



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SUBDIVISION DE GERIATRÍA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 72, ESTADO DE MÉXICO ORIENTE.

**ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y ESTADO DE GRAVEDAD EN ADULTOS
MAYORES DE 70 AÑOS HOSPITALIZADOS POR COVID 19 EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL 72**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:

M.C. SANTIAGO FIGUERO ROCÍO

ASESOR:

E. en G. LUIS ISAAC CORONA SEVILLA.

SELLO DE LA SEDE
ACADÉMICA (que
diga "IMSS", la
Ciudad y Estado)

Registro de autorización: 17 CI 15 033 053

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 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.

ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y ESTADO DE GRAVEDAD EN ADULTOS MAYORES DE 70 AÑOS
HOSPITALIZADOS POR COVID 19 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 72
TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:
M.C. SANTIAGO FIGUEROA ROCÍO

A U T O R I Z A C I O N E S :

E. en G. LUIS ISAAC CORONA SEVILLA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GERIATRÍA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 72

E. en G. LUIS ISAAC CORONA SEVILLA

ASESOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN GERIATRÍA

E. en O. LUZ MARÍA CALDERON ALVARADO
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2022

**ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y ESTADO DE GRAVEDAD EN ADULTOS
MAYORES DE 70 AÑOS HOSPITALIZADOS POR COVID 19 EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL 72**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:

SANTIAGO FIGUEROA ROCÍO

A U T O R I Z A C I O N E S

DR. CARLOS LAVALLE MONTALVO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. LUIS REY GARCÍA CORTÉS
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DRA. LUZ MARÍA CALDERÓN ALVARADO
COORDINADOR DE DOCENCIA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y ESTADO DE GRAVEDAD EN ADULTOS
MAYORES DE 70 AÑOS HOSPITALIZADOS POR COVID 19 EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL 72**

ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y ESTADO DE GRAVEDAD EN ADULTOS MAYORES DE 70 AÑOS HOSPITALIZADOS POR COVID 19 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 72

RESUMEN:

Antecedentes: la emergencia sanitaria causada por el virus SARS COV 2, es actualmente un tema de relevancia a nivel mundial. Los adultos mayores representan más del 50% de los pacientes hospitalizados, la identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad grave en este grupo etario, es de vital importancia, para la creación de estrategias que impacten y reduzcan tanto la mortalidad como la morbilidad. Hay estudios en donde se asocia hiponatremia a la gravedad del COVID 19, sin embargo es un campo poco explorado y más para los adultos mayores. **Objetivos:** Determinar la asociación entre hiponatremia y estado de gravedad en adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19 en el hospital general regional 72. **Material y métodos:** se realizó un estudio transversal, observacional retrolectivo y analítico, en donde se estudió la asociación entre hiponatremia y estado de gravedad de Covid 19 mediante la aplicación de la escala de NEWS 2, la información obtenida se realizó mediante muestro no probabilístico por cuota a expedientes clínicos de 154 pacientes mayores de 70 años. Para el análisis de datos se utilizó el programa SPSS V.20, para asociación entre las variables hiponatremia y gravedad de la enfermedad por COVID 19, se utilizará la prueba estadística Chi cuadrada **Resultados:** de los 154 adultos mayores de 70 años, que se incluyeron en el estudio, 82 (53.2%) presentaron hiponatremia, 87 sujetos de estudio (56.5%) se clasificaron como graves. De los sujetos con que presentaron hiponatremia 67 (81.7%) se registraron como graves, se encontró una asociación significativa entre la hiponatremia con la presencia de estado de gravedad en adultos mayores hospitalizados por Covid 19 ($\chi^2= 45.366^a$ gl:1, $p=0.000$). **Conclusiones:** se encontró asociación entre hiponatremia y gravedad de la enfermedad por Covid 19 en adultos mayores de 70 años del Hospital General Regional 72.

ASSOCIATION OF HYPONATREMIA AND STATE OF GRAVITY IN ADULTS OVER 70 YEARS OLD HOSPITALIZED BY COVID 19 AT THE REGIONAL GENERAL HOSPITAL

72

ABSTRACT:

Background: the health emergency caused by the SARS COV 2 virus is currently an issue of global relevance. Older adults represent more than 50% of hospitalized patients, the identification of risk factors for the development of serious disease in this age group is of vital importance, for the creation of strategies that impact and reduce both mortality and morbidity. There are studies where hyponatremia is associated with the severity of COVID 19, however it is a little explored field and more for older adults. **Objective:** To determine the association between hyponatremia and state of severity in adults over 70 years hospitalized for COVID 19 in the regional general hospital 72. **Material and methods:** a cross-sectional, retrolective and analytical study was carried out, where the association between Hyponatremia and severity status of Covid 19 by applying the NEWS 2 scale, the information obtained was made through non-probabilistic sampling by quota to clinical records of 154 patients older than 70 years. For data analysis, the SPSS V.20 program was used, for the association between the variables hyponatremia and severity of the disease due to COVID 19, the Chi-square statistical test will be used. **Results:** of the 154 adults older than 70 years, who were included In the study, 82 (53.2%) had hyponatremia, 87 study subjects (56.5%) were classified as severe. Of the subjects who presented hyponatremia, 67 (81.7%) were recorded as severe, a significant association was found between hyponatremia with the presence of a state of severity in older adults hospitalized for Covid 19 ($\chi^2 = 45.366$ th gl: 1, $p = 0.000$). **Conclusions:** an association was found between hyponatremia and severity of Covid 19 disease in adults older than 70 years of the Regional General Hospital 72.

ÍNDICE

I. MARCO TEORICO	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
II.1 Argumentación.....	6
II.2 Pregunta de Investigación.....	8
III.JUSTIFICACIÓN	9
III.1. Científica.....	19
III.2 Académica.....	9
III.3. Epidemiológica.....	9
III.4. social.....	10
IV. HIPOTESIS	11
IV.1 Alterna.....	11
IV.2 Nula.....	11
V. OBJETIVOS	12
V.1 Objetivo general.....	12
V.2 Objetivo específico	12
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	13
VI.1. Tipo de estudio.....	13
VI.2. Población lugar y tiempo.....	13
VI.3. Tipo de muestra y tamaño de muestra.....	13
VI.4. Criterios de selección.....	13
VI.4.1 Criterios de inclusión.....	13
VI.4.2 Criterios de exclusión.....	14
VI.4.3 Criterios de eliminación.....	14
VI.5 Operacionalización de variables.....	14
VI.6 Desarrollo del Proyecto.....	17
VI.7 Instrumentos de Investigación.....	17
VI.7.1 Escala de NEWS 2	17
VI.8 Plan de análisis de resultados.....	17
VI.9 Consideraciones éticas.....	19
VI.9.1. Código de Nuremberg.....	19
VI.9.2. Declaración de Helsinki.....	20
VI.9.3. Informe de Belmont.....	20
VI.9.4. Reglamento de la ley general de salud en material de investigación para salud, título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.....	21
VI.9.5. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.42.....	22

VI.9.6. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.....	23
VII. ORGANIZACIÓN.....	24
VII.1 Recursos humanos, físicos y financieros.....	24
VIII. RESULTADOS.....	25
VIII.1 Tablas y gráficos.....	26
IX. DISCUSIÓN.....	31
X. CONCLUSIONES.....	34
XI. SUGERENCIAS O RECOMENDACIONES.....	35
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	36
XIII. ANEXOS.....	40
XIII.1. Anexo 1. Consentimiento Informado.....	40
XIII.2. Anexo 2. Escala de NEWS 2.....	41
XIII.3. Anexo 3. Desglose financiero.....	42

I. MARCO TEORICO

La emergencia sanitaria causada por el virus SARS COV 2, es actualmente un tema de relevancia debido al gran impacto que ha tenido a nivel mundial, ya que a la fecha han se han diagnosticado 105 658 476 casos, y de estos 2 309 370 han sido defunciones, que se siguen acumulando a nivel global (1). En México se han registrado un total de 3,456,893 casos, de los cuales 124,835 se encuentran activos, y de estos aproximadamente el 19% requirió tratamiento hospitalario, con una tasa de mortalidad del 13% (2) lo que nos da indicio del porque esta entidad es uno de los principales puntos de investigación en la actualidad.

La enfermedad causada por el nuevo SARS COV 2, se presentó por primera vez a finales del 2019 en el suroeste de China, y desde entonces, se ha extendido por todo el mundo (3). Se sabe que este nuevo patógeno pertenece a la familia de los β coronavirus ARN monocatenarios, los cuales afectan a una gran cantidad de mamíferos, incluyendo al ser humano, se han observado familias similares a este patógeno de forma endémica afectando a otras especies, como por ejemplo, a los murciélagos quienes se han posicionado como los reservorios principales de estos virus, colocándolos como uno de los principales culpables de la gran diversidad de mutaciones con características adecuadas para la colonización en la población humana (4). Conjuntamente con esto, desde hace tiempo, se habían identificado diversas regiones de Asia con condiciones desfavorables que propician la exposición del ser humano a enfermedades zoonóticas, que desencadenaría mutaciones capaces de generar nuevas epidemias que aquejarían a la población mundial en general. (5)

De igual forma que el resto de los coronavirus previamente identificados, la vía de transmisión de esta nueva cepa es a través de gotitas respiratorias, emitidas por personas, sintomáticas, asintomáticas y presintomáticas, a partir del ingreso al huésped humano, cuenta con un periodo de incubación de aproximadamente 5 días (6).

Una vez que ingresa el patógeno a la vía aérea el virus puede ingresar a las células mediante la fusión de la membrana plasmática utilizando la proteína de membrana denominada spike S, que se une a la enzima convertidora de angiotensina 2, en donde se inicia el proceso de replicación intracelular (7).

