



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E**  
**INVESTIGACIÓN**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**  
**HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**“ANTONIO FRAGA MOURET”**



***“CORRELACIÓN ENTRE INFLAMACIÓN, ALBUMINA Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN***  
***SUPERVIVIENTES Y FALLECIDOS POR COVID-19 ”***

## **TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. ANDREA AVILA MARTÍNEZ

DRA. VALERY FABIOLA LERMA TORRES

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMÍNGUEZ

**CIUDAD DE MÉXICO**

**MARZO 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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

---

**Dra. Olga Lidia Vera Lastra**

Jefe de Servicio de Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza  
Antonio Fraga Mouret  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

---

**Dra. María Del Pilar Cruz Domínguez**

Asesor de tesis  
Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza  
Antonio Fraga Mouret  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

---

**Dra. Valery Fabiola Lerma Torres**

Residente de Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza  
Antonio Fraga Mouret  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

---

**Dra. Andrea Avila Martínez**

Residente de Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta Especialidad,  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza  
Antonio Fraga Mouret  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

**No. Protocolo R-2021-3501-148**

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ABSTRACT.....	
3. INTRODUCCIÓN.....	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN.....	29
7. CONCLUSIONES.....	33
8. BIBLIOGRAFÍA.....	34
9. ANEXOS.....	37

## RESUMEN

**Título:** Correlación entre inflamación, albumina y estancia hospitalaria en supervivientes y fallecidos por COVID-19.

**Introducción:** La albumina y otros marcadores de inflamación se correlacionan con la estancia intrahospitalaria y mortalidad en COVID-19.

**Objetivo:** Describir el grado y dirección de la correlación entre marcadores de inflamación y albumina con la estancia hospitalaria comparando entre los supervivientes y fallecidos por COVID-19

**Materiales y métodos:** estudio de cohorte retrospectivo, longitudinal. Se utilizó una base de datos de pacientes con COVID-19 en un periodo de tres meses. Para el análisis se usó estadística descriptiva y para comparar proporciones se usó prueba de T de Student para variables paramétricas y U de Mann Whitney para variables no paramétricas. Se utilizó curva ROC y para los coeficientes de correlación se usó prueba de Pearson. Consideramos como estadísticamente significativos a los valores de  $p = < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes, divididos: 51 sobrevivientes y 49 fallecidos, con distribución por género 18 (35.3%) hombres y 33 (64.7%) mujeres en el grupo de sobrevivientes, 16 (32.7%) hombres y 33 (67.3%) mujeres en el grupo de fallecidos. La edad fue de  $52 \pm 16$  años en sobrevivientes y de  $61 \pm 10$  años en fallecidos. Se observó que los marcadores de inflamación como la PCR, DHL, dímero D, procalcitonina y fibrinógeno se mostraron elevados en el grupo de fallecidos. La mayor parte de pacientes con Hipoalbuminemia fallecieron (61.9%) en comparación con Normoalbuminemia (39.7%), ( $p=0.028$ ).

**Conclusión:** Los niveles de albúmina al ingreso podrían usarse como un predictor independiente del riesgo de fallecer cuando se padece COVID-19 moderado a severo.

**Palabras clave:** Covid-19, inflamación, Albumina, Procalcitonina, LDH, Dímero D, fibrinógeno, PCR.

## **SUMMARY**

**Title:** Correlation between inflammation, albumin and hospital stay in survivors and deceased by COVID-19.

**Introduction:** Albumin and other inflammation markers are correlated with hospital stay and mortality in COVID-19.

**Objective:** To describe the degree and direction of the correlation between markers of inflammation and albumin with hospital stay, comparing between survivors and deaths from COVID-19

**Materials and methods:** retrospective, longitudinal cohort study. A database of patients with COVID-19 in a period of three months was used. Descriptive statistics were used, and Student's t test was used for parametric variables and Mann Whitney's U test for non-parametric variables to compare proportions. ROC curve was used and Pearson's test was used for the correlation coefficients. We consider as statistically significant the values of  $p < 0.05$

**Results:** 100 patients were included, divided: 51 survivors and 49 deceased, with distribution by gender 18 (35.3%) men and 33 (64.7%) women in the group of survivors, 16 (32.7%) men and 33 (67.3%) women in the group of deceased. Age was  $52 \pm 16$  years in survivors and  $61 \pm 10$  years in deceased. Inflammation markers such as CRP, DHL, D-dimer, procalcitonin, and fibrinogen were found to be elevated in the group of deaths. Most patients with Hypoalbuminemia died (61.9%) compared to Normoalbuminemia (39.7%), ( $p = 0.028$ ).

**Conclusion:** Albumin levels on admission could be used as an independent predictor of the risk of death when suffering from moderate to severe COVID-19.

**Keywords:** Covid-19, inflammation, Albumin, Procalcitonin, LDH, Dimero D, fibrinogen, CRP.

## INTRODUCCION

A principios de diciembre de 2019, se produjo un brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por un nuevo síndrome respiratorio agudo severo en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China.<sup>(1)</sup> El SARS-Cov-2 pertenece a los RNA-virus monocatenario, que se une a las células blanco mediante una glicoproteína de superficie (proteína S), en forma de espina, que se liga al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2. <sup>(2)</sup> Una vez unidas al receptor, las partículas virales entran a la célula mediante endosomas. La serina-proteasa transmembrana Tipo 2 (TMPRSS2) facilita este proceso. Ya dentro de la célula se sintetizan poliproteínas virales que codifican para el complejo replicasa-transcriptasa. Finalmente se lleva a cabo el montaje y liberación de las partículas virales. <sup>(1,2)</sup>

La transmisión se realiza por contacto directo con gotas respiratorias >5 micras (capaces de transmitirse a una distancia de hasta 2 metros), manos y fómites contaminados con estas secreciones y posterior contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos. <sup>(2,3)</sup> Tiene un periodo de incubación de 5-6 días (rango 0-24 días); y una duración aproximada de 2 semanas, desde el inicio de los síntomas y hasta la recuperación en casos no graves; y de 3-6 semanas en casos graves. Puede pasar hasta una semana para el comienzo de los síntomas graves, y de 2-8 semanas hasta el fallecimiento. <sup>(1,3)</sup>

La incidencia de la infección por SARS-CoV-2 se observa con mayor frecuencia en pacientes varones adultos con una edad media de los pacientes de entre 34 y 59 años. La mayor proporción de casos graves ocurre en adultos  $\geq 60$  años de edad, y en aquellos con ciertas afecciones subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad. <sup>(4)</sup>

En el curso de la enfermedad podemos identificar tres fases:

- infección temprana: la respuesta inflamatoria inicial puede causar síntomas locales como irritación de garganta y tos seca mialgia y fatiga, con menos frecuencia son producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, dolor abdominal y diarrea Muchos pacientes pueden ser asintomáticos. <sup>(5,6)</sup> Durante esta fase, el paciente es infeccioso y puede transmitir la enfermedad. Es posible que un gran número de pacientes no progrese más allá de esta fase y se recupere lentamente durante un período de 2 a 6

semanas.<sup>(6)</sup> .La presentación asintomática con una prevalencia del 18-25%, con un progresión a ser sintomáticos entre 0.8-25%.

- Fase pulmonar el virus infiltra el parénquima pulmonar y comienza a proliferar. Esta etapa se caracteriza por una lesión en el parénquima pulmonar que conduce a la vasodilatación, aumento de la permeabilidad endotelial y reclutamiento de leucocitos que conduce a un daño pulmonar adicional, hipoxemia y estrés cardiovascular.<sup>(5,6)</sup> Aproximadamente el 75% de los pacientes tenían neumonía bilateral.<sup>(8)</sup>
- Fase de tormenta de citoquinas, el protagonista es la interleucina 6 (IL-6). La IL-6 es producida por leucocitos activados y actúa sobre una gran cantidad de células y tejidos. Es capaz de promover la diferenciación de los linfocitos B, promueve el crecimiento de algunas categorías de células e inhibe el crecimiento de otras. Esta respuesta puede ser confirmada por el aumento de los niveles de ferritina, interleucinas y proteína C reactiva en el suero.<sup>(5,6)</sup>

Se han informado complicaciones graves como hipoxemia, SDRA agudo, daño cardíaco agudo y daño renal agudo en pacientes con COVID-19. <sup>(1,8)</sup> Un estudio encontró que aproximadamente el 17% de los pacientes desarrollaron SDRA. La mediana de duración desde los primeros síntomas hasta el SDRA fue de 8 días.<sup>(8)</sup> Finalmente los casos más graves suelen manifestar complicaciones durante su estancia en UCI como son arritmias 44%, lesión cardíaca aguda 22-31%, choque 23-30%, lesión renal aguda 8-23%, infección secundaria 31%, miocardiopatía 33%. <sup>(7)</sup>

El diagnóstico se realiza mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) con una tasa de efectividad de la prueba según tipo de muestra: Líquido de lavado broncoalveolar 93% biopsia broncoscópica con cepillo 46%, hisopo nasofaríngeo 73% hisopo orofaríngeo 32%, heces 29%, sangre 1% y orina 0%.<sup>(1)</sup> Se han desarrollado pruebas basadas en anticuerpos para el SARS-CoV2, la prueba estándar es ELISA, tiene como ventaja que puede utilizar para la detección rápida de portadores de SARS-CoV-2, sintomáticos o asintomáticos, detecta cualitativamente los anticuerpos IgG e IgM sin embargo suelen ser negativo en la fase temprana de la enfermedad. Ya que los títulos de IgM comienzan a aumentar solo 3-7 días después del inicio de los síntomas <sup>(1,4)</sup>

Dentro de los estudios de imagen los hallazgos en radiografía de tórax no son específicos, y en las fases iniciales de la enfermedad los estudios podrían ser normales. Las características más comunes incluyen consolidación pulmonar lobular / multilobular / hiliar. La afectación pulmonar aumentó en el transcurso de la enfermedad, con un pico de gravedad a los 10 a 12 días después del inicio de los síntomas. <sup>(8,9)</sup>

El hallazgo radiológico puede variar con la edad de los pacientes, la progresión de la enfermedad, el estado de inmunidad, la comorbilidad y la intervención médica inicial. <sup>(1)</sup> En un estudio que describe 41 de los casos iniciales de infección 2019-nCoV, los 41 pacientes tenían neumonía con hallazgos anormales en la tomografía computarizada de tórax como son opacidades de vidrio esmerilado multifocal irregular, especialmente cerca de las secciones periféricas de los pulmones <sup>(4)</sup>. Las lesiones pulmonares consolidadas suelen aparecer a los cinco o más días desde el inicio de la enfermedad y son más frecuentes en pacientes de 50 años o más en comparación con 4 o menos días y los de 50 años o menos, respectivamente.<sup>(1)</sup> A medida que continúa el curso de la enfermedad, se observó una progresión leve a moderada de la enfermedad en algunos casos, que se manifestó por la extensión y el aumento de la densidad de las opacidades pulmonares.<sup>(9)</sup> Las áreas de consolidación lobular múltiple y subsegmental bilateral son hallazgos típicos en la tomografía computarizada del tórax de pacientes ingresados en la UCI. <sup>(1,4)</sup>

