



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**DESCRIPCIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO
TERAPEUTICO DE LOS PACIENTES FALLECIDOS POR SARS CoV-2 EN
EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ**

**TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
MÓNICA MERCEDES LIZARAZO CÓMBITA**

**ASESOR:
DR. JUAN PABLO RAMÍREZ HINOJOSA
Subdirector De Epidemiología E Infectología Del Hospital General
“Dr. Manuel Gea González”**

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

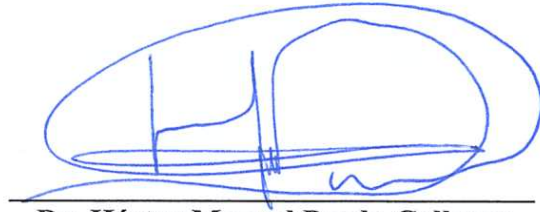
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

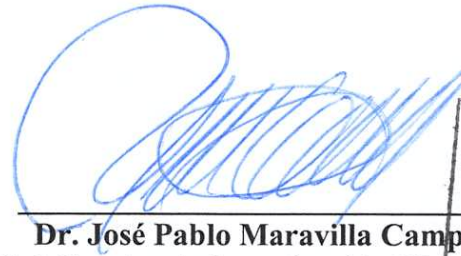
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

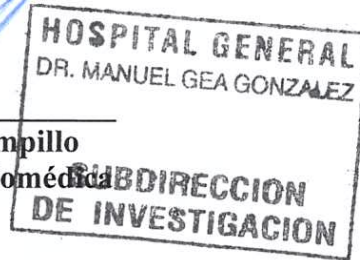
AUTORIZACIONES



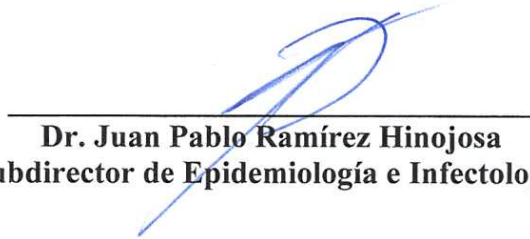
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Jefe de la División y Profesor titular del Curso de Medicina Interna

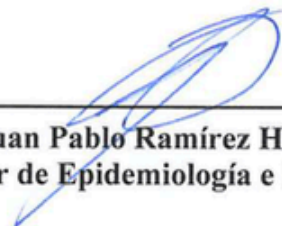


Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Subdirector de Epidemiología e Infectología

Este trabajo de tesis con número de registro: 14-28-2021 presentado por la Dra. Mónica Mercedes Lizarazo Cómbita y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa con fecha septiembre del 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

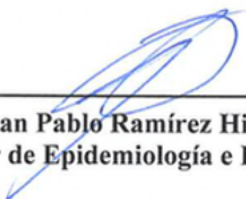


Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Subdirector de Epidemiología e Infectología

**“DESCRIPCIÓN DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO
TERAPÉUTICO DE LOS PACIENTES FALLECIDOS POR SARS CoV-2 EN
EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ.”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Medicina Interna bajo la dirección del Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa con el apoyo de la Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Subdirector de Epidemiología e Infectología

Dra. Mónica Mercedes Lizarazo Cómbita
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradezco a **Dios**, por permitirme llegar hasta este momento, por mostrarme el camino y que tu inmenso amor no tiene límite.

A mis **padres** por darme la oportunidad de seguir creciendo, por su apoyo infinito, por que sin ellos nunca hubiese logrado ser lo que hasta el momento; por que nunca me han dejado sola y siempre cuento con su mano, su hombro y sus sabias palabras para continuar adelante.

A este país, **México**, por haberme acogido en sus brazos y darme la oportunidad de en su Universidad Nacional Autonoma de México, lograr convertirme en la especialista que soy en este momento.

A mis **Hermanos**, por ser ese soporte en casa para mis padres, por apoyarlos y siempre brindarme su cariño y buenos deseos.

Al **Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez**, por haber sido mi casa durante estos cuatro años; hospital que aprendí a querer y que me acogio como una familia este tiempo; hospital y personal que voy a extrañar mucho.

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	07
II.	INTRODUCCIÓN.....	08
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
IV.	RESULTADOS.....	18
V.	DISCUSIÓN.....	22
VI.	CONCLUSIONES.....	23
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
VIII.	TABLAS	32
IX.	FIGURAS.....	34

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Desde diciembre del 2019 el número de casos y la mortalidad por SARS CoV-2 ha aumentado de manera progresiva, afectando a todos los grupos de edades, no solo pacientes adultos mayores con múltiples comorbilidades, sino también jóvenes económicamente activos, lo que ha generado un impacto importante en la economía mundial. Es indispensable la caracterización de probables factores de riesgo que pudiesen ser intervenidos con el fin de disminuir la incidencia de esta enfermedad.

OBJETIVO: Describir el perfil epidemiológico y clínico terapéutico de los pacientes que fallecieron en el Hospital General Dr. Manuel Gea González por infección por SARS CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de expedientes clínicos de casos positivos para SARS Cov-2 que fallecieron en el Hospital General Dr. Manuel Gea González durante los meses de marzo a noviembre del 2020.

RESULTADOS: Se revisaron expedientes de 235 pacientes que fallecieron en esta institución y contaban con prueba para SARS CoV-2 y diagnóstico clínico o por imagen; se encontró resultado positivo en el 79.6% de los casos. La procedencia de los pacientes correspondió a Ciudad de Mexico en el 79.6% y Estado de México en 13.2% Se evidenció que el 30.6% eran de ocupación hogar, seguido de comerciantes en el 19.1%; respecto al nivel máximo de estudios se encontró con secundaria completa en el 21.3% de los casos. Los grupos de edad mas frecuentemente afectados fueron entre los 59 a 64 años de edad, seguido de 65 a 70 años, con un bajo porcentaje en los adultos jóvenes de entre 29 y 34 años. Se identificó un compromiso mayor en hombres con un 63.4% frente a un 36.6% de mujeres. En lo referente a sintomatología el síntoma principal fue la disnea en el 49.5% lo cual puede deberse a falencias en el interrogatorio a su ingreso. Las comorbilidades más frecuentemente reportadas fueron Diabetes tipo 2, hipertensión arterial, tabaquismo y etilismo en un 28.5%, 25.9%, 16.1% y 12.0% respectivamente.

