



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FUNCIÓN TIROIDEA AL INGRESO DE LA
HOSPITALIZACIÓN POR COVID 19 COMO PREDICTOR DE
SEVERIDAD Y MORTALIDAD EN UN HOSPITAL
NACIONAL EN LIMA – PERÚ

THYROID FUNCTION AT ADMISSION AS PREDICTOR OF
SEVERITY AND MORTALITY IN PATIENTS
HOSPITALIZED FOR COVID 19 IN A NATIONAL
HOSPITAL IN LIMA - PERÚ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTORA

ANDREA GÓMEZ DE LA TORRE DEL CARPIO

ASESOR

DRA. XIMENA GUEVARA LINARES

CO- ASESOR

DR. LUIS EDUARDO JASSO HUAMÁN

LIMA – PERÚ

2021

I. RESUMEN

Objetivo: Determinar el patrón de hormonas tiroideas al ingreso de la hospitalización por COVID 19 que estaría en relación a severidad y mortalidad. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo, observacional. Se incluirá a los pacientes de 18 a 75 años que se hospitalizaron con diagnóstico confirmado de COVID 19 entre abril y noviembre del 2020 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima - Perú. Se registrarán los datos en base a las historias clínicas, se realizará un análisis descriptivo de variables y se buscará la asociación entre éstas a través de regresión logística.

Palabras clave: COVID 19, mortalidad, función tiroidea

II. INTRODUCCIÓN

A finales del año 2020, China reportó casos de neumonía en pacientes en Huanan, en Wuhan (1,2). Semanas después, se reportó que éstos fueron infectados por un nuevo coronavirus, 2019-nCoV (1). Este virus actualmente se ha denominado virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y es responsable de la enfermedad denominada COVID 19 (3,4). Pertenece al género β coronavirus 2, tiene un RNA monocatenario positivo, encapsulado y para su ingreso a las células requiere de manera obligada el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (3,4).

Desde el primer reporte de caso en el mundo hasta noviembre del 2021, la Organización Mundial de la Salud ha confirmado 248 467 363 casos y 5 027 183 fallecidos por COVID19 (5). En el Perú, desde que se registró el primer caso en el país el 6 de marzo 2020, se confirmaron 2 203 310 casos y, de éstos, fallecieron 200 326 (5).

Dentro de los factores de riesgo establecidos para COVID severo o mortalidad, se encuentran la edad avanzada, sexo masculino, pacientes con

enfermedad coronaria establecida, obesidad, diabetes mellitus, cáncer, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infección por virus de inmunodeficiencia humana, demencia, embarazo, tabaquismo, uso de corticoterapia y trasplantados (6,7). Así mismo, se han descrito parámetros de laboratorio como factores de riesgo para COVID19 severo y crítico, dentro de ellos se mencionan la leucopenia, linfopenia, neutropenia, elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, ferritina) y elevación de DHL, fibrinógeno, transaminasas, creatinina, IL6 e hiperglicemia (8,9). Finalmente, otro marcador pronóstico descrito recientemente es el patrón de hormonas tiroideas al ingreso de la hospitalización (10).

El SARS-CoV-2 ingresa a través de las células mediante el receptor de ACE 2 y la serinproteasa transmembrana 2 (TMPRSS2), ambos expresados en niveles altos en la glándula tiroidea (11). Además, existe un grupo de proteínas estructurales de la membrana plasmática (integrinas) que podría estar implicado en la invasión celular por este virus (12). La ACE2 se une a esta proteína y la regula a la baja (12,13). Dicho efecto es relevante ya que la tiroxina regula la expresión de las integrinas y promueve su internalización (13). En tal sentido, las hormonas tiroideas podrían influir en la captación de este virus. Por otro lado, la hiperactividad de la respuesta inmune de Th1/Th17 y la tormenta de citoquinas podrían afectar de manera indirecta la glándula tiroidea (13,14), tal es así que Wei et al reportaron lesiones extensas en el epitelio folicular y parafolicular en pacientes fallecidos por SARS (15). Además, las citoquinas inflamatorias producidas por este virus ocasionan un incremento en la formación de radicales libres y estrés oxidativo, lo cual altera la función de las deiodinasas (16). En la hipófisis, pese a tener niveles bajos de receptor de ACE2, también se han reportado alteraciones (16,17). Éstas se deben a un daño directo por el mismo virus, hipoxia, inflamación sistémica, isquemia o microtrombos debidos a hipercoagulabilidad (17).

