonía por SARS-

CoV-2. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 10(2), Art. 2.

McQueenie, R., Foster, H., Jani, B. D., Katikireddi, S. V., Sattar, N., Pell, J. P., Ho, F. K.,

Niedzwiedz, C. L., Hastie, C. E., Anderson, J., Mark, P. B., Sullivan, M., O'Donnell, C.

A., Mair, F. S., & Nicholl, B. I. (2020). Multimorbidity, Polypharmacy, and COVID-

19 infection within the UK Biobank cohort. *MedRxiv*, 2020.06.10.20127563.

<https://doi.org/10.1101/2020.06.10.20127563>

Medeiros de Figueiredo, A., Daponte, A., Moreira Marculino de Figueiredo, D. C., Gil-García, E., & Kalache, A. (2020a). Letalidad del COVID-19: Ausencia de patrón epidemiológico. *Gaceta Sanitaria*. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>

Medeiros de Figueiredo, A., Daponte, A., Moreira Marculino de Figueiredo, D. C., Gil-García, E., & Kalache, A. (2020b). Letalidad del COVID-19: Ausencia de patrón epidemiológico. *Gaceta Sanitaria*. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.04.001>

Mejía, F., Medina, C., Cornejo, E., Morello, E., Vásquez, S., Alave, J., Schwalb, A., & Málaga, G. (2020). *Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú*. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.858>

Miró, Ò., Alquézar-Arbé, A., Llorens, P., Martín-Sánchez, F. J., Jiménez, S., Martín, A., Burillo-Putze, G., Jacob, J., García-Lamberechts, E. J., Piñera, P., & del Castillo, J. G. (2020). Comparación de las características demográficas y comorbilidad de los pacientes con COVID-19 fallecidos en hospitales españoles, en función de si ingresaron o no en Cuidados Intensivos. *Medicina Intensiva*. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.09.002>

Muñoz-Torres, A. V. (2020). *Letalidad por COVID-19 según sexo en México. 1*.

Nunes, B. P., Souza, A. S. S. de, Nogueira, J., Andrade, F. B. de, Thumé, E., Teixeira, D. S. da C., Lima-Costa, M. F., Facchini, L. A., & Batista, S. R. (2020). Multimorbidade e população em risco para COVID-19 grave no Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(12), e00129620. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00129620>

Otros Recurso Asignados / Ministerio de Salud de la República de Panamá. (s. f.).

Recuperado 19 de junio de 2020, de <http://www.minsa.gob.pa/node/15076>

Pérez Abreu, M. R., Gómez Tejada, J. J., Dieguez Guach, R. A., Pérez Abreu, M. R., Gómez

Tejada, J. J., & Dieguez Guach, R. A. (2020). Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(2).

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-

[519X2020000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Spychalski, P., Błażyńska-Spychalska, A., & Kobiela, J. (2020). Estimating case fatality rates

of COVID-19. *The Lancet. Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1016/S1473->

[3099\(20\)30246-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30246-2)

Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., El Burai Felix,

S., Tie, Y., & Fullerton, K. E. (2020a). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance—

United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly*

Report, 69(24), 759-765. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>

Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., El Burai Felix,

S., Tie, Y., & Fullerton, K. E. (2020b). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance—

United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly*

Report, 69(24), 759-765. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>

Sutton, D., Fuchs, K., D'Alton, M., & Goffman, D. (2020, abril 13). Universal Screening for

SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery [Letter]. En *New England Journal of*

Medicine (world). Massachusetts Medical Society.