CONCLUSIONES:

El SARS CoV-2 desde su aparición en diciembre del año 2019 se ha convertido en una de las principales causas de muerte, lo cual se vio reflejado en nuestro estudio donde fallecieron 235 pacientes infectados por este virus. Se encontró correlación clínica en cuanto a la sintomatología, el mayor compromiso de los pacientes con comorbilidades y adultos mayores, así como estudios de laboratorio como LDH, PCR, Ferritina y Dímero D, en concordancia con estudios similares. Nuestro estudio puede ser la base para realizar de estudios adicionales analíticos de asociación con respecto a los posibles factores de riesgo identificados.

2. **Introducción.**

El pasado 9 Diciembre del 2019 se reportó el primer caso de un proceso neumónico de causa desconocida en trabajadores de un mercado de acuamarinos en Wuhan, provincia de Hubei en China, evidenciándose posteriormente (9 Enero 2020) a nivel de las células epiteliales pulmonares el aislamiento de un nuevo coronavirus llamado SARS CoV 2 ^(1,2); cuadro infeccioso que fue confirmado en muchos otros países como en Tailandia el 13 de Enero 2020; y solo 7 días posteriores (20 de Enero 2020) evidenciada su transmisión de persona a persona, a través de toser, estornudar, contacto de la mano a boca y a través de superficies contaminadas ^(2,6). El 30 de Enero fue declarada pandemia por la OMS y al 30 de Octubre del mismo año ya habían sido reportados más de 34.000.000 casos y más de 1.000.000 muertes en más de 21 países, incluido el primer caso en Estados Unidos⁽³⁾. Siendo identificado en nuestro país el pasado 28 de Febrero del 2020 en un hombre de 25 años de edad, originario de Ciudad de México y quien retornaba de Italia y fue hasta el 24 de marzo cuando su transmisión local fue confirmada ⁽⁴⁾.

El SARS COV 2, virus perteneciente a la familia de los Coronavirus, del orden Nidovirales que pueden causar infecciones respiratorias grave, dentro de los cuales se han descrito el SARS CoV “Severe acute respiratory syndrome coronavirus” y el MERS CoV “Middle East Respiratory Syndrome coronavirus”^(2, 5) La presencia de picos en forma de corona a nivel de la superficie viral es lo que lo ha llevado a nombrarlo de esta manera y también son los responsables de la unión y entrada del virus a las células del huésped ⁽⁵⁾. Caracterizado por RNA monocatenario con material genético de aproximadamente 26 a 32 Kbs de longitud ⁽⁵⁾. La tasa de transmisibilidad de este nuevo virus SARS CoV-2 es más alta que el SARS CoV

que al parecer se encuentra relacionado con recombinación genética de la proteína S en el *dominio de unión al receptor* (RBD) del virus que ha mejorado su transmisión (2,5).

En cuanto a los mecanismos de entrada del virus al huésped, este va a depender de las proteasas similares a la tripsina (HAT) de las vías respiratorias humanas y de las proteasas transmembrana serina 2 (TMPRSS2) que va a establecer los cambios necesarios para la penetración (6). El residuo 394 de la glutamina en la región RBD del SARS CoV-2 es el reconocido por el residuo crítico de lisina 31 a nivel del receptor ACE2 (Receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2) (5). Al unirse el virus al epitelio respiratorio comienza a replicarse y migran a las células respiratorias, entrando a las células epiteliales alveolares de los pulmones; desencadenando una respuesta inmunitaria; el llamado síndrome de tormenta de citosinas que va a generar el síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia respiratoria (2).

Dado que la infección por SARS CoV-2 como se ha visto en lo transcurrido de este año, afecta todos los grupos etarios, no solo a pacientes con comorbilidades sino también adultos en edad económicamente activos, impactando posteriormente en la economía mundial; por tal razón es indispensable contar con una mejor caracterización de los probables factores de riesgo que pudiesen ser intervenidos y disminuir el aumento progresivo de la incidencia de esta enfermedad, al igual que las secuelas de los mismos. Teniendo como objetivo principal en nuestro estudio la descripción del perfil epidemiológico y clínico terapéutico de los pacientes que fallecieron en nuestro hospital secundario a infección por este virus SARS Cov-2

Presentación del caso o serie de casos:

Manifestaciones Clínicas:

El periodo de incubación establecido para esta infección viral se encuentra en aproximadamente 1 a 14 días, durante el cual el mayor porcentaje de pacientes cursan asintomáticos, seguido de un periodo de manifestaciones moderadas caracterizado por fiebre (definido como la temperatura axilar de 37.5°C o más), tos, fatiga en el 81% de los casos; un 14% de síntomas severos dados por disnea requiriendo manejo en terapia intensiva o intrahospitalario; estos síntomas comprometen una temporalidad de 7 a 14 días de la evolución de la enfermedad; y ya entre los 12 a 20 días desde el inicio de los síntomas los pacientes pueden desarrollar un síndrome de disstres respiratorio agudo, lesión cardíaca y/o falla multiorgánica(2).

Se ha evidenciado que la infección por SARS CoV-2 puede generar diferentes manifestaciones dependiente de la edad de presentación, encontrándose en los pacientes mayores de 60 años de edad, con comorbilidades mayor gravedad de los síntomas y alta probabilidad de desarrollo de enfermedad respiratoria grave que requiera tratamiento intrahospitalario(2).

Diagnóstico:

El diagnóstico de la infección por COVID-19 se encuentra basado en las directrices realizadas por la Organización Mundial de la Salud dentro de los cuales tenemos:

Caso sospechoso de COVID definido por:

Persona que cumpla con los criterios clínicos y epidemiológicos:

a. Criterios clínicos:

- Inicio agudo de cualquiera de tres o más de los siguientes síntomas o signos:
 - Fiebre
 - Debilidad
 - Cefalea
 - Odinofagia
 - Disnea
 - Nauseas
 - Diarrea
 - Tos
 - Fatiga general
 - Mialgias
 - Coriza
 - Anorexia
 - Vomito
 - Alteración del estado de alerta.

b. **Criterios Epidemiológicos:**

- Residir o trabajar en un entorno con alto riesgo de transmisión del virus (entornos cerrados y campamentos para personas desplazadas) en cualquier momento dentro de los 14 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Trabajar en un entorno de salud, incluso dentro de los establecimientos de salud en cualquier momento dentro de los 14 días previos a la aparición de los síntomas (8).

Caso probable de SARS CoV -2 definido por:

- a) Un paciente que cumple con los criterios clínicos y con un contacto con un caso probable o confirmado o esta vinculado a un grupo de COVID- 19.
- b) Imagen de tórax que muestran hallazgos sugestivos de enfermedad COVID-19.
- c) Una persona con inicio reciente de anosmia o ageusia en ausencia de cualquier otra causa identificable.