Desde los primeros reportes de casos de pacientes infectados con Covid-19 se empezó a describir ciertas anomalías en los estudios de laboratorio que fueron siendo constantes a lo largo de los diferentes estudios, y que se correlacionaban con la gravedad de la enfermedad, siendo en su mayoría reactantes de fase aguda. <sup>(8)</sup> dichas alteraciones acompañadas de las manifestaciones clínicas permitieron clasificar a los pacientes con COVID-19 en enfermedad leve, moderada, severa y crítica, siendo la linfopenia, PCR, DHL, CK y troponinas, Dímero D, fibrinógeno elevado los relacionados con severidad. <sup>(12)</sup>

Los linfocitos forman parte de la serie blanca a nivel hematológico, siendo estos la primera línea de defensa ante enfermedades por virus, sus valores normales oscilan entre  $1.54 \times 10^3$ . En los pacientes con Covid-19 se observado la presencia de linfopenia hasta en un 25% en enfermedad leve. <sup>(12)</sup> Sin embargo en enfermedad severa se ha observado hasta en un 80% <sup>(12)</sup> siendo el recuento basal de linfocitos significativamente mayor en sobrevivientes que no sobrevivientes. <sup>(11)</sup>

Qin et..al. analizaron los marcadores relacionados con desregulación de la respuesta inmune en una cohorte de 450 pacientes positivos con COVID-19 reportando que los casos severos suelen tener linfocitos más bajos, cuentas leucocitarias más altas, índice neutrófilo/linfocito más alto, menor porcentaje de monocitos, eosinófilos y basófilos comparados con los casos leves. <sup>(12)</sup> De igual forma Henry et.al concluyó en un meta-análisis de 21 estudios incluyendo 3377 pacientes positivos COVID-19 que los casos severos y críticos contaban con cifras más bajas de linfocitos y plaquetas comparado con los casos no severos y los sobrevivientes. <sup>(13)</sup> En sobrevivientes, el recuento de linfocitos fue más bajo el día 7 después del inicio de la enfermedad y mejorado durante la hospitalización, mientras que en pacientes graves se observó linfopenia persistente hasta la defunción. <sup>(8,12,13)</sup>

Los marcadores de lesión muscular y en particular cardíaca fueron elevados en pacientes graves y críticos con COVID-19. Los niveles de dímero D, troponina I cardíaca de alta sensibilidad, ferritina, DHL e IL-6 fueron claramente elevados en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes a lo largo del curso clínico y fueron aumentados conforme la gravedad de la enfermedad <sup>(8)</sup> Los no sobrevivientes tuvieron significativamente niveles de troponina cardíaca más altos (media ponderada 32.7 ng / L), probablemente secundaria tanto a la miocarditis viral como lesión cardíaca por falla multiorgánica. <sup>(12,13)</sup> En pacientes no sobrevivientes, la Troponina I de alta aumentó rápidamente desde el día 16 después inicio de la enfermedad. <sup>(8)</sup>

Otra alteración observada es la elevación significativa de las enzimas hepáticas ALT y AST. Chen y col. observado en una cohorte de 799 pacientes (113 no sobrevivientes y 161 recuperados) concentraciones marcadamente más altas de ALT, AST, creatinina, CK, LDH, cardíaca troponina I, péptido natriurético pro-cerebro N-terminal, y Dímero D en no sobrevivientes en comparación con recuperados pacientes <sup>(11)</sup>. La función hepática también se ha identificado como un importante predictor de mortalidad de pacientes con COVID-19.<sup>(12)</sup> Un reciente estudio sugirió que el SARS-CoV-2 puede unirse directamente a los colangiocitos positivos para ACE2 y, por lo tanto, generar lesiones hepáticas<sup>(12)</sup> La DHL aumentó tanto para sobrevivientes como para no sobrevivientes en la etapa inicial de enfermedad, pero disminuyó desde el día 13 para los sobrevivientes.<sup>(8)</sup> Concentraciones séricas mayores de 445 U/L se relacionaron con enfermedad severa (OR, 4.4; 95% CI, 2.6-7.6). <sup>(13)</sup>

Un marcador altamente relacionado con la respuesta inflamatoria es la PCR, con este se observó que aumentaba significativamente en las fases iniciales de la infección desde etapas leves inclusive antes de síntomas de enfermedad moderada severa y hallazgos en la tomografía de tórax <sup>(12)</sup>. Es importante destacar que CRP se ha asociado con desarrollo de la enfermedad y es un pronosticador temprano de gravedad <sup>(14)</sup>. Los autores también informaron por correlación de los niveles de PCR/VSG con puntajes altos de alteraciones pulmonar por tomografía. <sup>(12)</sup>

El dímero D parece aumentar con frecuencia en pacientes con COVID-19 (36–43%) <sup>(14)</sup> y pueden ser relacionado con complicaciones graves y muerte. Una concentración mayor 1 ng/ml al momento del ingreso se correlaciona con mayor mortalidad <sup>(8)</sup> y mayor riesgo de enfermedad severa con un (OR, 2.2; 95% CI, 1.4-3.3) <sup>(11)</sup>. En un estudio retrospectivo con 296 pacientes positivos para COVID-19 (con 17 no sobrevivientes), el grupo de no sobrevivientes tuvo un mayor tiempo de trombina y dímero D y menor TTPa <sup>(14)</sup> que el grupo sobreviviente. En un estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico que incluye 191 pacientes con COVID-19 que habían sido dados de alta o había muerto, los factores asociados con la no supervivencia fueron niveles elevados de TP, troponina, CK y dímero D. <sup>(13,14)</sup>

Wang y col. mostró que el 58% de los pacientes con COVID-19 habían prolongado TP <sup>(14)</sup> Tang y col. investigaron 207 pacientes no sobrevivientes de COVID-19 y revelaron que tenían concentraciones más elevadas de dímero D, factores de degradación de fibrina y un TP más largos al ingreso en comparación con los sobrevivientes. <sup>(13,14)</sup> Terpos y col. demostró que la hipercoagulabilidad es común entre los pacientes hospitalizados con COVID-19; las anomalías de la coagulación en TP, TTP, PDF, y dímero D aunado a trombocitopenia severa, están asociados con coagulación intravascular diseminada. EN conclusión un dímero D elevado y un TP prolongado tienen una asociación directa con severidad. <sup>(14)</sup>

En pacientes con SARS-COV 2 se observó que los perfiles de citocinas en plasma de pacientes mostraron una respuesta inmune inflamatoria predominante por TH1 con niveles altos de citoquinas como INF-g, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-12 y TNF-a y se asociaron con el desarrollo de ARDS <sup>(11)</sup>. En pacientes diabéticos se observó concentraciones más altas de IL.6 con respecto al resto de las comorbilidades, <sup>(10)</sup> así mismo los niveles de interleucinas

fueron significativamente mayores en pacientes con enfermedad severa comparado con no severa. <sup>(11)</sup>

Un biomarcador a resaltar es la albumina, un reactante de fase aguda con propiedades anti-oxidantes, que se sintetiza en el hígado con una vida media de 21 días. <sup>(15)</sup> durante la evolución se ha observado la presencia de hipoalbuminemia (menor de 3.5 g/L) por lo que se utiliza como un indicador de la severidad de la inflamación <sup>(16)</sup> ; se ha demostrado que durante la inflamación se genera un escape de la albúmina sérica al espacio intersticial debido al aumento de la permeabilidad capilar y, finalmente, aumento del volumen de distribución de la albumina.<sup>(18)</sup> sin embargo su relación fisiopatológica y en el impacto en la supervivencia de los pacientes con Covid-19 no ha sido del todo estudiada. <sup>(17)</sup>

Se realizó un estudio de 319 pacientes en seguimiento por 19 días de los cuales 64 fallecieron, observándose que estos pacientes tenían mayor concentración de Dímero, D PCR y troponinas y menores niveles de albumina en pacientes con enfermedad crítica comparados con enfermedad severa con un p 0.05 (16,17) por lo que se ha asociado fuertemente a que la hipoalbuminemia podría deberse a la inflamación sistémica en COVID-19. <sup>(19)</sup>

Se ha observado que la concentración sérica de albúmina <3.5 g / L aumenta de forma independiente el riesgo de muerte en COVID - 19 al menos 6 veces, sin embargo el valor predictivo no ha sido del todo explorado, aun cuando en un estudio realizado por Xin-Li et. al sugirió que los niveles más bajos de albúmina en la admisión del paciente puede predecir el desenlace de la enfermedad por COVID - 19 independientemente de otros indicadores de severidad así como comorbilidades. <sup>(20)</sup>

Un metanálisis mostró que alrededor del 80,4% de los pacientes con COVID - 19 tuvo hipoalbuminemia, y se encontró una correlación significativa entre la albúmina y los indicadores inflamatorios (PCR, neutrófilos/linfocitos, leucocitos) <sup>(18)</sup>, así mismo se corroboró que la albúmina puede ser un marcador predictivo independiente con un punto de corte: 3.5 g / l para el riesgo de no sobrevivientes en pacientes crítico confirmados (sensibilidad: 76,47%, IC 95%: 0,50-0,93; especificidad: 73.81%, IC 95%: 0.58–0.85). Sin embargo, como la hipoproteinemia se define como albúmina en sangre <2.5 g / l será demasiado tarde para

agregar albúmina en esta etapa, ya que el riesgo de no sobrevivientes se incrementará mucho. <sup>(19)</sup>

Se han visto niveles bajos de albumina, (<3.5 g/L) mayor comorbilidades y estancia en la UCI comparado con los sobrevivientes, con un HR 0.39 y que estos van disminuyendo con la progresión de la enfermedad lo que abre la hipótesis de que la albumina pudiera utilizarse como marcador de mortalidad en pacientes con COVID 19- <sup>(16)</sup> y el valor terapéutico potencial que pudiera tener la albúmina en pacientes con criterios de severidad. <sup>(18)</sup>

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, longitudinal, donde se realizó una base de datos de pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2 con un periodo de recolección de tres meses en pacientes ingresados en el área de reconversión COVID-19 de la Unidad Médica de Alta Especialidad – Hospital Especialidades “Antonio Fraga Mouret” – Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro social de la ciudad de México. Se incluyeron 100 pacientes, los cuales para su estudio fueron clasificados en dos grupos, comparando sobrevivientes con fallecidos.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de 17 años o más, de ambos sexos, hospitalizados en UCI y área de hospitalización de Covid-19, prueba PCR positiva para SARS-CoV-2 y que contaran con estudios de laboratorios al inicio de la hospitalización y por lo menos 2 a 3 determinaciones más durante su estancia hospitalaria que incluyan 3 o más marcadores de inflamación y albumina.

