



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA** □



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**ANEMIA COMO PRONÓSTICO DE LETALIDAD POR INFECCIÓN POR SARS-  
COV-2 EN EL HOSPITAL REGIONAL NO.1 “DR. CARLOS MACGREGOR  
SÁNCHEZ NAVARRO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**MITZI NAYELY PEÑA OJEDA**

**ASESORA**

**DRA. EVANGELINA GONZÁLEZ FIGUEROA**

Ciudad de México, octubre 2021



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN  
SALUD  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚM. 1 “DR. CARLOS  
MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”.**



**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA:**

**ANEMIA COMO PRONÓSTICO DE LETALIDAD POR INFECCIÓN POR SARS-COV-2  
EN EL HOSPITAL REGIONAL NO.1 “DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ  
NAVARRO”**

**PRESENTA**

**Dra. Mitzi Nayely Peña Ojeda**

Residente de Medicina Interna

Adscripción: Servicio Medicina Interna

Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Matrícula: 97372665

Teléfono: 3411129795 No hay fax

Correo electrónico: mitzi.peoj@gmail.com

**ASESORA DE TESIS**

**Dra. Evangelina González Figueroa**

Investigador Asociado B Med

Adscripción: Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Hospital General Regional No.1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”

Matrícula: 7607636

Teléfono: 55-50-87-58-71 No hay fax

Correo electrónico: evangelisgf@hotmail.com

Ciudad de México, octubre2021



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3609.  
H. GRAL. ZONA 1 Carlos Mac Gregor

Registro COFEPRIS 13 CI 09 014 189  
Registro COMBIOÉTICA COMBIOÉTICA 09 CEI 016 2017061

FECHA Martes, 11 de mayo de 2021

Mtra. Evangelina González Figueroa

### PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Anemia como pronóstico de letalidad por infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional no.1 "Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2021-3609-033

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Mtro. Arturo Hernández Paniagua  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3609

Impresi

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **HOJA DE FIRMAS**

**ANEMIA COMO PRONÓSTICO DE LETALIDAD POR INFECCIÓN POR SARS-COV-2  
EN EL HOSPITAL REGIONAL NO.1 “DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ  
NAVARRO”**

---

**Dr. Arturo Hernández Paniagua  
Director Médico  
Hospital General Regional Número 1  
“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”**

---

**Dra. Tzeithel Athenea Castillo Altamirano  
Coordinación de Educación e Investigación en Salud  
Hospital General Regional Número 1  
“Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”**

---

**Dra. Evangelina González Figueroa  
Asesor de Tesis  
Hospital General Regional Número 1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez  
Navarro”**

## **INDICE**

	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	<b>6</b>
<b>Introducción</b>	<b>7</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>9</b>
<b>Justificación</b>	<b>12</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>12</b>
<b>Objetivos</b>	<b>13</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>13</b>
<b>Material y método</b>	<b>13</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>18</b>
<b>Aspectos éticos</b>	<b>18</b>
<b>Resultados</b>	<b>19</b>
<b>Discusión</b>	<b>21</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>22</b>
<b>Tablas de resultados</b>	<b>24</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>32</b>
<b>Anexos</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

**Anemia como pronóstico de letalidad por infección por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional no.1 “Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro”.** Peña Ojeda Mitzi Nayely<sup>1</sup>, González Figueroa Evangelina<sup>2</sup>. <sup>1</sup> Médico Residente de medicina Interna-HGR 1, <sup>2</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica-HGR 1.

**Antecedentes:** La infección por SARS-CoV-2 es una enfermedad altamente letal, se han estudiado diversos factores de riesgo asociados con la gravedad, entre los que destacan las enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y manifestaciones hematológicas como trombocitopenia y recuento disminuido de linfocitos y eosinófilos; sin embargo, poca información está disponible acerca de la prevalencia y el significado clínico de la presencia de anemia. La anemia se ha visto relacionada con cursos clínicos desfavorables en muchas enfermedades, incluyendo infecciones y desórdenes inflamatorios.

