



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO
DE PACIENTES QUE FALLECIERON POR COVID-19
EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE
MÉXICO**

TESIS

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

PRESENTA:
STEFFY MARYANN IBAÑEZ MEJÍA



Asesor: Dr. Edgar Pérez Barragan

Ciudad Universitaria, CD.MX., 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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

-Investigador principal: Dr. Edgar Pérez Barragán, médico internista e infectólogo, adscrito al Hospital General de Zona No. 48, IMSS, matrícula 98313088, teléfono celular 2281062039, correo electrónico: edgar.pbarragan@gmail.com. Área de especialidad: Infección por VIH y COVID-19. Cuenta con amplia experiencia clínica en la atención clínica de la infección por VIH y parte de la respuesta hospitalaria a COVID-19 y elaboración de guías locales de tratamiento. Profesor de en FES-UNAM Iztacala. Es integrante del Grupo de Expertos en Resistencias a Antirretrovirales (GERA). Cuenta con publicaciones en revistas indexadas en relación a VIH y COVID-19.

-Investigador asociado: Dra. Steffy Maryann Ibañez Mejía, médico residente de Medicina Interna en Hospital General de Zona No 48 San Pedro Xalpa, IMSS, matrícula: 98357116, teléfono celular 5548125713, correo electrónico: steffyiba@gmail.com

INDICE

Título del proyecto.....	1
Grupo de trabajo	2
Índice.....	3
Resumen	4
Marco Teórico	5
Justificación	11
Planteamiento del problema	11
Pregunta de investigación	12
Objetivos generales y específicos	12
Hipótesis.....	12
Metodología de la Investigación	13
Flujograma	20
Aspectos éticos.....	21
Recursos	22
Aplicabilidad y utilidad de resultados.....	22
Cronograma de actividades	23
Resultados.....	23
Discusión	26
Conclusiones.....	27
Referencias bibliográficas	28
Anexos	32

Características clínicas y de laboratorio de pacientes que fallecieron con COVID-19 en un Hospital de segundo nivel de México.

ANTECEDENTES: A fines de 2019, un nuevo coronavirus designado como SARS-CoV-2 surgió en la ciudad de Wuhan, China, y provocó un brote de neumonía viral inusual. Al ser altamente transmisible, esta nueva enfermedad por coronavirus, también conocida como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se propagó rápidamente por todo el mundo siendo una causa importante de mortalidad.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con COVID-19 atendidos y fallecidos en el HGZ 48 de la Ciudad de México en el periodo del 1 de Agosto del 2020 al 28 de febrero de 2021.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal, observacional, donde se describiran las características clínicas y de laboratorio de los pacientes fallecidos ingresados con COVID-19 del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021 diagnosticados a partir de la identificación del SARS-CoV-2 por medio de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) en muestra orofaríngea y/o nasofaríngea.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: En estudio se llevará acabo en un hospital de segundo nivel de México del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el área de Medicina Interna, donde se hará uso de recursos humanos (Dr. Edgar Pérez Barragán y Dra. Steffy Maryann Ibañez Mejía) y materiales (Expediente clínico electrónico en Sistema SIOC (Sistema Institucional de Optimización de Camas) y Registros electrónicos de laboratorio) para la realización del estudio. No se solicitará recurso financiero.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: El HGZ 48 ha sido un Hospital COVID-19 desde la primera ola de la pandemia en 2020, en su momento atendiendo a más de 200 pacientes y donde se han implementado las recomendaciones de tratamiento nacionales y ajustado a recomendaciones locales. En el hospital se ha realizado un ensayo clínico aprobado por comité nacional de investigación para analizar el posible tratamiento del COVID-19.

El dr. Edgar Pérez Barragán, médico internista e infectólogo, cuenta con amplia experiencia clínica en la atención clínica de la infección por VIH y parte de la respuesta hospitalaria a COVID-19 y elaboración de guías locales de tratamiento. Cuenta con publicaciones en revistas indexadas en relación a VIH y COVID-19.

La dra. Steffy Maryann Ibañez Mejía ha participado activamente en la atención de pacientes con COVID-19.

-IMPACTO DEL ESTUDIO Y BENEFICIOS: El estudio es de gran importancia ya que servirá para identificar las características clínicas y de laboratorio que presentaron los pacientes que fallecieron con infección por COVID-19 y de acuerdo a los hallazgos se abrirá la puerta del conocimiento, dándose inicio a nuevos estudios que busquen una relación causa efecto con estas características encontradas para que posteriormente como sistema de salud nacional se puedan implementar estrategias terapéuticas y no terapéuticas enfocada a la prevención de un desenlace fatal en estos pacientes, basadas en evidencia científica.

PRODUCTOS ESPERADOS: En este proyecto se contempla graduar a un médico residente de medicina interna. Con los resultados se elaborará un manuscrito científico para enviarse a publicación, en una revista nacional, con las coautorías de todos los médicos participantes.

TIEMPO QUE TOMARÁ EL DESARROLLO DE LA PROPUESTA: 6 meses

MARCO TEÓRICO

Como nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2 comparte una identidad de secuencia genómica del 79% con el SARS-CoV y el 50% con MERS-CoV. Su organización del genoma se comparte con otros betacoronavirus. La mayoría de las proteínas codificadas por SARS-CoV-2 tienen una longitud similar a las proteínas correspondientes en SARS-CoV. De los cuatro genes estructurales, el SARS-CoV-2 comparte más del 90% de identidad de aminoácidos con el SARS-CoV, excepto el gen S, que diverge. El gen de la replicasa cubre dos tercios del genoma 5' y codifica una poliproteína grande (pp1ab), que se escinde proteolíticamente en 16 proteínas no estructurales que participan en la transcripción y la replicación del virus. La mayoría de estas proteínas no estructurales del SARS-CoV-2 tienen una identidad de secuencia de aminoácidos superior al 85% con el SARS-CoV. El análisis filogenético de todo el genoma muestra que el SARS-CoV-2 está agrupado con el SARS-CoV y los coronavirus relacionados con el SARS (SARSr-CoV) que se encuentran en los murciélagos, lo que lo coloca en el subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus. Al igual que los pacientes con SARS y MERS, estos pacientes presentan síntomas de neumonía viral, como fiebre, tos y malestar torácico, y en casos graves disnea e infiltración pulmonar bilateral. Entre los primeros 27 pacientes hospitalizados documentados, la mayoría de los casos estaban vinculados epidemiológicamente al mercado mayorista de mariscos de Huanan, un mercado húmedo ubicado en el centro de Wuhan, que vende no solo mariscos sino también animales vivos, incluidas aves de corral y vida silvestre. Según un estudio retrospectivo, el inicio del primer caso conocido se remonta al 8 de diciembre de 2019. El 31 de diciembre, la Comisión de Salud Municipal de Wuhan notificó al público de un brote de neumonía de causa no identificada e informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Mediante la secuenciación del ARN metagenómico y el aislamiento del virus de muestras de líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con neumonía grave, equipos independientes de científicos chinos identificaron que el agente causante de esta enfermedad emergente es un betacoronavirus nunca antes visto. El 9 de enero de 2020 se anunció públicamente el resultado de esta identificación etiológica. La primera secuencia del genoma del nuevo coronavirus se publicó en el sitio web Virological el 10 de enero, y el 12 de enero se publicaron más secuencias genómicas casi completas determinadas por diferentes institutos de investigación a través de la base de datos GISAID (Global Initiative of Sharing all Influenza Data). Posteriormente, se identificaron más pacientes sin antecedentes de exposición al mercado mayorista de mariscos de Huanan. Se notificaron varios grupos familiares de infección y también se produjeron infecciones nosocomiales en los centros de salud. Todos estos casos proporcionaron pruebas claras de la transmisión del nuevo virus de persona a persona. Como el brote coincidió con la proximidad del Año Nuevo lunar, los viajes entre ciudades antes del festival facilitaron la

