



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
“MEDICINA DE URGENCIAS”

**“RELACIÓN NITRÓGENO UREICO EN SANGRE / ALBÚMINA COMO  
BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA DE LA SECRETARÍA DE  
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DEL 01 DE OCTUBRE AL 31 DE DICIEMBRE  
DEL 2020”**

“TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO”

PRESENTADO POR  
**DRA. DIANA NANYUKI FLORES MIRANDA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ADRIANA CLEMENTE HERRERA

“Marzo 2021-Febrero 2022”  
Hospital General Dr. Enrique Cabrera



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.





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
“MEDICINA DE URGENCIAS”

**“RELACIÓN NITRÓGENO UREICO EN SANGRE / ALBÚMINA COMO  
BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA DE LA SECRETARÍA DE  
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DEL 01 DE OCTUBRE AL 31 DE DICIEMBRE  
DEL 2020”**

“TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO”

PRESENTADO POR  
**DRA. DIANA NANYUKI FLORES MIRANDA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ADRIANA CLEMENTE HERRERA

“Marzo 2021-Febrero 2022”  
Hospital General Dr. Enrique Cabrera



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**“RELACIÓN NITRÓGENO UREICO EN SANGRE / ALBÚMINA COMO  
BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19  
EN EL HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA DE LA SECRETARÍA DE  
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO DEL 01 DE OCTUBRE AL 31 DE DICIEMBRE  
DEL 2020”**

Autor: Dra. Diana Nanyuki Flores Miranda

**Vo. Bo.**

Dra. Adriana Clemente Herrera

Profesor Titular del Curso de Especialización en  
Medicina de urgencias  
Hospital General Dr. Enrique Cabrera,  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

**Vo. Bo.**

**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Apellano**

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**Dra. Adriana Clemente Herrera**

Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México

<b>INDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>RESUMEN</b>	1
<b>I. Introducción</b>	2
<b>II. Marco teórico y antecedentes</b>	4
Marco teórico	4
Antecedentes	8
<b>III. Planteamiento problema con pregunta de investigación</b>	9
<b>IV. Justificación</b>	10
<b>V. Hipótesis</b>	10
<b>VI. Objetivo general</b>	10
<b>VII. Objetivos Específicos</b>	11
<b>VIII. Metodología</b>	11
8.1 Tipo estudio	11
8.2 Población de estudio	11
8.3 Muestra	11
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	12
8.5 Variables	12
8.6 Mediciones e instrumentos de medición	13
8.7 Análisis estadístico de los datos	13
<b>IX. Implicaciones éticas</b>	14
<b>X. Resultados</b>	14
<b>XI. Análisis de resultados</b>	16
<b>XII. Discusión</b>	17
<b>XII. Conclusiones</b>	17
<b>XIII. Bibliografía</b>	18
<b>Índice de tablas</b>	22
Tabla 1. Análisis estadístico de variables	22
<b>Índice de figuras</b>	23
Figura 1. Porcentaje de sexo por grupo de desenlace	23
Figura 2. Porcentaje de estado de salud por grupo de desenlace	24
Figura 3. Porcentaje de los pacientes de acuerdo al manejo avanzado de la vía aérea por grupo de desenlace	25
Figura 4. Distribución de edad por grupo de desenlace	26
Figura 5. Distribución de días de internamiento por grupo de desenlace	27
Figura 6. Distribución del valor de BUN por grupo de desenlace	28
Figura 7. Distribución del valor de albúmina por grupo de desenlace	29
Figura 8. Distribución del valor del cociente BUN/albúmina por grupo de desenlace	30

## RESUMEN

Relación Nitrógeno Ureico en Sangre / Albúmina como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes con covid-19 en el Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Objetivo: Identificar la relación que presenta el nivel de nitrógeno ureico en sangre (BUN) / albúmina al momento del ingreso hospitalario como biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes previamente sanos con infección por covid-19 atendidos en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera durante el periodo 01 de octubre del 2020 al 31 de diciembre del 2020.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, transversal de tipo retrospectivo en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera en la Ciudad de México, en el periodo del 1 de octubre al 31 de diciembre de 2020. Los criterios de inclusión fueron pacientes con infección confirmada por PCR por SARS-COV2, pacientes hospitalizados previamente sanos.

Resultado: Del 01 de octubre al 31 de diciembre de 2020, se reportaron 484 pruebas positivas de PCR para SARS CoV2 en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera, de las cuales 436 se excluyeron por presentar alguna comorbilidad y solo 48 pacientes se reportaron sin diagnóstico previo de alguna enfermedad, por lo cual se incluyeron. Del total de pacientes el 66.7% eran del sexo masculino y el 33.3% del sexo femenino. El 79.9% falleció y sólo el 27.1% presentó mejoría. El nivel de la relación BUN/albúmina promedio en los pacientes fallecidos fue de 30.15 mg/dL y en los recuperados de 16.74 mg/dL.

Conclusión: Se observó que la relación BUN/albúmina presenta relación significativa para el incremento de la mortalidad tras el ingreso hospitalario, por lo que es importante predictor de mortalidad que se puede emplear en los pacientes con infección por SARS-CoV-2.



## I. INTRODUCCIÓN

En el mes de diciembre de 2019, se reportó un brote de casos de una neumonía severa en la ciudad de Wuhan, Hubei, en China (1,2,3,4). Los primeros casos fueron identificados en personas que trabajaban o visitaron el mercado de comida marina y de diversos animales silvestres consumidos tradicionalmente por la población china(1).

Al inicio los estudios epidemiológicos mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, y era más agresiva en adultos de edad media y avanzada, estimando la letalidad global del 2% aproximadamente (1). Dentro de los análisis a los pacientes afectados en un inicio no se encontró asociación con agentes comunes de infección respiratoria por lo que se vieron en la necesidad de realizar aislamiento en cultivos celulares con uso de microscopía electrónica así como estudios de secuenciación en los cuales se encontró que el agente etiológico pertenecía al grupo de los coronavirus, y fue inicialmente llamado novel coronavirus de 2019 (2019-nCoV), que era genéticamente distinto al agente causal del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) (1,4).

Debido a la alta contagiosidad del virus, el brote se extendió rápidamente en diferentes regiones de China durante los meses de enero y febrero de 2020, mostrando un aumento significativo en el número de casos reportados con la enfermedad por lo que el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la ocurrencia de pandemia por COVID-19, realizando una invitación a todos los países del mundo para tomar fuertes medidas y para poder realizar el control de la infección (1).

A nivel mundial se reportaron 112,649,371 casos confirmados de los cuales 427,644 se identificaron como casos nuevos, registrando 2,501,229 defunciones. Reportando tasa de letalidad global del 2.2%. Reportando 745 casos y 13 defunciones dentro de embarcaciones internacionales (5).

En este mes, se registraron 4,868,166 (4%) casos nuevos y se reportaron afectados 222 países de la OMS dentro de América, Europa, Asia Sudoriental, Mediterráneo Oriental, Pacífico Occidental y África (5).

En México hasta el 26 de febrero de 2021 se confirmaron 2,076,882 casos totales de los cuales 184,474 correspondieron a defunciones por COVID-19; siendo mayor en el género masculino con 50.1% del total de los casos, con una mediana de edad de 43

años. Siendo la Ciudad de México el estado con mayor número de casos registrados con 27% del total de casos (5).

Dentro de la infección por COVID19 se ha observado que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo independiente de mortalidad y pronóstico(6), y la disminución aguda de los niveles esta proteína en el suero después de una infección pueden predecir un pronóstico desfavorable (7,8).