**Objetivo:** Determinar la consistencia y fuerza de asociación de la presencia de anemia y el incremento en la letalidad hospitalaria debida a infección por SARS-CoV-2.

**Material y método:** Se realizó un estudio no experimental, de cohorte o seguimiento retrospectivo, se incluyeron pacientes derechohabientes, de ambos sexos, mayores de 18 años, que acudieron al servicio de urgencias en donde se confirmó el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba confirmatoria, PCR-SARS-CoV-2. Se revisaron los expedientes y se incluyeron aquellos pacientes que fueron atendidos del 01 de agosto al 31 de diciembre del 2020. Se revisaron los laboratorios (biometría hemática) y los datos del expediente clínico o la nota de urgencias. El estudio se consideró sin riesgo. Se calcularon frecuencias simples y porcentajes para descripción de la población y de las variables continuas se obtuvieron las medidas de tendencia central: promedio (Prom), desviación estándar (DE) o mediana (Med) y rango intercuartilar (RI) y se resumieron los datos en las tablas. Se calculó la tasa de letalidad hospitalaria, por grupo de edad y sexo y con la presencia de anemia, intervalos de confianza al 95% (IC<sub>95%</sub>), la razón de riesgos (RR).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 666 pacientes confirmados con infección por SARS-CoV-2, el 59.5% fueron hombres, la mayor proporción de casos que acudieron a demandar servicio fue en el grupo de 65 a 99 años, el 75.8% fueron hospitalizados predominando los hombres. El 19.5% presento anemia, que predominó en mujeres, en los mayores de 55 años. Existe una diferencia en el promedio de edad de presentación de anemia, con una diferencia estadísticamente significativa (anemia en 66 años Vs sin anemia 60 años). Tanto la Proteína C reactiva (PCR) y neutrófilos se encontraban más elevados en los que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron. La letalidad hospitalaria general fue muy alta de 74.7% (IC<sub>5%</sub> 69.6-79.9), mayor en hombres en comparación con las mujeres, aunque fue un exceso de riesgo del 4% (RR=1.04, IC 95% 0.84-1.28, p=0.72.) La letalidad aumentó por edad de tal forma que el riesgo de morir en los pacientes de 51 a 64 años fue de RR=2.5, IC 95% 1.6-4.0: (p <0.00001) y de los de 64 a 69 fue de RR=3.7, IC<sub>95%</sub> 2.4-5.7: (p <0.00001), en comparación con los de 20 a 50 años. En los pacientes con anemia, se encontró un exceso de riesgo fallecer de 25%, comparado con los pacientes sin anemia (RR=1.25, IC<sub>95%</sub> 1.0-1.57 p=0.072).

**Conclusiones:** Es claro en este estudio lo que ya se ha reportado con anterioridad, a mayor edad mayor riesgo de hospitalización y de letalidad hospitalaria, así como las comorbilidades más asociadas. Sin embargo, a pesar de encontrarse un exceso de riesgo de letalidad de 25%, no significativo, en los pacientes con presencia de anemia en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, es necesario tomarlo en cuenta ya que la población mexicana, sigue presentando una alta prevalencia de anemia sobre todo en los grupos más vulnerables como lo son los adultos mayores.

**Palabras clave:** Incidencia acumulada, letalidad, SARS-CoV 2, COVID 19, anemia, estudio de cohorte

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha causado un incremento significativo de las hospitalizaciones por neumonía con afectación multiorgánica, la cual es ocasionada por el nuevo coronavirus tipo 2, causante de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La infección por este virus puede cursar asintomática o puede ocasionar un espectro amplio de síntomas, que van desde síntomas leves del tracto respiratorio alto hasta síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) o sepsis, que ponen en riesgo la vida.<sup>1</sup> Su período de incubación es en promedio de 5 días y la mediana de días entre el inicio de los síntomas y la hospitalización es de 7 días.<sup>2</sup>