transmisión del virus en China. Esta nueva neumonía por coronavirus pronto se extendió a otras ciudades de la provincia de Hubei y a otras partes de China. En 1 mes, se había extendido masivamente a las 34 provincias de China. El número de casos confirmados aumentó repentinamente, con miles de nuevos casos diagnosticados diariamente a fines de enero. El 30 de enero, la OMS declaró que el brote del nuevo coronavirus era una emergencia de salud pública de importancia internacional. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo coronavirus "SARS-CoV-2", y la OMS nombró a la enfermedad "COVID-19". El brote de COVID-19 en China alcanzó un pico epidémico en febrero. Según la Comisión Nacional de Salud de China, el número total de casos siguió aumentando drásticamente a principios de febrero a una tasa promedio de más de 3.000 nuevos casos confirmados por día. Para controlar COVID-19, China implementó medidas de salud pública estrictas sin precedentes. La ciudad de Wuhan fue cerrada el 23 de enero y todos los viajes y el transporte que conectan la ciudad fueron bloqueados. En las dos semanas siguientes, se restringieron todas las actividades y reuniones al aire libre, y se cerraron las instalaciones públicas en la mayoría de las ciudades y en el campo. Gracias a estas medidas, el número diario de casos nuevos en China comenzó a disminuir de manera constante. Sin embargo, a pesar de la tendencia a la baja en China, la propagación internacional de COVID-19 se aceleró desde finales de febrero del 2020, notificándose grandes grupos de infecciones en un número creciente de países. La alta eficiencia de transmisión del SARS-CoV-2 y la abundancia de viajes internacionales permitieron una rápida propagación mundial del COVID-19. El 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó oficialmente el brote mundial de COVID-19 como una pandemia. Desde entonces, mientras el COVID-19 en China se controló efectivamente, el número de casos en Europa, EE. UU. y otras regiones aumentó considerablemente. Según el tablero de COVID-19 del Centro de Ciencias e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins, al 11 de agosto de 2020, 216 países y regiones de los seis continentes habían informado más de 20 millones de casos de COVID-19, y más de 733.000 pacientes habían fallecido. ^{1,2}

De acuerdo con la NIH (National Institute of Health) los pacientes con infección por SARS-CoV-2 pueden experimentar una variedad de manifestaciones clínicas, desde la ausencia de síntomas hasta la enfermedad crítica. En general, los adultos con infección por SARS-CoV-2 se pueden agrupar en categorías de gravedad de la enfermedad. Sin embargo, los criterios para cada categoría pueden superponerse o variar entre las pautas clínicas y los ensayos clínicos, y el estado clínico de un paciente puede cambiar con el tiempo. La Infección asintomática o presintomática se presenta en aquellas personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica (es decir, una prueba de amplificación de ácido nucleico [NAAT] o una prueba de antígeno) pero que no presentan síntomas compatibles con COVID-19. En la infección respiratoria aguda, la RT-PCR se utiliza de forma rutinaria para detectar los virus causantes de las secreciones respiratorias. La enfermedad leve se presenta en aquellas personas que tienen alguno de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor

muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tiene dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax. La enfermedad moderada se presenta en aquellos individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o las imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SpO₂) ≥94% en el aire ambiente al nivel del mar. La enfermedad grave se presenta en aquellos individuos que tienen SpO₂ <94% en el aire ambiente al nivel del mar, una relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂ / FiO₂) <300 mm Hg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones / min o pulmón infiltrado > 50%. La enfermedad crítica se presenta en personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y / o disfunción multiorgánica.^{3,4}

En un estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico, donde se incluyó a todos los pacientes adultos hospitalizados (≥18 años) con COVID-19 confirmado por laboratorio del Hospital Jinyintan y el Hospital Pulmonar de Wuhan (China) que habían sido dados de alta o habían fallecido antes del 31 de enero de 2020, se extrajeron datos demográficos, clínicos, de tratamiento y de laboratorio, incluidas muestras seriadas para la detección de ARN viral, de registros médicos electrónicos y se compararon entre supervivientes y no supervivientes. Se utilizaron métodos de regresión logística univariable y multivariable para explorar los factores de riesgo asociados con la muerte intrahospitalaria. En este estudio se incluyeron 191 pacientes (135 del Hospital Jinyintan y 56 del Hospital Pulmonar de Wuhan), de los cuales 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital. 91 (48%) pacientes tenían una comorbilidad, siendo la hipertensión la más común (58 [30%] pacientes), seguida de la diabetes (36 [19%] pacientes) y la enfermedad coronaria (15 [8%] pacientes). La regresión multivariable mostró un aumento de las probabilidades de muerte hospitalaria asociada con la edad avanzada (razón de probabilidades 1 · 10, IC del 95%: 1 · 03–1 · 17, aumento por año; p = 0 · 0043), mayor puntuación secuencial de falla orgánica (SOFA) (5 · 65, 2 · 61-12 · 23; p <0 · 0001), y dímero D mayor de 1 µg / mL (18 · 42, 2 · 64–128 · 55; p = 0 · 0033) al momento de la admisión. La duración media de la diseminación viral fue de 20 días (IQR 17 · 0-24 · 0) en los supervivientes, pero el SARS-CoV-2 fue detectable hasta la muerte en los no supervivientes. La duración más larga observada de la diseminación viral en los supervivientes fue de 37 días. La diseminación viral prolongada proporciona el fundamento de una estrategia de aislamiento de pacientes infectados e intervenciones antivirales óptimas en el futuro.⁵⁻⁸

En un estudio de cohorte retrospectivo llevado a cabo en el Jessa Hospital en Hasselt, un centro de atención terciaria no académica con 981 camas ubicado en el centro de Bélgica, se describe las características clínicas, complicaciones y los resultados de 319 pacientes COVID-19 hospitalizados. En este estudio se tuvo como objetivo identificar los principales factores de riesgo de mortalidad hospitalaria en un contexto europeo, utilizando análisis de regresión logística univariante y multivariante. En este estudio la mayoría de los pacientes eran varones (60%), la mediana de edad era de 74 (IQR 61-83) y el 20% de los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, de los cuales el 63% necesitó ventilación mecánica invasiva. La tasa global de

letalidad fue del 25%. Los mejores predictores de mortalidad hospitalaria en el análisis multivariado fueron la edad avanzada y la insuficiencia renal, mayor lactato deshidrogenasa y trombocitopenia. Los pacientes ingresados temprano en la epidemia tuvieron una mortalidad más alta en comparación con los pacientes ingresados más tarde en la epidemia. En el análisis univariado, los pacientes con obesidad tenían un mayor riesgo general de muerte, mientras que el sobrepeso, por otro lado, mostró una tendencia hacia una menor mortalidad.⁹⁻¹³