El nitrógeno ureico en sangre (BUN) es un parámetro que expone la relación entre el estado renal, el metabolismo proteico y por ende el estado nutricional de los pacientes (9,10). Por ello se ha demostrado que los niveles de BUN están altamente relacionados con la mortalidad (11,12).

La proporción de nitrógeno ureico en sangre / albúmina sérica (Bun / Al) es un biomarcador pronóstico útil de mortalidad en diversas enfermedades como neumonía adquirida en la comunidad (13,14,15), neumonía por aspiración (9), bacteremia por e.coli (16), tromboembolia pulmonar (17), sepsis y choque séptico atendidos en unidades de cuidados intensivos (10).

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

### MARCO TEÓRICO

#### CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El virus COVID-19 es un coronavirus perteneciente a la familia de virus ARN, monocatenario, de cadena positiva, con envoltura. Estos virus poseen espículas en la membrana que semejan la forma de una corona mismas que se pueden observar por microscopia electrónica (1,2).

El COVID-19 pertenece a la familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronaviridae, del orden de los Nidovirales (1), es un betacoronavirus que se aisló en muestras de lavado broncoalveolar de los pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan, Hubei China, en diciembre de 2019 (18).

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm, de forma puede ser esférica, elíptica o pleomórfica; su genoma viral tiene 27-32 kb<sup>3</sup> y codifica proteínas estructurales y no estructurales (1); la proteína S es la encargada de mediar la unión del receptor para la fusión con la célula del huésped, la proteína de membrana para el ensamblaje del virus, la proteína de la nucleocápside forma la nucleocápside y participa en la regulación de síntesis del ARN, la proteína de la envoltura probablemente participa en el ensamblaje del virus (19,20).

#### ORIGEN DEL VIRUS

No existe evidencia de que la vía de transmisión sea de un reservorio de murciélagos al hombre o a través de especies animales (21). Dentro de la evaluación de la transmisión se reportó que los primeros poco más de la mitad de los primeros 400 casos confirmados estaban asociados al mercado de mariscos y animales vivos de Huanan, y menos del 10% de los casos posteriores se asociaron al mismo lugar, por lo que la evidencia sugiere que se realiza transmisión de persona a persona y se sugiere que el origen del virus es zoonótico (22).

#### TRANSMISIÓN

La transmisión de SARS-CoV-2 se realiza por medio de mecanismos directos e indirectos. Al ser un virus respiratorio se transmite por medio de secreciones respiratorias, de persona a persona; la transmisión por gotas es debida a que el virus presenta tamaño > 5-10 µm por lo que se transmite fácilmente al toser, estornudar, respirar y hablar (19,23).

El SARS-CoV-2 se desplazan aproximadamente un metro de distancia al hablar y hasta cuatro metros al toser o estornudar y las partículas < 5 µm tienen la capacidad de quedar suspendidas en el aire siendo inefectivas por aproximadamente tres horas (19,20). Otra vía de transmisión es por contacto directo, donde el virus situado en distintas superficies por las gotas o aerosoles permanece viable por tiempo variable dependiendo del material donde se deposita (plástico 72-96 horas, cartón 24-96 horas, acero inoxidable 48-72 horas, papel 4-5 días, vidrio y madera 4 días), por lo que el con fomites y posteriormente alguna mucosa ya sea oral, nasal o conjuntival puede favorecer la infección (20,23).

Otra vía de transmisión es la fecal-oral debido a la infección a las células del epitelio intestinal por la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la proteasa TMPRSS2; en un reporte de caso de un paciente con COVID-19 se detectó el virus en evacuaciones hasta por 42 días, a pesar de presentar prueba de hisopado negativa. Respecto a la transmisión vertical, sexual y hematogena aun se continúan realizando investigaciones para poder negar rotundamente este tipo de mecanismos de transmisión (19,20).

## EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros casos de COVID-19 fueron reportados en diciembre de 2019 (1). A partir enero de 2020 se registraron 571 casos nuevos de COVID-19 en 25 ciudades de China y para el mes de febrero de 2020, la Comisión Nacional de Salud de China dio a conocer detalles de las primeras 17 muertes registradas hasta el 22 de enero de 2020 (1,24).

Sin embargo, para finales de enero de 2020, confirmaron un total de 7734 casos confirmados en China y se reportaron 90 casos de COVID-19 en otros países (Taiwán, Japón, Tailandia, República de Corea, Estados Unidos de Norteamérica, Emiratos Árabes Unidos, India, Australia, Canadá, Finlandia, Brasil, Francia y Alemania (24,25).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó reportado 112,649,371 casos confirmados de los cuales 2,501,229 corresponden a defunciones; reportando tasa de letalidad global del 2.2% (1).

## FISIOPATOLOGÍA

El SARS-CoV-2 se une al receptor ACE2 (26,27) y lo realiza por medio de la proteína de unión al receptor de la proteína S (proteína Spike), de esta manera puede ingresar el virus a las células de huésped, células que expresan al receptor ACE2 (28), el RNA

del virus ingresa a las células del tracto respiratorio superior e inferior, y es traducido a proteínas virales.

El virus tiene la capacidad de disminuir la regulación del receptor ACE2 y produce un aumento de angiotensina-II que en su sobre acumulación presenta efectos tóxicos. Dentro de los tejidos que presentan expresión de este receptor se encuentran pulmones, el corazón, el esófago, los riñones, la vejiga y el íleon (29) y es el responsable de la generación del síndrome de dificultad respiratoria aguda, así como de la miocarditis fulminante que pueden presentar estos pacientes (30,31). En el tejido adiposo también se expresa la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), que se ha identificado como receptor del virus que causa el síndrome respiratorio de Oriente Medio y se ha visto incrementada en diabetes y obesidad, esto genera aumento de la actividad de los linfocitos T y expresión de interleucinas ya que aumenta el proceso inflamatorio (32).

Otro de los factores de riesgo que se comporta de manera independiente es el consumo de tabaco ya que aumenta la expresión de ACE2 (33).

El virus SARS-CoV-2 infecta linfocitos T, macrófagos y células dendríticas, con destrucción linfocítica directa (34,35). Los linfocitos T CD4 + favorecen la producción de anticuerpos por activación de células B; los linfocitos T CD8 + tienen la capacidad de eliminar a las células infectadas por el virus; y debido a que el 80% del total de células infiltrativas en el intersticio pulmonar son T CD8+ por lo que producen lesiones inmunológicas severas (36,37). Mientras que los linfocitos T CD4+ producen citocinas pro inflamatorias por medio del factor NF-kB, con producción de IL-17 la cual apoya en la activación de cascada de citocinas con liberación de IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF-β y MCP-1 (38,39).

En la infección por SARS-CoV-2 se genera el síndrome de activación de macrófago (linfocitosis hemofagocítica secundaria) caracterizado por un síndrome inflamatorio caracterizado por una hipercitocinemia con consecuente insuficiencia multiorgánica y muerte; clínicamente se caracteriza por fiebre constante, citopenias e hiperferritinemia.

La tormenta de citocinas es el responsable del daño que se genera a nivel pulmonar, hepático, cardíaco y renal (40). Por otro lado el factor de crecimiento endotelial vascular y la expresión reducida de cadherina contribuyen a la permeabilidad vascular que participan en la fisiopatología de la hipotensión y disfunción pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (41). Se genera activación anómala de trombina con aumento en la producción de trombos pudiendo generar isquemia periférica, tromboembolismo pulmonar hasta coagulación intravascular diseminada (42).