- d) Muerte no explicada de otra manera en un adulto con dificultad respiratoria anterior a la muerte y que fue un contacto de un probable o confirmado o vinculado a un grupo de COVID-19 ⁽⁸⁾

Definición de Contacto:

Un contacto es una persona que ha experimentado cualquiera de las siguientes exposiciones durante los 2 días anteriores y los 14 días posteriores al inicio de los síntomas de un caso probable o confirmado:

- a) Contacto cara a cara con un caso probable o confirmado dentro de un metro y durante a menos 15 minutos.
- b) Contacto físico directo con un caso probable o confirmado.
- c) Atención directa a un paciente con enfermedad COVID-19 probable o confirmado sin el uso del equipo de protección personal recomendado.

Para los casos asintomáticos confirmados, el periodo de contacto se mide desde los 2 días anteriores hasta los 14 días posteriores a la fecha en que se tomó la muestra que llevó a la confirmación ⁽⁸⁾.

En el estudio realizado en China en el 2019, fue determinado que el diagnóstico confirmatorio por infección por SARS CoV-2 era aquel paciente que cursaba con un resultado positivo de una prueba de reacción de la polimerasa (RT- PCR), de especímenes nasales o faringeos ⁽⁹⁾. Las muestras recomendadas para el procesamiento de las mismas son esputo, lavado broncoalveolar y aspirado traqueal; sin embargo, cuando no es posible la recolección de muestra de tracto inferior, las de superior también son útiles ⁽¹⁰⁾. Estas muestras son

conservadas bajo refrigeración de 4 a 8 °C y procesadas en los laboratorios clínicos entre las 24 a 72 horas posterior a su recolección (11).

En cuanto a los métodos diagnósticos; estos son métodos moleculares basados en la detección del ácido nucleico (ARN) del virus COVID- 19 mediante ensayos de RT- PCR en tiempo real, previa realización de lisis de las muestras y extracción del RNA inactivo del virus; siendo posible la no detección de ARN viral por aparición temprana de los síntomas, problemas con el muestreo, la calidad de los kits o el rendimiento de la prueba (10, 11,12). Las pruebas de diagnóstico molecular han desarrollado un papel fundamental para el diagnóstico de COVID-19 para brindar información sobre el paciente, que sirva para la toma de decisiones en el tratamiento, medidas de salud pública (11). La IDSA recomienda la amplificación de ácido nucleico NAAT en pacientes sintomáticos con sospecha de COVID-19 adquirido en la comunidad; muestras recolectadas de cornete medio, saliva, orofaringe (11).

En lo referente a la pertinencia en la realización de nuevas pruebas para COVID-19 cuando el inicial es negativo; este se recomienda en individuos sintomáticos con sospecha intermedia o alta para esta infección; es decir, pacientes con clínica y síntomas compatibles con dicho proceso y que se encuentren internados con un proceso grave (10, 11). Siendo realizado este test después de 24 a 48 horas de la prueba inicial, siendo necesaria otro espécimen, preferiblemente del tracto respiratorio inferior (10, 11).

Por otro lado, contamos con otros métodos diagnósticos de la infección por COVID-19, dentro de los cuales encontramos la detección de anticuerpos IgM, IgG; algunos estudios han

demostrado que durante los primeros 6 a 7 días del inicio de los síntomas, menos del 40% de los pacientes cursan con anticuerpos detectables; por tal razón no deben ser utilizados para descartar un caso durante los primeros días del proceso infeccioso (10). La detección de anticuerpos posterior a los 7 días de inicio de los síntomas nos indica la exposición previa con el virus; más no la presencia y diseminación del virus (10).

Tratamiento:

En cuanto a los tratamientos establecidos para esta infección por SARS CoV-2 hemos pasado por múltiples tales como el uso de Azitromicina, hidroxicoloroquina (13); esta última con efectos antivirales in vitro que asociada con Azitromicina podrían disminuir la carga viral en un estudio no aleatorizado (14,15,16). En el estudio controlado realizado multicéntrico, aleatorizado, abierto, realizado en pacientes hospitalizados con requerimientos de oxígeno a 4 litros por minuto, que recibieron Azitromicina, Hidroxicloroquina o tratamiento estandar(13). El uso del plasma convalescente, previamente utilizado para el manejo de enfermedades infecciosas, bajo el supuesto de que la inmunidad pasiva pudiese reactivar el sistema inmunológico para el control de la enfermedad, hasta que fuera establecida una respuesta inmune específica en la persona infectada (17,18). No encontrándose diferencias en estudios realizados en 12 centros médicos de Argentina en cuanto a resultados clínicos a los 30 días de seguimiento un OR de 0,83 con un IC. 95% de 0.52 a 1.35 y una $p=0.46$ y en lo referente a mortalidad esta fue de 10.96% en los tratados con plasma frente a un 11.43% en los manejados con placebo(17,18).

Dado a las características fisiopatológicas de la infección por Covid-19 grave, el daño alveolar difuso, infiltrados inflamatorios y los hallazgos post mortem de trombosis

microvascular, al igual que la elevación de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva, ferritina, interleucina 1 y 6, el uso de glucocorticoides como mediador del proceso inflamatorio se ha venido utilizando^(19, 20). En el estudio Recovery fue realizada la aleatorización de pacientes con infección por Covid-19 para recibir tratamiento estandar frente a tratamiento estandar más uso de glucocorticoide tipo Dexametasona a dosis de 6 mg cada 24 horas por un tiempo de 10 días, se evidenció una disminución en la mortalidad en los pacientes con requerimiento de oxígeno suplementario manejados con glucocorticoides con un RR: 0.83; IC 95% 0.75 – 0,93; $p < 0,001$; excepto en los pacientes sin soporte respiratorio en quiees el RR fue de 1,19 con un IC 95% 0,92 – 1,55⁽¹⁹⁾. Evidencia que ha sido reafirmada por otros estudios clínicos en cuanto al impacto del uso de glucocorticoides en pacientes con infección por Covid-19 y la reducción de la mortalidad; como lo reportado por el meta analisis que recopiló 7 estudios clínicos con un total de 1703 pacientes críticamente enfermos donde fue obtenido un OR de 0.66 IC 95% 0.53 – 0,82 con $p = < 0,001$ en la mortalidad a 28 días ⁽²¹⁾.

