



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



2021

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

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“HIPOALBUMINEMIA COMO BIOMARCADOR PARA MORTALIDAD Y  
SOBREVIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CON SARS-COV-2 EN EL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO DR.  
BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTADO POR  
LAURA CAROLINA GASPAR VILLALOBOS

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS  
DRA. MARÍA LUCÍA OLIVEROS RUÍZ

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



2021

**“Hipoalbuminemia como biomarcador para mortalidad y sobrevida en  
pacientes con infección con SARS-COV-2 en el hospital de especialidades de  
la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez”**

  
Autor: Laura Carolina Gaspar Villalobos

**Especialización en Medicina interna**



**“Hipoalbuminemia como biomarcador para mortalidad y sobrevida en  
pacientes con infección con SARS-COV-2 en el hospital de especialidades de  
la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez”**

Vo.Bo.

**Dra. Gabriela Olguín Contreras**  
Profesor Titular Del Curso De Especialización En Medicina Interna

Vo.Bo.

**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez De Arellano**  
Directora De Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría De Salud De La Ciudad De México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



Vo.Bo.

**Dra. María Lucía Oliveros Ruíz**  
Médica cardióloga adscrita al  
Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez  
Director de Tesis

<b>ÍNDICE:</b>	<b>Página</b>
<b>Resumen.</b>	<b>1</b>
<b>I.- INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
<b>II.- MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.</b>	<b>2</b>
2.1 Infección por Coronavirus (COVID-19)	2
2.2 Epidemiología de COVID-19	3
2.3 Escalas pronósticas.	4
2.4 Pacientes graves con COVID-19.	4
2.5 Albúmina y su papel en pacientes graves.	5
<b>III.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>6</b>
<b>IV.- JUSTIFICIÓN</b>	<b>7</b>
<b>V.- HIPÓTESIS</b>	<b>7</b>
5.1 Hipótesis nula	7
5.2 Hipótesis alternativa	7
<b>VI.- OBJETIVOS GENERAL</b>	<b>7</b>
<b>VII- OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>8</b>
<b>VIII. METODOLOGÍA</b>	<b>8</b>
8.1 Tipo de estudio	8
8.2 Población de estudio	8
8.3 Muestra	8
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento.	9
8.5 Variables	10
8.6 Mediciones e instrumentos de medición	10
8.7 Análisis estadístico de los datos	10
<b>IX. IMPLICACIONES ÉTICAS</b>	<b>11</b>
<b>X. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>XI. DISCUSIÓN</b>	<b>14</b>
<b>XII. CONCLUSIONES</b>	<b>15</b>
<b>XIII. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>17</b>

#### **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Comparación de las características sociodemográficas, comorbilidad al ingreso, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, entre pacientes con SARCOV-2 con y sin hipoalbuminemia al ingreso. 19

Tabla 2. Tasa de incidencia y razón de incidencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2, con y sin hipoalbuminemia al ingreso. 19

Tabla 3. Comparación de las características sociodemográficas, comorbilidad al ingreso, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, entre pacientes con SARCOV-2 fallecidos y egresados vivos.	20
Tabla 4. Asociación entre la hipoalbuminemia al ingreso y mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo.	21
Tabla 5. Comparación de la mortalidad intrahospitalaria entre pacientes con hipoalbuminemia al ingreso, pacientes con hipoalbuminemia durante la estancia y pacientes que preservaron niveles normales de albuminemia.	21
Tabla 6. Comparación de parámetros de laboratorio al ingreso, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, entre pacientes con SARCOV-2 fallecidos y egresados vivos.	22
Tabla 7. Correlación entre los niveles albuminemia al ingreso y marcadores inflamatorio al ingreso en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2.	23

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Correlación entre los niveles albuminemia al ingreso y recuento de neutrófilos en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2.	24
Figura2. Correlación entre los niveles albuminemia al ingreso y PCR en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2.	25

## **ANEXOS**

Anexo 1. Variables dependientes e independientes.	26
---	----

## **RESUMEN:**

**Introducción:** El SARS-COV2 se da por la infección del virus n-COV19, en México presentó un alto índice de requerimiento de hospitalización y de manejo avanzado de la vía área en pacientes infectados.

**Objetivo general:** Estudiar a la población con dicho diagnóstico hospitalizada en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez", analizar la prevalencia de hipoalbuminemia al ingreso y durante su estancia hospitalaria y su relación con la severidad de la enfermedad y mortalidad.

**Hipótesis:** La hipoalbuminemia se asocia con mortalidad en pacientes con infección por SARS COV2.

**Metodología:** estudio de cohorte, Retrospectivo. La población fue personas atendidas en el área de hospitalización del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez con PCR o prueba rápida positiva para infección por SARS COV2.

**Resultados:** La incidencia de mortalidad cruda (sin ajustar) intrahospitalaria en los pacientes con hipoalbuminemia al ingreso fue de 67.1% y en los pacientes con albuminemia normal fue del 27.1% para una diferencia en el riesgo de aproximadamente de 40% (IC95% 22.8-55.2). Los pacientes con hipoalbuminemia presentan 2.5 veces más riesgo de mortalidad intrahospitalaria que los pacientes con albumina normal (IC95%1.6-3.8).

**Conclusiones:** La presencia de hipoalbuminemia al ingreso incrementa de forma significativa el riesgo de mortalidad (2 veces) intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por infección con el SARCOV-2.El desarrollo posterior de hipoalbuminemia no incrementó de forma significativa la frecuencia de mortalidad entre los pacientes que al momento del ingreso presentaron niveles normales.Se observó una correlación significativa con otros marcadores inflamatorios.

## **I.-INTRODUCCIÓN:**

En la actualidad se sabe que la neumonía por SARS COV2 condiciona una alta tasa de morbimortalidad, se conocen los factores de riesgo para mal pronóstico y algunos biomarcadores séricos de mal pronóstico, sin embargo no siempre están disponibles en todos los centros hospitalarios.

La albúmina sérica disminuye secundario a procesos inflamatorios, es por eso que en el presente estudio se observó su comportamiento al ingreso hospitalario y durante la estancia, así como su relación con otros reactantes de respuesta inflamatoria sistémica, deseando demostrar su relación inversa con la gravedad de éstos pacientes y con la mortalidad.

## **II.- MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES:**

### **2.1. Infección por SARS COV2.**

Desde Noviembre de 2019, se conoce de la existencia del nuevo Coronavirus. Su propagación inicio en Wuhan, China, presentándose desde entonces con cuadro clínico respiratorio en la mayoría de las veces, sin embargo, su presentación varía de leve a grave, observándose ésta última presentación en pacientes con comorbilidades, adultos mayores o presencia de inmunocompromiso. Se han realizado múltiples estudios, reportes y protocolos de investigación en todo el mundo, donde se describen la fisiopatología, cuadro clínico, típico y atípico, así como factores clínicos y laboratorios pronósticos. Después de 1 año de declararse por la OMS una emergencia sanitaria, se sabe que los únicos medicamentos aprobados para manejo de pacientes con SARS-COV2 severo, son la Dexametasona en pacientes con saturación de oxígeno menor a 93%, y Remdesivir en casos especiales, además actualmente ya se cuenta con varias vacunas aprobadas a nivel internacional, las cuales se encuentran en proceso de aplicación, sin embargo, México ha bajado la guardia en cuanto a restricciones y estamos atrasados en cuanto a aplicación de la inmunización, por lo que continúa siendo preocupante la tasa de letalidad y severidad del SARS-COV2.