Un estudio publicado en el JAMA (The Journal of American Medical Association) llevado a cabo utilizando Premier Healthcare Database, una gran base de datos administrativa de 592 hospitales de cuidados agudos en los Estados Unidos, tuvo el objetivo de caracterizar a los pacientes con COVID-19 tratados en hospitales de los Estados Unidos y examinar los factores de riesgo asociados con la mortalidad hospitalaria. Se incluyeron visitas de pacientes hospitalizados y ambulatorios con un diagnóstico de alta principal o secundario de COVID-19 entre el 1 de abril y el 31 de mayo de 2020. Los factores de riesgo asociados con la muerte examinados incluyeron características del paciente, complicaciones agudas, comorbilidades y medicamentos. En general, se analizaron 64781 pacientes con COVID-19 (29479 [45,5%] pacientes ambulatorios; 35302 [54,5%] pacientes hospitalizados). La mediana de edad (rango intercuartílico [IQR]) fue de 46 (33-59) años para pacientes ambulatorios y de 65 (52-77) años para pacientes hospitalizados; 31 968 (49,3%) eran hombres, 25 841 (39,9%) eran residentes blancos de EE. UU. y 14 340 (22,1%) eran residentes negros de EE. UU. La mortalidad hospitalaria fue del 20,3% entre los pacientes hospitalizados (7164 pacientes). Un total de 5625 pacientes hospitalizados (15,9%) recibieron ventilación mecánica invasiva y 6849 (19,4%) ingresaron en la UCI. La mediana (IQR) de la duración de los pacientes hospitalizados fue de 6 (3-10) días. La mediana (IQR) de la duración de la UCI fue de 5 (2-10) días. Las complicaciones agudas frecuentes entre los pacientes hospitalizados incluyeron insuficiencia respiratoria aguda (19 706 [55,8%]), insuficiencia renal aguda (11 971 [33,9%]) y sepsis (11 910 [33,7%]). La edad avanzada fue el factor de riesgo más fuertemente asociado con la muerte (p. Ej., Edad 80 años frente a 18-34 años: razón de probabilidad [OR], 16,20; IC del 95%, 11,58-22,67; P <0,001). La ingesta de estatinas (OR, 0,60; IC del 95%, 0,56-0,65; P <0,001), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (OR, 0,53; IC del 95%, 0,46-0,60; P <0,001) y bloqueadores de los canales de calcio (OR, 0,73; IC del 95%, 0,68-0,79; P <0,001) se asoció con una disminución de las probabilidades de muerte. En comparación con los pacientes sin hidroxiquina o azitromicina, los pacientes con azitromicina e hidroxiquina tenían mayores probabilidades de muerte (OR, 1,21; IC del 95%, 1,11-1,31; P <0,001).¹⁴⁻²³

En un estudio de cohorte prospectivo, publicado el 3 de Febrero del 2021 por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, llevado a cabo en Ciudad de México, se encontró que la tasa de mortalidad por SARS-CoV-2 en México oscilaba entre el 8 y el 21% en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 y entre el 16 y el 78% en los que requirieron ingreso en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos). En este estudio, se estudió

a pacientes adultos hospitalizados con neumonía grave confirmada por COVID-19 en un centro de referencia de SARS-CoV-2 en la Ciudad de México desde el 26 de febrero de 2020 hasta el 5 de junio de 2020. Fueron ingresados un total de 800 pacientes con diagnóstico confirmado, la edad media fue de $51,9 \pm 13,9$ años, el 61% eran hombres, el 85% eran obesos o con sobrepeso, el 30% tenían hipertensión y el 26% diabetes tipo 2. De esos 800, 559 se recuperaron (69,9%) y 241 fallecieron (30,1%). Entre los sobrevivientes, 101 (18%) recibieron ventilación mecánica invasiva (VMI) y 458 (82%) fueron manejados fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI); la mortalidad en la UCI fue del 49%. De los no sobrevivientes, el 45,6% ($n = 110$) no recibió apoyo completo debido a la falta de disponibilidad de camas en la UCI. Dentro de este subgrupo la principal causa de muerte fue el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en el 95% de los casos, mientras que entre los no sobrevivientes que recibieron apoyo total ($n = 105$) la principal causa de muerte fue choque séptico (45%), seguido del SDRA (29%). Los principales factores de riesgo asociados con la muerte intrahospitalaria fueron el sexo masculino (RR 2,05, IC 95% 1,34-3,12), la obesidad (RR 1,62, IC 95% 1,14-2,32), en particular la obesidad mórbida (RR 3,38, 95% IC 1,63 a 7,00) y saturación de oxígeno $<80\%$ al ingreso (RR 4,8; IC del 95% 3,26 a 7,31). Además se informó que factores socioeconómicos como mayores tasas de pobreza, alto uso del transporte público, falta de seguro médico, bajo nivel de educación formal, así como viviendas superpobladas (y otros factores que excluyen el distanciamiento social y las medidas de precaución) estuvieron asociados con una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria. Por otra parte, agregado al panorama socioeconómico desfavorable de México, se encontró que las altas tasas de hipertensión, diabetes tipo 2 y obesidad en México representan una amenaza inminente para la supervivencia hospitalaria. Otro hallazgo fue el hecho de que México para hacer frente a este embate, tiene menor disponibilidad de camas en UCI en comparación con otros países. México tiene la mitad de las camas en UCI disponibles de lo que inicialmente tenían contempladas en China, alrededor del 10% de las de Italia y entre el 0,04% y el 0,05% de la capacidad total de Alemania y EE. UU. .Respectivamente, esta alta demanda de camas en la UCI podría provocar un retraso en la admisión en la UCI, el cual es otro factor que se asocia con un aumento de la mortalidad en estos pacientes. Además de la saturación de la UCI, el efecto del hacinamiento tanto en el hospital como en el servicio de urgencias se vió asociado con resultados desfavorables y tuvo un impacto negativo en la mortalidad. En este estudio se concluyó que la mortalidad hospitalaria y en UCI era similar. Se encontró que el 45% de los pacientes que no sobrevivieron justificaron el ingreso en UCI pero no recibieron atención IMV / UCI debido a la falta de disponibilidad de camas de UCI. Además, la tasa de mortalidad a lo largo del tiempo se debió principalmente a la disponibilidad de camas de UCI, lo que sugiere indirectamente que el hacinamiento fue uno de los principales factores que contribuyeron a la mortalidad hospitalaria.²⁴⁻²⁵

En conclusión, los estudios mencionados describen características clínicas y de laboratorio que mayormente presentaron los pacientes que fallecieron por COVID-19 en su país. En cuanto a características clínicas se describe la edad avanzada, el sexo masculino y bajo nivel socioeconómico, así como comorbilidad a la Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes tipo 2, enfermedad

coronaria y obesidad (sobre todo la mórbida definida como índice de masa corporal [IMC] >40), como signo vital a la saturación de oxígeno <80% al ingreso, como antecedente farmacológico el uso de azitromicina e hidroxiclороquina previo al ingreso y como factor ajeno al paciente se describe la disponibilidad de camas y el hacinamiento. En cuanto a pruebas de laboratorio se describe el mayor nivel de lactato deshidrogenasa (DHL), Dímero D y trombocitopenia. En cuanto a escalas, se describe los valores altos de la escala SOFA alta al momento de admision. Y por último, se describe como principales causas de muerte al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) asi como el choque séptico y la insuficiencia renal aguda. El primero definido por la AECC (American-European Consensus Conference) como el inicio agudo de hipoxemia con infiltrados bilaterales en una radiografía frontal de tórax, sin evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda (o presión de enclavamiento de la arteria pulmonar <18 mm Hg).^{26,27} El segundo definido por el comité Sepsis-3 como anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas en pacientes sépticos, que se presentan como hipotensión refractaria a líquidos con hipoperfusión tisular asociada (lactato > 2 mmol / L) que requiere terapia vasopresora.^{28,29} Y el tercero definido por KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) como una disminución abrupta (en horas) de la función renal, que abarca tanto la lesión (daño estructural) como el deterioro (pérdida de función) a nivel renal.³⁰

JUSTIFICACIÓN

La pandemia por COVID-19 se ha asociado a un aumento de mortalidad a nivel mundial en el último año. Hasta la actualidad se sabe que el virus de COVID-19 es altamente transmisible. Además, acorde a un estudio publicado por la universidad Johns Hopkins, México se encuentra entre los primeros 10 países con mayor mortalidad por COVID-19. (30) Es por esto que gran importancia se debe dar al estudio de los pacientes que padecieron esta enfermedad y sobre todo a la búsqueda de los factores de riesgo asociados a la alta mortalidad de estos pacientes.