Los criterios de exclusión fueron: aquellos pacientes con comorbilidades de baja prevalencia que alteraran el perfil inflamatorio (Autoinmunidad, Inmunocompromiso, Cáncer, Embarazo).

Los criterios de eliminación fueron: pacientes hospitalizados en el área COVID-19 que solicitaran su alta voluntaria.

Se inició la recolección de parámetros bioquímicos de afección renal a través de los registros de laboratorio. Los datos obtenidos de la revisión fueron capturados en el programa de Microsoft Excel 2018 y fueron analizadas mediante el programa IBM SPSS versión 25. Se utilizó estadística descriptiva con distribución de frecuencias, porcentaje, media y desviación estándar y mediana. Se usó la prueba de chi cuadrada y para comparar proporciones se recurrió a la prueba de T de Student para variables paramétricas y U de Mann Whitney para variables no paramétricas. Para obtener el punto de corte de evaluación de la albúmina se utilizó curva ROC y para los coeficientes de correlación se usó prueba de Pearson. Consideramos como estadísticamente significativos a los valores de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad por COVID-19, los cuales fueron divididos en dos grupos según su desenlace en 51 sobrevivientes y 49 fallecidos. En la distribución por género fueron 18 (35.3%) hombres y 33 (64.7%) mujeres en el grupo de sobrevivientes, 16 (32.7%) hombres y 33 (67.3%) mujeres en el grupo de fallecidos. El promedio de edad fue de  $52 \pm 16$  años en sobrevivientes y de  $61 \pm 10$  años en fallecidos. La mitad de la población tiene sobrepeso en ambos grupos (49% sobrevivientes y 48.9% fallecidos). La mayoría de los pacientes fallecidos recibieron ventilación mecánica (65.2%) en comparación con los sobrevivientes (34.8%), alcanzando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0001$ ). Las comorbilidades más frecuentes en ambos grupos de estudio fueron la diabetes mellitus tipo 2 (37.3% sobrevivientes y 42.9% fallecidos) y la hipertensión arterial sistémica (35.3% y 32.7%, respectivamente). El resto de las características de la población se observan en la **Tabla 1**.

De forma, se analizaron los datos de la población por grupos dependiendo sus niveles de albúmina al ingreso. El promedio de edad para el grupo de pacientes con hipoalbuminemia  $<3$  g/dL (HA) fue  $57.4 \pm 12$  años y para el grupo de pacientes con cercanía a la normoalbuminemia  $>3$  g/dL (NA) de  $55.8 \pm 15.8$  años. La mayor parte de pacientes con HA fallecieron (61.9%) en comparación con NA (39.7%), ( $p=0.028$ ). De la misma manera, las comorbilidades predominantes en estos grupos de estudio fueron la diabetes mellitus tipo 2 (38.1% en HA y 41.4% en NA) y la hipertensión arterial sistémica (33.3% y 34.5%, respectivamente). Las demás variables se muestran en la **Tabla 2**.

**Tabla 1.** Características generales de la población según desenlace.

<b>Características</b>	<b>Sobrevivientes</b>	<b>Fallecidos</b>	<b>P</b>
	<b>n= 51</b>	<b>n= 49</b>	
Edad, $\mu \pm$ DE, años	52 $\pm$ 16	61 $\pm$ 10	<b>0.001<sup>t*</sup></b>
<b>Género, n (%)</b>			
Hombre	18 (35.3)	16 (32.7)	0.078 <sup>X</sup>
Mujer	33 (64.7)	33 (67.3)	
IMC, mediana <sub>(RIC25-75)</sub> , Kg/m <sup>2</sup>	27.7 $\pm$ 4.5	28.4 $\pm$ 5.4	0.462 <sup>t</sup>
Sobrepeso	25 (49)	24 (48.9)	0.997 <sup>X</sup>
Obesidad grado 1	11 (21.6)	10 (20.4)	0.887 <sup>X</sup>
Obesidad grado 2	1 (2)	1 (2)	0.977 <sup>X</sup>
Obesidad grado 3	0 (0)	2 (4.1)	0.145 <sup>X</sup>
Días de estancia hospitalaria	19.9 $\pm$ 14	21.9 $\pm$ 21	0.592 <sup>t</sup>
SAT O <sub>2</sub> ingreso	82 (75-85)	79 (70-86)	0.144 <sup>U</sup>
Ventilación mecánica	24 (34.8)	45 (65.2)	<b>0.0001<sup>X*</sup></b>
<b>Comorbilidades, n (%)</b>			
Diabetes mellitus tipo 2	19 (37.3)	21 (42.9)	0.056 <sup>X</sup>
Hipertensión arterial sistémica	18 (35.3)	16 (32.7)	0.780 <sup>X</sup>
Infarto agudo al miocardio	3 (5.9)	7 (14.3)	0.161 <sup>X</sup>
Evento vascular cerebral	1 (2)	2 (4.1)	0.386 <sup>X</sup>
Insuficiencia hepática crónica	0 (0)	1 (2)	0.305 <sup>X</sup>
Enfermedad renal crónica	4 (7.8)	2 (4.1)	0.428 <sup>X</sup>
Insuficiencia cardiaca congestiva	4 (7.8)	2 (4.1)	0.428 <sup>X</sup>

DE: Desviación estándar; \*: Diferencia estadísticamente significativa; IMC: Índice de masa corporal; SATO<sub>2</sub>: Saturación de oxígeno; X: Prueba de chi cuadrada; U: Prueba U de Mann-Whitney; t: Prueba t-student.

**Tabla 2.** Características generales de la población según valores de albúmina.

Características	Albúmina <3 g/L (HA) n= 42	Albúmina >3 g/L (NA) n= 58	P
Edad, $\mu \pm$ DE, años	57.4 $\pm$ 12	55.8 $\pm$ 15.8	0.603 <sup>t</sup>
<b>Género, n (%)</b>			
Hombre	13 (31)	21 (36.2)	0.584 <sup>X</sup>
Mujer	29 (69)	37 (63.8)	
IMC, mediana <sub>(RIC25-75)</sub> , Kg/m <sup>2</sup>	28.3 $\pm$ 6	27.9 $\pm$ 4.1	0.711 <sup>t</sup>
Sobrepeso	20 (47.6)	29 (50)	0.997 <sup>X</sup>
Obesidad grado 1	8 (19)	13 (22.4)	0.887 <sup>X</sup>
Obesidad grado 2	1 (2.4)	1 (1.7)	0.977 <sup>X</sup>
Obesidad grado 3	2 (4.8)	0 (0)	0.145 <sup>X</sup>
Días de estancia hospitalaria	20.5 $\pm$ 14.1	21.2 $\pm$ 20.6	0.838 <sup>t</sup>
SAT O <sub>2</sub> ingreso	80 (73-88)	80 (71-85)	0.779 <sup>U</sup>
Ventilación mecánica	10 (23.8)	9 (15.5)	0.297 <sup>X</sup>
<b>Desenlace, n (%)</b>			
Fallecidos	26 (61.9)	23 (39.7)	<b>0.028<sup>X*</sup></b>
Supervivientes	16 (38.1)	35 (60.3)	
<b>Comorbilidades, n (%)</b>			
Diabetes mellitus tipo 2	16 (38.1)	24 (41.4)	0.741 <sup>X</sup>
Hipertensión arterial sistémica	14 (33.3)	20 (34.5)	0.905 <sup>X</sup>
Infarto agudo al miocardio	3 (7.1)	7 (12.1)	0.418 <sup>X</sup>
Evento vascular cerebral	1 (2.4)	2 (3.4)	0.757 <sup>X</sup>
Insuficiencia hepática crónica	1 (2.4)	0 (0)	0.238 <sup>X</sup>
Enfermedad renal crónica	4 (9.5)	2 (3.4)	0.207 <sup>X</sup>
Insuficiencia cardiaca congestiva	3 (7.1)	3 (5.2)	0.694 <sup>X</sup>

DE: Desviación estándar; \*: Diferencia estadísticamente significativa; IMC: Índice de masa corporal; SATO<sub>2</sub>: Saturación de oxígeno; X: Prueba de chi cuadrada; U: Prueba U de Mann-Whitney; t: Prueba t-student.

En la **Tabla 3** se representan las manifestaciones clínicas de pacientes con enfermedad por COVID-19 divididos en grupos según su desenlace. Las predominantes en ambos grupos fueron la fiebre, disnea, tos, fatiga, mialgias y cefalea. Sin embargo, al comparar estas variables entre los grupos de estudio, solo fueron estadísticamente significativos la anorexia ( $p=0.003$ ), disnea ( $p=0.003$ ), mialgias ( $p=0.005$ ), cefalea ( $p=0.003$ ), fatiga ( $p=0.015$ ), dolor torácico ( $p=0.003$ ) y la ageusia ( $p=0.001$ ).

**Tabla 3.** Manifestaciones clínicas de pacientes con COVID-19 según el desenlace.

<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>Sobrevivientes n= 51</b>	<b>Fallecidos n= 49</b>	<b>P</b>
Fiebre	32 (62.7)	37 (75.5)	0.168 <sup>X</sup>
Anorexia	9 (17.6)	22 (44.8)	<b>0.003<sup>X*</sup></b>
Espujo	1 (1.9)	4 (8.1)	0.208 <sup>X</sup>
Disnea	38 (74.5)	47 (95.9)	<b>0.003<sup>X*</sup></b>
Náuseas	6 (11.7)	3 (6.1)	0.324 <sup>X</sup>
Tos	37 (72.5)	40 (81.6)	0.281 <sup>X</sup>
Mialgias	16 (31.3)	29 (59.1)	<b>0.005<sup>X*</sup></b>
Hemoptisis	1 (1.9)	0 (0)	0.325 <sup>X</sup>
Cefalea	16 (31.3)	30 (61.2)	<b>0.003<sup>X*</sup></b>
Vómito	5 (9.8)	4 (8.1)	0.774 <sup>X</sup>
Anosmia	1 (1.9)	2 (4)	0.534 <sup>X</sup>
Fatiga	29 (56.8)	39 (79.5)	<b>0.015<sup>X*</sup></b>
Dolor torácico	2 (3.9)	12 (24.4)	<b>0.003<sup>X*</sup></b>
Odinofagia	10 (19.6)	12 (24.4)	0.556 <sup>X</sup>
Diarrea	6 (11.7)	6 (12.2)	0.941 <sup>X</sup>
Dolor abdominal	3 (5.8)	8 (16.3)	0.095 <sup>X</sup>
Ageusia	18 (35.2)	3 (6.1)	<b>0.0001<sup>X*</sup></b> *

Diferencia estadísticamente significativa; X: Prueba de chi cuadrada.