<https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>

Takemoto, M. L. S., Menezes, M. de O., Andreucci, C. B., Nakamura-Pereira, M., Amorim,

M. M. R., Katz, L., & Knobel, R. (s. f.). The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124

- maternal deaths and counting. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1002/ijgo.13300>
- Tian, F., Li, H., Tian, S., Yang, J., Shao, J., & Tian, C. (2020). Psychological symptoms of ordinary Chinese citizens based on SCL-90 during the level I emergency response to COVID-19. *Psychiatry Research*, 288, 112992. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112992>
- Vigil-De Gracia, P., Caballero, L. C., Ng Chinkee, J., Luo, C., Sánchez, J., Quintero, A., Espinosa, J., Campana Soto, S. E., Vigil-De Gracia, P., Caballero, L. C., Ng Chinkee, J., Luo, C., Sánchez, J., Quintero, A., Espinosa, J., & Campana Soto, S. E. (2020). COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 66(2). <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2248>
- Vila-Córcoles, Á., Vila-Rovira, Á., Satué-Gracia, E. M., Ochoa-Gondar, O., de, C., Hospital-Guardiola, I., Forcadell-Peris, M. J., & Martín-Luján, F. (s. f.). LUGAR DE ATENCIÓN, SINTOMATOLOGÍA Y CURSO CLÍNICO, GRAVEDAD Y LETALIDAD EN 536 CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19 EN ADULTOS MAYORES DE 50 AÑOS EN EL ÁREA DE TARRAGONA, MARZO-JUNIO DE 2020(*). *Rev Esp Salud Pública.*, 16.
- Wei, W. E. (2020). Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e1>
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, *94*, 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>

PRESUPUESTO

En la siguiente tabla se presenta un desglose de los gastos aproximados de la investigación. Los gastos serán asumidos por los investigadores.

	Detalle de Gasto	Unidad	Precio	Cantidad	Total
Insumos o Materiales Oficina	Hojas de Papel	Paquete x 500	\$ 8.50 USD	3	25.50
	Tonner impresora y fotocopiadora láser	1 Caja por mes	\$ 300.00 USD	1	300.00
	Bolígrafos	1 Caja por 12	\$ 5.00 USD	1	5.00
	Encuadernación	1	\$ 3.50 USD	4	14.00
Salario Personal Investigación	Investigador 1	40 hora	\$ 2066.00 USD	2	8,264.00
Transporte	Auto	\$ 1.97 / Litro	\$ 80.00 USD	10	800.00
	Gasolina Mensual				
Otros Gastos	Imprevisto				1000.00
Totales					10,408.50 USD

La investigación tendrá un costo total de: **10,408.50 USD.**

ANEXOS

Anexo 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN		
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN		
FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE VERSIÓN 1 DEL 20 OCT. PAGINA 1 DE 1		
<ul style="list-style-type: none"> Objetivo General: Analizar los factores clínicos asociados a la letalidad por COVID-19 en la República de Panamá del 11 de marzo al 1 de octubre de 2020. 		
Código de identificación		
Falleció	Sí Fecha:	No
Comorbilidad	Hipertensión	Enfermedad Cardiovascular
	Diabetes	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
	Asma	Enfermedad Renal Crónica
	Cáncer	
Multimorbilidad	Sí	No
Embarazo	Sí	No
Síntomas	Fiebre	Dificultad respiratoria
	Tos	Rinorrea
	Dolor de garganta	Otros
Severidad de la Enfermedad	Ambulatorio	Intrahospitalario UCI
		Intrahospitalario Sala
Información obtenida de base de datos del Departamento Nacional de Epidemiología.		

Guizado, Ana 6780-9461

Comité Nacional de Bioética de Panamá, (+507) 517-0198, cnbi.panama@senacyt.gob.pa

Anexo 2**ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD**

Panamá, de 20 de octubre de 2020

Señores
EPIDEMIOLOGÍA NACIONAL MINISTERIO DE SALUD
E. S. D.