De la infección por Coronavirus, o SARS-COV2 hasta la actualidad se conoce lo siguiente:

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARSCoV-2) se informó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China, pertenece a un clan único del subgénero de sarbecovirus de la subfamilia Orthocoronavirinae, se identificó como el patógeno de la enfermedad por SARS COV2 en enero de 2020. Según lo informado por Huang et al, los pacientes con SARS COV2 presentan principalmente fiebre, mialgia o fatiga y tos seca, aunque en la actualidad se conocen otras manifestaciones de la enfermedad. Aunque se ha visto que la mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable, los pacientes mayores y aquellos con afecciones crónicas subyacentes pueden tener peores resultados. Los pacientes con enfermedad grave pueden desarrollar disnea e hipoxemia dentro de una semana después del inicio de la enfermedad, lo que puede progresar rápidamente a síndrome de dificultad respiratoria

aguda (SDRA) o insuficiencia orgánica terminal. Se han informado previamente ciertas características epidemiológicas y características clínicas de SARS-COV2. El estudio reportado por Chamoni Wu y colaboradores (Wu, 2020), informa las características clínicas y los factores asociados con el desarrollo de SDRA después del ingreso hospitalario y la progresión de SDRA a la muerte en pacientes con neumonía SARS-COV2 de un solo hospital en Wuhan, China. En ese estudio se menciona que las principales comorbilidades que presentan los pacientes que se complican son: Hipertensión arterial, Diabetes, Insuficiencia hepática, Enfermedad renal crónica, sin embargo, en México las prevalencias varían, reportándose hasta el mes de Marzo 2021, Hipertensión arterial sistémica, Obesidad y Diabetes, entre otras, las principales comorbilidades asociadas.

Acerca del tratamiento para la infección por SARS COV2, poco se ha avanzado, hasta el momento el único fármaco que ha demostrado disminución en la mortalidad y en progresión a Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes hospitalizados, es la Dexametasona, como se menciona en (Horby, 2020). A nivel hospitalario en México, se han usado fármacos para manejo sintomático, como lo son Paracetamol en el caso de fiebre y cefalea, así como terapia antitrombótica, pues se ha descrito la alta tasa de eventos tromboticos en pacientes con SARS-COV2, indicándose la dosis de ésta basado en los niveles de Dímero D, un parámetro de laboratorio.

En ocasiones ha sido necesario el uso de esquemas antimicrobianos, en caso de demostrarse sobreinfección bacteriana. Y el principal manejo en pacientes hospitalizados ha sido el oxígeno suplementario, que va desde formas no invasivas en casos leves, a ventilación mecánica invasivas en casos graves. Siendo el objetivo de la hospitalización la vigilancia y prevención de la evolución de la enfermedad. Así mismo, como ya se comentó, en pacientes con desaturación de oxígeno, se ha demostrado disminución de la mortalidad y de asistencia mecánica ventilatoria, con el uso de Dexametasona por 7 días, y también está bien descrito la prevención de eventos tromboticos mediante tromboprofilaxis. Recientemente el día 12 de Marzo la COFEPRIS anunció que aprueba Remdesivir como uso médico en pacientes seleccionados con infección por SARS-COV2, sin embargo a nivel internacional no se ha recomendado por la OMS.

## 2.2 Epidemiología de la infección por SARS COV2.

Según nos menciona (Berlin, 2020), en una cohorte muy grande de pacientes infectados por SARS-COV2, el 81% tenía enfermedad leve, el 14% tenía enfermedad grave y el 5% presentó enfermedad severa con insuficiencia orgánica. La mortalidad en el grupo crítico fue del 49%. La mayoría de los pacientes críticos con SARS-COV2 reciben ventilación mecánica prolongada. En cuanto a las comorbilidades, se encontró que las personas con enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares, Diabetes, y Obesidad, tienen más probabilidades de enfermarse gravemente con

SARS-COV2. La incidencia de enfermedad crítica también es mayor entre los hombres que entre las mujeres y mayor entre las personas mayores de 65 años que entre las personas más jóvenes. Sin embargo, las personas sanas de cualquier edad pueden enfermarse gravemente con SARS-COV2.

Para el 12 de Marzo de 2021, según lo publicado por la página oficial del Conacyt, México presenta: 2,352,147 Positivos estimados, 214,327 defunciones estimadas, 46,221 Activos estimados, 2,157,147 casos confirmados, 3,139,893 casos negativos, 439,419 casos sospechosos, 193,851 defunciones acumuladas, 1,696,739 recuperados, 42,883 casos activos. El 50.11% del total de casos lo conforman personas de sexo masculino, contra el 49.89% conformado por personas del sexo femenino. Del total de los casos activos, el 18.73% se encuentra hospitalizado y el 81.27% no ha requerido hospitalización hasta el momento. En cuanto a las comorbilidades más frecuentes en los pacientes infectados, la Hipertensión arterial es la más prevalente, con el 17.32%, seguida de la Obesidad con un 14.47%, Diabetes con 13.36%, y el Tabaquismo con el 7.35%. La población con edades de 25 a 64 años, es la más prevalente en cuanto a casos positivos, y en cuanto a hospitalización la población de 45 a 74 años lo han requerido más.

### 2.3 Escalas pronósticas.

Basado en las complicaciones que presentan los pacientes con enfermedad grave por coronavirus, se han empleado escalas pronósticas ya conocidas por la comunidad médica, y otras más se han creado, dentro de las más aceptadas y utilizadas se encuentran las siguientes: Índice de gravedad de Neumonía (PSI), CURB-65, National Early Warning Score (NEWS), Quick Sequential Organ Failure Assesment (qSOFA), Secuencial Organ Failure Assesment (SOFA). Dentro de los criterios que consideran las distintas escalas pronósticas antes mencionadas, se encuentran parámetros clínicos (Saturación de oxígeno, Frecuencia respiratoria, Frecuencia cardiaca, Tensión arterial, Temperatura, Estado neurológico), Presencia de comorbilidades (Malignidad, Insuficiencia cardiaca, Enfermedad cerebrovascular, Enfermedad renal o Hepática), Laboratoriales ( presión arterial de oxígeno, PH arterial, Urea sérica, Sodio sérico, Glucosa, Hematocrito, Plaquetas, Bilirrubinas, Creatinina). Basado en algunos estudios a gran escala, además, se ha determinado cual es el momento idóneo para ventilación mecánica invasiva y así disminuir la mortalidad.

### 2.4 Pacientes graves con SARS-COV2.

En México como ya se mencionó, casi el 18.73% de los casos confirmados para infección por Coronavirus, han requerido manejo hospitalario, y hasta el 9.11% de los pacientes con infección confirmada, fallecen, lo que nos habla acerca de la prevalencia de enfermedad moderada a grave y de su severidad. Estos pacientes requieren de atención especializada, por lo que deben ser atendidos en hospitales de segundo y tercer nivel, pues la evolución de la enfermedad se ha descrito como tórpida e

impredecible. (Solomon, 2020) Menciona en su publicación, estrategias que se deben llevar a cabo en pacientes que desarrollan enfermedad grave, dentro de las cuales se encuentran vigentes en la actualidad las siguientes:

Los pacientes con SARS-COV2 grave deben ser hospitalizados para un seguimiento cuidadoso. Dado el alto riesgo de diseminación nosocomial, se necesitan procedimientos estrictos de control de infecciones en todo momento. Si es posible, el paciente debe usar una máscara quirúrgica para limitar la dispersión de gotas infecciosas. Los médicos deben ponerse el equipo de protección personal (EPP) apropiado según lo definido por su programa local de prevención de infecciones, con especial precaución al realizar procedimientos que pueden aumentar la generación de aerosoles infecciosos. Estos incluyen intubación endotraqueal, extubación, broncoscopia, succión de las vías respiratorias, nebulización de medicamentos, uso de cánulas nasales de alto flujo, ventilación no invasiva y ventilación manual con un dispositivo de máscara de bolsa. Las pautas actuales recomiendan que los médicos usen batas, guantes, máscaras N95 y protección para los ojos como mínimo y coloquen a los pacientes en salas de presión negativa siempre que sea posible durante los procedimientos de generación de aerosoles.