La **Tabla 4** exhibe los parámetros de laboratorio al ingreso de los pacientes con enfermedad por COVID-19 divididos en grupos según su desenlace. Cuando comparamos estos resultados entre los grupos de estudio, resultan estadísticamente significativos los leucocitos ( $p=0.001$ ), neutrófilos ( $p=0.0001$ ), linfocitos ( $p=0.003$ ), DHL ( $p=0.001$ ), PCR ( $p=0.020$ ), albúmina ( $p=0.005$ ), calcio corregido ( $p=0.014$ ) y la procalcitonina ( $p=0.038$ ). Los marcadores de inflamación como la PCR, DHL, dímero D, procalcitonina y fibrinógeno se mostraron elevados en el grupo de fallecidos.

**Tabla 4.** Parámetros de laboratorio en pacientes con COVID-19 según el desenlace.

Parámetro	Sobrevivientes	Fallecidos	P
	n= 51	n= 49	
Leucocitos K/ $\mu$ L	9600 $\pm$ 3650	12529 $\pm$ 4953	<b>0.001<sup>t*</sup></b>
Neutrófilos K/ $\mu$ L	7893 $\pm$ 3642	13011 $\pm$ 3023	<b>0.0001<sup>t*</sup></b>
Linfocitos K/ $\mu$ L	1059 $\pm$ 517	764 $\pm$ 441	<b>0.003<sup>t*</sup></b>
Hemoglobina g/dl	13.4 $\pm$ 2.6	12.7 $\pm$ 3.1	0.181 <sup>t</sup>
VCM fL	92.7 $\pm$ 9.7	92.5 $\pm$ 6.5	0.911 <sup>t</sup>
Glucosa mg/dL	162.7 $\pm$ 94.3	182 $\pm$ 114	0.912 <sup>t</sup>
Creatinina mg/dL	1.3 $\pm$ 2.8	1.6 $\pm$ 2.4	0.510 <sup>t</sup>
DHL	420.4 $\pm$ 199	604.9 $\pm$ 300	<b>0.001<sup>t*</sup></b>
PCR mg/L	101 $\pm$ 90	159.5 $\pm$ 107.6	<b>0.020<sup>t*</sup></b>
Albúmina g/dL	3.3 $\pm$ 1.2	2.8 $\pm$ 0.6	<b>0.005<sup>t*</sup></b>
Calcio corregido	10.2 $\pm$ 1.3	9.4 $\pm$ 1.6	<b>0.014<sup>t*</sup></b>
Sodio mg/dL	138 $\pm$ 5.7	140.4 $\pm$ 6.9	0.062 <sup>t</sup>
Potasio mg/dL	4 $\pm$ 0.5	4.1 $\pm$ 0.8	0.231 <sup>t</sup>
Fibrinógeno mg/dL	591 $\pm$ 173	633 $\pm$ 198	0.272 <sup>t</sup>
Dímero D ng/dL	1.2 $\pm$ 0.8	2.4 $\pm$ 4.2	0.060 <sup>t</sup>
Procalcitonina	0.26 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.2	<b>0.038<sup>t*</sup></b>
Ferritina	960.4 $\pm$ 682	902.7 $\pm$ 509	0.668 <sup>t</sup>

VCM: Volumen corpuscular medio; DHL: Deshidrogenasa láctica; PCR: Proteína C reactiva; \*: Diferencia estadísticamente significativa; t: Prueba t-student.

Las complicaciones que tuvieron los pacientes en estudio se encuentran organizadas en la Tabla 5. El grupo de pacientes fallecidos manifestó una mayor cantidad de complicaciones respecto a los sobrevivientes. Entre las más destacables se encuentran el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ( $p=0.001$ ), falla cardiaca ( $p=0.017$ ), sepsis ( $p=0.001$ ), lesión renal aguda ( $p=0.0001$ ), choque ( $p=0.038$ ) y la acidosis ( $p=0.023$ ).

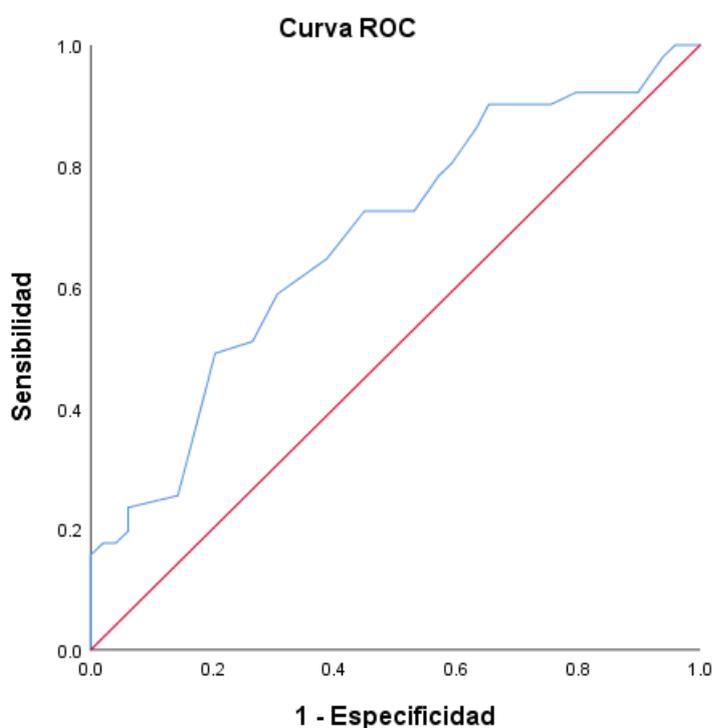
**Tabla 5.** Complicaciones en pacientes con COVID-19 según el desenlace.

<b>Complicaciones</b>	<b>Sobrevivientes n= 51</b>	<b>Fallecidos n= 49</b>	<b>P</b>
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	36 (70.5)	47 (95.9)	<b>0.001<sup>X*</sup></b>
Encefalopatía hipóxica	3 (5.8)	6 (12.2)	0.266 <sup>X</sup>
Falla cardiaca	3 (5.8)	11 (22.4)	<b>0.017<sup>X*</sup></b>
Sepsis	40 (78.4)	49 (100)	<b>0.001<sup>X*</sup></b>
Coagulación intravascular diseminada	3 (5.8)	4 (8.1)	0.655 <sup>X</sup>
Lesión renal aguda	10 (19.6)	30 (61.2)	<b>0.0001<sup>X*</sup></b>
Choque	25 (49)	34 (69.3)	<b>0.038<sup>X*</sup></b>
Alcalosis	0 (0)	2 (4)	0.145 <sup>X</sup>
Acidosis	4 (7.8)	12 (24.4)	<b>0.023<sup>X*</sup></b>
Sobreinfección	15 (29.4)	17 (34.6)	0.571 <sup>X</sup>

\*: Diferencia estadísticamente significativa; X: Prueba de chi cuadrada.

Se realizó una Curva ROC para establecer el punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad para la albúmina al ingreso como predictor de supervivencia, encontrando un área bajo la curva de 0.680 (IC 95% =0.57-0.78), con un punto de corte de albúmina de 3.0 g/dL se encontró una  $p=0.002$ , sensibilidad de 68.6%, especificidad de 53%, valor predictivo positivo de 60% y un valor predictivo negativo de 61%, como se aprecia en la **Figura 1**.

**Figura 1.** Albúmina como predictor de supervivencia en pacientes con COVID-19



**Tabla 6.** Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos albumina como predictores de mortalidad en enfermedad por COVID-19.

	Punto de corte	Área bajo la curva	AUC (IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	P
Albúmina	3.0	0.680	0.576 – 0.785	68.6%	53%	60%	61%	<b>0.002*</b>

		Albúmina		
		Supervivientes	Fallecido	
Albúmina >3		35	23	58
g/dL		a	b	42
		c	d	
Albúmina < 3		16	26	
g/dL				
		51	49	100