La Doctora Ana Guizado Villarreal con cédula 8-808-450 en calidad de INVESTIGADORA PRINCIPAL del proyecto "FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020.", presentado ante el Comité Nacional de Bioética de la Investigación, declaramos que:

- Entendemos que información confidencial es toda aquella, ya sea técnica, personal o de cualquier otro carácter que sea suministrada o revelada por cualquiera de las partes en el marco del acta de entendimiento en mención, por medios escritos, orales o de otra forma y relacionada con el proyecto.
- Reconocemos que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso. También que tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
- Que la identidad de los pacientes se mantendrá en el anonimato, ya que ningún tipo de identificación personal son necesarios para el estudio.
- Que nos comprometemos a restringir el acceso a la información confidencial solo a aquellas personas vinculadas al proyecto en calidad de investigadores y que tengan necesidad de conocerla para el desarrollo del proyecto; y por lo tanto a mantener en la más estricta confidencialidad y no revelar a otras personas físicas o jurídicas cualquier información confidencial, en cualquier formato ni con otros fines distintos al proyecto.
- Que, para el intercambio de información confidencial, se llevará a cabo de manera documentada y con firma de recibo por la parte receptora. Una vez se le haya entregado, será responsabilidad de la parte receptora el correcto tratamiento de la información recibida para preservar su carácter confidencial.
- Que la confidencialidad se mantendrá permanentemente desde la recepción de la información y que seré responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles.



Guizado, Ana
8-808-450

Anexo 3




**FACULTAD DE MEDICINA
DESPACHO DE DECANO**

Respetados Miembros del Comité Nacional de Bioética de la
Investigación:

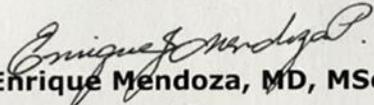
**EL SUSCRITO DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA UNIVERSIDAD DE PANAMÁ**

HACE CONSTAR:

Que la **Dra. Ana Guizado Villarreal** con cédula **8-808-450**; es Médico Residente que está cursando el Doctorado de Medicina Preventiva y Salud Pública.

Que la **Doctora Ana Guizado Villarreal** participa como investigadora principal del proyecto de investigación titulado "FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020" para lo cual cuentan con el aval de este despacho.

Sinceramente,




Dr. Enrique Mendoza, MD, MSc, FACP
Decano

2020 " **AÑO DEL TRABAJO EN PRO DE LOS OBJETIVOS PARA EL DESARROLLO SOSTENIBLE**"
CIUDAD UNIVERSITARIA OCTAVIO MÉNDEZ PEREIRA
ESTAFETA UNIVERSITARIA PANAMÁ REP. DE PANAMÁ

Anexo 4

Panamá, 15 de diciembre de 2020

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Hedley Quintana, médico y doctor en ciencias médicas con especialidad en epidemiología, certifico aprobación del estudio de investigación, en calidad de asesor de este, titulado: " FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020" cuyo autor principal es el médico residente de Medicina Preventiva y Salud Pública: **Doctora Ana Guizado Villarreal.**

Atentamente,


Quintana MD, MSc PhD

Registro 6154

Anexo 5



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela de Salud Pública

Panamá 14 de diciembre de 2020
FM/DMPYS-2020-066

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Carlos Rodrigo Brandariz Zúñiga, médico y doctor con especialidad en Salud Pública y Epidemiología, Director de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Panamá, certifico aprobación del estudio de investigación titulado: " FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020" cuyo autor principal es el médico residente de Medicina Preventiva y Salud Pública: **Doctora Ana Guizado Villarreal.**

Atentamente,

Dr. Carlos Brandariz
Director
Escuela de Salud Pública
Universidad de Panamá
Registro 1348



Anexo 6**DECLARACIÓN DE COMPROMISO PARA CUMPLIR CON PRINCIPIOS ÉTICOS**

"FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020."

Por medio del presente documento, certifico que como asesor acepto cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos.

Declaro que cumpliré con los principios contenidos en las siguientes normas:

- Principios del Informe Belmont, elaborado por el Departamento de Salud Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América (1979).
- La Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial (Seúl 2008).
- Normas de Buenas Prácticas Clínicas establecidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (Santo Domingo 2005).
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (Ginebra 2002).
- Normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética de la República de Panamá.