Como lo menciona Solomon 2020, los pacientes con SARS-COV2 grave tienen un riesgo sustancial de enfermedad crítica prolongada y muerte. Por lo que, los médicos debemos familiarizarnos con la identificación temprana de aquellos pacientes que requerirán cuidados especiales en base a escalas pronósticas e identificación de marcadores séricos de mal pronóstico.

## 2.5 Albúmina y su papel en pacientes con sepsis.

La literatura (P. Aguirre Puig \*, 2014) nos dice acerca de la albúmina que es una proteína de síntesis hepática, formada por una cadena polipeptídica de 584 aminoácidos, con un peso molecular de 66 KDa, altamente soluble y con una fuerte carga negativa. Su síntesis se regula por la presión coloidosmótica y la osmolaridad del espacio extravascular. Su catabolismo se produce a nivel del endotelio vascular, con una semivida de eliminación de 17-19 días. Es la proteína de mayor concentración plasmática (aproximadamente un 60%), distribuida un 40% en el espacio intravascular y un 60% en el espacio extravascular. En el adulto, el hígado produce entre 10-12 g de albúmina cada día; se vierte directamente al torrente circulatorio sin ser almacenada. Este proceso de síntesis y secreción dura aproximadamente 30 min. Después, unos 7 g/h de albúmina pasan al espacio intersticial por filtración, proceso que será pasivo o activo en función del compartimento anatómico. En los lugares donde la filtración es activa, interviene la acción de un receptor específico; la ausencia del mismo explica la baja concentración de albúmina en el líquido cefalorraquídeo. El paso de la albúmina del espacio intravascular al espacio intersticial es un proceso continuo, y la vuelta al sistema circulatorio depende del drenaje linfático. Al final de este proceso la albúmina

se degrada. El equilibrio entre la síntesis y la degradación de la albúmina, que proporciona la regulación de la presión oncótica, se altera en el paciente crítico. Se produce una disminución de su síntesis y, además, debido al aumento de la permeabilidad capilar, su paso del espacio intravascular al intersticial.

La albúmina como sabemos es la principal proteína transportadora en el organismo, así mismo es la que ejerce en mayor porcentaje la presión oncótica, y esta función es de vital importancia para la homeostasis hídrica y oncótica. Éste mismo artículo, nos resume otras funciones vitales de la albúmina, hablando en especial de pacientes con sepsis: - Residuos de cisteína, que convierten a la albúmina en un potente antioxidante extracelular con capacidad para neutralizar radicales libres<sup>5</sup>. - Dominios I y II, responsables del transporte de moléculas. Se une a cationes y a aniones, actúa como depósito circulante del colesterol, el óxido nítrico o los pigmentos biliares. También es importante su unión a determinados fármacos, con alta unión a proteínas y estrecho margen terapéutico, como fenitoína, acenocumarol, etc. - Residuo imidazólico, responsable de la capacidad tamponadora de la albúmina<sup>3</sup>. - Por su unión al óxido nítrico se han descrito propiedades anticoagulantes y antitrombóticas. - Capacidad moduladora de la permeabilidad capilar. - In vitro parece tener acción antiinflamatoria y moduladora de la apoptosis.

En los últimos meses se han publicado informes importantes a nivel internacional acerca de los principales hallazgos bioquímicos en pacientes que presentan síntomas severos de infección por SARS COV2, y de pacientes que fallecen a consecuencia de la misma, de los más frecuentes se describen, hipoalbuminemia (menor a 3.5g/dl), linfopenia (menor a 500) , elevación de DHL (mayor a 150), PCR ( mayor a 0.5), Procalcitonina, Leucocitosis y elevación de Dímero D. Dentro de estos, la menos estudiada en nuestro país es la hipoalbuminemia. Huang E. J. 2020, demostró la asociación entre hipoalbuminemia al ingreso hospitalario y la severidad de la enfermedad, así como su asociación con la mortalidad. Así mismo Asis, M. 2020 describe a la hipoalbuminemia como uno de los hallazgos laboratoriales más consistentes en pacientes que presentaron evolución tórpida y en pacientes que fallecieron.

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

Los pacientes con infección por SARS COV2 requieren ser clasificados en cuanto a severidad de la enfermedad en base a biomarcadores de mal pronóstico.

El Hospital de Especialidades DR. Belisario Domínguez actualmente atiende a pacientes con ésta patología, por lo que es de suma importancia utilizar un biomarcador sérico que se tenga disponible las 24 horas del día, para predecir aquellos pacientes que tengan un riesgo más elevado de evolucionar desfavorablemente y con alto riesgo de mortalidad.

El nivel de albúmina sérica ( menor a 3.5g/dl), es un biomarcador de inflamación que se encuentra disponible en nuestro y en todos los hospitales de segundo y tercer nivel. Su valoración aún no está validado en la población mexicana para pacientes con infección por SARS COV2, pero se ha reconocido su utilidad como predictor en sepsis y en eventos quirúrgicos y ya hay publicaciones internacionales que describen su relación con la severidad y mal pronóstico en pacientes con SARS COV2.

Con el presente estudio se busca responder a la siguiente pregunta:

¿La hipoalbuminemia sería un biomarcador sérico asociado con mortalidad en pacientes con neumonía por SARS COV-2?

#### **IV.- JUSTIFICACIÓN**

El presente protocolo pretende demostrar la asociación entre el nivel de albúmina y la mortalidad en pacientes con infección por SARS COV2. Por lo que sería de gran ayuda su valoración al ingreso hospitalario para predecir mal pronóstico y mortalidad.

Únicamente se necesita realizar una química sanguínea o solicitar la medición aislada de la albúmina sérica, tiene bajo costo y está disponible las 24 hrs.

Se puede utilizar en todos los medios hospitalarios como predictor de mortalidad si se comprueba su asociación. Puede ser utilizado para identificar de forma temprana aquellos pacientes con riesgo de tener una evolución tórpida e incluso de fallecer, ayudar a la toma de decisiones para área de atención y uso de recursos limitados.

#### **V.- HIPÓTESIS**

##### **5.1.- HIPÓTESIS NULA:**

La hipoalbuminemia no tiene asociación con la mortalidad en pacientes con infección SARS COV2.

##### **5.2.- HIPÓTESIS ALTERNATIVA:**

La hipoalbuminemia se asocia con mortalidad en pacientes con infección por SARS COV2

#### **VI.- OBJETIVO GENERAL:**

El objetivo primario de este estudio fue analizar el valor de la hipoalbuminemia al ingreso como predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-COV2 en el hospital de especialidades Dr. Belisario Domínguez.

## **VII.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1.- Determinar si el desarrollo de hipoalbuminemia durante la estancia hospitalaria se asociaba con un incremento en el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.
- 2.- Correlacionar los niveles de albuminemia al ingreso con los niveles de marcadores inflamatorios.

## **VIII .- METODOLOGÍA**

### **8.1.- Tipo de estudio:**

De cohorte, Retrospectivo

### **8.2.- Población de estudio:**

Personas que son atendidas en el área de hospitalización del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez con PCR o prueba rápida positiva para infección por SARS COV2.