Sensibilidad:  $a / a + c = 68.6\%$

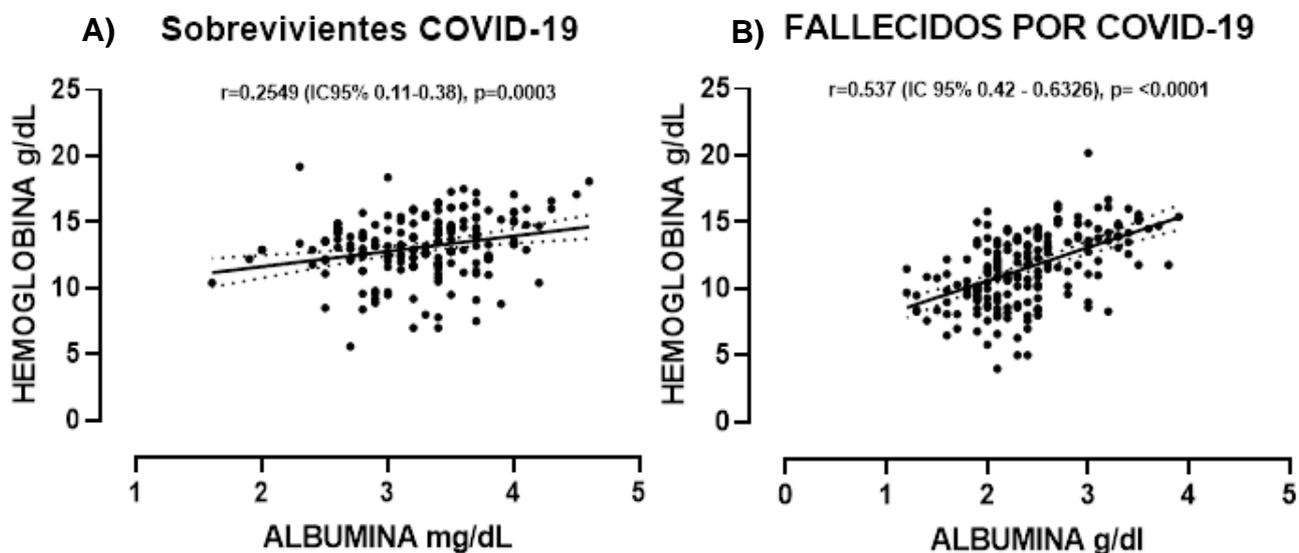
Especificidad:  $d / b + d = 53\%$

Valor predictivo positivo (VPP):  $a / a + b = 60\%$

Valor predictivo negativo (VPN):  $d / c + d = 61\%$

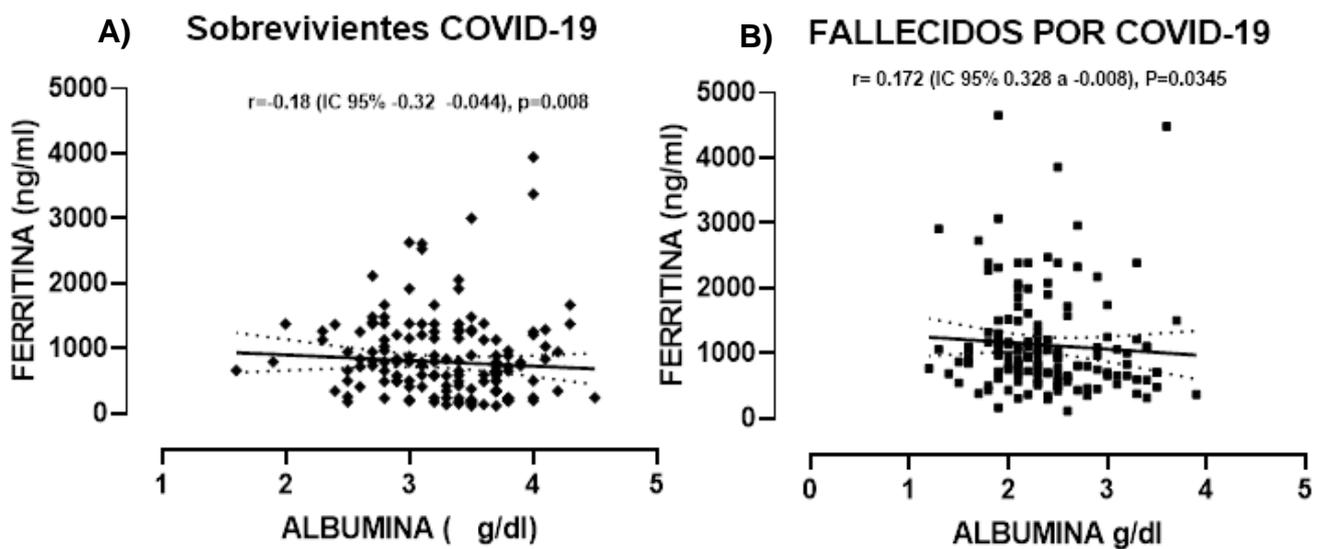
En la **Figura 2** se llevaron a cabo correlaciones de Pearson por la distribución normal de las variables entre los niveles de albúmina y hemoglobina en pacientes con COVID-19. Se encontraron correlaciones moderadas estadísticamente significativas tanto en el grupo de pacientes sobrevivientes ( $Rho=0.254$ ,  $p=0.0003$ ) como en el de fallecidos ( $Rho=0.537$ ,  $p<0.0001$ ). En los pacientes fallecidos se obtuvo una correlación más fuerte, señalando que los niveles de hemoglobina incrementan proporcionalmente con los de albúmina en dichos estados.

**Figura 2.** Gráficas de dispersión sobre correlaciones entre los niveles de albúmina y hemoglobina en pacientes con COVID-19.



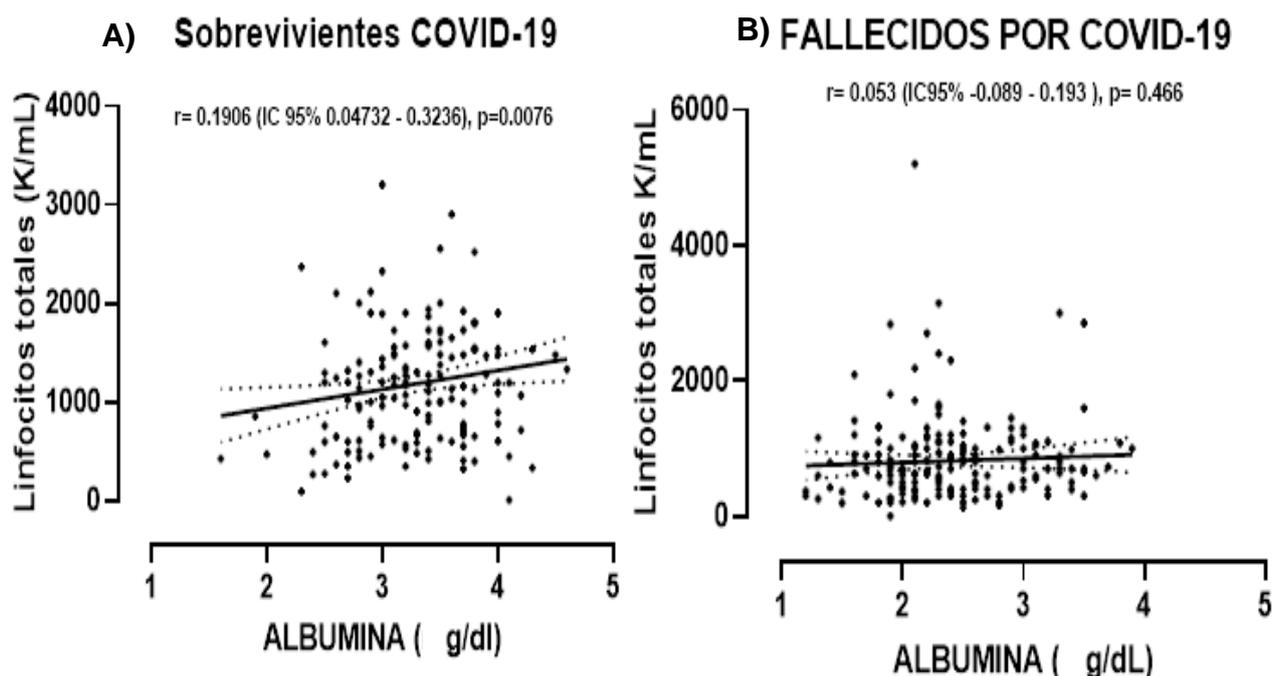
La **Figura 3** esquematiza correlaciones entre los valores de albúmina y los de ferritina en pacientes tanto sobrevivientes como fallecidos por COVID-19. En ambos grupos se encontraron correlaciones débiles estadísticamente significativas (Sobrevivientes  $Rho=0.18$ ,  $p=0.008$  y fallecidos  $Rho=0.172$ ,  $p=0.034$ ), indicando que ambos parámetros incrementan proporcionalmente en estas condiciones.

**Figura 3.** Gráficas de dispersión sobre correlaciones entre los niveles de albúmina y ferritina en pacientes con COVID-19.



Por otro lado, la **Figura 4** señala correlaciones débiles entre los resultados de albúmina con los linfocitos totales en ambos grupos de estudio (sobrevivientes  $Rho=0.190$  y fallecidos  $Rho=0.053$ ). Sin embargo, sólo los sobrevivientes presentaron diferencia estadísticamente significativa con  $p=0.007$ ).

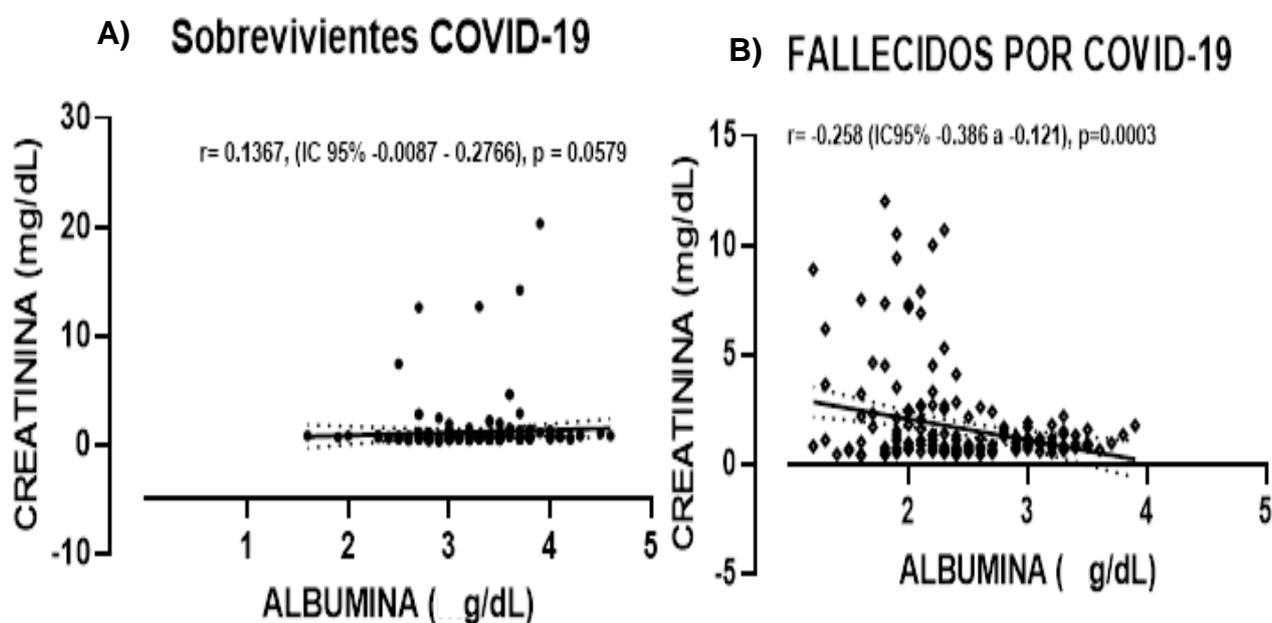
**Figura 4.** Gráficas de dispersión sobre correlaciones entre los niveles de albúmina y linfocitos totales en pacientes con COVID-19.