Médico Asesor: Dr. Hedley Quintana

Firma: _____

Cédula: 8-7307032

Fecha: 15/diciel 2020

Anexo 7

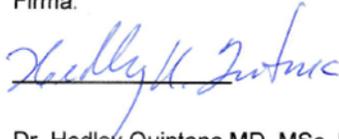
DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES

Protocolo: "FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020"

- Declaro que los intereses descritos con respecto al estudio no comprometen la protección de los/las participantes.
- Declaro que no tengo intereses financieros, materiales, institucionales, sociales o de otra índole con respecto al estudio, que comprometan la protección de los/las participantes.
- Declaro que no se ha iniciado la aplicación de este protocolo en cualquier forma que sea previo a la aprobación del mismo por un Comité de bioética de la investigación acreditado.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo el/los estudio(s) de acuerdo con el protocolo de estudio y sólo se realizarán cambios en el protocolo después de la aprobación del CNBI que otorgó su aval, excepto cuando sea necesario para proteger la seguridad, los derechos o el bienestar de los sujetos, en este caso avisaré al CNBI sobre estos cambios un máximo de 5 días hábiles después de los mismos.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo personalmente o supervisar la(s) investigación(es) descrita(s).
- Estoy de acuerdo en informar al CNBI sobre todos los cambios en la investigación y todos los imprevistos/problemas que representen riesgos para las personas o instituciones participantes, así como sobre los eventos adversos que ocurran en el curso de la investigación.
- Estoy de acuerdo en asegurar que todos los colaboradores que ayudan en la realización del/los estudio(s) sean informados de sus obligaciones en el cumplimiento de los compromisos anteriores.
- Estoy de acuerdo en mantener los registros adecuados y precisos y poner esos registros disponibles para inspección.
- Acepto que el CNBI sea responsable de la revisión ética inicial y la aprobación/solicitud de enmienda/sugerencias/solicitud de nuevos documentos para la investigación, de su seguimiento y solicitud de informes intermedios y final.
- Estoy de acuerdo en cumplir con todos los otros requisitos relativos a las obligaciones de los investigadores y todos los requisitos pertinentes.

Asesor de la Investigación: Dr. Hedley Quintana

Firma:



Dr. Hedley Quintana MD, MSc, PHD
Registro
6154

Fecha: 13/12/2020

Anexo 8

Panamá, 14 de diciembre de 2020

Estimados miembros del Comité Nacional de Bioética de la Investigación:

**El que suscribe, Jefe del Departamento Nacional de Epidemiología, hace
CONSTAR:**

Que Ana Victoria Guizado Villarreal con cédula 8-808-450; es médico residente que está cursando el doctorado de Medicina Preventiva y Salud Pública.

Que el médico residente que está cursando el Doctorado de Medicina Preventiva y Salud Pública participa como investigador en el proyecto de investigación titulado "FACTORES CLINICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPUBLICA DE PANAMA DEL 11 DE MARZO AL 01 DE OCTUBRE DE 2020" para lo que cuenta con el aval de este despacho.

Atentamente,



Dr. Leonardo H. Labrador Ch., MD, MSP
Jefe del Departamento Nacional de Epidemiología



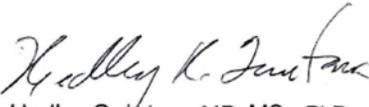
Anexo 9

Panamá, 14 de diciembre de 2020

A QUIEN CONCIERNE

Yo, Hedley Quintana, médico y doctor en ciencias médicas con especialidad en epidemiología, certifico aprobación del ***Instrumento de Recolección de Datos*** para el estudio de investigación titulado: "FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020", teniendo como autora principal a la Doctora Ana Guizado Villarreal, médico residente de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Panamá.