## CARACTERISTICAS CLINICAS

Una de las clasificaciones que se utiliza para enfermedad por COVID-19 es la de la OMS (43):

Enfermedad leve: Pacientes sintomáticos que cumplen con la definición de caso para COVID-19 sin evidencia de hipoxia o neumonía, con síntomas que incluyen fiebre, tos, fatiga, anorexia, disnea y mialgia. Personas de edad avanzada y personas inmunodeprimidas con síntomas atípicos como fatiga, disminución del estado de alerta, reducción de la movilidad, diarrea, pérdida de apetito, delirio y ausencia de fiebre.

Enfermedad Moderada: presencia de signos clínicos de neumonía como fiebre, tos, disnea, respiración rápida, que no presentan signos de neumonía grave, con nivel de saturación de oxígeno en la sangre  $SpO_2 \geq 90\%$  en el aire ambiente.

Enfermedad grave: presencia de signos clínicos de neumonía como fiebre, tos, disnea, con mas uno de los siguientes: Frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones/minuto; Dificultad respiratoria grave y/o  $SpO_2 < 90\%$  en el aire ambiente.

Enfermedad crítica: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, choque séptico, trombosis aguda o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

La Institutes of Health: clasificación clínica de COVID-19 (44)

Enfermedad leve: presencia de signos y síntomas como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, cefalea, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato, sin dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax.

Enfermedad moderada: evidencia de enfermedad respiratoria inferior en la evaluación clínica o en los estudios por imágenes y saturación de oxígeno  $SpO_2 > 94\%$  en el aire ambiente al nivel del mar.

Enfermedad grave: frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones por minuto,  $SpO_2 \leq 94\%$  en el aire ambiente al nivel del mar, relación de la presión parcial arterial de oxígeno a la fracción de oxígeno inspirado ( $PaO_2/FiO_2$ )  $< 300$ , o infiltraciones pulmonares  $> 50\%$ .

Enfermedad crítica: insuficiencia respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple.

## ANTECEDENTES

### COVID-19 Y RELACIÓN NITRÓGENO UREICO EN SANGRE / ALBÚMINA

El nitrógeno ureico en sangre (BUN) es un biomarcador utilizado para evaluar la función renal (8,10) y los estados de hipovolemia y es un parámetro que se utiliza especialmente en pacientes con neumonía ya que se ha demostrado que su nivel es mayor en presencia de infecciones neumónicas (13,14,15), en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pancreatitis, infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardíaca y sepsis (7,8,16,17). Se han reportado pocos estudios de su análisis en infección por SARS-CoV-2, sin embargo, muestran presencia de nivel más alto de BUN en pacientes con infección por COVID-19 (45).

La albúmina es una proteína utilizada como reactante de fase aguda negativo y también se utiliza para evaluar la desnutrición (11,14); se ha demostrado que esta proteína se encuentra en menor cantidad en procesos catabólicos como en la neumonía (15,34), pancreatitis y pacientes geriátricos y, se han realizado estudios que muestran niveles disminuidos de esta proteína en pacientes con infección por COVID-19 (8).

Dentro de la literatura internacional se han reportado estudios que utilizan como predictor de mortalidad el cociente BUN / albúmina (10,11,13) en pacientes geriátricos y con neumonía (14,15,45), encontrando que presenta valor como índice predictivo de mortalidad (17).

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El COVID-19 fue declarado emergencia epidemiológica a nivel mundial por la OMS en diciembre 2019, y en nuestro país actualmente, es un problema epidemiológico ya que ha causado millones de muertes en todo México y en la actualidad se desconoce cuál será su comportamiento, así como la mortalidad que llegue a alcanzar en nuestra población. Por lo que es sumamente importante realizar un seguimiento del comportamiento epidemiológico y clínico de esta enfermedad, con la finalidad de poder identificar los principales factores de riesgo para desarrollar enfermedad moderada y grave así como identificar marcadores pronósticos que apoyen a predecir la mortalidad de esta devastadora enfermedad para poder apoyarnos de ellas a nivel clínico logrando favorecer el actuar médico para beneficio de los pacientes que lleguen a padecer de esta enfermedad.

A nivel mundial se han realizado múltiples estudios que han ayudado a países de todo el mundo a manejar esta enfermedad con protocolos de atención, diagnóstico y tratamiento, sin embargo, dentro de la literatura a nivel mundial no se encuentran estudios realizados en población mexicana por lo que es de suma importancia el desarrollo de estudios en nuestro país ya que nuestra población es genéticamente distinta a las poblaciones europeas y estadounidense, por lo que es importante realizar estudios para poder observar el comportamiento de la enfermedad en población mexicana.

El nuevo coronavirus es causante de una tormenta de citocinas misma que conduce al desequilibrio de la homeostasis con aumento en el consumo proteico ante la infección por SARS-CoV-2, por lo que ante esta situación se genera la base para esta investigación.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La relación nitrógeno ureico en sangre / albúmina sirve como biomarcador predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19?



#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Aunque es altamente conocida la utilidad de la relación BUN/Albúmina en diferentes enfermedades críticas aún no es bien conocida la evidencia de esta relación en los pacientes con infección por SARS-CoV-2. El daño sistémico generalizado con afección proteica caracterizada por hipoalbuminemia y aumento del nitrógeno ureico en sangre es una de las principales manifestaciones que favorecen la morbimortalidad en los pacientes críticamente enfermos, por lo que es de suma importancia conocer si estos biomarcadores son de utilidad como predictores de mortalidad en los pacientes infectados por SARS-CoV-2.

Este trabajo de investigación pretende contribuir a la generación de información correspondiente a la utilidad de la relación BUN / Albúmina como biomarcador pronóstico de mortalidad en los pacientes con COVID 19.

La identificación temprana de esta relación podría contribuir a establecer pautas para la atención y tratamiento así como la prevención de infección por SARS-CoV-2.

#### **V. HIPOTESIS**

Al ser un estudio de tipo observacional no requiere hipótesis sin embargo, por fines académicos se incluye hipótesis en este estudio

##### **HIPOTESIS ALTERNA**

La relación Nitrógeno Ureico en Sangre / Albúmina sirve como biomarcador predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19

##### **HIPOTESIS NULA**

La relación Nitrógeno Ureico en Sangre / Albúmina no sirve como biomarcador predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19

#### **VI. OBJETIVO GENERAL**

Identificar la asociación que presenta el cociente de Nitrógeno Ureico en Sangre / Albúmina al momento del ingreso hospitalario como biomarcador predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19

## **VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar el nivel de la relación nitrógeno ureico en sangre / albúmina de los pacientes con COVID-19 al momento del ingreso hospitalario
- Comparar el cociente nitrógeno ureico en sangre / albúmina de los pacientes con COVID-19 recuperados y fallecidos
- Conocer el nivel de gravedad de la infección por COVID-19
- Conocer los días de estancia hospitalaria de los pacientes recuperados y fallecidos por COVID-19

## **VIII. METODOLOGIA**

Se propone la realización de un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal; con la población usuaria del servicio de urgencias del Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. Se realizara la revisión de expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el periodo 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020, se tomarán los datos de la nota de ingreso y egreso así como los estudios de laboratorio iniciales. La información se registrará en una hoja de calculo de Excel para posteriormente ser analizada en el softwer SPSS, se obtendrán los resultados y finalmente se realizará el analisis de los mismos.

### **8.1 TIPO DE ESTUDIO**

Se propone la realización de un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal; con la población usuaria del servicio de urgencias del Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

### **8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se analizarán los expedientes de la población usuaria del servicio de urgencias del Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en el periodo del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020, en quienes se cumpla la definición operacional de caso Confirmado de infección por COVID19 que no presenten antecedente de comorbilidades.