Durante las fases de replicación viral, se afecta la barrera epitelial-endotelial, dañando a las células endoteliales, capilares, pulmonares, provocando endotelitis, infiltrados mononucleares y edema pulmonar, lo que caracteriza al síndrome de dificultad respiratoria aguda (8).

Dentro del espectro clínico de esta infección, se encuentran en los primeros 10 días síntomas como fiebre, tos seca, odinofagia, anosmia y disnea. Pudiendo desarrollar de forma posterior síntomas graves de la enfermedad, los cuales se han definido con diferentes parámetros, desde la presencia de complicaciones como neumonía, insuficiencia respiratoria, hasta la identificación de parámetros bioquímicos con valor pronóstico (9).

Dentro del espectro de enfermedad grave el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la sepsis han sido las principales causas de muerte en los pacientes hospitalizados, el desarrollo de complicaciones de esta entidad, parece estar relacionada con las características clínicas y con diversos factores de riesgo del huésped principalmente identificando a las enfermedades crónico degenerativas, la edad avanzada y el sexo (10).

Por otro lado las naciones del mundo se encuentran bajo una transición epidemiológica, caracterizada por un aumento en la población adulta mayor, secundaria al aumento en la esperanza de vida, disminución en la tasa de natalidad y disminución en la mortalidad general. Se calcula que los ancianos representa actualmente el 9% a nivel mundial, sin embargo se espera que para el año 2050 uno de cada 6 personas en el mundo tenga 65 o más años (11).

El aumento del número de personas mayores de 65 años, en el contexto de la pandemia actual ha exigido la mejor percepción de los problemas potenciales que pueden presentar estos pacientes, ya que debido a las enfermedades crónico degenerativas que presentan y los cambios secundarios al envejecimiento fisiológico, los convierte en la población blanco, para el desarrollo formas graves de la enfermedad, principalmente neumonía (12), además la tendencia de los pacientes hospitalizados, tanto en el Mundo como en nuestro país se encuentra representada por pacientes mayores de 60 años (13), alcanzado cifras de hasta el 70% en mayores de 85 años (14).

En múltiples estudios realizados sobre las características clínica de la enfermedad por SARS COV2, que ha identificado que de forma similar a casi cualquier entidad patológica la enfermedad por COVID 19 presenta características clínicas únicas en los adultos

mayores, sobre todo en aquellos que tienen fenotipo de fragilidad, lo que hace más difícil la detección, tratamiento y vigilancia de esta enfermedad en etapas tempranas, lo que conduce a un mayor riesgo de complicaciones y de forma consecuente al aumento en la mortalidad (15).

Se ha encontrado en estudios realizados a nivel mundial que dentro de las manifestaciones clínicas que pueden llegar a presentar los ancianos con infección por COVID 19 se encuentra: delirium, caídas, disminución en la movilidad, disminución de la presión arterial, anorexia, disfagia e incontinencia de nueva aparición (16) (17), así como alteración en parámetros bioquímicos identificados por estudios de laboratorio. Dentro de los cuales destacan los desequilibrios hidroelectrolíticos, principalmente alteraciones en los niveles de sodio y potasio. La hiponatremia que se ha identificado como una de los principales alteraciones electrolíticas con las que cursan, los pacientes ancianos con procesos infecciosos incluyendo la infección por COVID 19 (18).

La hiponatremia definida como la disminución de niveles séricos de sodio menor a 135 mg/dl, es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados, desarrollándose hasta en un 30% de los pacientes, principalmente en pacientes adultos mayores, los cuales son más susceptibles al desarrollo de la misma, a causa de los cambios asociados al envejecimiento, la multimorbilidad, y la polifarmacia (19).

El balance de agua y sodio están regulados independientemente por vías específicas que son diseñado para prevenir grandes cambios en la osmolaridad, dentro de estas se encuentran la osmorregulación, que mantiene la concentración de sodio plasmático al afectar la excreción de agua a través de la hormona antidiurética (ADH) y la ingesta de agua; y regulación de volumen, que mantiene la perfusión tisular al afectar la excreción de sodio a través del sistema renina-angiotensina aldosterona y las hormonas natriuréticas (20).

Dentro de los cambios fisiológicos en los ancianos con mayor asociación al desarrollo de disnatremias se pueden mencionar: la alteración en la capacidad de excreción del agua, relacionada con la disminución en la tasa de filtración glomerular, así como la disminución de la tasa de producción de prostaglandinas; además la disminución del agua corporal total los hace más propensos a la fácil alteración del balance de los electrolitos séricos (21).

Existen múltiples etiologías identificadas en los pacientes hospitalizados que pueden ocasionar hiponatremia, sin embargo la causa más comúnmente reconocible de es el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), que se encuentra en aproximadamente el 20-30% de los pacientes que cursan con este trastorno electrolítico (22), el cual se ha observado que se puede desarrollarse en la evolución de enfermedades inflamatorias de causas infecciosas o no infecciosas, enfermedades malignas, enfermedades cardiovasculares o hepáticas, pero también en la evolución del síndrome de dificultad respiratoria aguda (23).

En las enfermedades infecciosas, los trastornos hemodinámicos o una respuesta inmune inadecuada pueden causar daño renal. También es posible que las células renales se vean directamente afectadas por la infección, según algunos estudios que han demostrado la presencia de partículas virales en los túbulos proximales y en los podocitos (24). Además se ha asociado la hiponatremia secundario a la misma replicación viral (25).

La disnatremias han mostrado una relación directa con el pronóstico de muchas enfermedades agudas, principalmente en los procesos infecciosos, ya que la presencia de cualquier alteración en el sodio sérico se ha asociado con peores desenlaces clínicos, por ejemplo en algunos estudios se han relacionado con un aumento en la mortalidad en pacientes con neumonía (26).

Dentro de las alteraciones del sodio, la hiponatremia tiene una mayor relevancia en los pacientes mayores de 65 años, ya que es el desequilibrio que más se presenta en los pacientes hospitalizados, además en un estudio realizado en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad se encontró que la hiponatremia se asocia con mayor estancia intrahospitalaria(27).

De la misma manera, y en el contexto de la pandemia se han realizado algunos estudios donde se ha encontrado asociación entre la presencia de hiponatremia e hipernatremia al ingreso hospitalario con el desenlace clínico del paciente. En un estudio de cohortes del registro preliminar internacional Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19 en sujetos hospitalizados por COVID 19, se encontró que la presencia de hiponatremia se asoció con mortalidad, sepsis e ingreso a terapia intensiva (28).

En un estudio de cohortes realizado Suiza en donde se incluyeron pacientes consecutivos con sospecha clínica de COVID-19, seleccionados dentro del departamento de

Emergencias de un hospital en 2020. Se identificó que en los pacientes infectados por SARS COV2 la hiponatremia se asoció con una mayor mortalidad a los 30 días. (HR: 1,4, IC del 95%: 1,10-16,62, $p = 0,05$), dicho fenómeno no se encontró en el resto de los pacientes no infectados por este agente (29).

Otro estudio realizado en Hubei China, se presentaron las relaciones existentes entre los trastornos del equilibrio de sodio en pacientes con COVID-19, sus características clínicas, implicaciones y las causas subyacentes, encontrándose que el mayor porcentaje de pacientes que cursaron con hiponatremia eran ancianos, tenían más comorbilidades, presentaban hallazgos radiográficos de tórax neumónicos graves. También eran más propensos a tener fiebre, náuseas, mayor recuento de leucocitos y neutrófilos y una mayor cantidad de proteína C reactiva de alta sensibilidad, además que tenían más riesgo de desarrollo de lesión renal (30).

Dentro de las investigaciones más parecidas a esta se encuentra la realizada por Hugo De Carvalho y cols, en donde se evaluó la hiponatremia como factor pronóstico en la hospitalización de pacientes europeos encontrándose que el ingreso en la UCI, la ventilación mecánica o la muerte fueron significativamente más frecuentes en los pacientes hiponatremicos en comparación con los normonatremicos (37 frente al 14%; $p < 0,001$; 17 frente al 6%; $p = 0,003$; 18 frente al 9%, $p = 0,042$, respectivamente). La hiponatremia fue un predictor independiente de resultados adversos (Odds-ratio ajustada: 2,77) (31).

Recientemente se realizó una revisión sistemática en donde se identificó la hiponatremia como valor pronóstico de resultados deficientes en pacientes hospitalizados por COVID 19, en donde se encontró que la hiponatremia se asocia con malos resultados clínicos con un OR del 2.65%, curiosamente en este estudio se encontró que la edad, se encontraba relacionada de forma negativa, con este fenómeno, es decir los malos resultados disminuyeron conforme aumento la edad de los pacientes (32).

Sin embargo existen aún pocas investigaciones que demuestren verdaderamente el impacto que tiene la presencia de hiponatremia asociado a la gravedad del COVID 19, en paciente adultos mayores, ya que aunque en la mayoría de estudios se ha encontrado peor desenlace clínico, se tratan de estudios con pocos sujetos de estudios en la muestra poblacional, y hasta el momento no se ha registrado un estudio que incluya únicamente ancianos, por lo cual es de vital importancia, la realización de más estudios, enfocados únicamente a los viejos.

II. Planteamiento del problema

II.1 Argumentación

Hasta el momento se han detectado en México aproximadamente 3,456,893 casos, de los cuales se calcula que 124,835 se encuentran aún activos, previamente a la administración de dosis de esquema de vacunación hasta 40% de los pacientes hospitalizados eran adultos mayores de 65 años, y dentro de estos se calcula que casi una tercera parte curso con COVID grave, la edad mayor de 65 años se ha asociado con peor pronóstico en la evolución de la enfermedad, asociado principalmente a la carga comórbida de los pacientes, en diversas fuentes se ha comenzado a asociar la presencia de hiponatremia como factor pronostico en pacientes con COVID 19, por otro lado se ha identificado a este desequilibrio hidroelectrolítico como una de las principales manifestaciones clínicas en los adultos mayores.