El estándar diagnóstico de esta patología es la detección del SARS-CoV-2 en una muestra nasofaríngea, mediante la prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (PCR-RT), la cual tiene una sensibilidad aproximada del 33%, cuatro días después de la exposición, 62% el día del inicio de los síntomas y 80% 3 días después del inicio de los síntomas.<sup>1,3</sup>

Desde el primer caso en Wuhan, China a finales del 2019 se han reportado ya casos en todos los continentes, excepto en Antártida. Globalmente se estima un total de 103 millones de casos confirmados y un total aproximado de 2.1 millones de muertes en 192 países,<sup>4</sup> estimándose que estos casos son solo una fracción y que la incidencia es 10 más veces mayor.<sup>5,6</sup>

En el último reporte epidemiológico en México, realizado el 11 de octubre del 2021, se reporta una tendencia a la disminución de casos de manera global por sexta semana consecutiva, con 3.72 millones de casos acumulados y 282, 227 defunciones en el panorama nacional.<sup>7</sup>

En la más reciente actualización de la lista de factores de riesgo asociados a enfermedad severa por SARS-CoV-2 realizada por el Centro de control y prevención de enfermedades (CDC) el 23 de diciembre del 2020, define como pacientes con enfermedad severa a aquellos que ameritan hospitalización en cualquier área hospitalaria, admisión a una unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica o que fallecen.<sup>8</sup> Aproximadamente solo el 25% de los pacientes infectados son hospitalizados y el 60-90% de estos tienen comorbilidades.<sup>2,9</sup>

Desde el inicio de la pandemia se han estudiado diversos factores de riesgo asociados con severidad, tales como las enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y manifestaciones hematológicas como trombocitopenia y recuento disminuido de linfocitos y eosinófilos; sin embargo, poca información está disponible acerca de la prevalencia y el significado clínico de la presencia de anemia.<sup>8,10</sup>

La anemia se ha visto relacionada con cursos clínicos desfavorables en muchas enfermedades, incluyendo infecciones y desórdenes inflamatorios.<sup>11</sup> Cifras de hemoglobina reducidas se han encontrado significativamente asociadas con hospitalizaciones más frecuentes y estancias hospitalarias más prolongadas por cualquier causa.<sup>12</sup>

La anemia se define de acuerdo con la Organización mundial de la salud (OMS) como la presencia de una hemoglobina <13 g/dL en hombres y <12 g/dL en mujeres, la cual adicionalmente se clasifica en anemia severa (hemoglobina <8 g/dL), anemia moderada (hemoglobina 8-10.9 g/dL) y anemia leve (hemoglobina 11-11.9 g/dL en mujeres y 11-12.9 g/dL en hombres).<sup>13</sup>

Los pacientes con COVID-19 pueden presentar anemia por diversas etiologías, incluso asociada a enfermedades previamente existentes.<sup>10</sup> La inflamación sistémica es una regla en estos pacientes, la cual puede afectar profundamente la eritropoyesis, sobre todo por la hiperproducción de IL-6, que es el principal mediador de la alteración de la homeostasis del hierro, induciendo la producción de hepcidina que regula el flujo de hierro mediante la degradación de la ferroportina que provoca la retención de hierro en los macrófagos y la disminución de absorción del mismo a nivel duodenal.<sup>14</sup>

Además de esto, la vida media de los eritrocitos se acorta y disminuye la actividad biológica de la eritropoyetina, resultando en anemia inflamatoria. Esta restricción del hierro se presenta como mecanismo de defensa del huésped para limitar la proliferación microbiana y su patogenicidad.<sup>15</sup>

Asimismo, se ha encontrado que el SARS-CoV-2 puede entrar a las células epiteliales del tracto gastrointestinal mediante el receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).<sup>16</sup> Esta invasión directa del virus en la mucosa gastrointestinal, puede resultar en

sangrado a cualquier nivel y una consecuente anemia por pérdida sanguínea micro o macroscópica.<sup>17</sup>