Si bien es cierto la Organización de la Salud no recomienda de manera rutinaria el dosaje de hormonas tiroideas en la infección por COVID19, múltiples estudios han reportado cambios en la función tiroidea como tirotoxicosis, hipotiroidismo y el síndrome eutiroideo enfermo (13,14,18,19). Asimismo, se ha descrito que estos cambios incluso podrían ser predictores de pobre pronóstico y mortalidad, principalmente en este síndrome, el cual está caracterizado por valores disminuidos de T3, bajos o normales de T4, incremento en la T3 reversa con valores normales o disminuidos de TSH (10,13,20).

El síndrome eutiroideo enfermo es la alteración endocrina más frecuente en el contexto del paciente crítico, como es el caso de los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 (21). La asociación entre ambos se explica por la tormenta de citoquinas, la cual suprime la TSH, disminuye la actividad de las 5' deiodinasas y se asocia a peor pronóstico (21).

En España, Ballesteroz Vizoso et al encontraron que los pacientes que sobrevivieron tenían niveles más altos de T3 libre, T4 libre y TSH al quinto día de ingreso a unidad de cuidados críticos que aquellos pacientes que fallecieron (23). No obstante, no encontraron diferencia significativa con respecto a la T3 reversa ni a la incidencia de síndrome eutiroideo enfermo (23). En China, Lang et al demostraron que el nivel bajo de T3 libre al ingreso era un factor independiente para severidad y mortalidad intrahospitalaria por COVID 19 (22). Zhang et al encontraron que la disfunción tiroidea es un factor de riesgo independiente para severidad, requerimiento alto de oxígeno, ventilación mecánica y mortalidad (24). En Dinamarca, por su parte, se reportaron que las fluctuaciones de TSH podrían estar relacionadas a los valores circulantes de interleucinas (25). Sin embargo, no se encontró una relación entre niveles suprimidos de TSH y mortalidad (25). Finalmente, en un estudio realizado en Brasil se encontró que el grado de severidad (moderado a severo) se correlaciona con los niveles de hormona tiroidea (10). El síndrome eutiroideo enfermo y el producto de T3 libre ≤ 1.29 x T3 reversa estaba asociado con 7.05 y 8.08

veces más riesgo de mortalidad, respectivamente. En el Perú, hasta la fecha, no se han realizado estudios evaluando esta asociación.

Por lo previamente mencionado y, con el fin de incrementar la evidencia sobre el impacto en la morbilidad del paciente hospitalizado por COVID19, se decide realizar este estudio para determinar si los cambios de la función tiroidea al ingreso son factor de riesgo para severidad, mortalidad, ingreso a ventilación mecánica, unidad de cuidados críticos e incremento de la estancia hospitalaria.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo general

- ✓ Determinar qué patrón de hormonas tiroideas al ingreso de la hospitalización por COVID 19 es factor de riesgo para mortalidad y severidad.

b. Objetivos específicos

- ✓ Identificar las características clínicas y de laboratorio de los pacientes hospitalizados por COVID 19.
- ✓ Determinar la incidencia de síndrome eutiroideo enfermo en pacientes hospitalizados por COVID 19
- ✓ Determinar si los cambios en la función tiroidea al ingreso son factor de riesgo para uso de ventilación mecánica invasiva o no invasiva, ingreso a unidad de cuidados críticos e incremento del tiempo de estancia hospitalaria.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Diseño del estudio

Estudio de cohorte retrospectivo, observacional.

b. Población

Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR, prueba antigénica, prueba rápida y/o tomografía de tórax que fueron hospitalizados durante el periodo de abril a noviembre del 2020 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Criterios de inclusión

- ✓ Edad comprendida entre 18 y 75 años.
- ✓ Diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR, prueba antigénica, prueba rápida y/o tomografía de tórax.

Criterios de exclusión

- ✓ Historia clínica incompleta.
- ✓ Antecedente de patología tiroidea.
- ✓ Uso de contraste yodado en los últimos 6 meses.
- ✓ Uso de medicación que interfieren con el metabolismo de hormonas tiroideas (litio, levotiroxina, tiamazol, amiodarona, corticoterapia previa al ingreso)
- ✓ Pacientes gestantes.

c. Definición operacional de variables

Ver apartado de Anexos.

d. Procedimientos y técnicas

- ✓ Se recolectarán los datos de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 mediante PCR, prueba rápida y/o tomografía de tórax, de abril a noviembre del 2020 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- ✓ Se ingresarán los pacientes al estudio de acuerdo a los criterios de selección.