La enfermedad causada por el COVID 19 puede manifestarse desde formas asintomáticas y hasta formas graves manifestadas por complicaciones clínicas entre las más frecuentes se encuentran las complicaciones renales, respiratorias, sistémicas, cardiovasculares y neurológicas. Este estudio abordara un tema poco estudiado hasta el momento, la literatura se ha centrado hasta ahora en la observación de otras características presentadas en la enfermedad causada por el coronavirus 19, así como su asociación de estas con fenotipos de gravedad en este entidad, sin embargo en algunas bibliografías se ha observado que la presencia de hiponatremia puede considerarse como un factor pronostico en el puntaje de gravedad en el pronóstico de la enfermedad, en aumento de la mortalidad y días de estancia hospitalaria, sobre todo en pacientes adultos mayores, quienes debido a los cambios fisiológicos que presentan se encuentran más vulnerables al desarrollo de la misma. Al realizar esta investigación se abordará si el desarrollo de desequilibrios hidroelectrolíticos (hiponatremia), está relacionada con gravedad de la enfermedad de COVID 19, lo que abre camino a las posibles intervenciones que se deban realizar en estos individuos a fin de disminuir la mortalidad hospitalaria.

El hospital general regional 72 es un hospital del instituto Mexicano del Seguro Social que atiende la población de 6 unidades de medicina familiar correspondientes a 3 municipios. Durante la emergencia sanitaria declarada el 14.03.2020 esta unidad fue reconvertida en hospital 100% COVID con una capacidad de hasta 255 camas censables para hospitalización, recibiendo a pacientes derechohabientes y no derechohabientes, con formas graves y no graves de la enfermedad, lo que nos da muestra de la magnitud que

tiene este estudio, al mostrar las posibles causas asociadas a gravedad de la enfermedad que impactan de manera directa a mortalidad intrahospitalaria en los adultos mayores con COVID 19.

II.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación entre hiponatremia y el estado de gravedad en adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19 en el hospital general regional 72?

III. Justificación

III.1 Académica: Las características del COVID 19 en ancianos, como en la mayoría de las entidades clínicas, se ha tornado de forma diferente, lo que nos obliga a las personas involucradas en la atención de este grupo etario, a realizar investigación sobre la forma de presentación de enfermedad en estos pacientes, ya que hasta el momento se cuenta con poca bibliografía al respecto, sobre todo hablando de estudios realizados a nivel nacional, por lo cual, este título contribuirá en la investigación específica de este grupo población. Por otro lado también tiene como finalidad la obtención de diploma, requisito fundamental y necesario para el grado de médico especialista.

III.2 Científica La pandemia causada por el nuevo coronavirus ha traído consigo, nuevos retos al sector salud, especialmente en aquellos países con alta concentración de adultos mayores, los cuales han resultado ser la población mayormente afectada. La investigación médica se ha centrado en las características clínicas, los posibles tratamientos y métodos de prevención de la dispersión de la enfermedad, hasta el momento sin éxito en estas últimas, pero con un gran avance en las peculiaridades clínicas de la enfermedad, dentro de estas se han descrito el desarrollo de desequilibrio hidroelectrolítico, principalmente hiponatremia, como factor de mayor gravedad de la enfermedad, y como es bien conocido el envejecimiento fisiológico hace susceptibles a los pacientes ancianos al desarrollo de la misma, lo que nos haría sospechar mayor prevalencia de esta anomalía y con ello mayor gravedad de la enfermedad. Sin embargo hasta el momento no se han realizado estudios que describan de forma específica la prevalencia y su relación con gravedad de la enfermedad en adultos mayores, por lo cual la realización de este estudio contribuirá al impacto clínico de ciertas características que presentan estos pacientes.

III.3 Epidemiológica. Hasta el momento la OMS ha reportado 93 217 287 casos de COVID 19, de los cuales el 44% corresponden al continente americano, así como 2 014 957 de muertes registradas en el mundo lo que la coloca como la primer causa de muerte tanto en el mundo como en México, además nuestro país se coloca en el segundo lugar en número de muertes en el continente solo superado por Estados Unidos. De acuerdo a los datos presentados por conacyt el mayor índice de pacientes hospitalizados tienen edades de entre 59 a 79 años, lo que nos muestra que aunque la incidencia y prevalencia de esta entidad no se centra en los adultos mayores, la población hospitalizada si corresponde a

este grupo epidemiológico, por lo cual la investigación referente a estos pacientes es de prioridad epidemiológica.

III.4 SOCIAL

Otro de los campos en que es preciso continuar avanzando se refiere a la necesidad de mejorar las condiciones materiales de vida de millones de mexicanos , la permanencia de población con depresión obliga a insistir en que los mayores logros en salud habrán de obtenerse tras remover el desconocimiento e implicación de esta enfermedad y su asociación con enfermedades crónico degenerativas de forma indirecta como la adherencia terapéutica, que impiden a las personas una mejoría clínica, adecuada adaptación y aceptación, que a su vez se ve reflejado en un decremento de su calidad de vida, productividad, y aumentando los costos que genera dicha enfermedad al recurso público.

IV. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La presencia de hiponatremia se asocia a Covid grave en un 30% de los adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19 en el hospital general regional 72.

V. Objetivo

V.1 Objetivo general

Determinar la asociación entre hiponatremia y estado de gravedad en pacientes adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19 en el hospital general regional 72.

V.2. Objetivos específicos

- Estimar el número de pacientes adultos mayores hospitalizados en el hospital general regional 72.
- Identificar la presencia de hiponatremia primaria en pacientes mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19.
- Estimar mediante la puntuación de NEWS 2, la gravedad de la enfermedad por COVID 19.
- Calcular el porcentaje de paciente con hiponatremia que presentan enfermedad grave.

VI. Material y métodos

VI.1. Tipo de estudio:

- Observacional, transversal, retrolectivo y comparativo.
- Control de la maniobra: observacional.
- Captación de la información: retrolectivo.
- Medición del fenómeno en el tiempo: transversal.
- Presencia de grupo control: comparativo (se tomaran en cuenta dos grupos de sujetos de estudio, uno con presencia de hiponatremia y otro sin dicho fenómeno)

VI.2 Población lugar y tiempo:

La investigación se desarrolló en el Hospital General Regional 72 ubicado en Calle Filiberto Gómez sin número, colonia industrial, Tlalnepantla de Baz, código postal 54000, en 154 expedientes de adultos mayores de 70 años hospitalizados por Covid 19 en el periodo de 2020-2021.

VI.3 Tamaño de la muestra

Se realizará un cálculo de tamaño muestral de acuerdo a nivel III de investigación (correlación), para diferencia de dos proporciones empleado en la calculadora en Excel de la unidad epidemiológica clínica y bioestadística, es un test de tipo bilateral con un nivel de confianza del 95%, y un poder estadístico de prueba del 80%, en base a prevalencia 1 (prevalencia de hiponatremia en pacientes con COVID 19.) Del 20%, y prevalencia 2 (resultados adversos en pacientes con hiponatremia y COVID 19) del 33% obteniendo una muestra de 154 pacientes adultos mayores.

VI.4 Criterios de selección

VI.4.1. Criterios de inclusión:

- Expedientes de adultos mayores de 70 años hospitalizados.
- Con diagnóstico de infección por COVID 19 por prueba rápida o PCR.
- Sujetos de estudio con y sin diagnóstico de hiponatremia determinada por electrolitos séricos
- Derechohabientes o no derechohabientes.

VI.4.2. Criterios de exclusión

- Sujetos con diagnóstico previo de hipotiroidismo ya que esta entidad puede propiciar desarrollo de hiponatremia crónica.
- Pacientes diagnosticados con insuficiencia suprarrenal ya que este diagnóstico condiciona presencia de hiponatremia como parte de sus manifestaciones clínicas.
- Adultos mayores con insuficiencia cardiaca previamente diagnosticada debido a que la hiponatremia crónica es un hallazgo comúnmente asociado a esta patología.

VI.4.3. Criterios de eliminación

- Expedientes sin medición de electrolitos séricos en sus estudios de laboratorio.

VI.5. Operacionalización de las variables

Variable independiente: hiponatremia

Variable dependiente: gravedad de COVID 19

Definición de las variables

Variable	Conceptual	Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Gravedad de COVID 19	Adultos con diagnóstico de COVID 19, que presentan disnea, frecuencia respiratoria de 30 o más respiraciones por minuto, una saturación de oxígeno en sangre del 93% o menos, una relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción de	Expedientes de adultos mayores de 65 años con diagnóstico de COVID 19, con puntuación en escala de NEWS 2 mayor de 7.	Cualitativa	Variable dicotómica	Grave No grave

	inspiración de Oxígeno (Pa o 2 : F io 2) de menos de 300 mm Hg, o se infiltra en más del 50% del campo pulmonar (33).				
Hiponatremia	Sodio sérico por debajo de 135 mg/dl(34)	Disminución en la cantidad de sodio sérico menor a 135 mg/dl en el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Sexo	Conjunto de prácticas, creencias, representaciones y prescripciones sociales que surgen entre los integrantes de un grupo humano en función de una simbolización de la diferencia anatómica entre hombres y mujeres (35)	Es la denominación de una razón que identifica a un individuo entre femenino y masculino de acuerdo a sus características fenotípicas, mostrado en el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (36)	Tiempo crónologico de vida cumplida por el individuo al momento de	Cuantitativa	De razón continua	Años

		la revisión del expediente			
Hipotiroidismo	Trastorno producido por una inadecuada acción de las hormonas tiroideas en el organismo. (37)	Antecedente de diagnóstico de hipotiroidismo plasmado en el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Sí No
Insuficiencia suprarrenal	Patología ocasionada por la disminución en la secreción de hormonas esteroideas por parte de la corteza adrenal, caracterizada por el déficit predominante de glucocorticoides (38)	Antecedente de diagnóstico de insuficiencia suprarrenal plasmado en el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Sí No
Insuficiencia cardiaca	Síndrome clínico caracterizado por una perfusión sistémica inadecuada para alcanzar las demandas metabólicas del organismo, como resultado de la incapacidad del corazón de funcionar como bomba (39)	Antecedente de diagnóstico de insuficiencia cardiaca plasmado en el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Sí No

VI.6. Desarrollo del proyecto

Una vez que el estudio fue evaluado y autorizado por el comité de investigación y ética, se obtuvo el número de registro se procedió a realizar el estudio en el Hospital General Regional 72.