Al describir las características clínicas y de laboratorio que presentan los pacientes que fallecieron por COVID-19 en un Hospital de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social, se podrá identificar los factores observados con mayor frecuencia dando pie posteriormente a estudios analíticos, llevados a cabo dentro del instituto, que busquen una asociación causa-efecto entre esos factores y la mortalidad. Lo cual, dependiendo los hallazgos, permitirá al IMSS así como al sistema de salud nacional implementar estrategias terapéuticas y no terapéuticas enfocadas a la prevención de un desenlace fatal en estos pacientes. Los resultados se transmitirán como parte de la educación de los médicos de futuras generaciones así como a la población general, quienes serán los beneficiados, al disminuirse la tasa de mortalidad que actualmente condiciona esta enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es un coronavirus altamente transmisible y patógeno que surgió a fines de 2019 y que ha causado una pandemia de enfermedad respiratoria aguda, denominada 'enfermedad por coronavirus 2019' (COVID-19), que amenaza la salud de los humanos y es un problema de salud mundial que continúa vigente.

Debido a esto, desde el inicio de la pandemia hasta la fecha se han publicado distintos artículos sobre la enfermedad por COVID-19, principalmente en otros países y sobre todo acerca de la evolución clínica, diagnóstico y tratamiento. De hecho, llevando a cabo una búsqueda minuciosa sobre los artículos relacionados a este tema en específico publicados hasta la actualidad en otros países, las características clínicas no modificables que presentaron los pacientes que fallecieron por COVID-19 son la edad avanzada, sexo masculino y bajo nivel socioeconómico. De las características clínicas no modificables se describe como comorbilidades a la hipertensión, diabetes tipo 2, enfermedad coronaria y obesidad (sobre todo la mórbida: IMC >40), como signo vital la saturación de oxígeno <80% al ingreso, y como complicaciones durante su internamiento previo fallecimiento, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico y la insuficiencia renal aguda. Además de todas las pruebas de laboratorio realizadas en estos pacientes durante el curso de la enfermedad, se describe más frecuentemente un alto nivel de lactato deshidrogenasa (DHL), Dímero D y trombocitopenia. Y

finalmente, en cuanto a escalas, se describe más comúnmente la escala SOFA alta al ingreso.

En México, existen pocos estudios enfocados a la búsqueda de las características clínicas y bioquímicas que presentaron los pacientes que fallecieron por COVID-19, se han hecho estudios en otras instituciones y niveles de salud de México, pero no en un Hospital de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro social, que haya sido un centro de recepción 100% de estos pacientes. De hecho, se desconoce si las características clínicas y bioquímicas de los pacientes son iguales o difieren a las de otros países. Por lo tanto, una vez realizado el estudio se pretende la información resultante forme parte del sistema nacional de salud para la implementación de estrategias enfocadas a la prevención y tratamiento de esta enfermedad en México.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y de laboratorio de los pacientes que fallecieron por COVID-19 en el HGZ 48 del IMSS en Ciudad de México del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021 ?

OBJETIVO GENERAL

- Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con COVID-19 hospitalizados en el HGZ 48 de la Ciudad de México en el periodo del 1 de Agosto del 2020 al 28 de febrero de 2021.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el número de pacientes fallecidos por COVID-19 que fueron ingresados a hospitalización del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021.
- Describir las comorbilidades de los pacientes fallecidos por COVID-19 que fueron ingresados a hospitalización del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021.
- Describir características clínicas actuales de los pacientes fallecidos por COVID-19 que fueron ingresados a hospitalización del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021.
- Describir características de laboratorio de los pacientes fallecidos por COVID-19 que fueron ingresados a hospitalización del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021.

HIPÓTESIS

La mayoría de los pacientes que fallecen por COVID-19 en México presentan características clínicas y de laboratorio diferentes a las de otros países.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño y tipo de estudio:**

Retrospectivo, transversal, observacional.

- **Población de estudio:**

Pacientes con COVID-19 en el Hospital General de Zona 48 de CDMX.

- **Temporalidad de inclusión:**

Desde el 1 de Agosto del 2020 hasta el 28 de Febrero del 2021.

- **Tipo de muestreo:**

Se realizará muestreo no probabilístico por conveniencia.

- **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.**

No amerita cálculo de tamaño de muestra.

- **Esquema de selección:**

-Grupo a estudiar:

Todos los pacientes fallecidos ingresados con COVID-19 del 1 de Agosto del 2020 al 28 de Febrero del 2021 diagnosticados a partir de la identificación del SARS-CoV-2 por medio de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) en muestra orofaríngea y/o nasofaríngea.

-Criterios de inclusión:

Pacientes:

- a) Fallecidos
- b) De ambos sexos
- c) Mayores de 18 años
- d) Con prueba de RT-PCR (reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa) para SARS-CoV-2 positiva.

-Criterios de exclusión:

Pacientes:

- a) Vivos
- b) Menores de 18 años de edad
- c) Ingresados con sospecha de COVID-19 pero con RT-PCR de SARS-CoV-2 negativa.

-Criterios de eliminación:

Información incompleta en expediente clínico

-Definición de variables:

DEPENDIENTE: Mortalidad

INDEPENDIENTE:

- **Cualitativas:**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Sexo	Condición orgánica que distingue de machos de hembras.	Sexo masculino o femenino.	-Masculino -Femenino	Cualitativa nominal
Diabetes tipo 2	Enfermedad metabólica, sistémica, crónico-degenerativa, caracterizada por niveles de glucosa en sangre elevados.	Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL ó Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa con 75 g ó Hb glucosilada $>6.5\%$ ó paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.	-Sí -No	Cualitativa nominal
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad crónico degenerativa caracterizada por aumento sostenido de cifras de presión arterial.	TA $>140/90$	-Sí -No	Cualitativa nominal
Obesidad	Acumulo anormal o excesivo de grasa que puede ser	IMC >30	-Sí -No	Cualitativa nominal

	perjudicial para la salud.			
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Entidad caracterizada por limitación al flujo aéreo, la cual no es totalmente reversible.	VEF1/CVF menor de 70% con VEF1 post broncodilatador menor al 80%.	-Sí -No	Cualitativa nominal
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	Inicio agudo de hipoxemia con infiltrados bilaterales en una radiografía frontal de tórax, sin evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda (o presión de enclavamiento de la arteria pulmonar <18 mm Hg si se mide)	Saturación arterial de Oxígeno < 90% con infiltrados bilaterales en una radiografía frontal de tórax en < 7 días, que no sea de causa cardíaca.	-Sí -No	Cualitativa nominal
Choque séptico	Anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas en pacientes sépticos, que se presentan como hipotensión refractaria a líquidos con hipoperfusión tisular asociada (lactato > 2 mmol / L) que requiere terapia vasopresora.	Escala SOFA >2 puntos con foco infeccioso identificado y TA < 90/60 refractaria a manejo con volumen intravascular que requiere uso de vasopresor.	-Sí -No	Cualitativa nominal
Lesión renal aguda	Disminución abrupta (en horas) de la función renal, que abarca tanto la lesión (daño	Aumento de >0.3 mg/dl de la creatinina sérica en 48 horas ó aumento de >1.5 veces	-Sí -No	Cualitativa nominal

	estructural) como el deterioro (pérdida de función) a nivel renal.	el valor basal de creatinina sérica en 7 días ó uresis < 0.5 mg/kg/hra por >6 hrs		
--	--------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	--	--