Dentro de otros tratamiento tambien utilizados en la lucha contra esta infección viral, fueron planteados otros tipos de tratamientos con fármacos como algunos inhibidores de proteasas (Lopinavir / Ritonavir) utilizados en infección virales de igual manera como VIH; todo ello basado en que la replicación del síndrome respiratorio agudo SARS CoV-2 depende de la división de poliproteínas en una ARN polimerasa dependiente de ARN y una Helicasa y el hecho de que dos proteasas intervengan en la misma (proteasa similar a la 3 quimiotripsina y la tipo papaina)⁽²²⁾. En el estudio realizado en pacientes mayores de 18 años de edad con infección por Covid-19 confirmada quienes cursaran con saturación de oxígeno de 94% o menos al aire ambiente o PaO₂/FiO₂ menor de 300 mmHg quienes fueron aleatorizados a

recibir manejo con inhibidores de proteasa tipo Lopinavir 400 mg/ Ritonavir 100 mg dos veces al día por 14 días frente al tratamiento estandar, en quienes no se vió beneficio con el grupo control; con un HR: 1,31; IC 95% 0,95 – 1.80; la mortalidad en el grupo de intervención a los 28 días fue de 19,2% frente a un 25% en el grupo control en la población a tratar; siendo suspendido el tratamiento de manera temprana debido a eventos adversos (22, 23).

Más recientemente fue publicado un estudio doble ciego, controlado con placebo en cuanto al uso de inmunomoduladores tipo Baricitinib (inhibidor selectivo de JAK 1 y 2), el cual genera durante el proceso infeccioso por SARS CoV-2 una mitigación de la respuesta inflamatoria con una posterior disminución de duración, gravedad de los síntomas, al igual que una disminución en la mortalidad a los 28 días de 5.1% en el grupo de Baricitinib + Remdesivir y de 7.8% en el grupo de Remdesivir y placebo, con un Hazard Ratio de 0.65; con un intervalo de confianza de 0.39 a 1.09 (24).ç

Entre otros tratamientos para la infección por Covid -19 se han estudiado el Bamlanivimab; también conocido como LY3819253 o LY-CoV555 y el Estesevimab (LY3832479 o LY-CoV016), potentes neutralizantes de anticuerpos monoclonales anti Spike; anticuerpos obtenidos de dos pacientes recuperados de Covid-19 en Norteamérica y China; los cuales se unen a epitopes diferentes del virus, disminuyendo la carga viral y con ello reducir las variantes resistentes a los tratamientos, evidenciándose una diferencia significativa en la reducción de carga viral en el tratamiento combinado, más no con la monoterapia; con el fin de posteriormente de realizar ensayos clínicos que evalúen el beneficio de los anticuerpos neutralizantes en los pacientes con Covid -19 (22, 25),

Pronóstico:

En el momento, a Marzo del 2021 la mortalidad por este virus sigue aumentando de manera dramática alrededor de todo el mundo, encontrando dentro de los principales países gravemente afectados por este nuevo virus con sus diferentes mutaciones el nuestro, México, con una tasa de mortalidad del 9% y un total de 151.98 muertes por cada 100.000 personas. A nivel mundial podemos encontrar un total de 2.614.783, como principal país Estados Unidos con 528.469 muertes, seguido de Brasil con 268.370 y México con 191.789. Todo ello, de un total de casos confirmados de 117.837.555 a nivel mundial y en lo que respecta a nuestro país 2.137.884 personas ⁽²⁶⁾.

Diferentes estudios de series de casos han reportado un aumento del riesgo de muerte de causa cardiovascular en los pacientes infectados por SARS CoV – 2⁽²⁷⁾; dentro de las cuales se encuentran la edad; en los mayores de 65 años 10% vs 4,9% con un OR de 1,93; IC 95% de 1,60 a 2,41; enfermedad coronaria 10,2 Vs 5,2% con un OR 2,7; IC 95% de 2,08 a 3,51), falla cardiaca 15.3 vs 5,6% con un OR 2,48; con un intervalo de confianza 1.62 a 3.79 y arritmia cardiaca 11.5% Vs 5.6% OR 1,95 IC 95% 1.33 a 2.86. Y como factor protector la presencia de consumo previo de IECA 2,1% vs 6,1 OR 1,23 IC 95% 0,2 a 0.54 ⁽²⁸⁾

En el transcurso de esta pandemia que nos afecta desde ya hace ya un año, se han identificado diferentes factores de riesgo que han hecho aumentar la mortalidad de los mismos, dentro de las que encontramos el cursar con patología crónicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, inmunosupresión y obesidad. Algunas características socio demográficas

también se han visto relacionadas con el curso grave de esta infección, como la presencia de esta patología en grupos de raza negra e hispánicos (22).

3. **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de los expedientes clínicos de pacientes mayores de 16 años de edad que fallecieron por infección por SARS CoV-2 en el hospital general Dr. Manuel Gea González durante el mes de Marzo al mes de Noviembre del 2020.

Fueron identificados los expedientes evaluando las diferentes características socio demográficas, manifestaciones clínicas, alteraciones paraclínicas y los diferentes tratamientos realizados en los mismos; utilizándose estadísticos descriptivos como medidas de tendencia central: media, mediana, moda.

4. **Resultados**

Fueron evidenciados un total de 280 pruebas PCR para SARS CoV-2 en el periodo de tiempo de marzo a noviembre del 2020, de los cuales fueron excluidos 45 de ellos por no contar con número de registro intrahospitalarios. Para un total de 235 pacientes seleccionados, con un 79,6% con resultado positivo (187 pacientes) y 20.4% (48 casos) con prueba negativa. El 79.6% de la población hospitalizada eran residentes de Ciudad de México, seguido del 13.2% del Estado de México (Tabla N° 1, Figura N° 1), con mayor frecuencia en el sexo masculino con un 63.4% que en

las mujeres y en grupos de edad entre 59 a 64 años en un 14.8% y 65 a 70 años (14.5%) (Figura N°4)

En cuanto a las delegaciones de procedencia de los pacientes que fallecieron por SARS CoV-2 encontramos a Iztapalapa con 18.3%, seguido de Tlalpan, Xochimilco y Coyoacán con un 16.6%, 12.3% y un 11.1% respectivamente (Figura N° 3) y en un 31% en personas de ocupación hogar y comerciantes (19%). por otro lado, en lo referente a su nivel educativo se evidenció que el 21% de los pacientes atendidos en nuestra institución cumplían con secundaria completa y 19% primaria completa, contando únicamente un 5% con licenciatura.