Se procedió a la obtención de los datos clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales se encuentran expresados en los expedientes resguardados dentro del área de archivo clínico ubicado en el área de consulta externa. Dentro de los datos que se usaron se encuentran, número de seguridad social, edad, comorbilidades, nivel de sodio sérico al ingreso, signos vitales del paciente al ingreso, nivel de saturación, valores de gasometría arterial para aplicación de la escala de News 2 para valoración de estado de gravedad, y presencia de comorbilidades que pudieran condicionar presencia de hiponatremia, no relacionada a COVID 19, los cuales se plasmaron en la hoja de recolección de datos, posteriormente se vaciaron dichos parámetros en una base de datos electrónica para comenzar a realizar el análisis de datos correspondientes.

Se utilizará el programa SPSS en la versión 20 para la captura y análisis de datos, así como la representación de resultados mediante diferentes tipos de gráficos. Se empleará estadística descriptiva para el análisis de las variables cuantitativa de dispersión continua edad, mediante distribución normal con media y mediana, para la medida de dispersión se utilizará desviación estándar. Para las variables cualitativas nominales (hiponatremia y estado de gravedad de COVID 19, insuficiencia cardíaca, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal), se realizará el análisis mediante estadística descriptiva; expresado en frecuencias y porcentajes.

La realización del análisis estadístico para evaluar la asociación entre hiponatremia y gravedad de la enfermedad se utilizará la prueba de Chi cuadrada, y se realizará el cálculo de OR, se tomará en cuenta una significancia estadística con una P menor de 0.05.

VI.7. Instrumento de investigación

Escala de Evaluación

La escala de NEWS 2 era una herramienta utilizada previamente en áreas de medicina crítica, basado en parámetros fisiológicos de rutina, que se pueden obtener fácil y rápidamente, su utilización se propuso para la valoración del estado de gravedad de pacientes con COVID 19, se han realizado estudios para valorar el valor pronóstico de

paciente, en una revisión sistémica donde se evaluaron 6 estudios para valorar la precisión pronóstica de NEWS2 se encontró una sensibilidad para estado de gravedad del 84% y una especificidad del 84,3% (área bajo la curva (AUC) 0,822; IC del 95%: 0,690-0,953). Encontrándose además que NEWS2 fue superior a la puntuación qSOFA ≥ 2 (AUC 0,624, IC del 95% 0,446-0,810, $p < 0,05$) y otras puntuaciones de riesgo clínico para este propósito.

VI.9. Aspectos éticos:

La investigación científica es vital para la obtención de información, se realizara el protocolo de investigación para evaluar la hiponatremia asociada a gravedad de la COVID 19 en adultos mayores, como es bien sabido, los científicos que realizan sus investigaciones deben responder a normas éticas, deben de tener bien fundamentados sus principios morales que demuestren la ética en la investigación para evitar afectar a los personas que serán parte del protocolo de investigación. Resulta importante destacar que el derecho a la integridad personal en todas sus formas debe protegerse en el ámbito físico, psicológico, social, legal, comunitario del individuo dado su vulneralización, preservando la integridad del sujeto de estudio, excluyendo por tanto procedimientos que tengan por resultado el daño, en este caso el procedimiento a realizar será la revisión del expediente clínico del paciente, por lo que no se realizaran intervenciones que afecten de forma al sujeto, y se apegaran a los siguientes códigos.

VI.9.1. Código de Nuremberg

El código de Nuremberg creado en 1947, en el juicio que llevó el mismo nombre, fue ideado para evitar lesiones a seres humanos, en pro de la ciencia, esto a partir de las experiencias sucedidas durante la segunda guerra mundial, determinando que el investigador tiene la obligación de informar de forma transparente los objetivos de la investigación para garantizar que las personas implicadas cuenten con el derecho de participar o no en la investigación, esto mediante la realización de un consentimiento informado.

Debido a que este protocolo se llevara a cabo de forma retrospectiva, con la obtención de datos directamente del expediente clínico, no se requerirá la utilización de consentimiento informado. La finalidad del estudio es identificar la presencia de hiponatremia como factor de mal pronóstico en el desenlace clínico de los adultos mayores con COVID 19, por lo que será ampliamente útil para detección de factores modificables de implicación clínica en pacientes vulnerables, en este caso, adultos mayores, por lo que será beneficioso a la sociedad. Además la obtención de la información es irremplazable por otros medios de estudio.

Al ser un estudio observacional, no se afectarán ni animales ni seres humanos, de forma física, psicológica, social, legal o económicamente, ya que no se encontrarán de forma presencial en el protocolo, y se mantendrá la confidencialidad de los datos de los sujetos para protección de los derechohabientes.

Todas las fases del estudio se realizarán por un médico residente con conocimiento en las enfermedades que está estudiando, supervisado por un médico especialista en geriatría, con amplio conocimiento en investigación, así como en las enfermedades tratadas en el presente protocolo, por lo que se considera al personal lo suficientemente capaz de realizar las actividades de investigación.

VI.9.2. Declaración de Helsinki

Desde su creación en 1964, la declaración de Helsinki ha sido uno de los principales documentos de referencia en material de investigación, aportando dentro de sus apartados los principios de justicia y beneficio a los sujetos de investigación, determinado que la investigación científica sea justificada hasta cierto punto si se demuestra un beneficio real a los individuos con la menor exposición a riesgos.

En esencia, en este protocolo de investigación se respetará la autonomía de las personas se asegurará el bienestar de los individuos y se realizará un amplio abordaje de la literatura médica con el fin de abarcar la mayor información posible sobre el tema estudiado. Estará sometido a las normativas estipuladas por investigadores de distintas disciplinas, así como a miembros de los comités de ética, con el objetivo de garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos humanos participantes en el proyecto de investigación. Se llevará a cabo sin realizar alguna modificación fisiológica o psicológica de los individuos que participan en el estudio, ya que se basará únicamente en obtención de datos en expediente clínicos.

El proyecto de investigación presentado estará basado en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles, salvaguardando la integridad de los participantes, sobre todo la confidencialidad, y debido al tipo de estudio que es, no se tomaran datos que comprometan la intimidad, del paciente, por lo que no se expondrá la integridad física y mental de los estudiados.

En la publicación de los resultados de la investigación, se preservara la exactitud de los resultados obtenidos, no se modificaran, para la obtención de resultados a favor o en contra. Los errores o sesgos que se presentan en el desarrollo de la investigación se deben a problemas metodológicos específicamente a los de medición, por lo que para mejorar la exactitud y prevenir los errores se incluirán la definición operacional de las variables.

VI.9.3. Informe de Belmont.

El informe Belmont creado en 1979, el cual fue diseñado para juzgar la investigación médica que se realizó en prisioneros durante la segunda guerra mundial, tiene como objetivo

garantizar que la investigación médica sea regida por un código de ética. Basados en dicho documento esta investigación se establecerá de acuerdo a los principios de:

Respeto: la autonomía de los sujetos no será corrompida en ninguna situación debido a las características de estudio. Se protegerá además los datos personales de los participantes a fin de evitar daños a los mismos.

Beneficencia: la investigación servirá con pauta para la identificación de posibles factores pronósticos en pacientes con COVID 19, no se pondrá en riesgo a la población estudiada, limitando las situaciones de estrés de los individuos, siempre en pro de la no maleficencia.

Justicia: todos los sujetos de estudio serán seleccionados de igual manera con respeto y equidad, independientemente de elementos como creencia religiosa, estado socioeconómico, nivel educativo u origen étnico, y tendrán las mismas oportunidades de participar en el estudio.

VI.9.4. Ley general de salud

Publicado el 7 de febrero de 1984, con última reforma el 7 de febrero de 2014, tiene entre sus funciones la legislación y regulación de la práctica de la investigación clínica, de tal forma, que los comités de ética e investigación, pueden contar con elementos para la evaluación de protocolos de investigación, determinando si se cumple con la normatividad en materia de ética con miras al beneficio social y científico.

El presente protocolo cumplirá las pautas impuestas en dicho documento conforme a los artículos:

Artículo 13: Durante el presente protocolo de investigación, se respetará la dignidad de cada uno de nuestros sujetos de investigación, salvaguardando así el derecho de los sujetos de investigación de ser tratado y valorado como ser individual y social.

Artículo 14: no se violará ninguno de los estatus establecidos ya que no se realizara estudio experimental en seres humanos, por lo que prevalecerá siempre los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles. Será realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de los participantes, garantizando el bienestar del sujeto de investigación. Por último se contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación y Ética de la institución a la que se encuentra adscrita.