Similarmente, se hallaron correlaciones débiles entre los niveles de albúmina y creatinina en la población de estudio, resultando únicamente una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de los fallecidos donde la correlación fue inversa ( $Rho=-0.258$ ,  $p=0.0003$ ), es

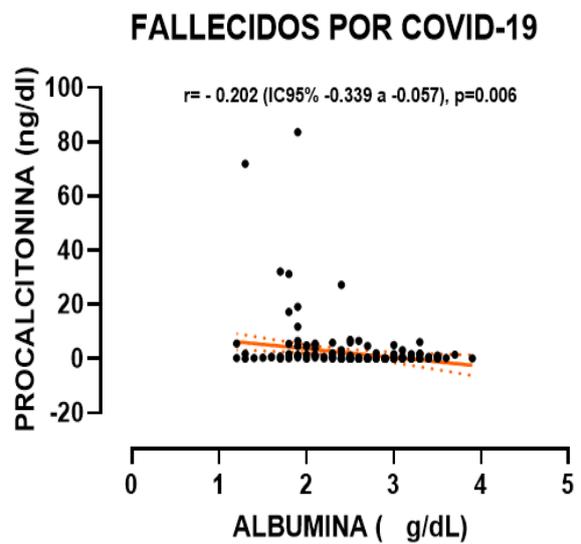
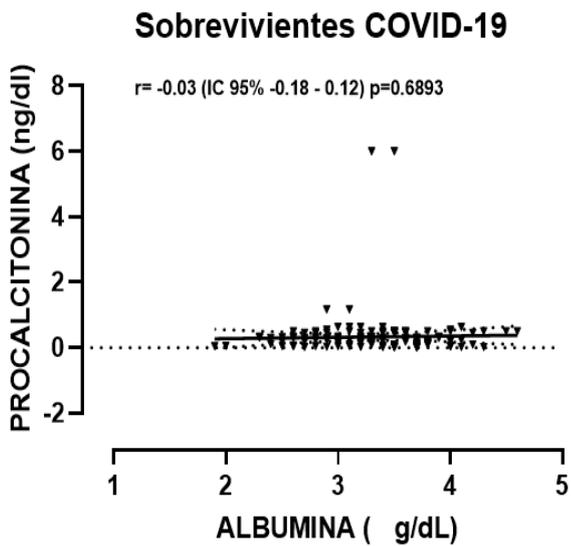
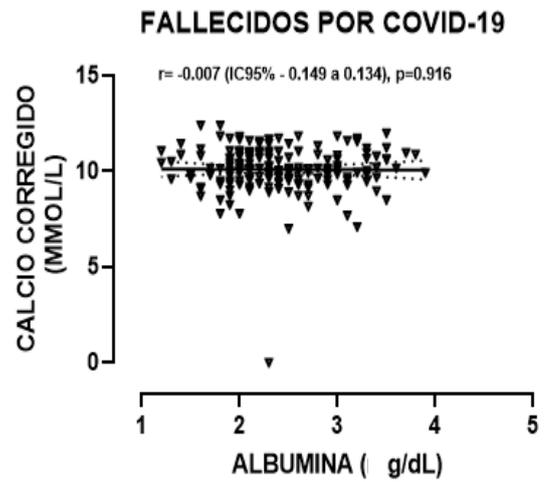
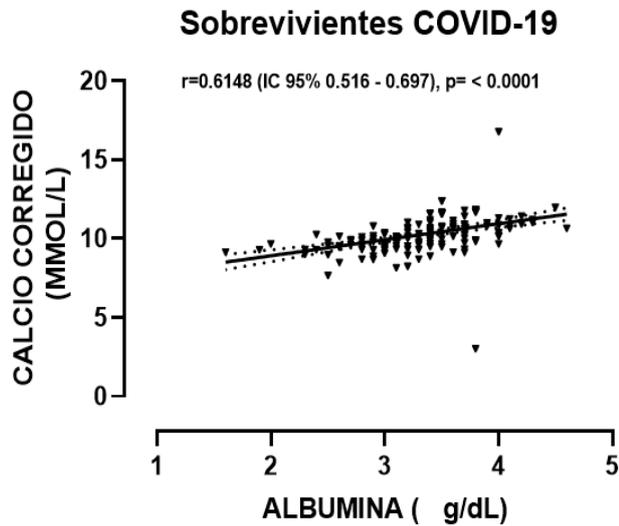
decir, al incrementar los valores de creatinina, disminuyen los de albúmina, tal como se refleja en la **Figura 5**.

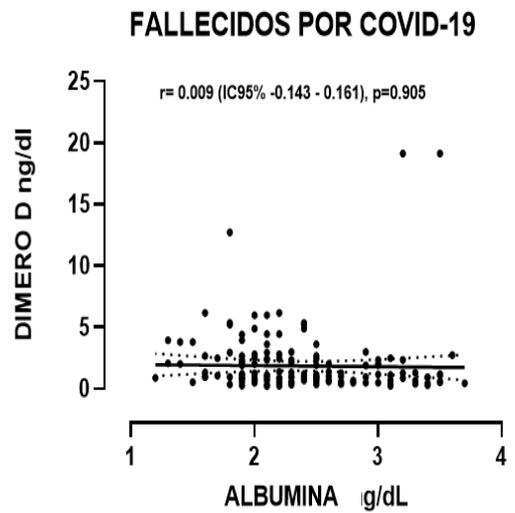
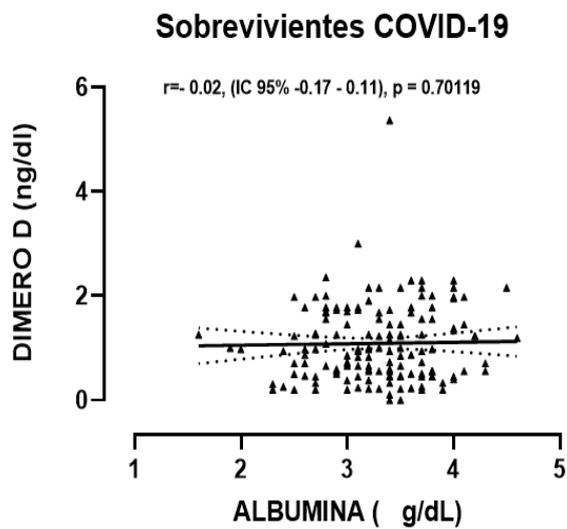
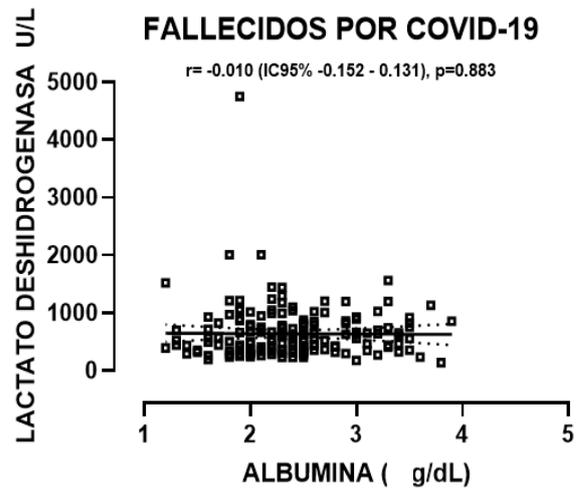
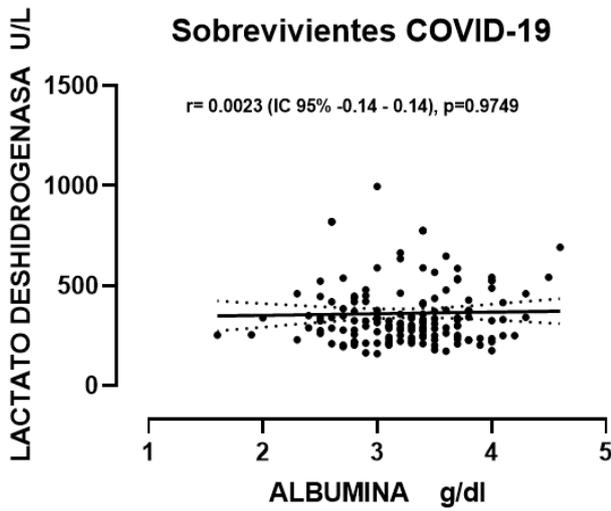
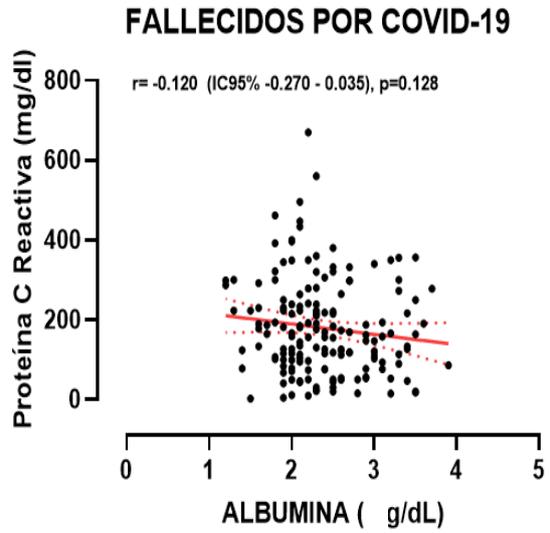
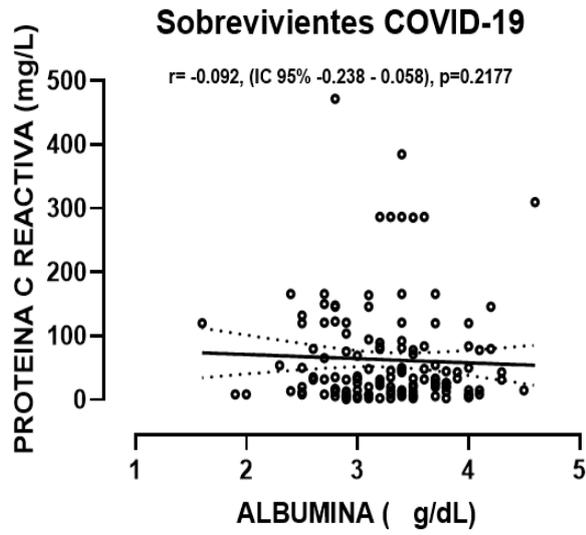
**Figura 5.** Gráficas de dispersión sobre correlaciones entre los niveles de albúmina y creatinina en pacientes con COVID-19.