Los síntomas predominantes por los que consultaron fueron disnea, tos en un 49.6% y 38.6% respectivamente; seguido de síntomas generales como fiebre (33.5%), astenia y adinamia con un 36.9 y 35.2%. Ya al momento de su ingreso, los parámetros hemodinámicos que encontramos estaban cifras tensionales dentro de los límites normales con TA 100/60 mmHg (4.68%); con pacientes con taquicardicos, taquipneicos con frecuencias cardiacas entre 100 a 110 lpm (4.26% cada uno) y respiratorias de 28 rpm (8.19%), al igual con rangos de hipoxemia, con saturación al aire ambiente del 70% y 80% (4.68%, 3.83%), con temperaturas dentro de los límites normales 37°C (11.49%).

En lo que respecta a comorbilidades se evidenció que el 33% de los pacientes hospitalizados por SARS CoV-2 cursaban con diabetes; la cual en el 37.5% se encontraba con niveles de HbA1C controlados y el 43.75% contaban con HbA1C

mayores de 8%, un 38.72% con hipertensión arterial, seguido de antecedente de alcoholismo y tabaquismo en un 16.1% y 12% respectivamente. Hay que anotar que los pacientes internados por esta patología, al momento de su ingreso presentaron en el 30.6% leucocitos dentro de los límites normales y un 25.1% cuadros de leucocitosis de hasta $15.000 \times 10^3/uL$, asociandos a linfopenia como lo reportado en la literatura mundial con valores menores a $1000 \times 10^3/uL$ (36.6%), neutropenia en el 34.04% de los casos.

Se logró evidenciar tiempos de coagulación, niveles de plaquetas, hemoglobina dentro de los límites normales en más del 30% de los pacientes; dado el antecedente de diabetes en un porcentaje de pacientes, los niveles de glucosa al momento del ingreso se encontraron en el 20% entre 101 a 140 mg/dL seguido de 141 a 180 mg/dL (19.15%). En lo que respecta a función renal el 14.47% contaban con niveles de creatinina dentro de los límites normales (0.71 a 0.9 mg/dL), niveles de electrolitos (Sodio, Potasio, Cloro, Magnesio, Fosforo y Calcio) sin alteraciones en la mitad de la población evaluada.

Durante la pandemia fue valorado el comportamiento de los reactantes de fase aguda y algunos otros parámetros paraclínicos, relacionados con la actividad del proceso infeccioso; en nuestro estudio evidenciamos que los niveles de proteína C reactiva se encontraba elevada en el 70% de los casos, encontrándose con mayor frecuencia valores entre 15.1 a 20 mg/L (20.85%). Ferritina también elevada en el 16.6% de los casos entre 1001 a 2000 ng/ml, LDH con mayor frecuencia entre 401

a 500 UI/L (17.87%), a diferencia de los niveles de Dímero D que en el 46.81% se encontró con valores < 1 mcg/mL.

Ya en lo que respecta a la estancia hospitalaria, un gran porcentaje de la población ingresada a nuestra institución fueron hospitalizado en el 47% de los casos en el servicio de Medicina interna, seguido de la terapia intensiva (26%), con un requerimiento de manejo avanzado de la vía aérea en el 37.02% de los casos y únicamente un 12.3% manejado con oxígeno a bajos flujos.

En lo que respecta a los tratamientos antimicrobianos y terapia integral que recibieron los pacientes infectados por SARS CoV-2 podemos ver que en los primeros meses de la pandemia en el año 2020 fue indicado en el 22.6% de los casos terapia antibiotica con Ceftriaxona, seguido de claritromicina en 17.8%; el manejo con anticoagulantes ya fueran Heparina de bajo peso molecular o Heparina no fraccionada se administró en el 14.12% de los casos y el manejo con esteroides, dentro de los cuales encontrabamos dexametasona, Hidrocortisona, prednisona o Metilprednisolona únicamente en una pequeña proporción de los mismos 17.8%), siendo esta última la más utilizada en un 54.76% de los casos seguido de Dexametasona 35.71%.

5. **Discusión:**

En el estudio realizado en los 65 hospitales Españoles para valorar las diferentes características sociodemográficas de 338 pacientes que fallecieron por SARS CoV-2 entre el 1 de marzo al 30 de abril se evidenció que 50.6% de los pacientes cursaban con edades mayores de 80 años de edad, seguido en el 22.5% de los casos en menores de 70 años. ⁽³⁶⁾ A diferencia de nuestro estudio donde evidenciamos un compromiso mayor población con edades entre los 53 a 70 años de edad, observando que al igual que en España, el género más afectado por esta infección son los hombres con una mayor incidencia en hombres con un 60 % en ambos estudios.

Es conocido que nuestra población Mexicana tiene alta prevalencia de enfermedades crónicas como la hipertensión arterial y diabetes, no encontrándose extraño que sean estas mismas las más frecuentemente evidenciadas en los pacientes que fallecieron por infección por SARS CoV-2 en nuestro hospital; que en comparación con estudios realizados en Europa ⁽³⁶⁾ también podemos observar que prevalen las enfermedades crónicas, cardiovasculares como Hipertensión arterial, Diabetes, Enfermedad coronaria, dislipidemias, obesidad y enfermedad renal crónica, lo que nos lleva a concluir que este tipo de enfermedades crónicas se convierten en un factor de riesgo para presentar complicaciones de procesos infecciosos como el que cursamos en el momento.

En lo que respecta a los diferentes tratamiento recibidos por nuestros pacientes, se logró observar que más del 90% de ella recibió terapia antimicrobiana en el transcurso de su hospitalización, muy similar a lo publicado en la literatura donde mas del 80% reciben cualquier tipo de manejo antibiótico, con terapias con esteroides en el 41.6% de los casos ⁽³⁶⁾, en lo cual si presentamos marcada diferencia en lo evidenciado en nuestro estudio, donde solo el 18% de los casos fueron manejados con corticoesteroides; lo cual, anudado a los estudios como el Recovery⁽¹⁹⁾ donde se evidenció una reducción de la mortalidad en aquellos pacientes que requirieron manejo con oxígeno suplementario, como fue el caso de nuestros pacientes; lo cual probablemente se encuentre relacionado a la falta de información que inicialmente se tuvo sobre el tratamiento de esta patología.

6. **Conclusión y recomendaciones:**

Como conclusiones podemos establecer que las características sociodemográficas de los pacientes con infección por SARS Cov-2 no son muy diferentes a las evidenciadas en otras poblaciones, encontrando pacientes de mediana edad, del grupo poblacional económicamente activo, lo cual se puede ver relacionado con su interacción con medio externo a su domicilio, comerciantes quienes pudieron adquirir la infección durante sus horas laborales, y posteriormente trasladarla a su núcleo familiar, donde las amas de casa o de ocupación hogar también se vieron muy afectadas en nuestro estudio. Por tal razón es necesario continuar enfatizando las medidas de prevención, como son el uso de cubre - bocas y el lavado de manos

frecuente, con el fin de disminuir la persistencia de esta infección y sus altas tasas de mortalidad.