### **8.3 MUESTRA**

El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 se realizó mediante prueba de PCR en tiempo real, procesada y analizada en el laboratorio del Instituto Nacional de Referencia Epidemiología.

#### 8.4 TIPO DE MUESTREO

Este tipo de estudio no requiere muestreo probabilístico por lo que se realizará un censo, basado en la población usuaria del Servicio de Urgencias del Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en el periodo determinado.

#### 8.5 VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Descripción de la Variable</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Operacionalización de la Variable</b>
Motivo de egreso	Estado por el cual los pacientes fueron dados de alta con base a su situación clínica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Recuperación / Fallecimiento
Género	Identidad sexual de la persona que cuenta con infección por SARS-CoV-2	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino / Femenino
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido al momento de ingreso al servicio de urgencias	Cuantitativa Continua	1,2, - 99, 100, ...
Gravedad de la Infección por COVID-19	Características clínicas que clasifican a la enfermedad de acuerdo a su grado de afección	Cuantitativa Nominal	Leve Moderada Severa Crítico
Tiempo de estancia hospitalaria	Número cronológico de días de permanencia hospitalaria	Cuantitativa Continua	1-10, 11-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	Concentración de nitrógeno ureico en un decilitro de sangre	Cuantitativa Continua	6, 7, -14, 15... (mg/dl)
Albúmina	Concentración de albúmina en un decilitro de sangre	Cuantitativa Continua	0.5, 1, – 3.5, 4... (g/dl)
Relación BUN/Albúmina	Concentración de relación BUN/albumina en un sangre	Cuantitativa Continua	1, 2, – 3.5, 4... (g/dl)

## **8.6 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Nota de Ingreso y egreso de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por COVID-10, mediante prueba de RT-PCR, con registro de nivel de BUN y albúmina al momento del ingreso hospitalario, sin comorbilidades que hayan sido atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en el periodo 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Nota de Ingreso y egreso de pacientes con diagnóstico confirmado de infección por COVID-10, mediante prueba de RT-PCR, con registro de nivel de BUN y albúmina al momento del ingreso hospitalario, sin comorbilidades con factores de riesgo que afecten el curso de la enfermedad tales como tabaquismo y/u obesidad, que hayan sido atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Dr Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en el periodo 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

### **CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN**

No aplica

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

No aplica

## **8.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS**

La información de los pacientes se registró en un archivo diseñado en una hoja de cálculo de Excel para este fin y posteriormente se realizó exportación de la información y análisis en el Software SPSS versión 25.

En nuestro análisis encontramos que los resultados se encuentran fuera de la normalidad. Para el análisis estadístico las variables continuas se expresan en media  $\pm$  y desviación estándar, las variables categóricas se expresan en números absolutos y en forma porcentual.

Las variables continuas se compararon utilizando la prueba de U de Mann-Whitney, mientras que para las variables categóricas se empleo la prueba de ji cuadrada ( $\chi^2$ ), sin embargo, por tratarse de datos fuera de la normalidad se emplearon pruebas no paramétricas.

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS**

Este estudio presenta riesgo menor al mínimo dentro de la clasificación de investigación de acuerdo a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud, título segundo, capítulo primero, artículo 17 numeral I.

Esta investigación no trasgrede los principios bioéticos estipulados en la declaración de Helsinki de la World Medical Association y, toda la información contenida en el instrumento de recolección de datos se hará bajo los principios de confidencialidad ya que todos los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio se manejarán por número de identificación no por nombre.

## **X. RESULTADOS**

Se realizó un estudio en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, se revisaron expedientes electrónicos de los ingresos hospitalarios del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020, de un total de 484 expedientes revisados solo se incluyeron 48 ya que 433 presentaban alguna comorbilidad como diabetes, hipertensión arterial sistémica, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o enfermedad renal crónica, o bien algún factor de riesgo como obesidad y/o tabaquismo positivo; 3 casos se eliminaron por no contar con cuantificación de BUN y/o albúmina al momento de ingreso hospitalario. La población analizada se dividió en dos grupos de acuerdo al desenlace de su internamiento (mejoría y defunción) y se realizó el análisis del valor al momento del ingreso hospitalario del cociente nitrógeno ureico en sangre - albúmina (BUN/Albúmina) así como el valor independiente del BUN y la albúmina entre los pacientes recuperados y los pacientes que fallecieron durante su estancia hospitalaria.

Respecto al análisis de la distribución de la población en general encontramos la media de edad de 59.21 años con un mínimo de 19 años y un máximo de 80 años; la media de días de estancia hospitalaria se calculó en 12.85 días (mínimo 1 y máximo 119); el valor de la media del BUN, albúmina y cociente BUN/albúmina se mostró de la siguiente manera 26.52 mg/dL, 3.26 mg/dL y de 8.36 mg/dL respectivamente.

Dentro de la frecuencia de la población analizada encontramos que el 33.3% corresponde al sexo femenino y el 66.7% al masculino. Respecto al estado de salud el 60.4% de la población estudiada presentó enfermedad severa mientras que el 39.6% presentó enfermedad crítica, no se registraron casos de enfermedad leve ni moderada en la población estudiada. Respecto al manejo avanzado de la vía aérea el 72.9% de la población no se intubó mientras que el 27.1% sí se sometió a dicho procedimiento. Lo correspondiente al desenlace solo el 27.1% presentó mejoría y desafortunadamente el 72.9% falleció.

Dentro del análisis de grupos de la población encontramos que de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que el 62.5% de mujeres falleció y el 37.5% de mujeres presentó mejoría mientras que de los hombres el 78.1% falleció y solo el 21.9% presentó mejoría (presentando un valor de  $X^2$  de 0.251), de manera general el 72.9% falleció y solo el 27.1% presentó mejoría (gráfica 1).

De los pacientes que presentaron enfermedad severa el 58.6% falleció y el 41.4% presentó mejoría, mientras que los pacientes que presentaron enfermedad crítica el 94.7% falleció y solo en 5.3% presentó mejoría (gráfica 2).

Dentro del análisis correspondiente al manejo avanzado de la vía aérea, de los pacientes que no se intubaron el 65.7% falleció y el 34.3% presento mejoría, mientras que delos pacientes intubados el 92.3% falleció y solo el 7.7% presentó mejoría (gráfica 3).

Dentro del análisis de grupos encontramos que la media de edad para el grupo de pacientes que fallecieron fue de 62.29 años, mientras que en el grupo de pacientes que presentaron mejoría fue de 50.92 años (gráfica 4).

De los días de internamiento en el grupo de pacientes que fallecieron la media fue de 13.43 días y para el grupo de pacientes que presentaron mejoría fue de 11.31 días (gráfica 5).

Respecto al valor de BUN en el grupo de pacientes que fallecieron la media reportada es de 30.15 mg/dL mientras que para el grupo de pacientes que presentaron mejoría de la enfermedad fue más bajo con un valor de 16.74 mg/dL (gráfica 6).

Lo correspondiente al análisis de los valores de albúmina para el grupo de pacientes que fallecieron la media registrada fue de 3.17 g/dL y para el grupo de pacientes que presentaron mejoría el valor de la media fue un poco más alto con un valor de 3.52 g/dL (gráfica 7).

El valor de la media del cociente BUN/albúmina en el grupo de pacientes fallecidos fue de 9.7 mientras que en el grupo de pacientes que presentaron mejoría fue mejor con un valor de 4.7 (gráfica 8). Los datos reportados se encuentran en la tabla 1.