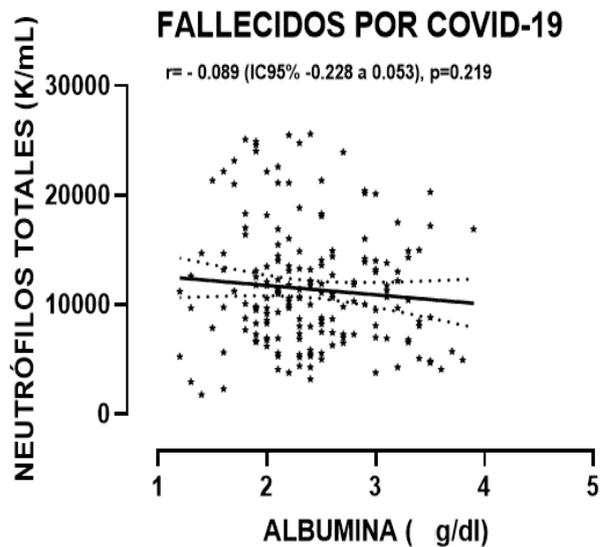
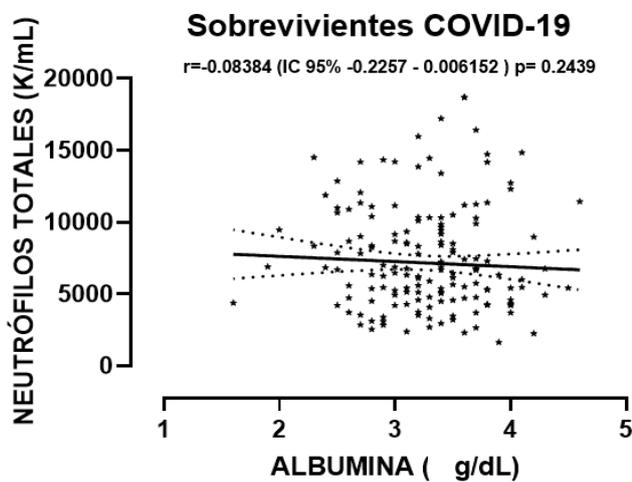
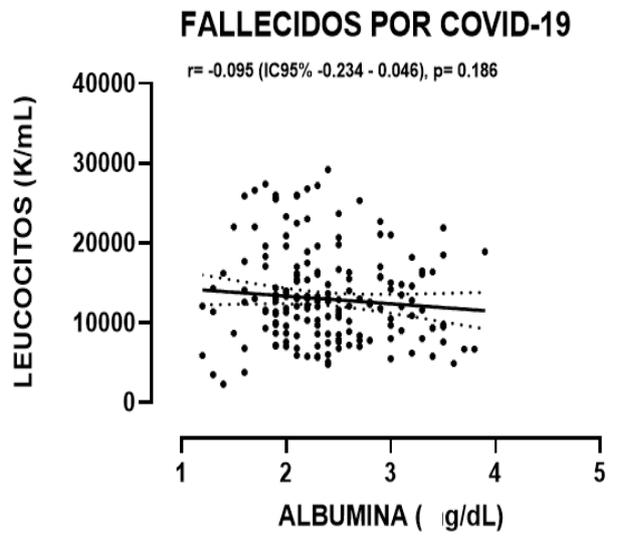
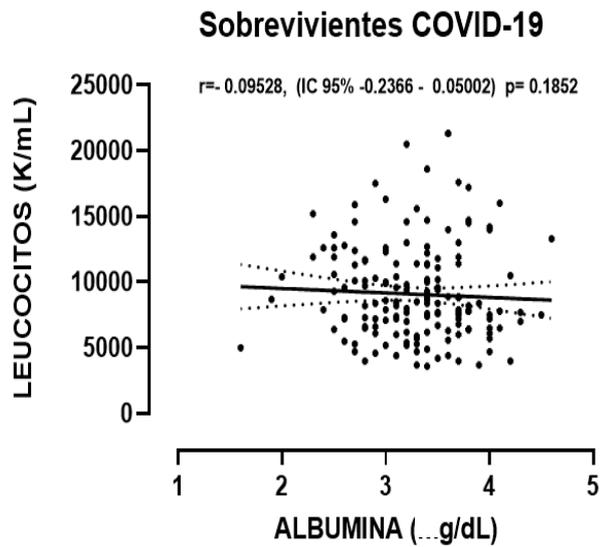
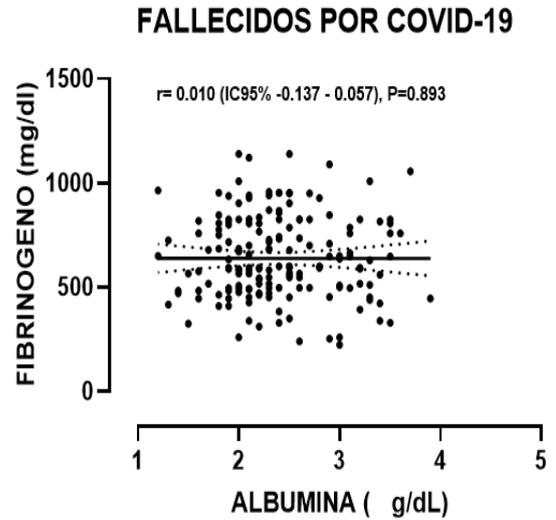
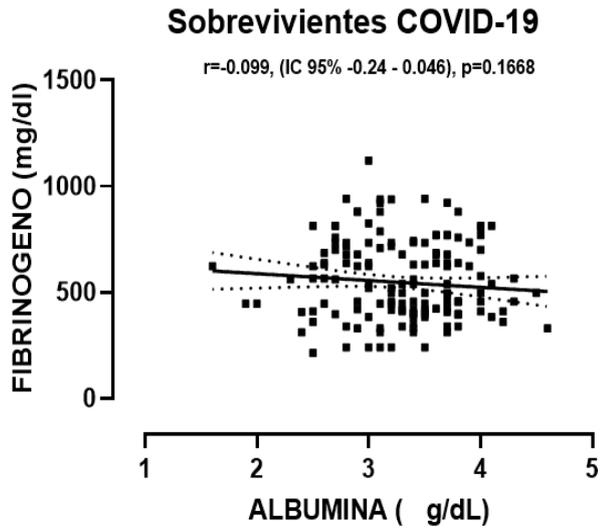


Finalmente, la **Figura 6** contiene el resto de las correlaciones efectuadas en el estudio, aunque ninguna de ellas sea significativa estadísticamente hablando.

**Figura 6.** Gráficas de dispersión sobre correlaciones entre niveles de albúmina y distintas variables tanto en pacientes sobrevivientes como fallecidos por COVID-19.







## DISCUSIÓN

En este estudio longitudinal donde se evaluó el grado y dirección de la correlación entre marcadores de inflamación y albumina con la estancia hospitalaria, se incluyeron 100 pacientes, donde alrededor del 50% sobrevivió y la otra mitad falleció por enfermedad por COVID-19.

En nuestro estudio encontramos que el punto de corte de albúmina al ingreso como predictor de supervivencia, fue de 3.0 g/dL, por lo que la mayor parte de pacientes con albúmina < 3 g/dL al ingreso fallecieron (61.9%) y el 23.8% requirió ventilación mecánica. Esto en comparación con el grupo de pacientes con albúmina > 3 g/dL (39.7%), de los cuales solo el 15.5% utilizó ventilación mecánica. Hoeboer y colaboradores <sup>(19)</sup> estudiaron la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en la unidad de cuidados intensivos, donde a través de un estudio longitudinal encontraron que los niveles de albúmina en pacientes críticamente enfermos son valiosos en la monitorización diaria de la gravedad de SDRA, una albúmina baja fue un indicador útil en todos los días del estudio, Los niveles de albúmina por debajo de 2.0 g / dL, así como una disminución durante una semana, se asocian con SDRA de gravedad.

Jiaofeng Huang y colaboradores <sup>(21)</sup> realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en el que incluyeron 299 pacientes y solo 16 (5.53%) fallecieron por COVID-19. Aquí encontraron una mediana de tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta el ingreso, de 3 días (rangos intercuartílicos, 2-5), de los cuales aproximadamente un tercio de los pacientes tenían comorbilidades. También se encontró hipoalbuminemia (<35 g / L) en 106 (35,5%) de los pacientes y la diferencia en la albúmina fue considerable entre los supervivientes y los fallecidos (37,6 ± 6,2 frente a 30,5 ± 4,0; p <0,001). De manera similar, Juyi Li y colaboradores <sup>(22)</sup> encontraron que en pacientes críticos, si el nivel de albúmina era menor

de 35,1 g / l, el riesgo de fallecer por COVID-19 es mayor (sensibilidad 76,47%, IC 95%: 0,50-0,93; especificidad: 73,81%, IC 95%: 0,58– 0,85). En nuestro estudio la media de estancia hospitalaria para los pacientes con COVID-19 moderado a severo con niveles de albúmina < 3 g/dL al ingreso fue de  $20.5 \pm 14.1$  días, mientras que la media de días de estancia hospitalaria para el grupo de pacientes con niveles de albúmina > 3 g/dL fue de  $21.2 \pm 20.6$ , por lo que no fue estadísticamente significativo ( $p=0.838$ ). En promedio, el 35% de los pacientes con albúmina < 3 g/dL presentaban comorbilidades, siendo las más frecuentes diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. También encontramos hipoalbuminemia (< 3 g/L) en el 42% de los pacientes, y la diferencia de albúmina entre los supervivientes y los fallecidos fue considerablemente significativa ( $3.3 \pm 1.2$ , frente a  $2.8 \pm 0.6$ ;  $p < 0.005$ ).

La relación inversa entre hipoalbuminemia y supervivencia reducida puede deberse a que, al actuar como proteína antiinflamatoria y antioxidante, la albúmina puede proteger contra la tormenta de citocinas y falla orgánica. La albúmina tiene propiedades anticoagulantes e inhibe la coagulación relacionada con el estrés oxidativo y la activación plaquetaria. Por tanto, el impacto negativo de la hipoalbuminemia sobre la activación de la coagulación puede ser otro factor que explique la mala supervivencia; Violi y colaboradores <sup>(20)</sup> hallaron una asociación inversa entre los niveles de albúmina y dímero D. El dímero D es un marcador de riesgo trombótico y aumento de la mortalidad en COVID-19, por lo que, de acuerdo con el impacto protrombótico de la hipoalbuminemia, se ha encontrado previamente que se asocian niveles reducidos de albúmina. Sin embargo, en nuestro estudio se encontró una correlación débil ( $Rho=0.02$ ) entre albúmina y dímero D. se encontraron correlaciones débiles inversas (en los pacientes fallecidos) entre la albúmina con valores de procalcitonina ( $Rho=-0.202$ ,

$p=0.006$ ), y los resultados de creatinina ( $Rho=-0.258$ ,  $p=0.003$ ), mostrando diferencia estadísticamente significativa.