El mecanismo por el cual la anemia podría condicionar un curso clínico desfavorable en pacientes con COVID-19, no está claro. Sin embargo, es bien sabido que la saturación de oxígeno es una función de la concentración de hemoglobina y que si esta disminuye resulta en un decremento de la capacidad de transporte de oxígeno y subsecuentemente de la concentración arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>).<sup>18</sup> Incluso la anemia per se, podría ocasionar la isquemia crítica de diferentes órganos. Además, en ciertos desórdenes en los que la estabilidad hemodinámica está comprometida, es necesario alcanzar metas de hemoglobina más altas.<sup>19</sup>

## **ANTECEDENTES**

Existen datos previos, en los que se establece que pacientes con Neumonía por cualquier agente etiológico y pacientes críticos por cualquier enfermedad, presentan una prevalencia elevada de anemia. En un estudio de cohorte con base poblacional realizado por Mayo Clinic y Olmsted Medical Center en 27 condados de Minnesota y Wisconsin entre 2010 y 2016, que incluyó un total de 6901 pacientes hospitalizados por enfermedades críticas con una mediana de edad de 67 años, se encontró que el 41% padecían anemia previo a su hospitalización.<sup>20</sup>

El resto de los estudios, principalmente enfocados en Neumonía adquirida en la comunidad y anemia, en su mayoría tienen tamaño de muestra muy pequeño y son habitualmente retrospectivos.<sup>21,22</sup>

En un proyecto que fue realizado en 28 hospitales distribuidos en Pensilvania, Connecticut, Michigan y Tennessee; de los 1838 pacientes analizados, se reportó que el 33.9% tenía anemia leve al momento de presentarse al hospital, incluso en pacientes con ausencia de enfermedades crónicas y sin enfermedad multiorgánica aguda, el 8.1% cursaban con anemia moderada y el 1.1% con anemia severa. Aunado a esto, se encontró que el presentar anemia moderada o severa al momento del primer contacto médico o durante la hospitalización, se asoció con incremento de la mortalidad en 90 días.<sup>23</sup>

Se ha encontrado que el 80% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentan desequilibrios del metabolismo del hierro.<sup>24</sup> También se han reportado casos de anemia

hemolítica autoinmune en pacientes con COVID-19, compatibles con el tiempo de desarrollo de la tormenta de citocinas, incluido un caso de anemia hemolítica por aglutininas frías; sin embargo, se desconoce si la prevalencia es mayor en pacientes con infección con SARS-CoV-2 que en la población general.<sup>25, 26</sup>

Hasta hora se podría decir que existen pocos estudios que aborden la implicación clínica de la anemia en COVID-19; hay un estudio realizado en Cincinatti, que llevó a cabo el primer análisis que involucró esta manifestación hematológica, se extrajeron datos de 689 pacientes con diagnóstico de COVID-19 de su sistema de salud, que incluyó cuatro hospitales del área metropolitana, con la finalidad de estudiar la relación de factores sociodemográficos, comorbilidades y desórdenes hematológicos con la hospitalización y severidad del cuadro clínico, encontraron que en el 31.3% de los pacientes fueron hospitalizados y el 25.5% de los pacientes en su totalidad presentaron anemia, siendo esta un factor asociado con una mayor riesgo de admisión hospitalaria [Razón de momios (RM) de 2.59, Intervalo de confianza (IC<sub>95%</sub>): 1.72, 3.91;  $p < 0.001$ ].<sup>27</sup>

Urrechaga E, et al también describieron en un estudio multicéntrico, el cual incluyó 1,336 pacientes provenientes de hospitales del norte de España, que las cifras de hemoglobina en pacientes con infección por SARS-CoV-2 que ameritaron hospitalización o ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI), fueron significativamente menores que las de los pacientes que no se hospitalizaron, con una media de hemoglobina de 13.6 g/dL, en pacientes extra hospitalarios, 12.7 g/dL en hospitalizados y 11.1 g/dL en pacientes con admisión a UCI ( $p < 0.001$ ).<sup>28</sup>