## **XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

La pandemia causada por SARS CoV2 ha afectado a la mayoría de las naciones del mundo, generando una alta tasa de mortalidad principalmente entre las personas de edad avanzada; en México la población más afectada presenta una media de edad de 43 años, siendo mayor en el género masculino poco más de la mitad del total de los casos reportados(5). En la población analizada encontramos que la media de edad es de 59.21 años, también se encontró que el género más afectado en esta población corresponde al género masculino con un 66.7% dato similar al reportado en la literatura.

En nuestro análisis, se incluyeron variables bioquímicas relacionadas con la química sanguínea, la albúmina, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y cociente albúmina/BUN, variables bioquímicas con impacto en la fisiopatológico de los pacientes que desarrollan neumonía, sepsis y choque séptico los cuales han reportado relación con la mortalidad de los pacientes (9,10,11,12,14). En nuestra población se encontró diferencia significativa entre los grupos con desenlace clínico fatídico y los recuperados tras la infección por SARS-CoV2, por lo cual se puede considerar como predictor de mortalidad en estos pacientes ya que presentaron valor  $p < 0.05$ , dato concordante con lo reportado en la literatura internacional donde este valor del cociente es utilizado como predictor de mortalidad en pacientes geriátricos y con neumonía (14,15,45).

Se encontró elevación del BUN en todos pacientes infectados sin embargo, éste nivel es mas alto en los pacientes que fallecieron. El nitrógeno ureico en sangre (BUN) es un biomarcador utilizado para evaluar la función renal (8,10) y los estados de hipovolemia y es un parámetro que se utiliza especialmente en pacientes con neumonía ya que se ha demostrado que su nivel es mayor en presencia de infecciones neumónicas (13,14,15), en enfermedad pulmonar obstructiva crónica , pancreatitis, infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardíaca y sepsis (7,8,16,17). Se han reportado pocos estudios de su análisis en infección por SARS-CoV-2, sin embargo, muestran presencia de nivel más alto de BUN en pacientes con infección por COVID-19 (45).

En nuestro análisis se encontró diferencias de la concentración sérica de albúmina entre los pacientes recuperados y los fallecidos, siendo concordante esto con lo reportado por otros autores en los cuales se ha encontrado que los pacientes críticos presentan disminución de los valores séricos de albúmina más marcados que en aquellos recuperados(42,43), así como en la neumonía adquirida en la comunidad (15,34) y en pacientes con infección por COVID-19 (8).

## **XII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

Los hallazgos observados en nuestra población, y las elevadas diferencias en el valor del cociente BUN/albúmina, nos orientan a determinar que la relación BUN/albúmina es un biomarcador altamente asociado con el incremento de la mortalidad en los pacientes infectados por SARS-CoV-2, por lo que se podría emplear como predictor de la misma.

Debemos poner atención en este punto, ya que, si bien existe un incremento en esta relación se puede contribuir tempranamente para continuar un manejo estricto y tratar de disminuir otros factores que incrementen el riesgo de mortalidad de los pacientes. Nuestro estudio cuenta con diversas limitantes, pero se debe seguir investigando sobre este problema para predecir con mayor precisión desenlaces clínicos fatídicos, por lo que se requieren más estudios.



### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, Singh KP, Chaicumpa W, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. (2020). Coronavirus disease 2019 – COVID-19. *Clin Microbiol Rev*, 33:e00028-20.
2. Yupari-Azabache, Irma, Bardales-Aguirre, Lucia, Rodriguez-Azabache, Julio, Barros-Sevillano, J. Shamir, & Rodríguez-Díaz, Ángela. (2021). Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 21(1), 19-27.
3. Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Greco, M., Rhodes, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*, 46(5), 854–887.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, Feb 15;395(10223):507-513.
5. Comunicado Técnico Diario COVID-19, México 26-02-2021.
6. Aziz, M., Fatima, R., Lee-Smith, W. et al. (2020). The association of low serum albumin level with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 24, 255
7. CIEZA, Javier Antonio; CASILLAS, Alessandra; DA FIENO, Angella María y BERENICE URTECHO, Scarlet. (2016). Asociación del nivel de albúmina sérica y alteraciones de los electrolitos, gases sanguíneos y compuestos nitrogenados en pacientes adultos incidentes del servicio de emergencia de un hospital general. *Rev Med Hered [online]*, vol.27, n.4, pp.223-229.
8. Li, T., Zhang, Y., Gong, C., Wang, J., Liu, B., Shi, L., & Duan, J. (2020). Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *European journal of clinical nutrition*, 74(6), 871–875.
9. Ryu S, Oh SK, Cho SU, You Y, Park JS, Min JH, Jeong W, Cho YC, Ahn HJ, Kang C. Utility of the blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a prognostic factor of mortality in aspiration pneumonia patients. *Am J Emerg Med*. 2021 May;43:175-179.
10. Wernly B, Lichtenauer M, Vellinga NAR, Boerma EC, Ince C, Kelm M, Jung C. (2018). Blood urea nitrogen (BUN) independently predicts mortality in critically ill patients admitted to ICU: A multicenter study. *Clin Hemorheol Microcirc*, 69(1-2):123-131.
11. Cheng, A., Hu, L., Wang, Y., Huang, L., Zhao, L., Zhang, C., Liu, X., Xu, R., Liu, F., Li, J., Ye, D., Wang, T., Lv, Y., & Liu, Q. (2020). Diagnostic performance of initial blood urea nitrogen combined with D-dimer levels for predicting in-hospital mortality in COVID-19 patients. *International journal of antimicrobial agents*, 56(3), 106110.

12. Ok, F., Erdogan, O., Durmus, E., Carkci, S., & Canik, A. (2021). Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, 93(2), 786–793.
13. Feng DY, Zhou YQ, Zou XL, Zhou M, Yang HL, Chen XX, Zhang TT. (2019). Elevated Blood Urea Nitrogen-to-Serum Albumin Ratio as a Factor That Negatively Affects the Mortality of Patients with Hospital-Acquired Pneumonia. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, Jun 16;2019:1547405.
14. Ugajin, M., Yamaki, K., Iwamura, N., Yagi, T., & Asano, T. (2012). Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality and severity of community-acquired pneumonia. *International journal of general medicine*, 5, 583–589.
15. Magnussen, B., Oren Gradel, K., Gorm Jensen, T., Kolmos, H. J., Pedersen, C., Just Vinholt, P., & Touborg Lassen, A. (2016). Association between Hypoalbuminaemia and Mortality in Patients with Community-Acquired Bacteraemia Is Primarily Related to Acute Disorders. *PloS one*, 11(9), e0160466.
16. Zou XL, Feng DY, Wu WB, Yang HL, Zhang TT. (2020). Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts 30-day mortality and severity in patients with *Escherichia coli* bacteraemia. *Med Clin (Barc)*, Oct 12:S0025-7753(20)30638-2. English, Spanish.
17. Fang J, Xu B. (2021). Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio Independently Predicts Mortality in Critically Ill Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost*, Jan-Dec;27:10760296211010241.
18. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*, May 5;133(9):1015-24.
19. Sánchez-Zúñiga, Martín de Jesús; Carrillo-Esper, Raúl. (2019). Coronavirus-2019, General considerations, *Rev. Mex. Anestesiología*, 2(43): 83-91.
20. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, Aug 25;324(8):782-793.
21. World Health Organization. WHO-convened global study of the origins of SARS-CoV-2. 2020.
22. Li Q, Guan X, Wu P, et al. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, Mar 26;382(13):1199-207.
23. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*, Apr 16;382(16):1564-7.
24. Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433.
25. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. (2020). Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*, Jun;92(6):548-551.