- ✓ Se obtendrán datos de la historia clínica.
- ✓ Se llenará la ficha de recolección de datos.
- ✓ Se procesará estadísticamente la información.

e. Aspectos éticos

Se presentará al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se mantendrá la confidencialidad de los pacientes a través de codificación a través de su número de historia clínica.

f. Plan de análisis

Los datos obtenidos en las fichas de recolección de datos serán transcritos a una hoja de cálculo Excel 2016 y los datos serán codificados. Para el análisis estadístico de todas las variables se utilizará STATA 16. Se hará un análisis descriptivo de las variables.

Las variables continuas serán presentadas como medias (desviación estándar) y medianas (rango intercuartílico) y las categóricas como números y porcentajes. Los test de chi cuadrado, Mann-Whitney y de Fisher serán usados para las variables no paramétricas.

Para determinar el riesgo relativo de mortalidad, se usará modelos de regresión logística univariados y multivariados. Se evaluará cada variable como un potencial biomarcador usando curvas de ROC.

La significancia estadística se determinará con un $p < 0.05$.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):929-936.
2. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for

international spread via commercial air travel. *J Travel Med.* 2020;27(2):taaa008.

3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.
4. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2021 Oct 5:1–18. doi: 10.1038/s41580-021-00418-x. Epub ahead of print. PMID: 34611326.
5. World Health Organization. Official Coronavirus Updates. 2021. (Citado el 06 de noviembre 2021) Disponible en: <https://covid19.who.int>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID19: Information for healthcare providers. 2021. (Citado el 06 de noviembre 2021) Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html#>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Science brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person's risk of severe illness from COVID19. 2021. (Citado el 06 de noviembre 2021) Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/underlying-evidence-table.html>
8. Gao YD, Ding M, Dong X, Zhang JJ, Kursat Azkur A, Azkur D, Gan H, Sun YL, Fu W, Li W, Liang HL, Cao YY, Yan Q, Cao C, Gao HY, Brügger MC, van de Veen W, Sokolowska M, Akdis M, Akdis CA. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* 2021 Feb;76(2):428-455.
9. Lazarus G, Audrey J, Wangsaputra VK, Tamara A, Tahapary DL. High admission blood glucose independently predicts poor prognosis in COVID-19 patients: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021 Jan;171:108561.
10. Beltrão FEL, Beltrão DCA, Carvalhal G, Beltrão FEL, Brito ADS, Capistrano KHRD, et al. Thyroid Hormone Levels During Hospital Admission Inform Disease Severity and Mortality in COVID-19 Patients. *Thyroid.* 2021 Nov;31(11):1639-1649.
11. Kerslake R, Hall M, Randeva HS, et al. Coexpression of peripheral olfactory receptors with SARSCoV2 infection mediators: Potential implications beyond loss of smell as a COVID19 symptom. *Int J Mol Med.* 2020;46(3):949–56.
12. Davis PJ, Lin HY, Hercbergs A, Keating KA, Mousa SA. Coronaviruses and integrin $\alpha\beta3$: does thyroid hormone modify the relationship? *Endocr Res.* 2020;45(3):210–5.

13. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020 Nov 25:1–13.
14. Lania A, Sandri MT, Cellini M, Mirani M, Lavezzi E, Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: The THYRCOV study. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):381–7.
15. Wei L, Sun S, Zhang J, et al. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochem Cell Biol*. 2010;88(4):723–30
16. Zheng J, Cui Z, Shi N, Tian S, Chen T, Zhong X, Qiu K, Zhang J, Zeng T, Chen L, Li H. Suppression of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis is associated with the severity of prognosis in hospitalized patients with COVID-19. *BMC Endocr Disord*. 2021 Nov 15;21(1):228.
17. Li M, Li L, Zhang Y, Wang X. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1): 45.
18. Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S, Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2020;13(8): e237336. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-23733>
19. Tee LY, Hajanto S, Rosario BH. COVID-19 complicated by Hashimoto’s thyroiditis [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. *Singapore Med J*. 2020
20. Wang W, YX Y, Yao H. Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Chin Antituberculous Assoc*. 2003;25:232-4.
21. Lui DTW, Lee CH, Chow WS, Lee ACH, Tam AR, Fong CHY, Law CY, Leung EKH, To KKW, Tan KCB, Woo YC, Lam CW, Hung IFN, Lam KSL. Role of non-thyroidal illness syndrome in predicting adverse outcomes in COVID-19 patients predominantly of mild-to-moderate severity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021 Sep;95(3):469-477.
22. Lang S, Liu Y, Qu X, Lu R, Fu W, Zhang W, Wang H, Hong T. Association between Thyroid Function and Prognosis of COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Endocr Res*. 2021 Nov;46(4):170-177.
23. Ballesteros Vizoso MA, Castilla AF, Barceló A, Raurich JM, Argente del Castillo P, Morell-García D, et al. Thyroid Dysfunction in Critically Ill COVID-19 Patients. Relationship with In-Hospital Mortality. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Jan;10(21):5057.
24. Zhang Y, Lin F, Tu W, Zhang J, Choudhry AA, Ahmed O et al. Thyroid dysfunction may be associated with poor outcomes in patients with COVID-19. *Mol Cell Endocrinol*. 2021 Feb 5;521:111097
25. Clausen CL, Rasmussen ÅK, Johannsen TH, Hilsted LM, Skakkebaek NE, Szecsi PB, et al. Thyroid function in COVID-19 and the association with cytokine levels and mortality. *Endocrine Connections*. 2021 Oct 1;10(10):1234-42.