○ **Cuantitativas:**

Variable cualitativa	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Edad	Es el tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento del paciente.	<40 años 40-60 años >60 años	Cuantitativa discreta
Peso	La resultante de la acción de la gravedad sobre las moléculas de un cuerpo.	Medida que se registra mediante una báscula con la persona vestida con ropa interior de pie.	Kilogramos	Cuantitativa continua
Talla	Es la estatura que presenta un individuo.	Medida que se toma con la persona de pie, anotándose el valor observado desde la parte superior de la cabeza hasta la base de los pies.	Centímetros	Cuantitativa continua
Índice de Masa Corporal	Relación entre el peso y la altura generalmente utilizado para clasificar al paciente en bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad.	Peso (kg) / altura (m) ²	Bajo peso: >18.49 Peso normal: 18.5-24.9 Sobrepeso : 25-29.9 Obesidad: >30	Cuantitativa continua

Saturación de O2 al ingreso	Proceso en el cual la molécula de hemoglobina transporta moléculas de oxígeno.	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo del paciente al ingreso.	<80 % >80 %	Cuantitativa discreta
Escala de SOFA al ingreso	La escala Sequential Organ Failure Assessment describe la secuencia de complicaciones orgánicas asociadas a infección.	Herramienta que permite evaluar objetivamente la severidad de la disfunción orgánica del paciente al ingreso.	Puntos	Cuantitativa discreta
Escala NEWS al ingreso	La escala National Early Warning Score tiene como objetivo detectar con antelación el paciente en riesgo de deterioro fisiológico.	Herramienta utilizada al ingreso del paciente para evaluar probabilidad de deterioro que requiera intervención avanzada o maniobra invasiva.	Puntos	Cuantitativa discreta
Leucocitos	Son las células sanguíneas que se encargan de efectuar la respuesta inmunitaria, actuando en la defensa del organismo contra antígenos y sustancias extrañas.	Número cuantificado de leucocitos en una biometría hemática solicitada al paciente en hospitalización	<4.500 células/m ³ 4.500-11.000 células/mm ³ >11.000 células/m ³	Cuantitativa continua
Neutrófilos	Leucocitos polimorfonucleares o granulocitos, los más abundantes de	Número cuantificado de neutrófilos en una biometría hemática solicitada al	<1.800 células/mm ³ 1.800-7.700	Cuantitativa continua

	la serie blanca y son los primero en acudir al sitio de inflamación.	paciente en hospitalización .	células/m ³ >7.700 células/m ³	
Linfocitos	Son agranulocitos y constituyen un 25% de la población total de leucocitos circulantes.	Número cuantificado de linfocitos en una biometría hemática solicitada al paciente en hospitalización .	>1.000 células/m ³ 1.000-4.800 células/m ³ >4.800 células/m ³	Cuantitativa continua
Plaquetas	También llamadas trombocitos, son fragmentos celulares que participan en la coagulación de la sangre.	Número cuantificado de plaquetas en una biometría hemática solicitada al paciente en hospitalización .	< 150.000 células / mm ³ 150.000-450.000 células /mm ³ >450.000 células/m ³	Cuantitativa continua
Deshidrogenasa láctica	Tipo de proteína conocida como enzima que cumple una función importante en la producción de energía por el cuerpo. Se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo, entre ellos, la sangre, el corazón, los riñones, el cerebro y los pulmones.	Número cuantificado de DHL solicitada al paciente en hospitalización .	<200 U/dl >200 U/dl	Cuantitativa discreta

Alanino aminotransferasa (ALT)	También llamada transaminasa glutámico pirúvica(GPT) es una enzima que pertenece al grupo de las transaminasas o aminotransferasas. Esta enzima se encuentra principalmente en las células del hígado.	Número cuantificado de ALT solicitada al paciente en hospitalización .	<37 U/L >37 U/L	Cuantitativa discreta
Aspartato aminotransferasa (AST)	Antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética(GOT). Es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular.	Número cuantificado de AST solicitada al paciente en hospitalización .	<41 U/L >41 U/L	Cuantitativa discreta
Albúmina	Es la proteína que se encuentra con mayor proporción en el plasma sanguíneo.	Número cuantificado de albúmina solicitada al paciente en hospitalización .	<3.5 g/dl >3.5 g/dl	Cuantitativa continua
Dímero D	Es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la	Número cuantificado de Dímero D solicitada al paciente en hospitalización .	<100 ng/dl >100 ng/dl	Cuantitativa discreta

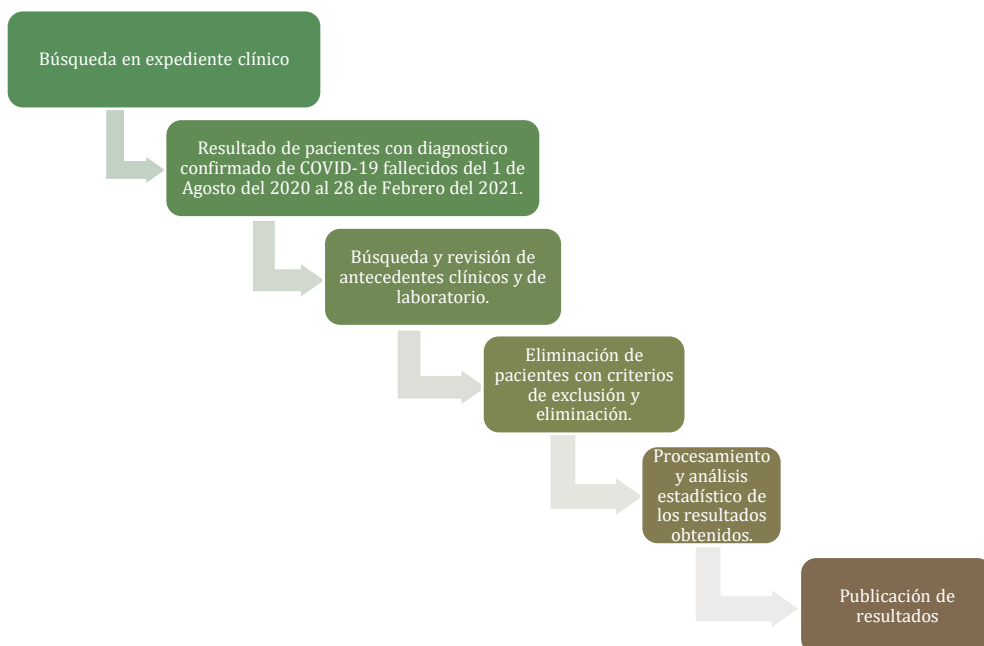
	formación de trombos.			
Proteína C reactiva (PCR)	Marcador de respuesta inflamatoria aguda.	Número cuantificado de PCR solicitada al paciente en hospitalización	< 10 ng/dl 10-50 ng/dl >50 ng/dl	Cuantitativa a discreta

-Técnicas y procedimientos a emplear: Posterior a la autorización del estudio por el Comité de Investigación se buscara en la base de datos SIOC (Sistema Institucional de Optimización de Camas) del Instituto Mexicano del Seguro Social a todos aquellos pacientes que estuvieron hospitalizados por infección por COVID-19 grave confirmada que fallecieron del 1 de Agosto del 2020 al 28 de febrero del 2021, buscando las características clínicas y de laboratorio que presentaron y se recolectará la información en una hoja de datos de Excel.

-Procesamiento y análisis estadístico: Se realizará un estudio retrospectivo, transversal, observacional. En el caso de las variables cualitativas se realizarán frecuencias simples y proporciones. Las variables cuantitativas serán expresadas en números absolutos y se calculará medias, medianas y modas.

-Limitaciones y posibles sesgos: Se prevee como limitación la prevalencia de otras enfermedades concomitantes en el paciente que pudieran intervenir con el diagnóstico correcto del mismo. Además con posible sesgo de información al presentarse mala captura de datos por el personal.