26. Yan R, Zhang Y, Li Y, et al. (2020). Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, Mar 27;367(6485):1444-8.
27. Lu R, Zhao X, Li J, et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, Feb 22;395(10224):565-74.
28. Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, et al. (2020). Transmission of SARS-CoV-2 in Australian educational settings: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. Nov;4(11):807-16.
29. Zou X, Chen K, Zou J, et al. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*, Apr;14(2):185-92.
30. Wu Z, Hu B, Zhang C, et al. Elevation of plasma angiotensin II level is a potential pathogenesis for the critically ill COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):290.
31. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, et al. (2020). Is there an association between COVID-19 mortality and the renin-angiotensin system: a call for epidemiologic investigations. *Clin Infect Dis*. Jul 28;71(15):870-4.
32. Malavazos A, et al. Targeting the adipose tissue in COVID 19. *Obesity*. doi: 10.1002 / oby.22844
33. Cai G. (2020). Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. *Med Rxiv*.
34. Gu J, et al. (2005). Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Medicine*, 202: 415-24.
35. Yilla M, et al. (2005). SARS-coronavirus replication in human peripheral monocytes-macrophages. *Virus Res*, 107: 93-101.
36. Faraha GA, et al. (2020). Increased expression of CD8 marker on T-cells in COVID-19 patients. *Blood Cells Mol Dis*, 83:102437.
37. Geng Li, et al. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*, 92:424-32.
38. Wu D, et al. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(3):368-370
39. Maloir Q, et al. (2018). Acute respiratory distress revealing anti-synthetase syndrome. *Rev Med Liege*, 73(7-8): 370-75.
40. Metha P, et al. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 395: 1033- 34.
41. Moore JB, et al. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19 *Science*, 368:473-474.
42. Gauna M. (2021). Respuesta inmune trombótica asociada a COVID-19 Modificado de (RITAC)
43. World Health Organization. (2021). COVID-19 clinical management: living guidance.
44. National Institutes of Health. (2021). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines.

45. K  kceran, K., Ayrancı, M. K., Girişgin, A. S., Koçak, S., & D ndar, Z. D. (2021). The role of the BUN/albumin ratio in predicting mortality in COVID-19 patients in the emergency department. *The American journal of emergency medicine*, 48, 33–37.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1

*Análisis estadístico de variables*

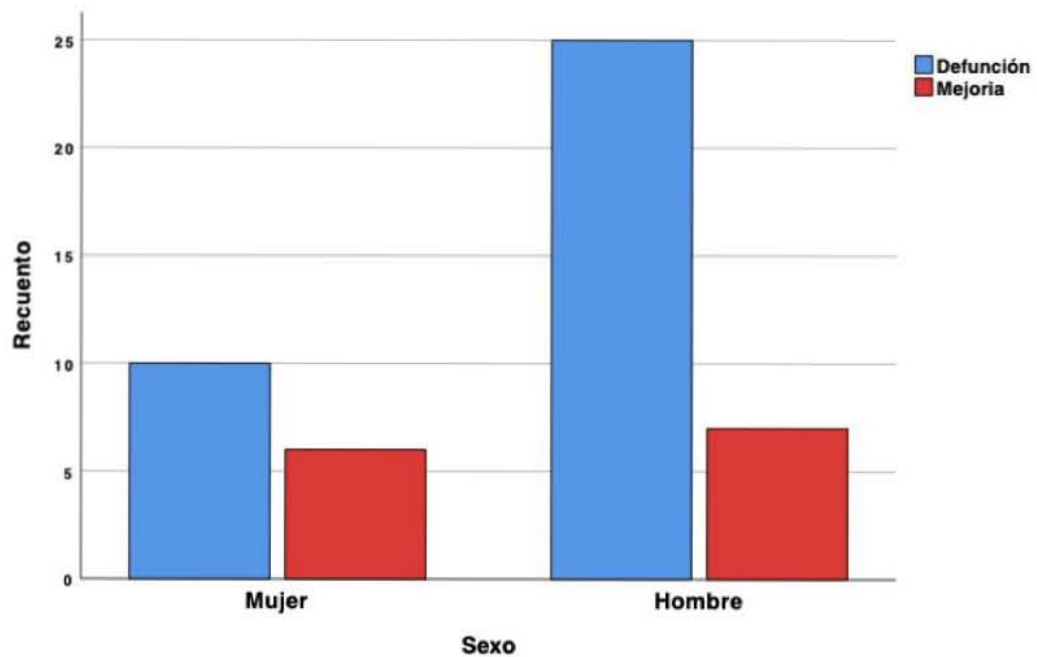
<b>Variable</b>	<b>Defunción</b>	<b>Mejoría</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad (Años)</b>			
Media	62.29	50.92	0.011
Min	38	19	
Máx	80	71	
DE	11.04	15.10	
<b>Días de internamiento</b>			
Media	13.43	11.31	0.650
Min	1	7	
Máx	119	18	
DE	19.45	3.49	
<b>BUN</b>			
Media	30.1	16.74	0.003
Min	10.71	7.88	
Máx	99.26	39.11	
DE	18.22	8.66	
<b>Albúmina</b>			
Media	3.17	3.52	0.006
Min	2.20	3.20	
Máx	3.90	4.00	
DE	0.40	0.25	
<b>Cociente BUN/Albumina</b>			
Media	9.70	4.75	0.003
Min	0.14	2.19	
Máx	32.02	11.5	
DE	6.80	2.47	

Nota. La tabla muestra la distribución estadística de la edad y las variables bioquímicas y su significancia, de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1**

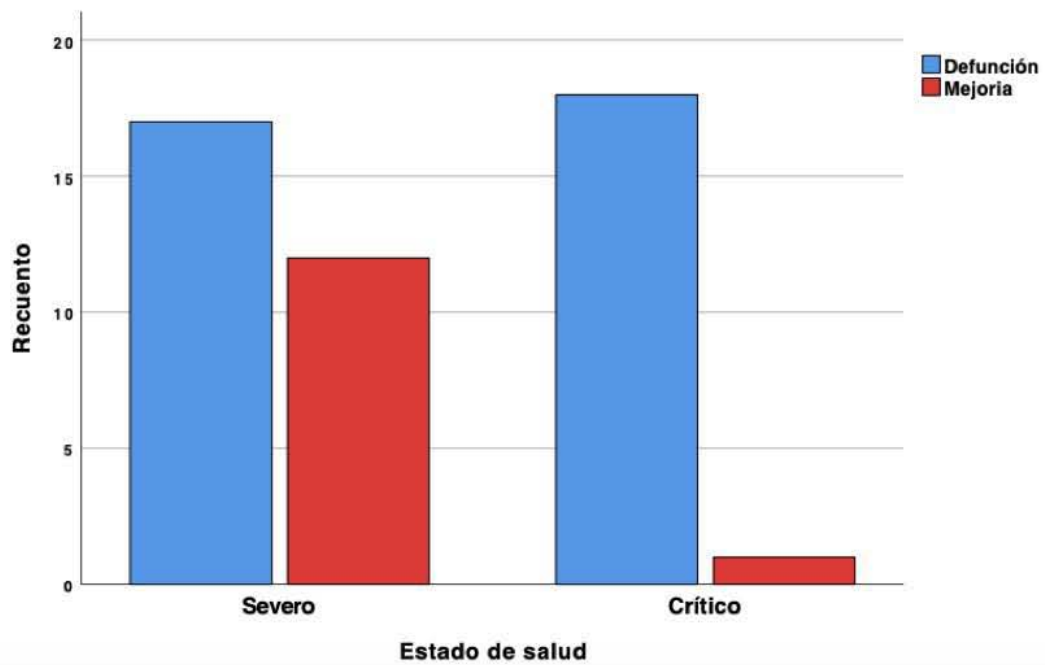
*Porcentaje de sexo por grupo de desenlace*