En nuestro estudio pudimos evidenciar que un gran número de pacientes fueron manejados de manera ambulatoria previo a su ingreso a la institución, con múltiples tratamientos, atrasando su asistencia a instituciones de salud, lo cual ha ocasionado un inicio de tratamiento específico para su padecimiento en etapas muy tardías de la enfermedad, siendo en algunos casos muy tardío sin lograr un impacto favorable en sus estados de salud y pronóstico.

En lo referente a los tratamientos ya establecidos para el manejo de infecciones por SARS CoV-2 en nuestro estudio solo un pequeño porcentaje (menos del 20%) recibieron corticoesteroides, siendo indispensable la realización de estudios comparativos entre pacientes que fallecieron por COVID -19 y aquellos que sobrevivieron a la infección; valorar las diferentes características sociodemográficas de los mismos y los tratamientos recibidos; con el fin de establecer si al igual que en el resto de la población en nuestro hospital también presentamos una mejor respuesta con el uso de esteroides que posteriormente aumentaron su uso.

Nuestro estudio servirá de base para futuros estudios de costo efectividad en herramientas diagnosticas, tratamientos farmacológicos recibidos por los pacientes con infecciones por Covid -19, y lograr de igual manera un uso más racional de recursos, al igual que realizar estudios analíticos donde podamos establecer

medidas de asociación entre los diferentes factores de riesgo, tratamiento, clínica, etc y su peso estadístico en los desenlaces de nuestros pacientes.

7. **Referencias.**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *NEJM*. 2020; 382 (8): 227 – 233.
2. Hu B, Gou H, Zhou P, Shi Z. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID -19. *Nature Reviews*. 2021. 19: 141 -154.
3. Holshue M, DeBolt C, Lindquist S, Lofy K, Wiesman J, et al. First case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *NEJM*. 2020; 382 (10): 929 – 936.
4. Dirección General de Epidemiología. Aviso epidemiológico enfermedad COVID-19 por SARS_CoV-2. Available at: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/551936/AE_Enfermedad_COVID-19_SARS-CoV-2_2020.05.13.pdf. Accessed 28 marzo 2021.
5. Shereen M, Khan Su, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. CODVID- 19 Infection: Emergence, transmission and characteristics of human coronavirus. *Journal of Advance Research*; 2020; 24: 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>.
6. Glowacka I, Bertram S, Müller M, Allen P, Soilleux E, Pfefferle S, et al. Evidence that TMPRSS2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response. *J. Virol*; 2011; 85 (9): 4122- 4134. DOI: 10.1128/JVI.02232-10.
7. Machhi J, Herskovitz J, Sena A, Dutta D, Nath B, Oleynikov M, et al. The Natural History, Pathobiology, and clinical Manifestations of SARS CoV-2 infections. *Journal of neuroimmune pharmacology*. 2020: 1-27. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>.

- 8.** World Health Organization. Case definitions Coronavirus disease (COVID -2019) surveillance. 2020. <https://www.paho.org/en/topics/coronavirus-infections/coronavirus-disease-covid-19-pandemic/case-definitions-covid-19>).
- 9.** Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, He J, Ou C, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEJM*. 2020; 382 (18): 1708 – 1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- 10.** Pan American Health Organization. Laboratory Guidelines for the diagnosis of COVID-19 virus infection, 30 March 2020. PAHO. 2020: 1 – 7. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52140/PAHOPHEIMSCOV-19200003_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 11.** Hanson K, Caliendo A, Arias C, Hayden M, Englund J, Lee M, et al. The infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular diagnosis testing. 2020; 1- 107. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/diagnostics/idsa-covid-19-gl-dx-v2.0.0.pdf>.
- 12.** Santaella J. SARS CoV-2 diagnostic testing alternatives for Latin America. *Colombia Medical*. 51 (2):1-9. <http://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4272>
- 13.** Cavalcanti A, Zampieri F, Rosa F, Azevedo L, Veiga V, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without 27zithromycin in Mild to Moderate COVID-19. *NEJM*. 2020; 328 (21): 2041 – 2052. DOI: 10.1056/NEJMoa2019014
- 14.** Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydrodychloroquine, a less toxic derivate of chloroquine, is effective in inhibiting SARS CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery*; 2020; 6 (16):1-4. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>

- 15.** Gautret P, Lagier J, Parola P, Hoang V, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as treatment of Covid -19: results of an open label non randomised clinical trial; 2020; 56 (1): 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
- 16.** Rosenberg E, Dufort M, Udo T, Wilberschied L, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in hospital mortality in patients with Covid – 19 in New York state. Doi:10.1001/jama.2020.8630.
- 17.** Simonovich V, Burgos L, Scibona P, Beruto M, Vallone M, Vázquez C, et al. A randomized trial of convalescent plasma in Covid -19 severe pneumonia. NEJM. 2020; 384 (7): 619 -629. DOI: 10.1056/NEJMoa2031304
- 18.** Joyner M, Bruno K, Klassen S, Kunze K, Johnson P, Lesser E, et al. Safety Update: Covid- 19. Convalescent plasma in 20.000 Hospitalized patients. Mayo Clinic. 2020; 95(9):1888 -1897. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>
- 19.** Horby P, Lim W, Emberson J, Maflam M, Bell J, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. NEJM; 2020; 384 (8): 693 – 704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.
- 20.** Corral L, Bahamonde A, Arnaiz F, Gómez J, Abadía J, García C, et al. GLUCOCOVID: A controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with Covid-19 pneumonia. Medrxiv. 2020: 1 – 24. <https://doi.org/10.1101/2020.06.17.20133579>.
- 21.** Jonathan A, Sterne C, Murthy S, Díaz J, Slutsky A, Villar J, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with Covid-19. A Meta- analysis. JAMA. 2020; 324 (13): 1330 -1341. Doi:10.1001/jama.2020.17023.

- 22.** National Institutes of health. NIH. Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Treatment guidelines. NIH. 2021: Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- 23.** Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of Lopinavir – Ritonavir in adults hospitalized with severe covid-19. *NEJM*; 2020; 382 (19): 1787 – 1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
- 24.** Kalil A, Patterson T, Mehta A, Tomashek K, Wolfe C, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized adults with Covid-19. *NEJM*. 2021; 284 (9): 795 – 807. DOI: 10.1056/NEJMoa2031994.
- 25.** Gottlieb R, Nirula A, Chen P, Boscia J, Heller B, Morris J, et al. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in combination with etesevimab on viral load in patients with mild to moderate Covid -19. A randomized clinical trial. *JAMA*; 2021; 325 (7): 632 – 644. Doi:10.1001/jama.2021.0202.
- 26.** Johns hopkis university and medicine. Coronavirus resource center. 2021. Covid-19 dashboard by the center of systems science and engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) Availabe at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- 27.** Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID- 19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care*: 2020; (46): 846 – 848.
- 28.** Mandeep. R, Sapan S, SreyRam K, Timonthy H, Amit P. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid -19, *NEJM*, 2021; e102(1) –(7) <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007621?articleTools=true>.