Atentamente,



Hedley Quintana MD, MSc PhD
Registro 6154

Anexo 10

INFORMACIÓN DE CONTACTO DE INVESTIGADORA PRINCIPAL, MÉDICO ASESOR
E INSTITUCIONES INVOLUCRADAS

Dra. Ana Victoria Guizado Villarreal

Médico Residente Medicina Preventiva y Salud Pública

Universidad de Panamá

Investigadora principal

Email: anaguizadov@gmail.com

Teléfonos: 214-2923/6780-9461

Dr. Hedley Quintana

Instituto Conmemorativo Gorgas

Universidad de Panamá

Médico asesor

Email: Hedleypanama@gmail.com; hquintana@gorgas.gob.pa

Teléfono: 6389-0296

Dr. Leonardo Labrador

Departamento Nacional de Epidemiología

Ministerio de Salud

Teléfonos: 512-9413/512-9267/6224-9596

Dr. Carlos Brandariz

Escuela de Salud Pública

Facultad de Medicina

Universidad de Panamá

Teléfono: 523-4937

Anexo 11**DECLARACIÓN DE COMPROMISO PARA CUMPLIR CON PRINCIPIOS ÉTICOS**

“FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020.”

Por medio del presente documento, certifico que como investigadora principal acepto cumplir con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos.

Declaro que cumpliré con los principios contenidos en las siguientes normas:

- Principios del Informe Belmont, elaborado por el Departamento de Salud Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América (1979).
- La Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial (Seúl 2008).
- Normas de Buenas Prácticas Clínicas establecidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). (Santo Domingo 2005).
- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (Ginebra 2002).
- Normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética de la República de Panamá.

Investigadora Principal: Dra. Ana Victoria Guizado Villarreal

Firma: 
Guizado, Ana
8-808-450

Fecha: 19/01/2021

DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTOS DE INTERESES

“FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A LA LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ DEL 11 DE MARZO AL 1 DE OCTUBRE DE 2020.”

- Declaro que los intereses descritos con respecto al estudio no comprometen la protección de los/las participantes.
- Declaro que no tengo intereses financieros, materiales, institucionales, sociales o de otra índole con respecto al estudio, que comprometan la protección de los/las participantes.
- Declaro que no he iniciado la aplicación de este protocolo en cualquier forma que sea previo a la aprobación de este por un Comité de bioética de la investigación acreditado.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo el/los estudio(s) de acuerdo con el protocolo de estudio y sólo haré cambios en el protocolo después de la aprobación del CNBI que otorgó su aval, excepto cuando sea necesario para proteger la seguridad, los derechos o el bienestar de los sujetos, en este caso avisaré al CNBI sobre estos cambios un máximo de 5 días hábiles después de los mismos.
- Estoy de acuerdo en llevar a cabo personalmente o supervisar la(s) investigación(es) descrita(s).
- Estoy de acuerdo en informar al CNBI sobre todos los cambios en la investigación y todos los imprevistos/problemas que representen riesgos para las personas o instituciones participantes, así como sobre los eventos adversos que ocurran en el curso de la investigación.
- Estoy de acuerdo en asegurar que todos los colaboradores que ayudan en la realización del/los estudio(s) sean informados de sus obligaciones en el cumplimiento de los compromisos anteriores.
- Estoy de acuerdo en mantener los registros adecuados y precisos y poner esos registros disponibles para inspección.
- Acepto que el CNBI sea responsable de la revisión ética inicial y la aprobación/solicitud de enmienda/sugerencias/solicitud de nuevos documentos para la investigación, de su seguimiento y solicitud de informes intermedios y final.
- Estoy de acuerdo en cumplir con todos los otros requisitos relativos a las obligaciones de los/las investigadores/as y todos los requisitos pertinentes.

Investigadora Principal: Dra. Ana Victoria Guizado Villarreal

Firma: 
Guizado, Ana
8-808-450

Fecha: 19/01/2021