Nota. La figura muestra la cantidad de pacientes agrupados por sexo, infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

**Figura 2**

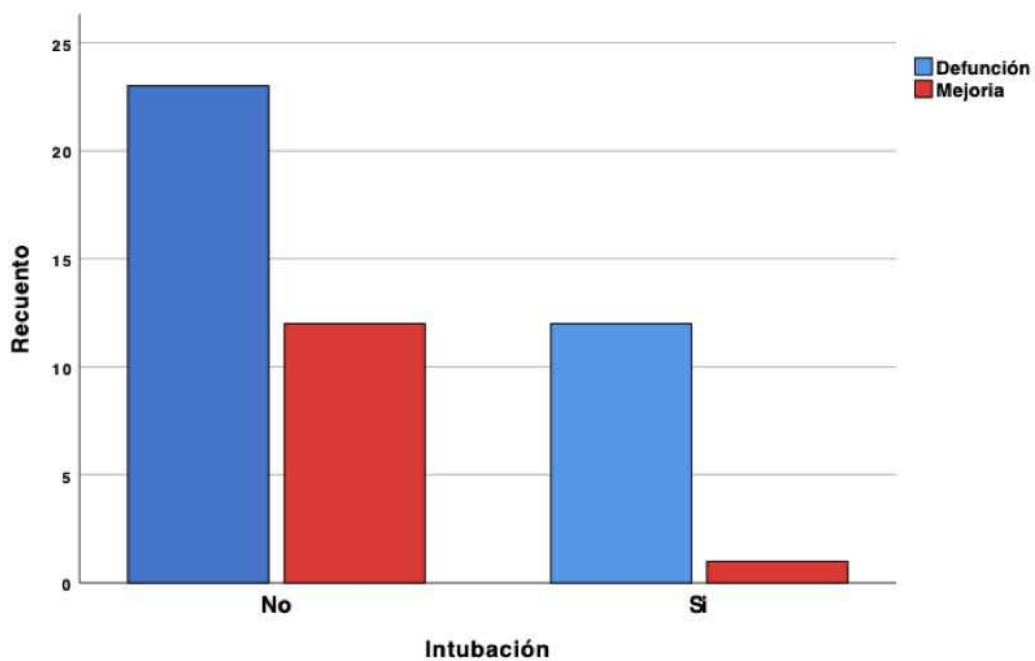
*Porcentaje de estado de salud por grupo de desenlace*



Nota. La figura muestra la cantidad de pacientes que presentaron infección severa o crítica por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

**Figura 3**

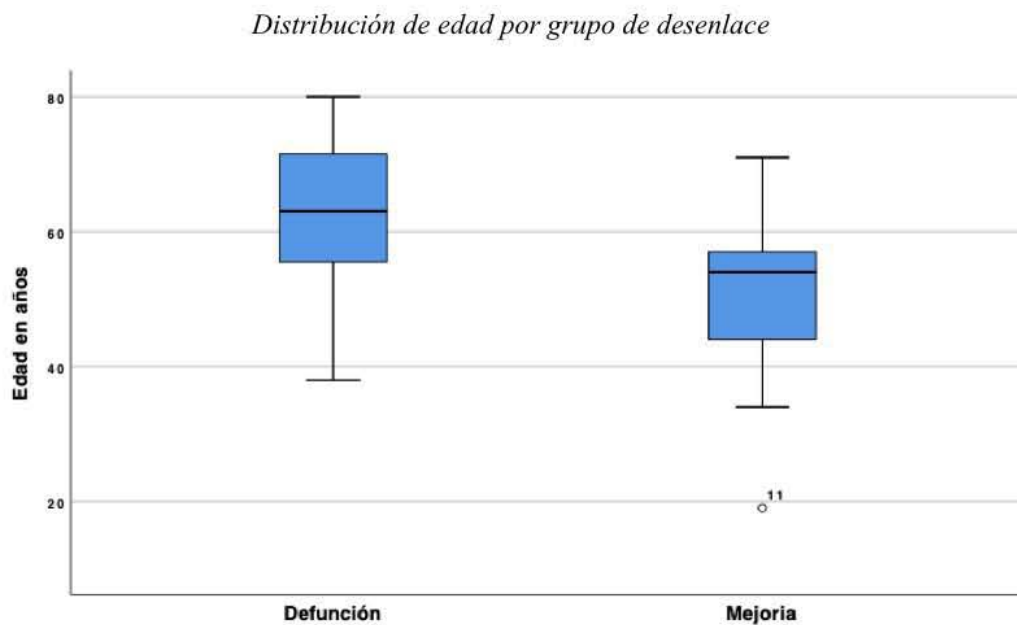
*Porcentaje de pacientes de acuerdo al manejo avanzado de la vía aérea por grupo de desenlace*



Nota. La figura muestra la cantidad de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que presentaron manejo avanzado de la vía aérea, por grupo de egreso por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.



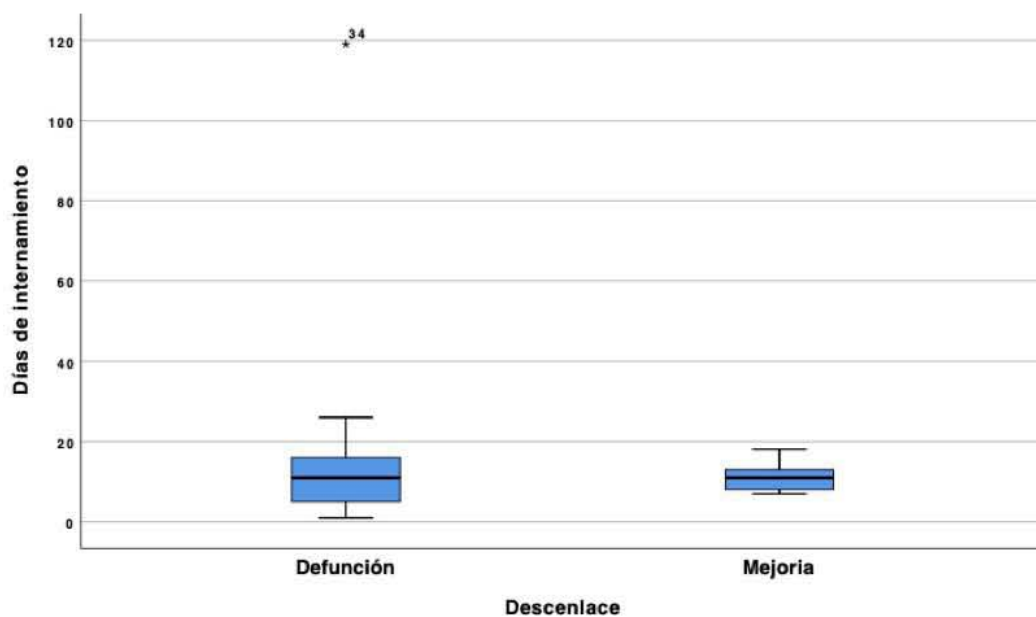
**Figura 4**



Nota. La figura muestra la distribución de la edad de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