FLUJOGRAMA DE TRABAJO



ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ajustará a las pautas éticas Internacionales para la investigación biomédica en seres humanos de la OMS, a la Declaración de Helsinki, a los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud y por la Institución en materia de investigación clínica.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en 1984 y con las actualizaciones hasta 2018 (última reforma publicada por el Diario Oficial de la Federación el 12 de Julio de 2018), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17; la presente investigación se considera dentro de la categoría I: Investigación sin riesgo, ya que es una investigación documental retrospectiva y no se realiza ninguna intervención directa en los pacientes y solo se consideran revisión de expedientes clínicos.

El presente protocolo de investigación se someterá a evaluación por el comité de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

-Consentimiento informado: Debido a que los procedimientos del estudio incluyen extraer datos del expediente electrónico, así como resultados de laboratorio a partir del sistema electrónico del hospital, con base en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, se considera una investigación sin riesgo, ya que se trata de una investigación documental retrospectiva y no se realiza ninguna intervención directa en los pacientes y solo se considera revisión de expedientes clínicos. Debido a que es un estudio de no intervención y que solo utilizará datos recopilados de forma rutinaria guardando confidencialidad de los pacientes y en ningún momento se mencionan datos personales y/o confidenciales, consideramos que no amerita consentimiento informado específico, pero si una carta de no inconveniente por parte del director del hospital.

-Riesgos físicos, sociales o legales a los que pueden verse sometidos los pacientes: Con base en la nula intervención sobre los participantes, excluyendo cualquier método invasivo, el presente estudio no implica riesgo físico, social o legal para el participante.

-Métodos utilizados para minimizar los riesgos: No aplica.

-Beneficios potenciales que obtiene el participante del estudio: Este estudio no tiene beneficio directo al sujeto en estudio, sin embargo, gracias a su participación, la comunidad se puede beneficiar significativamente al analizar los datos que se documenten como resultado de este estudio.

-Confidencialidad y manejo de la información: El nombre de los sujetos del estudio no será usado en ninguno de los reportes públicos del estudio. En

cuanto a la información que se maneje, solo los investigadores tendrán acceso a ellos, y los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas, sin embargo los nombres y la otra información personal serán eliminados antes de usar los datos. La confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre los sujetos del estudio será compartida con otros sin su autorización, excepto: si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o si es solicitado por la ley.

-Conflicto de intereses: No aplica.

RECURSOS

En el Instituto Mexicano del Seguro Social contamos con recursos para la realización del estudio:

- **Recursos Humanos:**
 - Dra. Steffy Maryann Ibañez Mejía, Médico Residente del tercer año de Medicina Interna
 - Dr. Edgar Pérez Barragán Médico Internista e Infectólogo
- **Recursos Materiales:**
 - Expediente clínico electrónico en Sistema SIOC (Sistema Institucional de Optimización de Camas)
 - Registros electrónicos de laboratorio
- **Recurso Financiero:**

No se solicitará recurso financiero debido a que el estudio es retrospectivo y se buscará la información en la base de datos del Instituto.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS

-Aportaciones o beneficios generados para el Instituto: El estudio servirá para identificar las características clínicas y de laboratorio que presentaron los pacientes que fallecieron con infección grave por COVID-19 y de acuerdo a los hallazgos se podrá dar inicio al desarrollo de nuevos estudios para finalmente encontrar estrategias terapéuticas y no terapéuticas de prevenir un desenlace fatal en estos pacientes.

-Difusión: Los resultados del estudio se presentarán en congresos nacionales de especialidad Medicina Interna, además de someter a evaluación para publicación en formato de artículo científico en revista indexada de al menos de 3 puntos de impacto.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD/ FECHA	SEPTIEM BRE 2021	OCTUBR E 2021	NOVIEMBRE 2021	DICIEMBRE 2021	ENERO 2022	FEBRERO 2022	MARZO 2022
Elaboración de protocolo	X	X					
Registro del protocolo			X				
Recolección de datos				X	X		
Análisis de información					X		
Redacción de Resultados						X	
Redacción de manuscrito para publicación							X

RESULTADOS

Del 1 de Agosto del 2020 al 28 de febrero de 2021, se identificaron un total de 100 pacientes que fallecieron con COVID-19. La mayoría eran hombres (63%). La media de edad fue de 62 años, lo más frecuente fue observar una edad mayor de 61 años (56%). Las tres comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica (43%), diabetes tipo 2 (39%) y obesidad (23%). Del 43 % se obtuvo registro de peso y talla, la media de IMC fue 30. Al ingreso el 69 % de los pacientes presentaba una saturación de oxígeno < 80% y una escala de NEWS2 (National Early Warning Score 2) con mediana de 8 puntos. Respecto a los estudios de laboratorio, se encontró una tendencia a la leucocitosis y en el 61.05% de los casos se encontraron valores mayores a 10 células/mm³. Por otro lado, solo 4.21% de los pacientes presento leucopenia. El 67.36% de los pacientes presento neutrofilia, mientras que solo el 3.15% de los pacientes presento neutropenia. Se encontró linfopenia en el 74.73% de los casos, sin encontrarse casos de linfocitosis. En la mayoría de los casos (83.15%) las plaquetas se encontraron dentro de valores normales, identificandose trombocitopenia solo en el 13.68% de los casos y trombocitosis en el 3.15% de los casos. Las pruebas de funcionamiento hepático manifestaron una tendencia a la elevación de la deshidrogenasa láctica, la cual se encontró elevada hasta en el 98.92% de los pacientes. Además, se observó hipertransaminasemia en el 54.83% de los casos, así como hipoalbuminemia en el 61.95%. Con respecto a los reactantes de fase aguda, la PCR estaba elevada en el 78.57% de los casos. En cuanto a las complicaciones que presentaban los pacientes previo al fallecimiento, la más común fue el síndrome de dificultad respiratoria aguda en el 93% de los casos, seguido de lesión renal aguda en un 37.89% y choque séptico en el 8% de los casos.

Tabla 1. Características y comorbilidades de pacientes fallecidos por covid-19

Sexo:	
Mujeres	37 (37%)
Hombres	63 (63%)
Edad:	
Media	62 años
Antecedentes:	
Diabetes tipo 2	39 (39%)
Hipertension Arterial Sistémica	43 (43%)
Obesidad	25 (23%)
EPOC	1 (1%)
Cardiopatía	3 (3%)
Cáncer	1 (1%)
Asma	0
Enfermedad Renal Crónica	6 (6%)
VIH	0
IMC: n=43	
<18.49	0
18.5-24.9	6 (13.95%)
25-29.9	14 (32.55%)
>30	23 (53.48%)
Saturación de oxígeno al ingreso(%)	
<80	69 (69%)
>81	31 (31%)
Escala NEWS2:	
Mediana	8

Figura 1. Distribución por sexo de los pacientes fallecidos por COVID-19

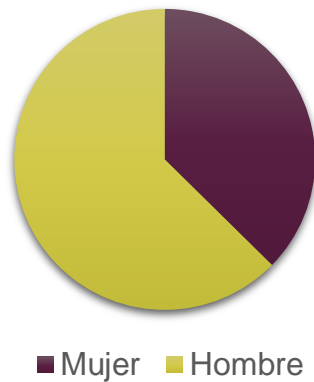


Figura 2. Distribución por grupos de edad de los pacientes fallecidos por COVID-19