Artículo 15: No se formaran grupos aleatorios de investigación, referidos en el artículo, por la naturaleza de obtención de la información, sin embargo se hará una selección imparcial de los participantes.

Artículo 16: no se requerirán los datos de identidad de los expedientes y la recolección de los datos se llevará en área privada, por lo que no se vulnera la privacidad del individuo.

Artículo 17, por las características del estudio este protocolo se considera como sin riesgo, ya que no afectará la salud, ni producirá un daño.

En lo referente a los artículos 20, 21, 22, 24 y 27. No se requiere la utilización de un consentimiento informado, ya que la obtención de datos se dará de forma documental por medio del expediente clínico.

VI.9.5. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012.42

Busca de forma conjunta con la Ley General de Salud establecer los parámetros de legalidad, y normativas en materia de investigación en salud, para que todos los investigadores se dirijan de acuerdo a lo establecido por las autoridades.

El siguiente protocolo de investigación se llevará a cabo en el Hospital General Regional 72, se apegara a lo establecido en dicho documento de acuerdo a los siguientes apartado:

Apartado 6: Se buscara que el presente documento cuente con todos los elementos requeridos para la aprobación del comité de ética en investigación de la delegación institucional.

Apartado 7. Se mantendrá una comunicación efectiva entre el investigador, los colaboradores en el comité local de investigación y el comité de ética e investigación, presentando de manera oportuna los avances en la investigación, emitiendo informes técnicos cuando sean solicitados por las autoridades hasta la conclusión del estudio.

Apartado 8: dicha investigación se realizará en el Hospital General Regional 72 perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual cuenta con la infraestructura necesaria para llevar acabo dicho protocolo. Durante la realización del protocolo no se pone en riesgo en ningún momento la integridad de los sujetos de investigación, con riesgos mínimos durante su desarrollo.

Apartado 10, 11: de lo referido en el artículo, debido a las características del estudio, no se realizara consentimiento informado, sin embargo se velara siempre por la confidencialidad y el beneficio de los participantes.

Apartado 12: la información recabada durante la investigación, al tratarse de datos personales, se tratara de forma confidencial, además los informes y resultados obtenidos serán mostrados únicamente al comité de ética e investigación, a fin de proteger la identidad de los sujetos de estudio.

VI.9.6. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Debido a que el protocolo realizado requiere obtención de información de datos de pacientes hospitalizados en el hospital general regional 72, se tomara en cuenta lo establecido en la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, en lo referente al:

Artículo 7: Los datos aquí solicitados se obtendrán de manera legal, sin engaños, los datos personales se recabarán y tratarán de manera lícita, respetándose en todo momento la privacidad de los sujetos de investigación.

De lo establecido en los artículos 8 y 9, no se requiere la utilización de consentimiento informado, ya que el presente trabajo entra dentro de la gestión de servicios sanitarios. No se utilizaran datos sensibles en esta investigación.

Artículo 11 se procurara que los datos contenidos en la base de datos sean pertinentes, correctos y actualizados con el fin de evaluar la asociación de hiponatremia y gravedad de COVID 19.

Artículo 12: el uso de la información obtenido en los expedientes se limitara al uso necesario para la realización de esta investigación esto de acuerdo a lo establecido en el presente artículo.

Artículo 13. Durante la investigación los datos obtenidos se utilizarán el tiempo pertinente, para la realización de la investigación, en base a la finalidad del estudio, posteriormente se eliminara la base de datos para proteger la confidencialidad de los pacientes.

Por último se velara por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales tal y como lo señala el artículo 14 de esta ley.

VII ORGANIZACIÓN

VII.1 Recursos humanos, físicos y financieros

VII.1.1. Humanos

Rocío Santiago Figueroa: Investigadora principal, encargada de llevar a cabo el proyecto de realización, así como la escritura y difusión dentro de la comunidad científica.

Dr. Luis Isaac Corona Sevilla, investigador responsable, encargado de apoyar mediante el asesoramiento del investigador principal para análisis, resultados y técnicas durante el muestreo.

Sujetos de estudio: expedientes de pacientes en donde se obtuvo la información correspondiente durante el proceso de investigación.

VII.1.2. Físicos

Servicio de archivo de las instalaciones del Hospital General Regional 72.

VII.1.3. Financieros

El proyecto de investigación no contara con financiamiento externo por parte de ningún programa. El Investigador absorberá todos los gastos que se deriven de ella

VII.2. Autoría

TESISTA: M.C. Rocío Santiago Figueroa Médico residente de cuarto año del curso de especialización en Geriátría, quien fue encargada de captar datos del expediente clínico de los pacientes adultos mayores hospitalizados por Covid 19, para la investigación, así como realizar la base de datos

DIRECTOR DE TESIS: E. en Geriátría. Luis Isaac Corona Sevilla Médico Especialista en Geriátría y profesor titular del curso de especialización en Geriátría, quien participó en la elaboración de la tesis, supervisando y apoyando cada proceso de investigación.

Para efectos de publicación y presentación en eventos académicos (foro y congresos), divulgación científica el Tesista aparecerá como primer autor y el director de tesis como segundo autor en todos los casos. El director de tesis será autor de correspondencia en caso de publicaciones.

VIII. RESULTADOS.

Se recolectaron datos de un total de 154 sujetos de estudio, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión requeridos en la presente investigación, se estudió la asociación entre hiponatremia y estado de gravedad en adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19. Del total de sujetos estudiados, 82 (53.2%) presentaron hiponatremia, 87 sujetos de estudio (56.5%) se clasificaron como graves. De los sujetos con que presentaron hiponatremia 67 (81.7%) se registraron como graves, y 15 pacientes (18.3%) resultaron no graves. Por tanto, se encontró una asociación significativa entre la hiponatremia con la presencia de estado de gravedad en adultos mayores hospitalizados por Covid 19 ($X^2= 45.366^a$ gl:1, $p=0.000$). (Ver tabla y grafico 1).

Se les clasificaron los pacientes con y sin presencia de hiponatremia de acuerdo a niveles de sodio con lo cual se observó que 87 sujetos de estudio (56.5%) presentaron hiponatremia, y 72 (46.8%) adultos no la presentaban (ver tabla y gráfico 2).

La aplicación de la escala de NEWS 2 para gravedad de Covid 19 evidenció que 87 sujetos (56.5%) del total de la población estudiada, se clasificaba como grave y 67 (43.5%) se registraba como no grave (ver tabla y gráfico 3).

Se estudiaron factores sociodemográficos como género y edad. El rango de edad de los adultos fue de 70 a 92 años, la muestra, se distribuyó por rangos, de los 70 a 74 años de edad con 64 (41.6%) adultos, de 75 a 79 años con 45 (29.2%) adultos, de 80 a 84 años con 30 (19.5%) adultos, de 85-89 con 9 (5.8%) y de 85-90 con 6 (3.9%) (Ver tabla y gráfico 4).

Respecto a la variable género, se identificó que la muestra estaba constituida 61 (39.6%) adultos femeninos y 93 (60.4%) adultos masculinos (ver tabla y gráfico 5).

TABLA 1

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	45.366 ^a	1	.000		
Corrección de continuidad ^b	43.198	1	.000		
Razón de verosimilitud	47.772	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	45.071	1	.000		
N de casos válidos	154				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 31.32.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

GRAFICO 1

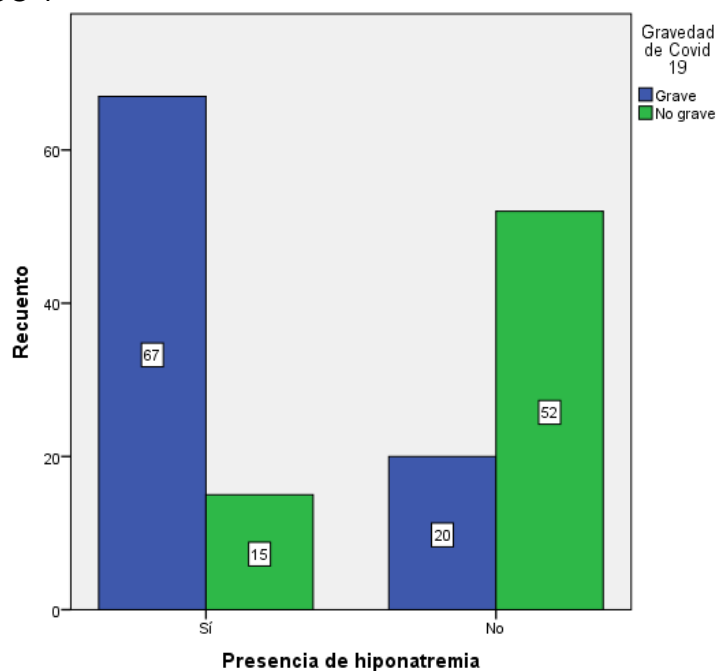


TABLA 2

Presencia de hiponatremia					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sí	82	53.2	53.2	53.2
	No	72	46.8	46.8	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