### **8.3.- Muestra:**

Se incluyeron a 140 pacientes diagnosticados con SARS-COV2 en área de hospitalización del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez que cumplan con los criterios de inclusión, durante los meses de Abril a Mayo del 2020 y de Diciembre 2020 a Febrero de 2021.

El tamaño de muestra se estimó a través de Epidat, para estudios de cohorte, la cifra de riesgo en expuestos y no expuestos se basaron en los datos obtenidos del estudio de Jiaofeng Huang, 2020. Se necesitan a 70 pacientes con diagnóstico de infección por SARS COV e hipoalbuminemia y 70 pacientes con diagnóstico de SARS-COV2 y sin hipoalbuminemia para comparar mortalidad. Con un intervalo de confianza de 95%, y una razón de no expuestos/ expuestos de 1.

**Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico**

Nivel de significación de dos lados(1-alpha)	95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)	80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1
Porcentaje de No Expuestos positivos	1
Porcentaje de Expuestos positivos	13
Odds Ratio:	15
Razón de riesgo/prevalencia	13
Diferencia riesgo/prevalencia	12

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	71	70	86
Tamaño de la muestra- No expuestos	71	70	86
Tamaño total de la muestra	142	140	172

#### Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15

Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19

CC= corrección de continuidad

Los resultados se redondean por el entero más cercano

Imprima desde el menú del navegador o seleccione copiar y pegar a otros programas.

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSCohort

Imprimir desde el navegador con ctrl-P

o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

8.4. Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento: Se recabará la información de los expedientes electrónicos de los pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez con PCR o prueba rápida positiva para infección por SARS COV2, y que cumplan con los siguientes criterios:

Cohorte exposición: Pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV2 e hipoalbuminemia.

Cohorte no exposición: Pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV2 sin hipoalbuminemia.

Criterios de Inclusión: Mayor de 18 años, hospitalizados, con prueba PCR o prueba rápida positiva para infección por SARS-COV2.

Criterios de exclusión: prueba negativa o inválida para SARS-COV2, sin medición de albúmina sérica al ingreso hospitalario. Que cuenten con otro proceso infeccioso además de la respiratoria por SARS COV2. Que tengan antecedente o se diagnostiquen al ingreso con Insuficiencia hepática crónica, Enfermedad renal crónica, desnutrición, u otra patología que cause hipoalbuminemia.

#### 8.5.- Variables:

Variable dependiente: Mortalidad en pacientes con infección por SARS-COV2 (Ver anexo 1).

Variable independiente: Albúmina menor a 3.5g/dl al ingreso del paciente (Ver Anexo 1).

#### 8.6.- Mediciones e Instrumentos de medición

Se recabará la siguiente información del expediente clínico para el análisis estadístico: Días de inicio de síntomas, fecha de ingreso, días transcurridos hasta que sucede el evento final (mortalidad o egreso por mejoría), Edad, Sexo, Enfermedades crónico-degenerativas, síntomas a su ingreso, saturación de oxígeno al ingreso, SOFA al ingreso, nivel de albúmina al ingreso y nivel de albúmina al egreso por mejoría o al momento de la defunción, Ventilación mecánica avanzada durante estancia y días de la misma, Desenlace del paciente (defunción o egreso por mejoría clínica).

#### 8.7.- Análisis estadístico:

Se seleccionarán a 70 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, que no tengan el factor de exposición (hipoalbuminemia), y a 70 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que si tengan el factor de exposición (hipoalbuminemia).

Las variables continuas se presentaron como mediana y rango o media  $\pm$  desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se presentaron como % (n / total). Se llevó a cabo un análisis bivariado para identificar las variables asociadas a la mortalidad hospitalaria y analizar la asociación de la hipoalbuminemia con la ocurrencia de mortalidad. Las variables continuas se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney según corresponda y las variables categóricas mediante la prueba de la  $\chi^2$ .

La hipoalbuminemia se definió como una concentración de albúmina sérica por debajo de 3.5 mg /dL. Se estimaron tasas de incidencia o riesgo acumulativo de mortalidad intrahospitalaria según presencia hipoalbuminemia, reportándose la diferencia de riesgo y el riesgo relativo crudo con sus respectivos intervalos de confianza.

Posteriormente se realizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariable para encontrar predictores independientes de mortalidad hospitalaria. Las variables independientes preespecificadas incluidas en el modelo de Cox fueron aquella asociación significativa para la mortalidad intrahospitalaria durante el análisis bivariado. Los pacientes con valores perdidos no se incluyeron en el análisis multivariable.

Como parte de un análisis secundario se exploró si el desarrollo de hipoalbuminemia durante la estancia hospitalaria entre los pacientes que presentaron niveles normales de albumina al ingreso, se asociaba a un incremento de la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en comparación con los pacientes que permanecieron con niveles normales durante toda la estancia. Este análisis se llevó a cabo a través de la comparación de las tasas de incidencia cruda y aplicación de la prueba de Chi<sup>2</sup>.

De forma adicional se evaluó la correlación entre los niveles de albumina y marcadores de laboratorio seleccionados a través de correlación de Pearson y regresión lineal simple, reportándose los coeficientes de correlación y el valor de R<sup>2</sup> como expresión del porcentaje de la varianza explicado por el modelo.

Todos los análisis se llevaron a cabo con el software IBM SPSS Statistics 24.0 (IBM Corp; IBM SPSS Statistics).

## **IX. IMPLICACIONES ÉTICAS**

En cuanto a la normatividad, la investigación actual se rige por la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud y las guías de buena práctica médica.

Se trata de un estudio sin riesgo para los participantes, ya que los datos serán recabados a partir del expediente, por lo que se solicitará la exención del consentimiento informado al Comité de Ética en Investigación.

Se solicitó al subdirector médico con visto bueno del jefe de servicio, su autorización escrita, firmada y sellada para revisión de expedientes electrónicos, en donde se especificará el tipo de información que se recabará.

Se firmó a la autora de este trabajo, para respetar la privacidad de los participantes, así como de compromiso para utilizar la información únicamente para los fines antes expuestos.

Se firmó por parte de los pacientes consentimiento informado de hospitalización donde menciona que sus datos personales serán confidenciales y serán únicamente utilizados con fines médicos y de investigación para dicho protocolo.

## **X. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

En este estudio se compararon 70 casos que presentaron hipoalbuminemia (<3.5 mg/dL) al momento del ingreso hospitalario (grupo de estudio) y 70 casos con niveles de albúmina normales (grupo de comparación).

Al comparar las características sociodemográficas se observó una diferencia significativa para la variable género predomina la hipoalbuminemia en los hombre con p estadísticamente significativa. En ambos grupos predominó el sexo masculino, sin embargo en el grupo de estudio la proporción de varones fue significativamente mayor (75.8%) en con respecto al grupo de comparación (55.4%) ( $p=0.012$ ). (Ver tabla 1).

La media de edad en el grupo de estudio fue de 56.7 ( $\pm 13$ ) y en el grupo de comparación 52.7 ( $\pm 12.8$ ), sin embargo esta diferencia no fue significativa ( $p=0.072$ ) (Ver tabla 1).