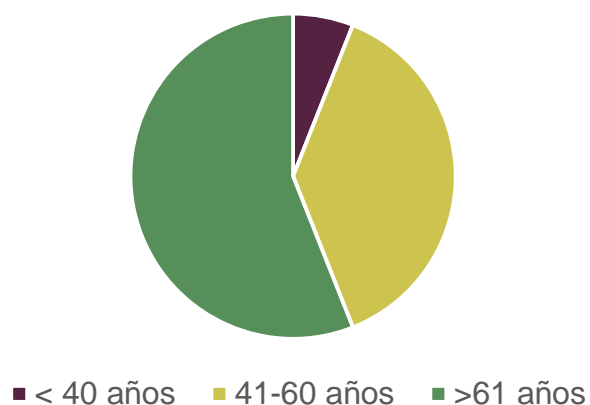


Figura 3. Distribución de antecedentes de los pacientes que fallecieron por COVID-19

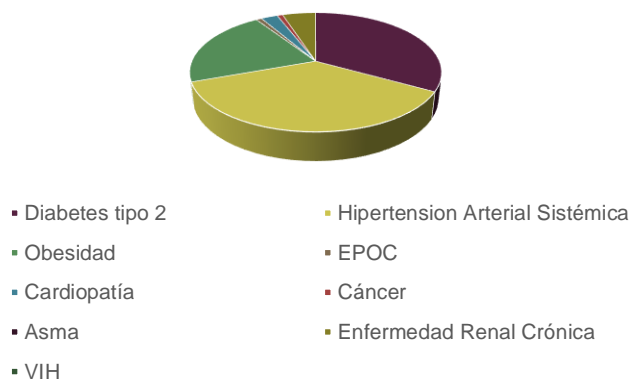
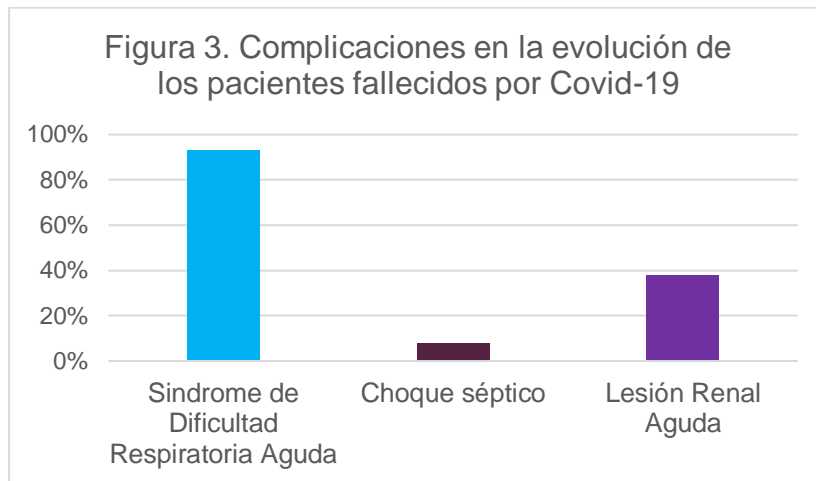


Tabla 2. Estudios de laboratorio al ingreso de los pacientes fallecidos por covid-19

Laboratorio	Media
Leucocitos	13.42
Neutrófilos	12.02
Linfocitos	0.85
Plaquetas	252.8
Deshidrogenasa lactica	615
Alanino aminotransferasa	58.39
Aspartato aminotransferasa	62.55
Albumina	3.34
Proteína C reactiva	18.16



DISCUSIÓN

La pandemia de COVID-19 ha triado consigo mortalidad considerable en todo el mundo y nuestro país no es la excepción. En este estudio retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel reportamos 100 pacientes fallecidos por COVID-19. Observamos una mayor mortalidad en el sexo masculino y edad avanzada, estas características se han reportado en estudios realizados en Wuhan, Bélgica, Estados Unidos y un estudio realizado en nuestro país.^{4,9,10,14} Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes tipo 2 y obesidad. El INCMNSZ de México, reportó resultados similares respecto a las 3 comorbilidades más frecuentes en las personas fallecidas por COVID-19.²² Un estudio de cohorte en Wuhan, China realizado en el 2020, la hipertensión, la diabetes y la enfermedad coronaria fueron las comorbilidades más frecuentes.⁴ Otros antecedentes que también se observaron con menor frecuencia en nuestros pacientes fueron la enfermedad renal crónica, cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer. Estas comorbilidades también fueron reportadas también por Rosenthal et al, en su estudio donde analizan los factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19.¹⁰ Basado en nuestros hallazgos y lo reportado por el INCMNSZ, en nuestro país parece tener mayor relevancia la obesidad como factor de riesgo para una mayor mortalidad respecto a otros países. En cuanto a la saturación de oxígeno al momento del ingreso en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (69 %) que fallecieron presentaban una saturación menor al 80%, coincidiendo también con los hallazgos del INCMNSZ. Al ingreso también se detectó una mediana de 8 puntos (alto riesgo) en la escala de NEWS, usada como predictor de deterioro clínico y un curso severo de la COVID-19. Este hallazgo refuerza que los pacientes ingresaron en una etapa avanzada y severa de la enfermedad, traduciendo una atención tardía e ingreso hospitalario en etapas avanzadas de la infección, lo que abre una oportunidad de educación a la población para una solicitud de atención oportuna antes de presentarse la insuficiencia respiratoria. Las alteraciones en marcadores bioquímicos de inflamación más frecuentes en nuestra serie fueron leucocitosis, neutrofilia, linfopenia y elevación de proteína C reactiva (PCR). Diversos estudios ya han considerado la linfopenia y PCR elevada como factor predictor de severidad y mortalidad.³¹⁻³² Aunque los estudios de mortalidad no siempre incluyen la cuenta de leucocitos y neutrófilos, existen

algunos autores que han reportado un ratio neutrófilo/linfocito elevado como factor de mayor severidad de la COVID-19.³³ Otros hallazgos de laboratorio detectados fueron hipoalbuminemia y elevación de LDH, esto también fue reportado en el estudio mexicano de Olivas-Martinez.¹⁴ Como complicaciones de la enfermedad, en este estudio observamos con mayor frecuencia síndrome de dificultad respiratoria aguda, seguido de lesión renal aguda y choque séptico, datos muy similares reportados por otros estudios.^{10,14} Aunque la insuficiencia renal no fue la complicación más frecuente en nuestra población, esta se ha reconocido con un factor importante de mortalidad en este tipo de pacientes.³⁴

Al ser un estudio retrospectivo observacional, nuestro estudio tiene algunas limitaciones. De las principales, es que no se tiene un grupo comparados para explorar factores de riesgo asociadas a mortalidad por COVID19; sin embargo, consideramos que identificamos características importantes de la población que pueden ser base de futuros estudios y punto de partida para identificar pacientes que potencialmente pueden cursar con un curso más severo de la infección y con ello tener mayor riesgo de mortalidad.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, en el que analizamos los pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital de segundo nivel, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes y obesidad. Al momento del ingreso, una puntuación elevada en escala de NEWS2, una saturación <80 % y alteraciones en reactantes de fase aguda fueron los hallazgos más frecuentes. Estos resultados pueden considerarse para futuros estudios y para implementar estrategias que favorezcan la detección oportuna de pacientes con estas características y con ello disminuir la mortalidad.