GRAFICO 2

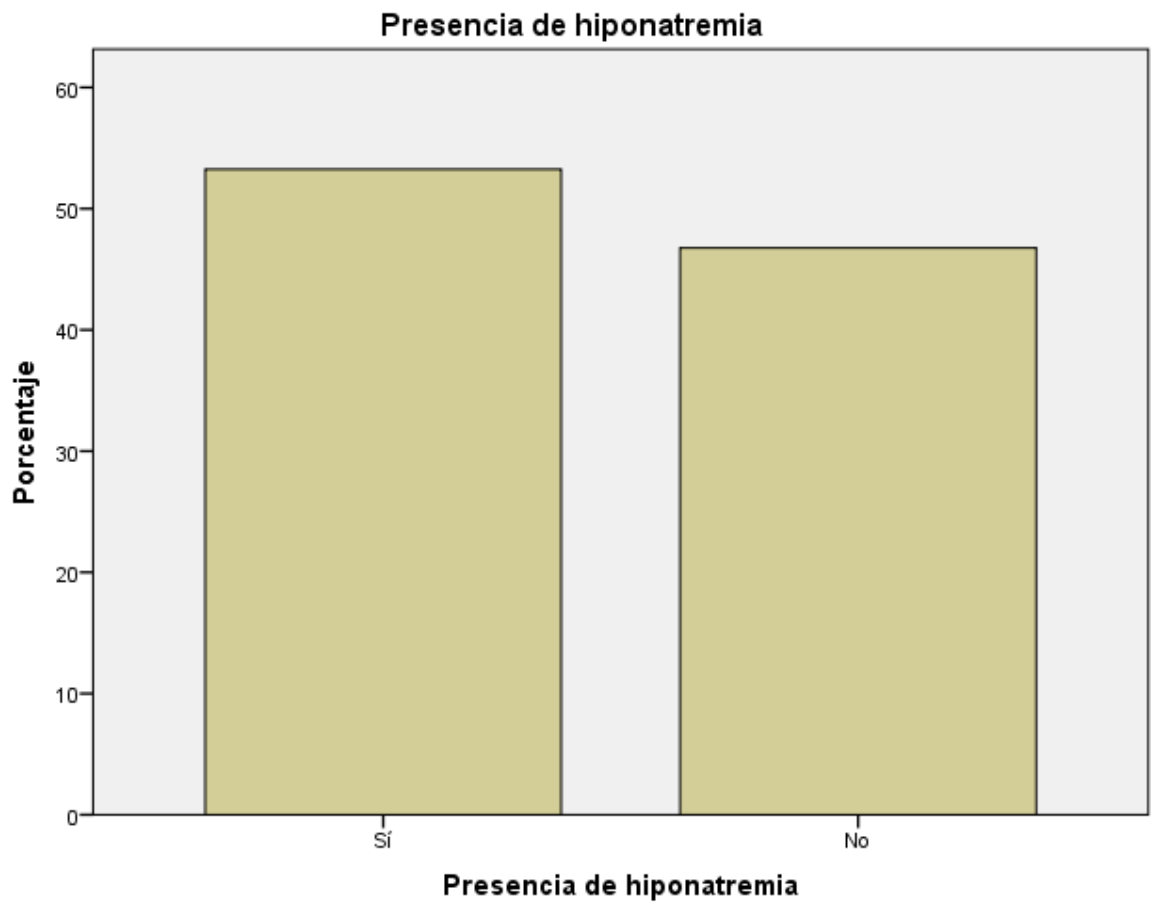


TABLA 3

Gravedad de Covid 19					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Grave	87	56.5	56.5	56.5
	No grave	67	43.5	43.5	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

GRAFICO 3

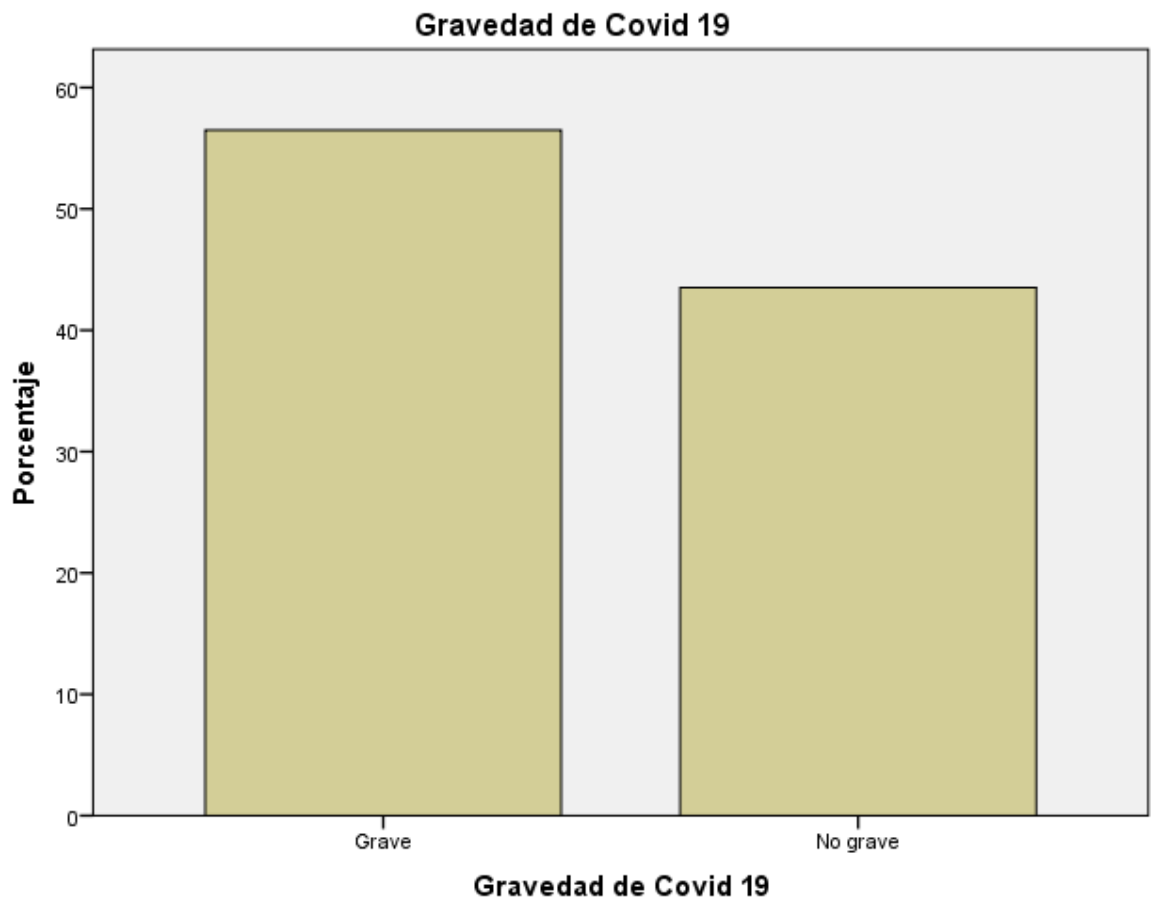


TABLA 4

Rango de edad		Frecuencia	Porcentaje
70-74 años	64	41.6	
75-79 años	45	29.2	
80-84 años	30	19.5	
85-89 años	9	5.8	
90-94 años	6	3.9	
Total	154	100.0	

GRAFICO 4

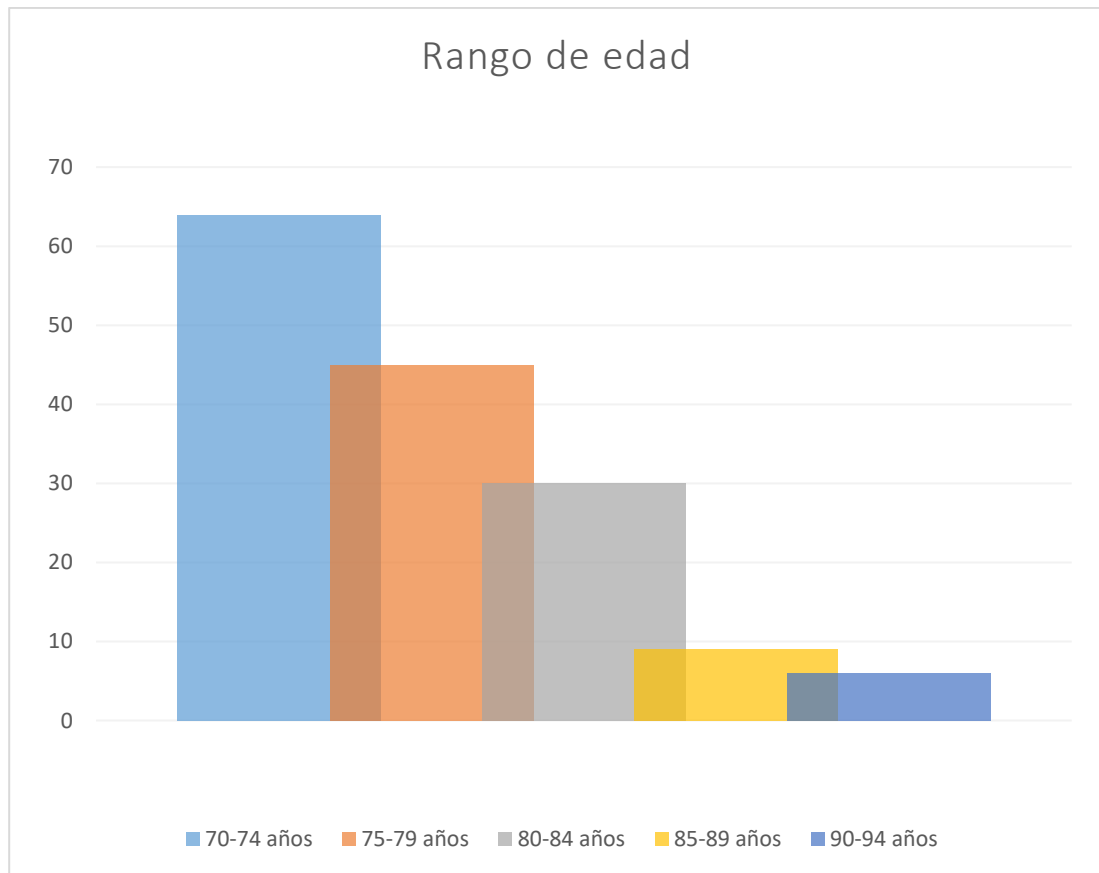
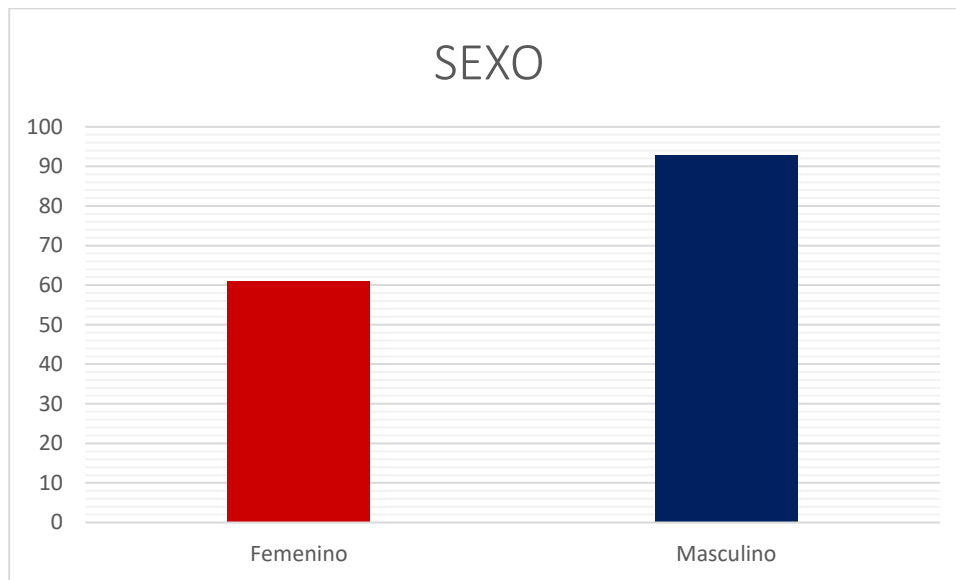