En relación a la presencia de morbilidad crónica en los pacientes se observaron diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo de comparación únicamente para diabetes mellitus (42.9% vs 25.7%;  $p=0.033$ ) y antecedente de etilismo (3% vs 10.4%;  $p=0.049$ ). También se observó una diferencia, pero no significativa en cuanto a la frecuencia de tabaquismo (27% vs 15.75;  $p=0.099$ ). (ver tabla 1)

Un dato relevante es que requirieron con mayor frecuencia ventilación mecánica los pacientes con hipoalbuminemia al ingreso (64%) en comparación con los pacientes con albuminemia normal (28.65) ( $p<0.0001$ ) (ver tabla 1)

La incidencia de mortalidad cruda (sin ajustar) intrahospitalaria en los pacientes con hipoalbuminemia al ingreso fue de 67.1% y en los pacientes con albuminemia normal fue del 27.1% para una diferencia en el riesgo de aproximadamente de 40% (IC95% 22.8-55.2). Los pacientes con hipoalbuminemia presentan 2.5 veces más riesgo de mortalidad intrahospitalaria que los pacientes con albúminanormal (IC95%1.6-3.8) (Ver tabla 2)

Como paso previo a la estimación de las razones de riesgo (Hazard ratio) a través del análisis de regresión de COX. Medianteel análisis bivariado se identificaron factores asociados estadísticamente a mortalidad intrahospitalaria. Se observaron diferencias significativas entre pacientes fallecidos y pacientes que egresaron vivos por género, y necesidad de ventilación mecánica. En el grupo de fallecidos la proporción de pacientes varones (75.8%) fue significativamente que en el grupo de pacientes vivos (55.4%) ( $p=0.012$ ). Los pacientes fallecidos habían requerido ventilación mecánica en un 93% en comparación con un4.1% en los pacientes que egresaron vivos ( $p<0.0001$ ). También se observaron tendencias ( $p<0.1$ ) para los pacientes con antecedente de diabetes y etilismo. (ver tabla 3).

Se estimaron razones de riesgo (Hazard ratios) crudos y ajustados por género, edad, presencia de diabetes y etilismo. No se ajustó por necesidad de ventilación mecánica debido a la alta colinealidad de este factor con respecto a la mortalidad. Este análisis revelo que la presencia de hipoalbuminemia es un factor de riesgo independiente de mortalidad intrahospitalaria, ajustado por potenciales factores de confusión. El análisis

de regresión de Cox confirmó que los pacientes con hipoalbuminemia presentan aproximadamente dos veces más riesgo de morir durante la estancia hospitalaria que los pacientes que ingresaron con niveles de albumina normales. (ver tabla 4)

Otro aspecto que se exploró en la presente investigación es determinar si los pacientes que ingresaron con albuminemia normal al ingreso pero que la desarrollaron durante la estancia hospitalaria, tienen un riesgo elevado de mortalidad intrahospitalaria en comparación con los pacientes que permanecieron con niveles normales durante toda la estancia. Para este fin se hizo un análisis secundario solo en el grupo de pacientes que ingresaron con niveles normales, observando que el desarrollar hipoalbuminemia durante la estancia no incremento la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria (Ver tabla 5)

Por otro lado, el presente estudio también reveló que existe una correlación significativa entre los niveles de albumina al ingreso y los niveles de marcadores inflamatorios como PCR y recuento de neutrófilos. En la tabla 7 podemos observar que ciertos marcadores inflamatorios al ingreso se asocian con mortalidad intrahospitalaria (Recuento de leucocitos, recuento de neutrófilos, PCR y niveles de dinero D). y en la tabla 6 podemos constar que los niveles de albumina se correlacionan con los niveles de neutrófilos y PCR al ingreso. Sin embargo un análisis de regresión lineal simple revela que la correlación es moderada, con un  $R^2$  de 28% para la correlación entre albuminemia (Ver gráfico 1) y recuento con neutrófilos y de 13% para la correlación con los niveles de PCR.

## XI.-DISCUSIÓN

Al momento se conocen los principales factores de riesgo en los pacientes para presentar enfermedad severa por infección por SARS-COV2, así como los principales biomarcadores séricos de la misma, como lo son elevación de Ferritina, Dímero D, Velocidad de sedimentación globular, Linfopenia, Deshidrogenasa láctica, entre otros, sin embargo, poco se ha reconocido el papel de la hipoalbuminemia al ingreso a hospitalización de paciente infectado como biomarcador pronóstico de mortalidad, y hasta el momento no hay muchos estudios publicados y son contados los realizados en México, por lo que son limitados los estudios con los que se pueden comparar nuestros resultados.

En un estudio de cohorte retrospectivo publicado en Journal of Medical Virology en Mayo del 2020, se estudiaron a 299 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV2 por análisis logístico binario, se incluyeron 299 pacientes adultos, 160 (53,5%) eran varones y la edad media fue de  $53,4 \pm 16,7$  años. La mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el ingreso fue de 3 días (rangos intercuartílicos, 2-5). Aproximadamente un tercio de los pacientes tenían comorbilidades. Hipoalbuminemia ( $< 35 \text{ g / L}$ ) se encontró en 106 (35,5%) pacientes. La diferencia en albúmina fue considerable entre supervivientes y no supervivientes ( $37,6 \pm 6,2$  frente a  $30,5 \pm 4,0$ ,  $P < 0,001$ ). El nivel de albúmina sérica se correlacionó inversamente con los glóbulos blancos ( $r = -.149$ ,  $p = .01$ ) y la proporción de neutrófilos a linfocitos ( $r = -.298$ ,  $p < .001$ ). El análisis multivariado mostró la presencia de comorbilidades (OR, 6,816; IC del 95%, 1,361-34,133), linfopenia (OR, 13,130; IC del 95%, 1,632-105,658) e hipoalbuminemia (OR, 6,394; IC del 95%, 1,315-31,092) fueron factores predictivos independientes de mortalidad.

Al igual que en el anterior estudio, la principal población la conformaban hombres, representando el 75.8% con hipoalbuminemia, y el 55.4% sin hipoalbuminemia. La edad promedio fue de 56.7 años en aquellos con hipoalbuminemia, y 52.7 años sin hipoalbuminemia. La comorbilidad más frecuente en los pacientes de nuestro estudio fue la Diabetes (42.9%), Obesidad (27.1%) y la Hipertensión arterial sistémica (25.7%)

También observamos la relación inversa entre el nivel sérico de albúmina al ingreso hospitalario y la mortalidad secundaria a infección por SARS COV-2 durante la hospitalización.

En nuestro estudio los pacientes que ingresaron con un nivel de albúmina igual o menor a 3.4g/dl, presentaron un riesgo de casi dos veces mayor para mortalidad, comparados con los que ingresaron con albúmina sérica de 3.5g/dl o mayor, independientemente de las comorbilidades, edad y sexo.

Sin embargo al evaluar la mortalidad en pacientes que ingresaban con nivel de albúmina normal y que durante la hospitalización desarrollaban hipoalbuminemia, no se observó una relación.

Sin embargo al comparar a los pacientes con hipoalbuminemia al ingreso y los niveles de otros marcadores de respuesta inflamatoria sistémica, la principal relación fue con Proteína C reactiva y la neutrofilia.

Hasta el momento los mecanismos de la hipoalbuminemia en SARS-COV2 no se han estudiado ni explicado a fondo. La albúmina se sintetiza en el hígado con una vida media sérica de aproximadamente 21 días.<sup>26</sup> Y en éste y otros estudios, la hipoalbuminemia se observó predominantemente en los casos graves de COVID-19 en comparación con los casos leves. Este fenómeno no puede explicarse por la disfunción hepática secundaria a la disfunción hepatocelular sola. Además, el tiempo medio desde el inicio de la enfermedad hasta el ingreso fue de solo 7 días, mucho más corto que la vida media de la albúmina sérica, lo que sugiere que la hipoalbuminemia era menos probable que fuera el resultado de una síntesis disminuida de albúmina en el COVID-19 grave.

Se ha demostrado que la inflamación provoca el escape de albúmina sérica al espacio intersticial debido al aumento de la permeabilidad capilar y, finalmente, conduce a un aumento de la distribución del volumen de albúmina. Por lo tanto, nuestro estudio implica fuertemente que la hipoalbuminemia podría deberse a la inflamación sistémica en COVID-19.