- 29.** Berlin D, Gulick R, Martínez F. Severe Covid – 19. *NEJM*. 2020. 383 (25): 2451 – 2460. DOI: 10.1056/NEJMcp2009575.
- 30.** Guerrero L, Caro Y, Crabtree B, Sierra J. Clinical characteristics and mortality of Health – care workers with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Mexico city. *Clinical Infectious Diseases*. 2020: 1-7. DOI: 10.1093/cid/ciaa1465.
- 31.** Piroth L, Cottenet J, Mariet A, Bonniaud P, Blot M, Tubert P, et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population – based retrospective cohort study. *LANCET*; 2021; 9: 251 – 259. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30527-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0).
- 32** Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID- 19: A meta- analysis. *International Society for infectious diseases*. 2020; 96: 467 – 474. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>.
- 33.** Kuman R, Panda S, Rathore V, Swain S, Yadav L, Prasad S. The dynamics of inflammatory markers in coronavirus disease -2019 (COVID-19) patients: A systematic review and meta- analysis. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021; 11: 1 – 15. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30527-](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0)
- 34.** Mostaghim A, Sinha P, Bielick C, Knudsen S, Beeram I, White L, et al. Clinical outcomes and inflammatory marker levels in patients with Covid- 19 and obesity at an inner – city safety net hospital. *PLOS ONE*; 2020; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243888>.
- 35.** Barrett B, Pamphile S, Yang F, Naeem F, Kim J, Annam J, et al. Inflammatory markers are poorly predictive of clinical outcomes among hospitalized patients with

COVID -19. American Journal of Emergency Medicine; 2020: 1 – 4.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.11.038>.

36. Miró Ó., Alquézar A., Llorens P., Martín F., Jiménez S., Martín A., et al. Comparison of the demographic characteristics and comorbidities of patients with COVID- 19 who died in Spanish hospitals based on whether they were not admitted to an intensive care unit. *Medicina Intensiva*. 2021. 45: 14 – 26.
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.09.002>.

8. Tablas

Tabla N° 1. Distribución de pruebas PCR para SARS CoV-2 de marzo a noviembre del 2021 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

PRUEBA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NEGATIVO	48	20,4	20,4	20,4
	POSITIVO	187	79,6	79,6	100,0
	Total	235	100,0	100,0	

Tabla N° 2. Distribución por delegación de procedencia de pacientes con infección por SARS CoV-2 en el Hospital Manuel Gea González entre marzo a noviembre del 2020

		Frecuencia	Porcentaje	
Válido	ACOLMAN	1	,4	
	ALVARO OBREGON	8	3,4	
	ATIZAPAN	3	1,3	
	COYOACAN	26	11,1	
	CUAUHTEMOC	2	,9	
	GUSTAVO MADERO	9	3,8	
	IZTAPALAPA	43	18,3	
	IZTACALCO	5	2,1	
	MAGDALENA CONTRERAS	3	1,3	
	MIGUEL HIDALGO	1	,4	
	MILPA ALTA	5	2,1	
	NEZAHUALCOYOTL	7	3,0	
	SAN MIGUEL DE TOPILEJO	1	,4	
	TLALPAN	39	16,6	
	TLAHUAC	6	2,6	
	VENUSTIANO CARRANZA	5	2,1	
	XOCHIMILCO	29	12,3	
	Total	193	82,1	
	Perdidos	Sistema	42	17,9
	Total		235	100,0

9. Figuras

Figura N° 1. Distribución de resultados de pruebas PCR para SARS CoV-2 de marzo a noviembre del 2020 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

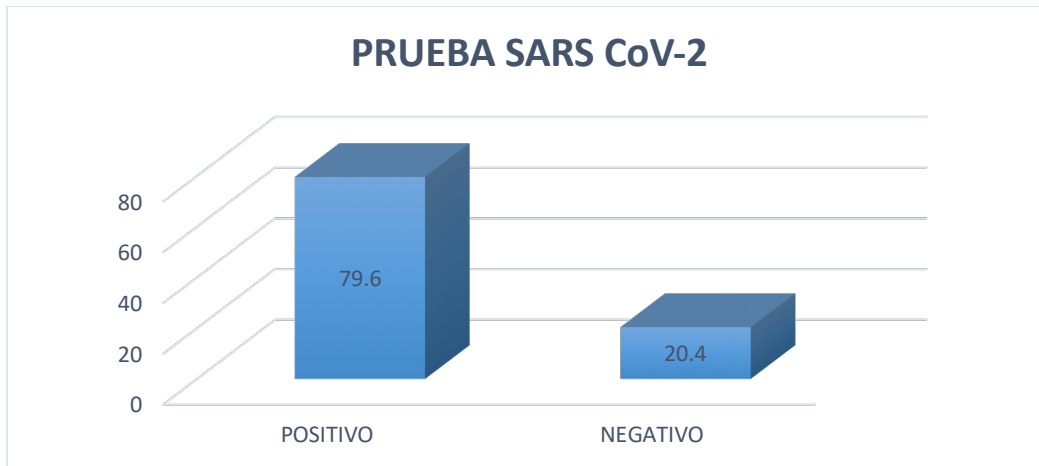


Figura N° 2 Distribución por estados de pacientes hospitalizados por infección por SARS CoV-2 en el Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez de marzo a noviembre 2020