**Figura 5**

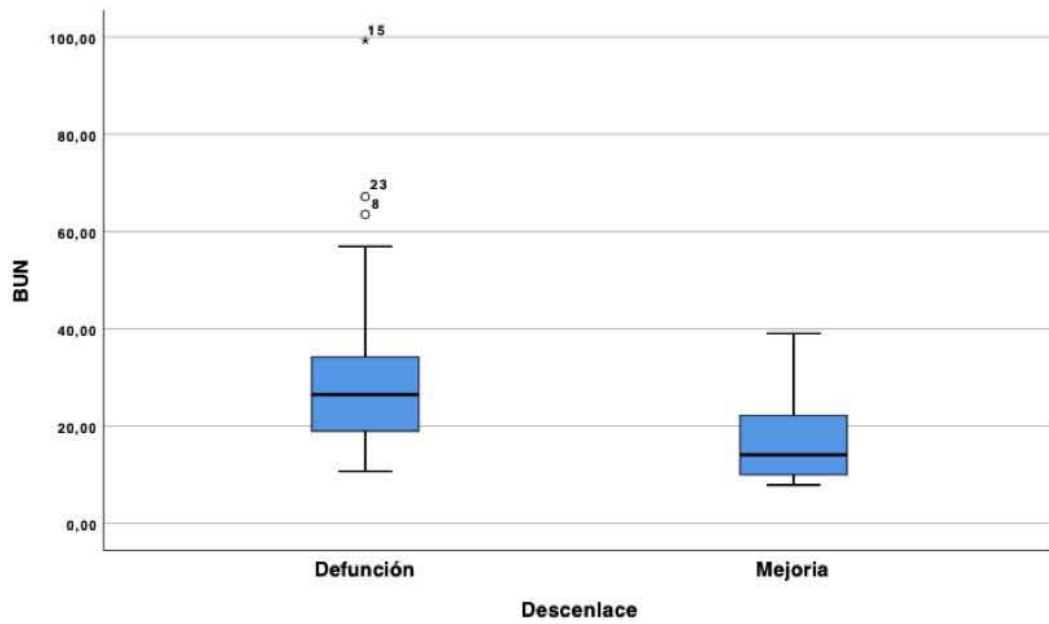
*Distribución de días de internamiento por grupo de desenlace*



Nota. La figura muestra la distribución de los días de internamiento de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

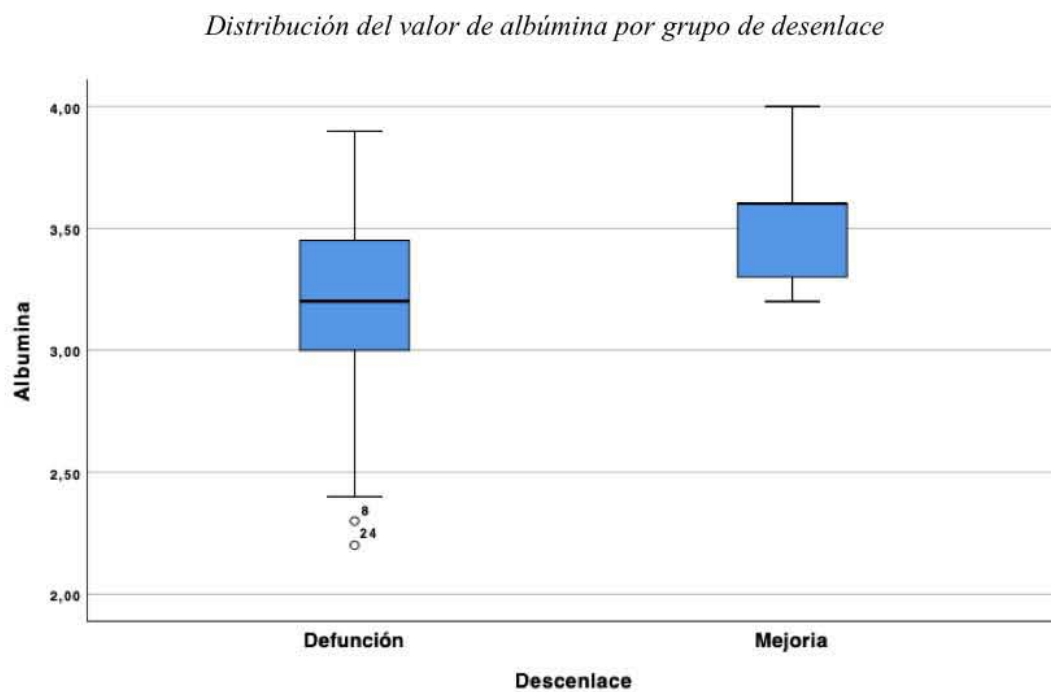
**Figura 6**

*Distribución del valor de BUN por grupo de desenlace*



Nota. La figura muestra la distribución del valor de nitrógeno ureico en sangre (BUN) al momento del ingreso hospitalario de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

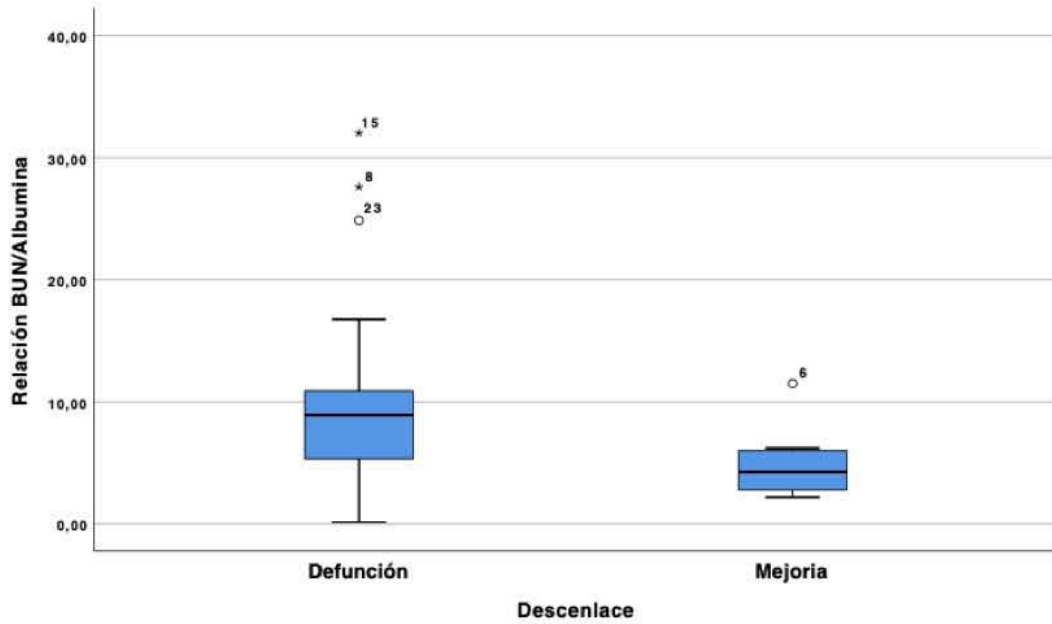
**Figura 7**



Nota. La figura muestra la distribución del valor de albúmina sérica al momento del ingreso hospitalario, de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.

**Figura 8**

*Distribución del valor del cociente BUN/albúmina por grupo de desenlace*



Nota. La figura muestra la distribución del valor del cociente BUN/albúmina séricos al momento del ingreso hospitalario, de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 que egresaron por defunción o mejoría del Hospital General Dr. Enrique Cabrera del 01 de octubre al 31 de diciembre del 2020.