TABLA 5

		Sexo			
		Frecuen cia	Porcent aje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Femenino	61	39.6	39.6	39.6
	Masculino	93	60.4	60.4	100.0
	Total	154	100.0	100.0	

GRAFICO 5



IX. DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia provocado por el nuevo coronavirus, los mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas y consecuencias de la infección por dicha entidad, se volvió un tema de prioridad a nivel mundial, debido a las implicaciones clínicas, epidemiológicas, y el alto índice de mortalidad que presentaron los pacientes hospitalizados por Covid 19, sobre todo aquellos que contaban con mayores factores de riesgo para complicación de la enfermedad. De entre estos factores, la edad mayor jugó un papel muy importante, ya que los ancianos fueron los principales víctimas de esta pandemia, siendo el grupo etario con mayor mortalidad a nivel mundial (40).

Desde los primeros casos identificados de infección por SARS COV 2, se observó que la edad, se encontraba fuertemente relacionada con el aumento de mortalidad hospitalaria, en los primeros centros en donde se presentó el brote epidémico se realizaron estudios con este tema de interés como prioridad, de los cuales podemos citar el realizado entre el 20 de enero y el 15 de febrero de 2020 en el Hospital Renmin de la Universidad de Wuhan, en donde se recopilaron datos epidemiológicos de los pacientes mayores de 70 años hospitalizados en este centro, con una muestra de 147 pacientes se encontró una tasa de letalidad del 28.6%, además 88 casos (59,8%) se clasificaron como casos moderados, 42 casos (28,6%) de tipo grave y 16 casos (10,9%) de tipo crítico, lo que indica la implicación de edad en la gravedad de la enfermedad, ya que estos datos distan mucho de lo que se muestran en otros estudios realizados a adultos jóvenes.

De la misma manera en los estudios realizados en población Latinoamérica, se encontró esta asociación presente, ya que en un estudio epidemiológico prospectivo realizado en México y Colombia en donde se analizaron 1 779 877 individuos, 58.2% de los pacientes eran hombres y el 11,7% eran adultos mayores, en donde las curvas de supervivencia mostraron un aumento continuo de mortalidad, con tasas más altas en los ancianos en México, no así en el otro país, ya que este aumentaba únicamente a los 50 días de seguimiento del estudio, justificado esto debido a las políticas públicas implementadas en ambos países. Además en el modelo de regresión logística de Cox se encontró mayor fuerza de asociación con la mortalidad, y edad incluso cuando se ajusta por otros factores como sexo. (42)

Dentro de los principales factores de riesgos asociados a mayor gravedad y mortalidad de la enfermedad, en ancianos infectados por Covid 19 se han encontrado la multimorbilidad, fragilidad, y alteraciones en bioquímicas en estudios de laboratorio realizados durante la estancia hospitalaria tal como se mostraron en múltiples estudios realizados durante la contingencia.

En una investigación realizada en Hospital de la Universidad de Danderyd entre el 5 de marzo y el 28 de abril de 2020, en 255 pacientes mayores de 65 años hospitalizados por neumonía por Covid 19, a quienes se les dio seguimiento durante 60 días se encontró que la hipertensión, la diabetes mellitus y la obesidad fueron las tres comorbilidades más prevalentes. En el seguimiento de 60 días, 70 pacientes (27%) habían fallecido. En los análisis multivariados, la edad, la enfermedad renal crónica y el accidente cerebrovascular previo se asociaron con la muerte. La mayoría de los casos mortales (90%) ocurrieron en pacientes de 65 años o más. Entre estos pacientes, el nivel de fragilidad medido con la escala clínica de fragilidad fue el único predictor de muerte en los análisis multivariados (43).

En lo relacionado con la comorbilidad se realizó un estudio en nuestro país en donde aunque no solo se incluyeron adultos mayores, se sabe que el aumento de la edad se relaciona de forma directa con mayor riesgo de presentar comorbilidad, asociado a los cambios presentados por la edad, y a las cargas alostáticas acumuladas a lo largo de la vida. En esta estudio realizado por Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de México, en donde se analizaron 130, 896 casos de COVID 19, en donde se encontró que la tasa de casos letales fue más alto para EPOC con 14,382%, para ERC con 10,266%, diabetes con 10,126% y 8,954% para hipertensión. La tasa de riesgo de obesidad fue del 3,535%. Además, se detectó un mayor riesgo de mortalidad para los pacientes con EPOC, diabetes y ERC, lo que resultó en una OR de 4,443 (IC del 95%: 3,404-5,799), 3,283 (IC del 95%: 3,018-3,570) y 3,016 (IC del 95%: 2.248-4.047), respectivamente (44).

Dentro de las alteraciones de laboratorio que más frecuentemente se asociaron con peor pronóstico en la infección por Covid 19 fueron, alteraciones en tiempos de coagulación, nivel de dimero D, interlucina 6, y alteraciones bioquímicas, como aumento del BUN y desequilibrios hidroelectrolíticos como hipokalemia y disnatremias, las cuales ya se habían asociado previamente como factor de mal pronóstico en neumonías bacterianas,

principalmente la hiponatremia, de igual forma que en nuestro estudio se encontró una asociación entre la presencia de hiponatremia y gravedad de la enfermedad, se han publicado algunos artículos referentes a esta relación, encontrándose en la mayoría de ellos una fuerte asociación de entre los que podemos mencionar:

Un estudio de cohorte de 406 pacientes en donde se identificaron la presencia de desequilibrio hidroelectrolítico y acido base en pacientes con Covid grave, encontrando que la hiponatremia estaba presente en el 57% de los pacientes al ingreso y en el 2% en la hipernatremia. Los niveles más bajos de sodio y potasio durante el ingreso se asociaron con la necesidad de ventilación mecánica. La disminución del pH al ingreso se asoció tanto con la muerte como con la necesidad de ventilación mecánica. En el grupo sin cuidados intensivos, los niveles de potasio fueron significativamente más bajos en los pacientes con hipernatremia severa. La presencia de hipernatremia durante las primeras 2 semanas de hospitalización se asoció con una probabilidad de muerte 3,942 (IC del 95%: 2,269-6,851) veces mayor (45).

En otro estudio realizado en 2 centros hospitalarios de Londres en donde se incluyeron todos los adultos hospitalizados por covid 19, seguidos por un periodo de 8 semanas en donde se observó el 24,6% de los pacientes presentaba hiponatremia, principalmente debido a hipovolemia, y el 5,3% hipernatremia. La hipernatremia 2 días después del ingreso y la exposición a hipernatremia en cualquier momento durante la hospitalización se asociaron con 2,34 veces (IC del 95%, 1,08-5,05; P = 0,0014) y 3,05 veces (IC del 95%, 1,69-5,49; P <0,0001) mayor riesgo de muerte, respectivamente, en comparación con la normonatremia. La hiponatremia al ingreso se relacionó con un aumento de 2,18 veces en la probabilidad de necesitar soporte ventilatorio (IC del 95%, 1,34-3,45, p = 0,0011). La hiponatremia no fue un factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria, excepto para el subgrupo de pacientes con hiponatremia hipovolémica (46).

Dentro de las investigaciones más parecidas a esta se encuentra la realizada por Hugo De Carvalho y cols, en donde se evaluó la hiponatremia como factor pronóstico en la hospitalización de pacientes europeos encontrándose que el ingreso en la UCI, la ventilación mecánica o la muerte fueron significativamente más frecuentes en los pacientes hiponatremicos en comparación con los normonatremicos (37 frente al 14%; p <0,001; 17

frente al 6%; $p = 0,003$; 18 frente al 9%, $p = 0,042$, respectivamente). La hiponatremia fue un predictor independiente de resultados adversos (Odds-ratio ajustada: 2,77) (47).