La eficacia terapéutica de la albúmina en la sepsis y la cirrosis demuestra que puede actuar mediante un efecto modulador sobre la inflamación y el estrés oxidativo además de la expansión del volumen plasmático. Se ha demostrado que el tratamiento con albúmina mejora la oxigenación en el SDRA mediante un metanálisis. Un tratamiento con albúmina con efectos secundarios bajos podría ser un enfoque potencial. Sin embargo, es necesario verificar la eficacia y seguridad de la albúmina en COVID-19 en estudios prospectivos, a diferencia de la población de otros estudios, donde la mayoría de los pacientes con SARS-COV2 eran pacientes cardiopatas y mayores de edad, en México la población que presentan más complicaciones son hombres sin éstos factores de riesgo, por lo que la hace factible para probar la eficacia y seguridad de la administración de albúmina como modulador de la respuesta inflamatoria.

## **XII.- CONCLUSIONES**

1.- La presencia de hipoalbuminemia al ingreso incrementa de forma significativa el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por infección con el SARCOV-

2. Los pacientes con hipoalbuminemia tienen aproximadamente dos veces más riesgo de mortalidad.

2.- El desarrollo posterior de hipoalbuminemia durante la estancia intrahospitalaria no incrementa de forma significativa la frecuencia de mortalidad entre los pacientes que al momento del ingreso presentaron niveles normales.

3.- Se observó una correlación significativa moderada entre los niveles de albumina al ingreso y los niveles de marcadores inflamatorios como PCR y recuento de neutrófilos en los pacientes hospitalizados por infección con el SARCOV-2.

### XIII . BLIBLIOGRAFÍA

- Huang, J., Cheng, A., Kumar, R., Fang, Y., Chen, G., Zhu, Y., & Lin, S. (2020). Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *Journal of medical virology*
- Huang, J., Cheng, A., Kumar, R., Fang, Y., Chen, G., Zhu, Y. y Lin, S. (2020). La hipoalbuminemia predice el resultado de COVID - 19 independientemente de la edad y la comorbilidad. *Revista de virología médica* , 92 (10), 2152-2158.
- Aziz, M., Fatima, R., Lee-Smith, W., & Assaly, R. (2020). The association of low serum albumin level with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24, 1-4.
- <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
- Berlin, D. A. (2020). Severe Covid-19. *The new england journal o f medicine*, 2.
- Horby, P. (2020). Dexamethasone in Hospitalized Patients. *The new england journal o f medicine*.
- P. Aguirre Puig \*, M. O. (2014). Papel actual de la albúmina en cuidados críticos. *Revista Española de Anestesiología*, Elsevier, 498, 499.
- Society, M. M. (2020). Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies. *The new england journal o f medicine*.
- Solomon, C. G. (2020). Severe Covid-19. *The new england journal o f medicine*, 2-7.
- Wu, C. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMAInternal Medicine*.
- Ke Wang (2020). 15-day mortality and associated risk factors for hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: an ambispective observational cohort study.
- Zhaohai Zheng M.D. , Fang Peng B.D. , Buyun Xu M.D. , Jingjing Zhao M.D. , Huahua Liu M.D. , Jiahao Peng M.D. , Qingsong Li B.D. , Chongfu Jiang B.D. , Yan Zhou M.D. , Shuqing Liu M.D. , Chunji Ye M.D. , Peng Zhang M.D. , Yangbo Xing M.D. , Hangyuan Guo M.D., Ph.D. , Weiliang Tang M.D. , Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis, *Journal of Infection* (2020),

- doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
- Ramadori G. Hypoalbuminemia: an underestimated, vital characteristic of hospitalized COVID-19 positive patients? *Hepatoma Res* 2020;6:28. <http://dx.doi.org/10.20517/2394-5079.2020.43>
- Yan-Ping Tang (2020) Research on pneumonia exacerbation in patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China
- Ángel I. Quero Alfonso<sup>1</sup> (2015). Estudio de la albúmina sérica y del índice de masa corporal como marcadores nutricionales en pacientes en hemodiálisis.
- Francesco Violi (2020). IS ALBUMIN PREDICTOR OF MORTALITY IN COVID-19?.
- P. Aguirre Puig (2014). Papel actual de la albúmina en cuidados críticos.

## TABLAS

Tabla 1. Comparación de las características sociodemográficas, comorbilidad al ingreso, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, entre pacientes con SARCOV-2 con y sin hipoalbuminemia al ingreso.

	Nivele de albumina sérica al ingreso		
	Hipoalbuminemia	Albumina normal	
<b>Características sociodemográficas</b>			
<b>Edad</b>			
Media (±)	56.7 (13)	52.7 (12.8)	0.072
<b>Sexo, n (%)</b>			
Masculino	50 (75.8)	41 (55.4)	0.012*
Femenino	16 (24.2)	33 (44.6)	
<b>Comorbilidad</b>			
Hipertensión arterial, n (%)	18 (25.7)	23 (32.9)	0.353
Diabetes, n (%)	30 (42.9)	18 (25.7)	0.033
Tabaquismo, n (%)	5 (7.1)	9 (12.9)	0.260
Obesidad, n (%)	19 (27.1)	11 (15.7)	0.099
Etilismo, n (%)	2 (3.0)	8 (10.4)	0.049*
Hipotiroidismo, n (%)	1 (1.4)	2 (2.9)	0.559
Otras enfermedades crónicas, n (%)	3 (4.3)	3 (4.3.)	1.00
Ventilación mecánica, n (%)	45 (64.3)	20 (28.6)	<0.0001*
<b>Estancia intrahospitalaria, días</b>			
Media (±)	11.3 (9.6)	10.7 (7.8)	0.664

\*Se evaluó la asociación entre variables a través de la prueba de Chi<sup>2</sup> de Pearson. Se consideró que la diferencia fue significativa si p<0.05

Tabla 2. Tasa de incidencia y razón de incidencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2, con y sin hipoalbuminemia al ingreso.

	Mortalidad intrahospitalaria				P
	n/N	Ia	RA (IC95%)	RR (IC95%)	
<b>Hipoalbuminemia ingreso</b>	al 47/70	67.1%	40% (22.8- 55.2)	2.5 (1.6-3.8)	<0.0001
<b>Albuminemia normal</b>	19/70	27.1%			

Ia=incidencia acumulada (riesgo acumulado)

RA=riesgo atribuible o diferencia del riesgo (incidencia en los expuestos menos incidencia en los no expuestos)

RR=riesgo relativo (Incidencia en los expuestos / incidencia en los no expuestos)

Tabla 3. Comparación de las características sociodemográficas, comorbilidad al ingreso, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, entre pacientes con SARCOV-2 fallecidos y egresados vivos.