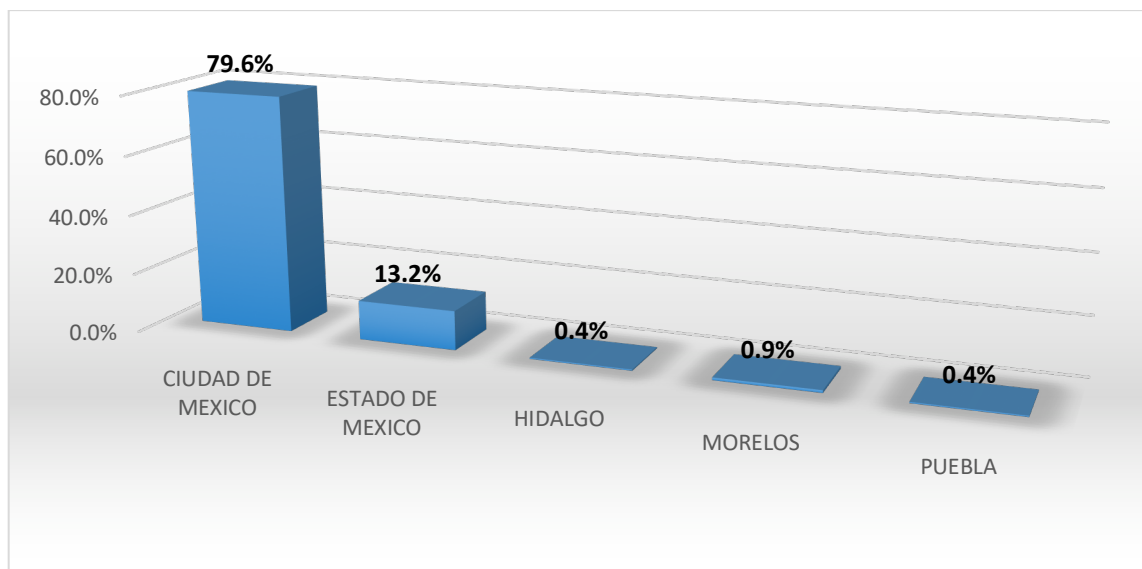


Figura N°3 Distribución por delegaciones de paciente finados por SARS CoV-2 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre marzo a noviembre del 2020

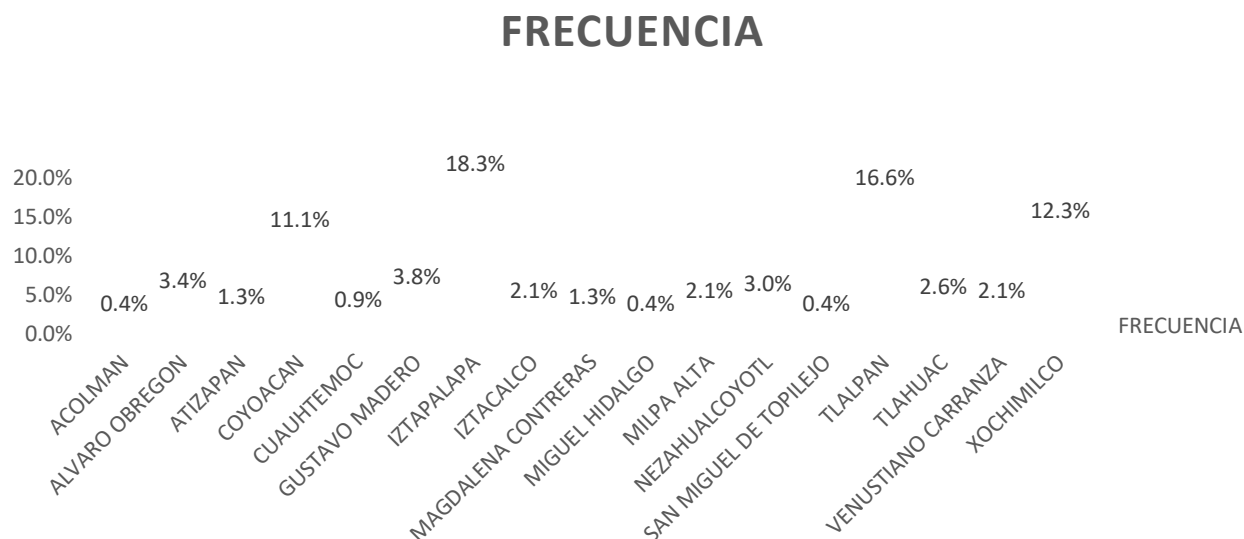


Figura N° 4. Distribución de rangos de edad de pacientes que fallecieron por SARS CoV -2 en el HGDMGG de marzo a noviembre del 2020

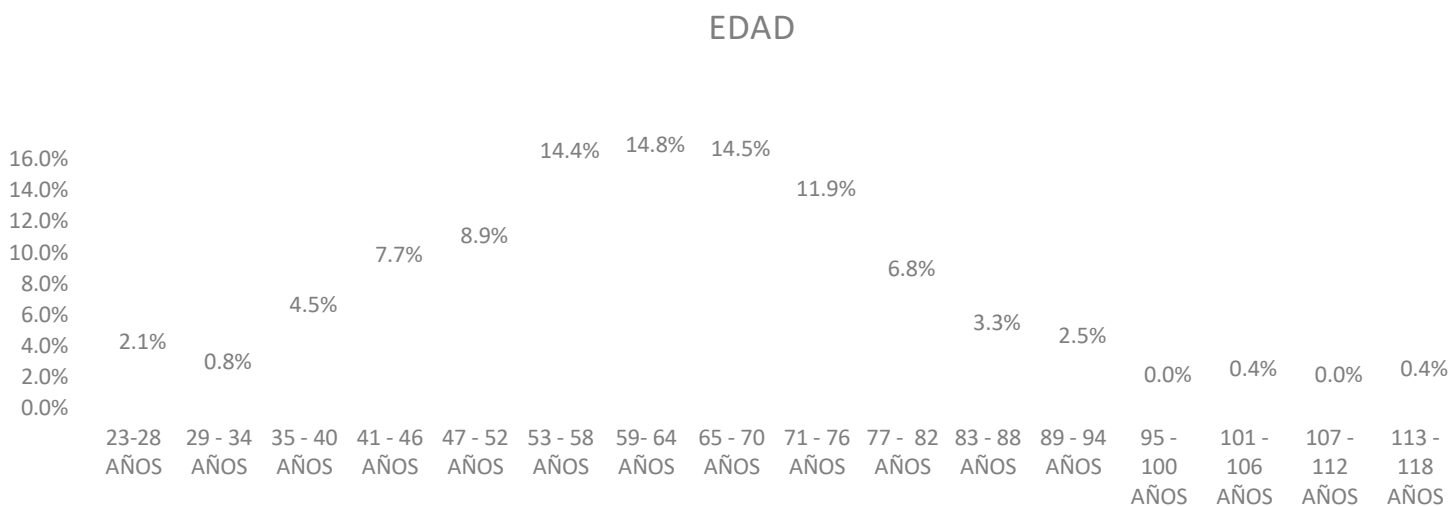


Figura N°5 . Distribución de terapia antimicrobiana recibida por paciente con infección por SARS CoV-2 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre marzo a noviembre del 2021