En esta investigación se encontró una prevalencia de hiponatremia más alta en comparación con los estudios anteriormente comentados, ya que de los datos obtenidos el 53% de los pacientes cursaron con hiponatremia durante su estancia hospitalaria, y de estos hasta el 81.7% de clasifico como grave de acuerdo a la puntuación de NEWS 2, como factores identificados en este estudios, además de la hiponatremia, el sexo masculino se vio mayormente clasificado como grave con puntuaciones mayores de 7, esto ya se había identificado con anterioridad en otros estudios.

Conclusiones

La pandemia provocada por el betacoronavirus SARS COV 2, puso en alerta a población mundial, debido a las implicaciones clínicas que trajo dicha infección. Las manifestaciones clínicas presentadas durante la infección son múltiples, y el curso de la enfermedad puede ser desde síntomas leve similares al resfriado común, hasta severas principalmente manifestadas como SIRA, alteraciones neurológicas e incluso manifestados por alteraciones en la coagulación que condicionen sangrados o embolismos a cualquier nivel. Por lo que es de vital importancia, la identificación de los factores pronósticos tempranos, en la enfermedad, a fin de corregirlos en caso de que sea posible, o clasificar a los pacientes de acuerdo a factores de riesgo que presenten y de esta manera mantener en vigilancia estrecha a estos individuos.

En este trabajo se investigó la asociación entre la hiponatremia y la gravedad de la enfermedad por Covid 19, en adultos mayores de 70 años, ya que esta es una población vulnerable, y hasta antes de la aplicación del esquema de vacunación, este grupo era el mayor representante en cifras de mortalidad. Se encontró que existe una asociación significativa en la hiponatremia y gravedad, confirmando de esta manera la hipótesis alterna, con un valor de Chi cuadrada mayor de 0.

Por otro lado entre las variables demográficas identificadas, se encontró que la mayoría de los pacientes hospitalizados en la muestra realizada para esta investigación eran del sexo masculino, y de igual manera eran porcentualmente más clasificados como pacientes con Covid grave, lo que abre camino a la realización de otras investigaciones, más encaminadas en factores sociodemográficos en adultos mayores infectados por Covid 19.

Bibliografía

1. Chino C, Internacional I, Parte E, Sanitario R, Rsi I, Internacional RS. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. 2021;2019(2005):1–21.
2. De DEA. 16° informe epidemiológico de la situación de covid-19. 2021;
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. 2020;2019:1–13.
4. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(March). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
5. Qun Li, M.Med., Xuhua Guan, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. 382:1199-1207.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20.
7. A.C. Walls, Y.-P. Park, M.A. Tortorici, A. Wall, A.T. McGuire, D. Veessler
Structure, function and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein
Cell, 180 (2020), pp. 281-292,
8. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January).
9. Sheleme T, Bekele F, Ayela T. Clinical Presentation of Patients Infected with Coronavirus Disease 19 : A Systematic Review. 2020;
10. Wagner G. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Elsevier Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020; June.
11. World Population Ageing 2019. 2019.
12. Duru S. COVID-19 in elderly patients. 2020;2019.
13. Ko JY, Danielson ML, Town M, Derado G, Greenlund KJ, Kirley PD, et al. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID- 19)– Associated Hospitalization : COVID-19 – Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. 2020;2019:1–9.
14. Jennifer M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From

- the Chinese Center for Disease Control and Prevention. 2021;323(13):2019–22.
15. Isik AT. Covid-19 Infection in Older Adults : A Geriatrician ' s Perspective. 2020;1067–9.
 16. Lozano I. Atypical symptoms of COVID-19 in hospitalised oldest old adults. 2021;56:120–1.
 17. Ohuabunwa U, Turner J, Johnson T. Atypical Presentations among Older Adults with COVID-19 Disease : A Need for Broadening the Differential Diagnosis. 2021;
 18. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem.* 2020;57(3):262–5.
 19. Zhang X, Li XY. Prevalence of hyponatremia among older inpatients in a general hospital. *Eur Geriatr Med [Internet].* 2020;11(4):685–92. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00320-3>
 20. Filippatos TD, Makri A. Hyponatremia in the elderly : challenges and solutions. 2017;1957–65.
 21. Soiza R, Cumming K, Clarke J, Wood K, Myint P. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *J Clin Med.* 2014;3(3):944–58.
 22. Jain AK, Nandy P. Clinico - etiological profile of hyponatremia among elderly age group patients in a tertiary care hospital in Sikkim. 2019;988–94.
 23. Kr AL, Kruczkowska A, Krajewska M, Kusztal MA. Hyponatremia in Infectious Diseases — A Literature Review. 2020;1–16.
 24. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, et al. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. 2020;1296–307.
 25. Choi KW, Chau TN, Tsang O, Tso E. *Annals of Internal Medicine* Article Outcomes and Prognostic Factors in 267 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. 2003;715–24.
 26. Tokgöz Akyil F, Akyil M, Çoban Ağca M, Güngör A, Ozantürk E, Söğüt G, et al. Hyponatremia prolongs hospital stay and hypernatremia better predicts mortality than hyponatremia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Tuberk Toraks.* 2019;67(4):239–47.
 27. Karki L, Thapa B, Sah MK. Hyponatremia in patients with community acquired pneumonia. *J Nepal Med Assoc.* 2016;54(202):67–71.
 28. Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, Rubio MA, Maroun-Eid C, Arroyo-Espliguero R, et al. Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. *A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation*

- for COVID-19) Registry Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11(November):1–12.
29. Atila C, Sailer CO, Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Bingisser R, Siegemund M, et al. Prevalence and outcome of dysnatremia in patients with COVID-19 compared to controls. *Eur J Endocrinol*. 2021;184(3):413–22.
 30. Hu W, Xinke L, Zhang Z, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med [Internet]*. 2020;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02515-9>
 31. Hugo C; Letellier, Thibault; Karakachoff, Matilde. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19. *J Nephrol* (2021).
 32. Akbar M, Pranata R, Wibowo A, Irvan, Sihite T, Martha J, The Prognostic Value of Hyponatremia for Predicting Poor Outcome in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis *Frontiers in Medicine*, 2021,805
 33. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2451–60.
 34. Tinawi M. Hyponatremia and Hypernatremia: A Practical Guide to Disorders of Water Balance. *Arch Intern Med Res*. 2020;03(01).
 35. Genero. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [consultado el 29 de marzo 2021]. Disponible en : <https://www.who.int/topics/gender/es/>
 36. Real academia española. [Internet] Rae.es.2020
 37. CENETEC, Guía de practica clínica. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.
 38. Novoa. M; Torres E; Palacios N; et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of adrenal insufficiency in the adult. *Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. 2014.
 39. Ponikowsk P; Voors A; Anker S, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1167.e1-e85.
 40. Stefano A. Emanuela P: et al. Impact of COVID-19 on older adults and role of long-term care facilities during early stages of epidemic in Italy *Sci Rep* 11, 12530 (2021).
 41. Zhu, X., Yuan, W., Shao, J. et al. Risk factors for mortality in patients over 70 years old with COVID-19 in Wuhan at the early break: retrospective case series. *BMC*

Infect Dis 21, 821 (2021).

42. Mario Ulises P. Santiago C. COVID-19 related mortality in older adults: analysis of the first wave in Colombia and Mexico *Rev Panam Salud Publica*. 2021.
43. Sara T. Anna K; et al. Risk factors for death in adult COVID-19 patients: Frailty predicts fatal outcome in older patients. *International Journal of Infectious Diseases*. Volume 102, January 2021, Pages 415-421
44. Basilio Calixto-Calderón +María F. Vázquez-González. Comorbilidad preexistente, el factor de mayor riesgo de mal pronóstico de COVID-19 entre la población mexicana. *Nova Scientia* , 13.
45. Sjöström A, Rysz S, Sjöström H, Höybye C. Electrolyte and acid-base imbalance in severe COVID-19. *Endocr Connect*. 2021;10(7):805-814. Published 2021 Jul 21. doi:10.1530/EC-21-0265
46. Kanoyin F, Will M., Chloe M., Ammara N., et al. Dysnatremia is a Predictor for Morbidity and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021

Anexos

ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

TÍTULO: Asociación de hiponatremia y estado de gravedad en pacientes adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19 en el hospital general regional 72.

Características de estudio: estudio transversal, observacional, retrospectivo.

POR LAS CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO NO SE REQUIERE CARTA DE
CONSENTIMIENTO INFORMADO (ESTE TIPO DE INSTRUMENTO)

ANEXO II

Chart 1: The NEWS scoring system

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO ₂ Scale 1 (%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ Scale 2 (%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

ANEXO III

<p style="text-align: center;">INSTRUMENTO DE CAPTURA DE DATOS. “HOSPITAL GENERAL REGIONAL 72” Vicente Santos Guajardo. Servicio de Geriatría</p> <p>PROTOCOLO: “Asociación de hiponatremia y estado de gravedad en adultos mayores de 70 años hospitalizados por COVID 19 en el hospital general regional 72”</p>
<p>FOLIO: _____ NSS: _____ FECHA: _____ Sexo: Mujer () Hombre () Edad: _____</p>
<p>¿HIPONATREMIA? 1.Sí() 2.NO ()</p>
<p>¿TIENE DIAGNOSTICO DE HIPOTIROIDISMO? Sí () No ()</p>
<p>¿TIENE DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL? Sí () No ()</p>
<p>¿TIENE DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA? SÍ () No ()</p>
<p>NEWS MAYOR DE 7 PUNTOS Sí () No ()</p>