En un estudio de cohorte donde se estudiaron 389 pacientes hospitalizados con COVID - 19 clasificados según la severidad, encontraron que la ferritina aumentó significativamente, mientras que los linfocitos disminuyeron en los pacientes graves y críticos en comparación con los pacientes leves. La linfopenia podrían deberse a la inhibición de la función inmunitaria celular eficaz, donde las células sufren apoptosis después de respuestas inflamatorias hiperactivas <sup>(15)</sup>. Si bien en nuestro estudio no clasificamos a los pacientes según la severidad, observamos que en el grupo de sobrevivientes la media de linfocitos fue de  $1059 \pm 517$  K/ $\mu$ L, mientras que en el grupo de fallecidos fue de  $764 \pm 441$  K/ $\mu$ L ( $p=0.003$ ). Así mismo, encontramos correlaciones débiles estadísticamente significativas entre los valores de albúmina con ferritina, y entre albúmina con los linfocitos indicando que ambos parámetros incrementan proporcionalmente en estas condiciones.

También se ha estudiado la albúmina y su correlación con los marcadores inflamatorios, entre ellos PCR. En una cohorte retrospectiva de 170 pacientes incluidos donde se evaluaron las variaciones en los parámetros de la función hepática, se encontró una correlación positiva entre los niveles de PCR con albúmina en los pacientes con enzimas hepáticas elevadas en COVID-19 (6). En contraste con nuestros hallazgos, a pesar de que en los pacientes fallecidos los niveles de PCR se encontraron significativamente elevados en comparación con los que sobrevivieron, no encontramos correlaciones estadísticamente significativas entre estos dos parámetros. Un aumento significativo en los niveles de PCR y ferritina es indicativo de daño inmunomediado en el hígado como resultado de la respuesta inflamatoria severa después de la infección por COVID-19 <sup>(23)</sup>.

El presente estudio tuvo la limitación de que al ser un estudio retrospectivo unicéntrico, el tamaño de la muestra es pequeño en comparación a otros estudios debido que no todos contaban con los estudios de laboratorio de ingreso a evaluar. Sin embargo, una de las fortalezas es que todos los pacientes que fueron incluidos contaban con datos generales y estudios de laboratorio completos de ingreso por lo que reducimos la probabilidad de sesgo.

## **CONCLUSIÓN**

Si hay correlación significativa entre algunos marcadores de inflamación (linfocitos y ferritina) con albumina al ingreso tanto en supervivientes como en fallecidos por COVID-19. Los niveles de albúmina al ingreso podrían usarse como un predictor independiente (punto de corte: < 3 g/dl) del riesgo de fallecer cuando se padece COVID-19 moderado a severo. Si bien, tal interacción requiere más investigación, con esto sugerimos que la medición de los niveles de albúmina sea un apoyo para identificar en una etapa temprana, el riesgo de no sobrevivir cuando se está críticamente enfermo por este padecimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health*. 2020 May;13(5):667-73. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.03.019
2. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26;382(13):1199-1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
3. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020 Mar 28;30(3):313-24. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011
4. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 2020 Mar 28;30(3):313-24. DOI: 10.4014/jmb.2003.03011
5. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 May;55(5):2-8. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951
6. Cao W, Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res*. 2020 May;30(5):367-9. DOI: 10.1038/s41422-020-0327-4
7. Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 Mar 27;12(4):2-17. DOI: 10.3390/v12040372
8. Shi Y, Wang G, Cai XP, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020 May;21(5):343-60. DOI: 10.1631/jzus.B2000083
9. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study *Lancet*. 2020 Mar 28;395:1-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
10. Xie H, Zhao J, Lian N, Lin S, Xie Q, Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int*. 2020 Jun;40(6):1321-6. DOI: 10.1111/liv.14449
11. Huang J, Cheng A, Lin S, Zhu Y, Chen G. Individualized prediction nomograms for disease progression in mild COVID-19. *J Med Virol*. 2020 May 5 :1-7. DOI: 10.1002/jmv.25969

12. Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jul;146(1):110-8. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
13. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Jun 5;1-11. DOI: 10.1080/10408363.2020.1770685
14. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020 May 23;1-7. DOI: 10.1080/00365513.2020.1768587
15. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis *Scand J Clin Lab Invest*. 2020;1-7. DOI: 10.1080/00365513.2020.1768587
16. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2-8. DOI: 10.1183/13993003.00524-2020
17. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019 Feb;43(2):181-93. DOI: 10.1002/jpen.1451
18. Wang Y, Liu S, Liu H, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J Hepatol*. 2020 May 11;S0168-8278(20)30294-4. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002
19. Hoeboer SH, Oudemans-van Straaten HM, Groeneveld AB. Albumin rather than C-reactive protein may be valuable in predicting and monitoring the severity and course of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with or at risk for the syndrome after new onset fever. *BMC Pulm Med*. 2015 Mar 14;15:2-13. DOI: 10.1186/s12890-015-0015-1
20. Violi F, Cangemi R, Romiti GF, et al. Is Albumin Predictor of Mortality in COVID-19? *Antioxid Redox Signal*. 2020 Jun 22:1-13. DOI: 10.1089/ars.2020.8142
21. Huang J, Cheng A, Kumar R, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020 May 14. DOI: 10.1002/jmv.26003
22. Li J, Li M, Zheng S, et al. Plasma albumin levels predict risk for nonsurvivors in critically ill patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 3]. *Biomark Med*. 2020 Jun 3. DOI: 10.2217/bmm-2020-025.

23. Saini RK, Saini N, Ram S, et al. COVID-19 associated variations in liver function parameters: a retrospective study [published online ahead of print, 2020 Nov 12]. *Postgrad Med J*. 2020;postgradmedj-2020-138930. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138930

**ANEXOS**

**ANEXO 1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Nombre** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ **FOLIO:** \_\_\_\_\_

**Servicio:** UCI ( ) hospitalización ( )

**Descenlace:** sobreviviente ( ) fallecido ( )

**Fecha de ingreso:** \_\_\_\_\_ **Fecha de egreso:** \_\_\_\_\_

**Días de estancia:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** M ( ) F ( ) **Peso:** \_\_\_\_\_

**Talla:** \_\_\_\_\_ **IMC:** \_\_\_\_\_

**1. COMORBILIDADES (marcar con una x si o no)**

Diabetes	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	ERC:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Hipertensión	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	IHC:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
IAM:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	ICC:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
EVC:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Tabaquismo:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Obesidad:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Grado:	_____	

## 2. SINTOMAS (marcar con x los presentes)

Fiebre ( )	Tos ( )	Fatiga ( )
Anorexia: ( )	Mialgia ( )	Dolor ( ) tórax
Esputo: ( )	Hemoptisis ( )	Odinofagia ( )
Disnea: ( )	Cefalea ( )	Diarrea ( )
Náuseas: ( )	Vómitos ( )	Dolor ( ) abdm.
Mareo: ( )	Anosmia ( )	Ageusia ( )

Fecha de RT-PCR Sars-Cov 2: \_\_\_\_\_

## 3. EVALUACION AL INGRESO :

Glasgow:	Presión arterial:	Frec. Cardíaca:
Frec Respiratoria:	Saturación O <sub>2</sub> :	Severidad COVID:
Ventilacion:	Falla Orgánica: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	SOFA:
News	<input type="checkbox"/> CURB-65	

## 4. LABORATORIOS INICIALES

Leucocitos: _____ mm <sup>3</sup>	PCR _____ mg/L	Calcio _____ mmol/L
Neutrófilos _____ mm <sup>3</sup>	Albúmina _____ g/dL	Fósforo _____ mmol/L
Monocitos _____ mm <sup>3</sup>	DHL _____	Sodio _____ mmol/L
Hemoglobina _____ g/dL	Fibrinógeno _____ ng/mL	Potasio _____ mmol/L
Plaquetas _____ mm <sup>3</sup>	Dímero D _____ ng/mL	TP _____
Creatinina _____ mg/dL	CK: _____ ng/mL	TTP _____
Glucosa: _____ mg/dL	IL-6: _____ pg/mL	INR _____
VSG: _____ seg		

## 5. EVOLUCION DURANTE EL INTERNAMIENTO. (Marcar con una X)

Síndrome de dificultad respiratoria aguda	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Coagulación intravascular diseminada	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
---	---	--------------------------------------	---

Insuficiencia respiratoria tipo I	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Insuficiencia hepática aguda	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Daño cardiaco agudo	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Falla Renal aguda	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Falla cardiaca	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Choque	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Encefalopatía hipoxémica	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Alcalosis	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Sepsis	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Acidosis	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Sangrado gastrointestinal	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Otro:	<input type="checkbox"/>	

## 6. LABORATORIOS A LAS 48 HRS DEL INGRESO (1ER CONTROL)

Leucocitos: _____ mm <sup>3</sup>	PCR _____ mg/L	Calcio _____ mmol/L
Neutrófilos _____ mm <sup>3</sup>	Albúmina _____ g/dL	Fósforo _____ mmol/L
Monocitos _____ mm <sup>3</sup>	DHL _____	Sodio _____ mmol/L
Hemoglobina _____ g/dL	Fibrinógeno _____ ng/mL	Potasio _____ mmol/L
Plaquetas _____ mm <sup>3</sup>	Dímero D _____ ng/mL	TP _____
Creatinina _____ mg/dL	CK: _____ ng/mL	TTP _____
Glucosa: _____ mg/dL	IL-6: _____ pg/mL	INR _____
VSG: _____ seg		

## 7. LABORATORIOS ALEATORIOS (2DO CONTROL)

Leucocitos: _____ mm <sup>3</sup>	PCR _____ mg/L	Calcio _____ mmol/L
Neutrófilos _____ mm <sup>3</sup>	Albúmina _____ g/dL	Fósforo _____ mmol/L
Monocitos _____ mm <sup>3</sup>	DHL _____	Sodio _____ mmol/L

Hemoglobina_____g/dL	Fibrinógeno _____ng/mL	Potasio_____ mmol/L
Plaquetas _____mm <sup>3</sup>	Dímero D _____ng/mL	TP_____
Creatinina_____ mg/dL	CK: _____	TTP_____
	ng/mL	
Glucosa:	IL-	INR_____
_____mg/dL	6:_____pg/mL	
VSG:_____seg		

**8. LABORATORIOS ANTES DEL DESCENLACE. (ALTA A DOMICILIO O DEFUNCION)**

Leucocitos:	PCR_____mg/L	Calcio_____mmol/L
_____mm <sup>3</sup>		
Neutrófilos_____ mm <sup>3</sup>	Albúmina _____g/dL	Fósforo _____ mmol/L
Monocitos _____ mm <sup>3</sup>	DHL_____	Sodio _____ mmol/L
Hemoglobina_____g/dL	Fibrinógeno _____ng/mL	Potasio_____ mmol/L
Plaquetas _____mm <sup>3</sup>	Dímero D _____ng/mL	TP_____
Creatinina_____ mg/dL	CK: _____	TTP_____
	ng/mL	
Glucosa:	IL-	INR_____
_____mg/dL	6:_____pg/mL	
VSG:_____seg		