	Egreso		
	Fallecido (n=66)	Vivo (n=74)	
<b>Características sociodemográficas</b>			
<b>Edad</b>			
Media (±)	56.3 (11.3)	53.3 (14.4)	0.172
Mediana (rango)	56.5 (30-81)	53.5 (25-84)	
<b>Sexo, n (%)</b>			
Masculino	50 (75.8)	41 (55.4)	0.012*
Femenino	16 (24.2)	33 (44.6)	
<b>Comorbilidad</b>			
Hipertensión arterial, n (%)	22 (33.3)	19 (25.7)	0.320
Diabetes, n (%)	28 (42.4)	20 (27)	0.055*
Tabaquismo, n (%)	7 (10.6)	7 (9.5)	0.821
Obesidad, n (%)	18 (27.3)	12 (16.2)	0.111
Etilismo, n (%)	2 (3.0)	8 (10.8)	0.074*
Hipotiroidismo, n (%)	2 (3.0)	1 (1.4)	0.493
Otras enfermedades crónicas, n (%)	3 (4.5)	3 (4.1)	0.886
Ventilación mecánica (VM), n (%)	62 (93.9)	3 (4.1)	<0.0001*
<b>Duración de VM, días (pacientes)</b>			
Media (±)	7.9 (6.3)	13 (3.5)	0.104
Mediana (rango)	6.5 (1-30)	15 (9-15)	
<b>Estancia intrahospitalaria, días</b>			
Media (±)	10.5 (8)	11.5 (9.3)	0.504
Mediana (rango)	8.5 (1-34)	8.5 (3-60)	

\*Se evaluó la asociación entre variables a través de la prueba de Chi<sup>2</sup> de Pearson. Se consideró que la diferencia fue significativa si p<0.05.

Tabla 4. Asociación entre la hipoalbuminemia al ingreso y mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con COVID-19 severo.

	Crudo			Ajustado		
	HR*	IC95%	p	HR	IC95%	p
<b>Hipoalbuminemia</b>	2.4	1.4 – 4.0	0.002	1.98	1.13 – 3.6	0.020
<b>Sexo</b>	1.7	0.98 – 3.0	0.060	1.5	0.8 – 2.7	0.183
<b>Edad</b>	1.0	0.98 – 1.02	0.928	0.99	0.97 – 1.01	0.350
<b>Diabetes</b>	1.5	0.92 – 2.4	0.106	1.5	0.83 – 2.5	0.183
<b>Etilismo</b>	0.4	0.1 – 1.8	0.256	0.53	0.12 – 2.3	0.171

HR fue calculado a través de modelo de regresión proporcional de COX.

Tabla 5. Comparación de la mortalidad intrahospitalaria entre pacientes con hipoalbuminemia al ingreso, pacientes con hipoalbuminemia durante la estancia y pacientes que preservaron niveles normales de albuminemia

	Fallecidos		Vivos		p
	n	%	n	%	
No desarrollo hipoalbuminemia	4	23.5	13	76.5	0.700
Hipoalbuminemia durante la EIH	15	28.3	38	71.7	
Hipoalbuminemia al ingreso	47	67.1	23	32.9	

\*Chi<sup>2</sup>

Tabla 6. Comparación de parámetros de laboratorio al ingreso, necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, entre pacientes con SARCOV-2 fallecidos y egresados vivos.

	Egreso						P*						
	Fallecido						Vivo						
	n	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	n	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	
Recuento de leucocitos	66	13.3	5.0	13.2	4.2	26.5	73	10.9	4.5	10.0	4.5	27.0	0.003
Recuento de neutrófilos	66	11.8	4.7	11.8	3.5	24.6	73	9.3	4.4	8.1	3.4	24.0	0.001
Recuento de linfocitos	66	1.1	1.4	0.8	0.2	9.9	72	1.1	0.9	0.9	0.2	7.7	0.989
Hemoglobina (mg/dL)	66	14.7	2.1	14.8	7.8	18.9	73	14.5	2.4	15.0	1.3	18.9	0.607
Albumina (mg/dL)	66	3.1	0.5	3.1	1.8	3.9	74	3.6	1.2	3.6	2.1	13.0	<0.0001
Creatinina (mg/dL)	64	2.7	11.1	1.0	0.3	90.0	71	0.9	0.6	0.8	0.3	4.8	0.193
Urea	59	62.8	42.3	47.0	16.3	206.0	64	38.0	26.3	32.0	11.5	198.0	<0.0001
BUN	61	29.2	19.5	22.0	7.6	96.0	65	17.9	12.1	15.0	6.0	92.0	<0.0001
VSG	34	12.9	7.6	11.0	3.0	38.0	49	13.8	10.6	11.0	4.0	60.0	0.674
PCR (ng/ml)	56	22.2	11.6	19.9	0.9	55.1	68	14.8	8.6	13.4	0.5	36.4	<0.0001
Dímero D (ng/ml)	51	1,697.1	1,411.6	1,090.0	146.0	5,000.0	70	976.8	1,179.2	600.0	100.0	5,000.0	0.003
Ferritina ng/mL	4	872.8	428.8	758.0	533.0	1,442.0	9	554.2	431.3	484.0	99.0	1,500.0	0.244
DHL (mg/dL)	60	485.9	196.9	466.0	174.0	1,256.0	67	321.0	108.8	295.0	135.0	626.0	<0.0001
Ácido úrico (mg/dL)	61	6.3	3.6	5.6	1.7	17.2	65	5.1	2.6	4.5	2.1	20.0	0.027

\*Se compararon medias a través de la prueba de T de Student. Se consideró que la diferencia fue significativa si p&lt;0

Tabla 7. Correlación entre los niveles albuminemia al ingreso y marcadores inflamatorio al ingreso en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2.

Correlaciones	Albumina al ingreso (mg/dL)		
	n	Coficiente	p
Recuento de leucocitos	139	-.157	.065
Recuento de neutrófilos	139	-.171	.044
VSG	83	-.163	.141
PCR (ng/ml)	124	-.252	.005
Dímero D (ng/ml)	121	-.117	.201

## FIGURAS

Figura1. Correlación entre los niveles albuminemia al ingreso y recuento de neutrófilos en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2.