REFERENCIAS

1-Ben H., Hua G., Peng Z. and Zheng-Li S., “Characteristics of SARS- CoV-2 and COVID-19”. *Nature Review, Microbiology*, 2021;19:141–154, <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7>

2-Qua P., Li A., and Phua J., “Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature.” *Crit Care*, 2020; 24: 285 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271132/>

3-Maier H., Kuan G., Saborio S., Carrillo F., Plazaola M., et al “Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection” *National Institute of Health*, 2021; 20:1-360, <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>

4- Corman V., Landt O., Kaiser M., Molenkamp R., Meijer A., Chu D., Bleicker T., et al, “Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT PCR.” *Euro Surveill*, 2020; 25(3): 2000045, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>

5-Corman V., Landt O., Kaiser M., Molenkamp R., Meijer A., Chu D., et al. “Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study”, *Euro Surveill*, 2020; 25(3): 2000045, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>

6- Wang D., Hu B., Hu C., et al. “Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China.”, *JAMA*, 2020;323(11):1061-1069, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>

7- Phua J., Faruq M., Kulkarni A., Redjeki I., Detleuxay K., Mendsaikhan N., et al, “Critical Care Bed Capacity in Asian Countries and Regions.” *Crit Care Med*, 2020; 48(5):654-662, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31923030/>

8- Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al, “Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.” *Lancet Respir Med*, 2020;8(5):475-481, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>

9- Halem K., Bruyndonckx R., Hilst J., Cox J., Driesen P., Opsomer M., et al, “Risk factors for mortality in hospitalized patients with COVID-19 at the start of the pandemic in Belgium: a retrospective cohort study” *BMC infectious Diseases*, 2020;20: 897, <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05605-3>

10- Rosenthal N., Cao Z., Gundrum J., et al. “Risk Factors Associated With In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients With COVID-19” *JAMA Network Open*, 2020; 3(12):e2029058, <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2773971>

- 11- Grasselli G., Greco M., Zanella A., Albano G., Antonelli M., Bellani G., et al, "Risk Factors Associated with Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy." *JAMA Intern Med*, 2020; 180(10):1345-1355, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667669/>
- 12- Grasselli G., Pesenti A., Cecconi M., "Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy." *JAMA*. 2020; 323(16):1545-1546, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>
- 13- A. Rhodes, P. Ferdinande, H. Flaatten, B. Guidet, P. G. Metnitz & R.P. Moreno, "The variability of critical care bed numbers in Europe." *Intensive Care Med*, 2012; 38, 1647–1653, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-012-2627-8>
- 14- Olivas A., Cárdenas J., Jiménez J., Lozano O., Ortiz E., Tovar V., et al, "In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation" *PLOS ONE*, 2021;16(2):e0245772, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33534813/>
- 15- Suleyman G., Fadel R., Malette K., et al. "Clinical Characteristics and Morbidity Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit." *JAMA Netw Open*, 2020; 3(6): e2012270, <https://es.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767216>
- 16- Yunpeng J., Zhongren M., Maikel P., Qiuwei P., "Potential association between COVID19 mortality and health- care resource availability." *Lancet Glob Health*, 2020; 8(4): 480, [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30068-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30068-1/fulltext)
- 17- Wallace D., Angus D., Seymour C., Barnato A., Kahn J., "Critical Care Bed Growth in the United States. A Comparison of Regional and National Trends." *Am J Respir Crit Care Med*, 2015; 191(4):410-6, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25522054/>
- 18- Cardoso L., Grion C., Bonametti A., Seko L., Zampa H. , Ferreira G., "Intensive care unit bed shortage leading to a delay in patient admission to public intensive care units." *Crit Care*, 2007; 11: P94 <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc5881>
- 19- Chalfin D., Trzeciak S., Likourezos A., Baumann B., Dellinger R., "Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit." *Crit Care 1. Med*, 2007; 35(6):1477-83, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17440421/>
- 20- Yang W., Xiaofan L., Yongsheng L., Hui C., Taige C., Nan S., et al, "Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID- 19." *Am J Respir Crit Care Med*, 2020; 201(11):1430-1434, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267160/>

- 21- Arentz M., Yim E., Klaff L., et al, "Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State." JAMA, 2020; 323(16):1612-1614, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763485>
- 22- Pavan B., Bijan J., Michelle N., Richard K., Keith R., Arun K. N., et al. "COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series." N Engl J Med, 2020; 382:2012-2022, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2004500>
- 23- Richardson S., Hirsch J., Narasimhan M., et al, "Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area" JAMA, 2020; 323(20):2052-2059, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
- 24- Ortiz E., Villanueva M., González M., Tamez K., Román C., Díaz B., et al, "Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: a prospective cohort study." Rev Invest Clin, 2020; 72(4):252-258, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064701/>
- 25- Forbes Staff, "México es el tercer país con más muertes por Covid-19 en el mundo", Universidad Johns Hopkins, 2021; 1, <https://www.forbes.com.mx/mexico-es-el-tercer-pais-con-mas-muertes-por-covid-19-en-el-mundo/>
- 26- Matthay M., Zemans R., Zimmerman G., Arabi Y., Beitler J., Mercat A., et al, "Acute Respiratory Distress Syndrome" Nature reviews disease premiers, 2019; 5 (18), <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0069-0>
- 27- The ARDS Definition Task Force, "Acute Respiratory Distress Syndrome. The Berlin Definition." JAMA, 2012; 307(23):2526-2533, <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659>
- 28- Vincent J., Moreno R., Takala J., Willatts S., Mendonça A., Bruining H., et al, "The SOFA (Sepsis- related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine." Intensive Care Med, 1996; 22(7):707-10, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8844239/>
- 29- Dugar S., Choudhary C. and Duggal A., "Sepsis and septic shock: Guideline-based management", Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2020; 87(1): 53-64, <https://www.ccm.org/content/87/1/53>
- 30- Kellum J., Lameire N., "Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury." Kidney Int. 2012; 2(1): 1-138, <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>

31- Hobohm L., Sagoschen I., Barco S., Schmidtman I., EspinolaKlein C., Konstantinides S., et al, "Trends and Risk Factors of In-Hospital Mortality of Patients with COVID-19 in Germany: Results of a Large Nationwide Inpatient Sample." *Viruses* 2022; 14(2), 275, <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/2/275>

32- Garcia C., Cózar A., Meira F., Duenas G., Puerta P., Cilloniz C., et al, "Trends in mortality of hospitalised COVID-19 patients: A single centre observational cohort study from Spain." *The Lancet Regional Health – Europe*, 2021; 100041, [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(21\)00018-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(21)00018-1/fulltext)

33- Jiangshan L., Ciliang J., Shaorui H., Xiaoli Z., Meifang Y., Xi J., et al. "High neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with progression to critical illness in older patients with COVID-19: a multicenter retrospective study." *Aging*, 2020;12(14):13849-13859, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7425510/>

34- Russo E., Esposito P., Taramasso L., Magnasco L., Saio M., Briano F., et al. "Kidney Disease and all-Cause Mortality in Patients with COVID-19 Hospitalized in Genoa, Northern Italy. *J. Nephrol*, 2021; 34, 173–183. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33025516/>

ANEXOS**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 48 SAN PEDRO XALPA****INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

TITULO DE PROTOCOLO:	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE PACIENTES QUE FALLECIERON POR COVID-19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE MÉXICO	

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:	
NOMBRE:	
NO. AFILIACION:	
EDAD:	
SEXO:	

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS			
ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS	SI	NO	TIEMPO DE EVOLUCION
DIABETES TIPO 2			
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA			
OBESIDAD			
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA			
CARDIOPATIA			
CÁNCER			
ASMA			
ENFERMEDAD RENAL CRONICA			
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA			

EXPLORACIÓN FÍSICA	A SU INGRESO
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	
PESO	
TALLA	
INDICE DE MASA CORPORAL	
SIGNOS VITALES	
SATURACION DE OXIGENO	
ESCALAS	
ESCALA SOFA	
ESCALA NEWS	

LABORATORIOS	A SU INGRESO	24 HRS PREVIO FALLECIMIENTO
LEUCOCITOS		
NEUTRÓFILOS		
LINFOCITOS		
PLAQUETAS		
DESHIDROGENASA LACTICA		
ALANINO AMINOTRANSFERASA		
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA		
ALBUMINA		
DIMERO D		
PROTEINA C REACTIVA		

COMPLICACIONES	SÍ	NO
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA		
CHOQUE SÉPTICO		
LESIÓN RENAL AGUDA		