VI. CRONOGRAMA

	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR
Elaboración del protocolo					
Recolección de datos (revisión de historias clínicas)					
Estadística					
Elaboración de manuscrito					

VII. PRESUPUESTO

INSUMOS	COSTO (Soles)
Papel	40.00
Fotocopias	40.00
Material de procesamiento de datos	500.00
Transporte	300.00
Estadístico	900.00
TOTAL	1780.00

VIII. ANEXOS

ANEXO 1. Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO
Sexo	Género según DNI	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Comorbilidades: Diabetes mellitus, obesidad (>30 kg/m ²), hipertensión arterial, dislipidemia, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer.	Antecedentes patológicos previos a la hospitalización consignados dentro de la historia clínica o diagnóstico de acuerdo a CIE 10.	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Tiempo de enfermedad	Cantidad de días desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Síntomas: Fiebre, tos, odinofagia, expectoración, cefalea, fatiga, diarrea, disnea, dolor abdominal, dolor torácico.	Manifestaciones clínicas que se consignan en la historia clínica.	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Presión arterial sistólica (mmHg)	Valor máximo de presión arterial durante la contracción de los ventrículos. Se consignará el valor registrado en la historia clínica al ingreso.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Presión arterial diastólica (mmHg)	Valor mínimo de presión arterial consignado previo a la siguiente contracción cardíaca. Se consignará el valor registrado en la historia clínica al ingreso.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Frecuencia cardíaca	Número de latidos cardíacos en un minuto al ingreso de la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Frecuencia respiratoria	Número de respiraciones en un minuto al ingreso de la hospitalización	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos

Temperatura (°C)	Magnitud física que expresa el nivel de calor del cuerpo al momento del ingreso.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Saturación de oxígeno (%)	Medida por la cual se mide cuanta hemoglobina está unida al oxígeno. Se considerará el valor al ingreso.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Hemoglobina (g/dL)	Concentración sérica de hemoglobina dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Leucocitos (10 ³ /uL)	Concentración sérica de leucocitos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Neutrófilos (10 ³ /uL)	Concentración sérica de neutrófilos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Linfocitos (10 ³ /uL)	Concentración sérica de linfocitos dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Plaquetas (10 ³ /uL)	Concentración sérica de plaquetas dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Glucosa (mg/dl)	Concentración de glucosa dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Urea (mg/dl)	Concentración sérica de urea dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Creatinina (mg/dl)	Concentración sérica de creatinina dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Sodio (mmol/l)	Concentración sérica de sodio dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Potasio (mmol/l)	Concentración sérica de potasio dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Cloro (mmol/l)	Concentración sérica de cloro dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Calcio (mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de calcio registrada durante la hospitalización. Se registrará de la historia clínica o del sistema digital de laboratorio del hospital.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Fósforo (mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de fósforo registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Magnesio (mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de magnesio registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Bilirrubinas totales (mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de bilirrubinas totales registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos

Bilirrubina directa (mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de bilirrubina directa registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Bilirrubina indirecta(mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de bilirrubina indirecta registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Fosfatasa alcalina (U/L)	Primer valor de la concentración sérica de fosfatasa alcalina registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
GGTP (U/L)	Primer valor de la concentración sérica registrada de GGTP durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
TGO (U/L)	Primer valor de la concentración sérica de TGO registrada durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
TGP (U/L)	Primer valor de la concentración sérica de TGP registrada durante la hospitalización..	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
INR	Concentración sérica de INR al ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
IL6	Primer valor de la concentración sérica de IL6 durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Procalcitonina (ng/dl)	Primer valor de la concentración sérica de procalcitonina durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Dímero D (ug/ml)	Primer valor de la concentración sérica de dímero D durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Ferritina (ng/ml)	Primer valor de la concentración sérica de ferritina durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
DHL (U/L)	Primer valor de la concentración sérica de DHL durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
Fibrinógeno (mg/dl)	Primer valor de la concentración sérica de fibrinógeno durante la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos
PaFiO2 (mmHg)	División entre la presión arterial de oxígeno entre la fracción inspirada de oxígeno dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
Lactato (mmol/L)	Concentración sérica de lactato dentro de las primeras 24 horas de ingreso a la hospitalización. Se registrará de la historia clínica o del sistema digital de laboratorio del hospital.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
TSH (uUI/ml)	Concentración de TSH dentro de las primeras 48 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
T4 libre (ng/dl)	Concentración de t4 libre dentro de las primeras 48 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos

T3 libre (ng/dl)	Concentración de t3 libre dentro de las primeras 48 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
T3 total (ng/dl)	Concentración de t3 total dentro de las primeras 48 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
T3 reversa (ng/dl)	Concentración de t3 reversa dentro de las primeras 48 horas de ingreso a la hospitalización.	Cuantitativa independiente	Continua	Ficha de recolección de datos
COVID crítico	Presencia de cualquiera de los siguientes: falla respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.	Cualitativa Dependiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Tratamiento en la hospitalización: Estatinas, IECAS/ARAS, metformina, sulfonilureas, insulina, azitromicina, meropenem, vancomicina, ceftriaxona, clindamicina, ivermectina, tocilizumab, lopinavir/ritonavir, hidroxicloroquina, enoxaparina	Medicación consignada en historia clínica durante la hospitalización.	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Mortalidad	Muerte durante la hospitalización por COVID 19.	Cualitativa Dependiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Ventilación mecánica invasiva	Técnica a través el aire es transportado desde y hasta los pulmones mediante un dispositivo externo conectado al paciente.	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Ventilación mecánica no invasiva	Técnica de soporte ventilatorio sin necesidad del uso de una vía invasiva aérea (tubo endotraqueal o traqueostomía).	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Ingreso a unidad de cuidados críticos	Confirmación de ingreso a UCI	Cualitativa independiente	Nominal	Ficha de recolección de datos
Estancia hospitalaria	Número de días desde el ingreso a la hospitalización hasta la muerte o alta del paciente.	Cuantitativa independiente	Discreta	Ficha de recolección de datos

ANEXO 2. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
ID	Sexo (M) (F)	Edad
Antecedentes	DM () Obesidad () HTA () Dislipidemia () ICC () Enf coronaria () ACV () Demencia () ERC () Hepatopatía crónica () EPOC () Cáncer ()	
Tiempo de enfermedad días	
Síntomas	Fiebre () Tos () Odinofagia () Expectoración () Cefalea () Fatiga () Diarrea () Disnea () Dolor abdominal () Dolor torácico ()	
Funciones vitales y datos antropométricos	PAS () PAD () FC () FR () T° () Sat02/Fio2 () Peso () Talla () IMC ()	
Laboratorio y exámenes auxiliares	Hb () Leucocitos () Linfocitos () Neutrófilos () Plaquetas () Glu () U () Cr () Na () K () Cl () Ca () P () Mg () BT () BI () BD () FA () GGTP () TGO () TGP () PCR () TSH () T4L () T3L () T3T () T3r () INR () IL6 () Procalcitonina () Dímero D () Ferritina () DHL () Fibrinógeno () PaFi () Lactato () Infiltrados pulmonares >50% en imágenes ()	
Criterios de severidad	Sí () No ()	
Tratamiento en hospitalización	Estatinas () IECAS/ARAS () MTF () SU () Insulina () Azitromicina () Meropenem () Vancomicina () Ceftriaxona () Clindamicina () Tocilizumab () Lopinavir/Ritonavir () Ivermectina () Hidroxicloroquina () Enoxaparina ()	
Desenlace	Mortalidad () Ventilación mecánica invasiva () Ventilación mecánica no invasiva () Ingreso a UCI ()	
Estancia hospitalaria Días	