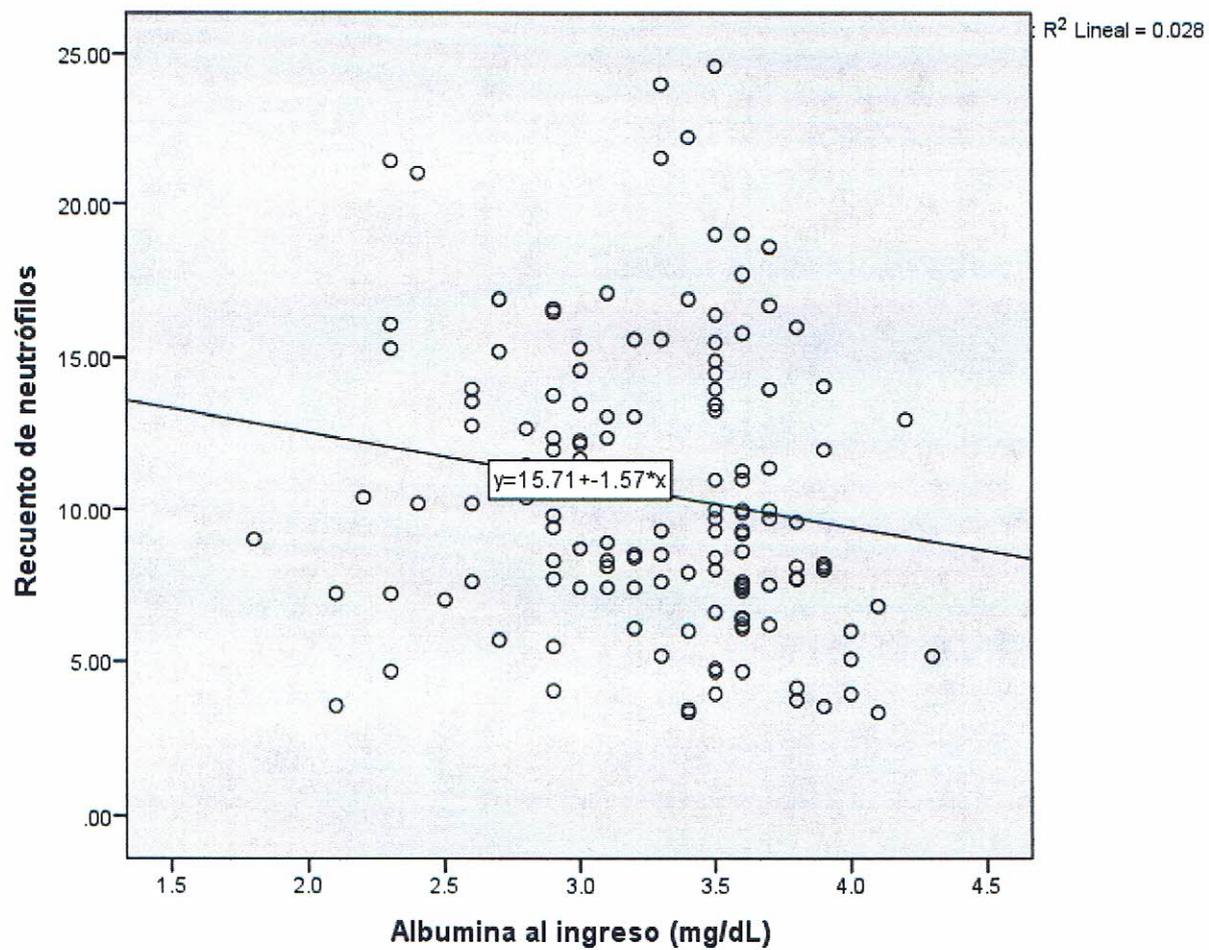
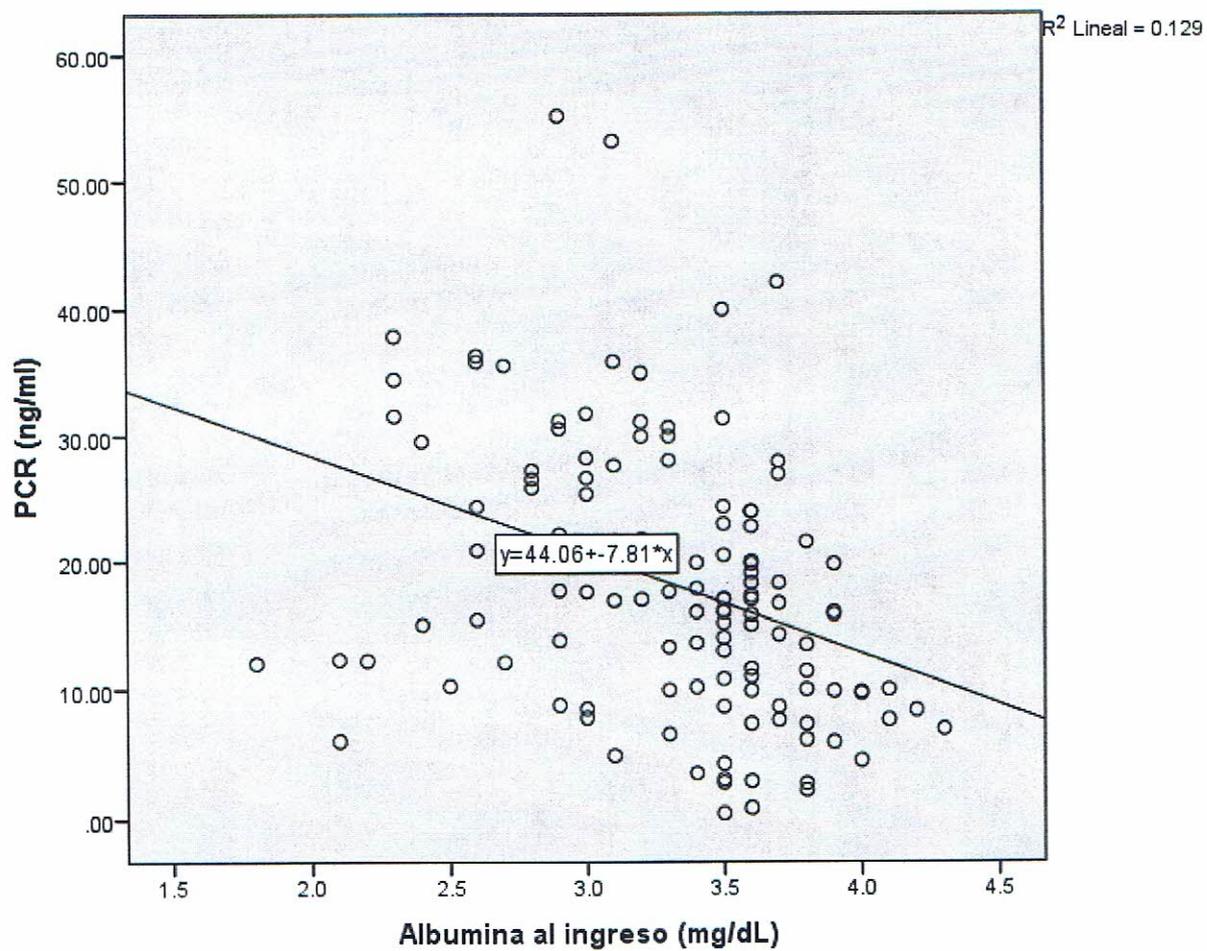


Figura2. Correlación entre los niveles albuminemia al ingreso y PCR en pacientes hospitalizados con infección por SARCOV-2.



## ANEXOS

Anexo 1. Variables dependientes e independientes.

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación
Edad	Independiente  Cuantitativa  Discreta	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Ordinal	Años
Género	Independiente  Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Condición orgánica que distingue a los femeninos de los masculinos.	Nominal  Dicotómica	Femenino/ Masculino
Diabetes Mellitus	Independiente  Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común es la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre de forma crónica.	Nominal  Dicotómica	Si / No
Hipertensión arterial sistémica	Independiente  Cualitativa  Nominal  Dicotómica	Elevación sostenida de las cifras de presión arterial por arriba de los niveles considerados como normales.	Nominal  Dicotómica	Si / No

## ANEXOS

Anexo 1. Variables dependientes e independientes.

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación
Edad	Independiente Cuantitativa Discreta	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Ordinal	Años
Género	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Condición orgánica que distingue a los femeninos de los masculinos.	Nominal Dicotómica	Femenino/ Masculino
Diabetes Mellitus	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común es la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre de forma crónica.	Nominal Dicotómica	Si / No
Hipertensión arterial sistémica	Independiente Cualitativa Nominal Dicotómica	Elevación sostenida de las cifras de presión arterial por arriba de los niveles considerados como normales.	Nominal Dicotómica	Si / No

<p>Albúmina sérica</p>	<p>Independiente  Cuantitativa  Continua</p>	<p>Es la proteína de mayor concentración plasmática (aproximadamente un 60%), distribuida un 40% en el espacio intravascular y un 60% en el espacio extravascular. El equilibrio entre la síntesis y la degradación de la albúmina, que proporciona la regulación de la presión oncótica, se altera en el paciente crítico. Es un potente antioxidante extracelular con capacidad para neutralizar radicales libres. Por su unión al óxido nítrico se han descrito propiedades anticoagulantes y antitrombóticas. Se define como hipoalbuminemia menor a 3.5g/dl.</p>	<p>Ordinal</p>	<p>Gramos por decilitro.</p>	<p>Media y DE.</p>
<p>Procalcitonina</p>	<p>Independiente  Cuantitativa  Continua</p>	<p>Es un biomarcador de infección severa, se produce en las células C de la tiroides. En situaciones normales en el humano, los niveles sistémicos</p>	<p>Ordinal</p>	<p>Nanogramos sobre mililitro</p>	<p>Media y DE</p>