En un estudio realizado por Bellman, et al se analizó la prevalencia de anemia en 259 pacientes con Neumonía por SARS-CoV-2 hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, Infectología y Reumatología en un hospital universitario de Austria, encontrándose una prevalencia de 27.4% de anemia al momento de la admisión, 14.7% con anemia leve, 8.1% moderada y 1.9% severa. Asimismo, la presencia de anemia en su admisión, se asoció con un incremento significativo en la mortalidad durante su hospitalización, ajustado a edad, comorbilidades y tasa de filtración glomerular (TFG),  $RM=3.73$  (IC<sub>95%</sub> 1.74–8.0),  $p= 0.001$ , aunque no se asoció con un incremento en la hospitalización en la UCI o la necesidad de ventilación mecánica.<sup>24</sup>

En otra investigación en la cual se incluyeron 37 pacientes con hemodiálisis de mantenimiento en un centro de Nefrología en Rumanía, positivos para la COVID-19, se

encontró una diferencia significativa en la media de hemoglobina de 11.8 g/dL en los casos leves/moderados y 9.6 g/dL en los casos severos/críticos; siendo además la anemia, junto con la disminución de la saturación de oxígeno y la hipoalbuminemia, los únicos factores asociados con mayor mortalidad en este grupo de pacientes.<sup>29</sup>

El grupo de trabajo de Tao Z, et al realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 222 pacientes con la COVID-19, encontrando que la ocurrencia de enfermedad grave fue significativamente mayor en pacientes anémicos (17.7% vs 8.1%,  $p=0.001$ ). Además, al comparar los pacientes sin anemia y los pacientes con anemia, se encontró que estos mostraron niveles más elevados de proteína C reactiva (24.7% vs 8.5%) y procalcitonina (15.6% vs 1.3%), así como dímero D, mioglobina y pro-BNP, los cuales en su mayoría son marcadores de severidad independientes.<sup>30</sup>

En el estudio transversal realizado en Riyadh, Arabia Saudita por Algassim A, et al que incluyó a 601 pacientes con una edad entre los 40 y 60 años, se encontró que la media de hemoglobina en los pacientes que requirieron hospitalización fue significativamente menor que en los que no la ameritaron (13.08 g/dL vs 13.87 g/dL,  $p=0.0004$ ). Asimismo, la media de hemoglobina fue menor en los pacientes que requirieron ingreso a UCI (12.84 g/dL vs 13.31 g/dL,  $p=0.026$ ), reportando una mortalidad mayor en los pacientes anémicos que en los no anémicos (75 vs 19 pacientes,  $p=0.0104$ ), sin diferencia estadísticamente significativa en edad y sexo entre los pacientes que tenían o no anemia.<sup>19</sup>

A diferencia, en un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Wuhan, China que analizó los datos de 191 pacientes que estuvieron hospitalizados en algún momento desde diciembre de 2019 hasta junio del 2020, se reportó la presencia de anemia solo en el 15% de los casos, 14 de ellos fueron egresados por mejoría y 15 de ellos fallecieron, sin encontrarse una diferencia significativa en la mortalidad ( $p=0.094$ ).<sup>31</sup>

De la misma manera en el trabajo de Cai Y, et al que involucró 432 pacientes, divididos en dos subgrupos como casos severos y no severos, se registró una baja prevalencia de anemia en los pacientes infectados, representando únicamente el 3% de la totalidad y no se encontró una asociación significativa de cifras de hemoglobina disminuidas con la severidad de la infección por SARS-CoV-2 (7 vs 6;  $p=0.089$ ).<sup>32</sup>

Así también otro estudio de casos y controles en el que se extrajeron datos del sistema de salud en Corea, el cual incluyó 219,961 pacientes, al comparar los 7,341 pacientes con

PCR-RT positiva para SARS-CoV-2 y los controles con PCR-RT negativa que acudieron con síntomas y signos de COVID-19, mostró que los pacientes con el diagnóstico de anemia por cualquier causa tenían un riesgo disminuido de presentar la COVID-19 (RM= 0.79-0.85;  $p < 0.001$ ); sin embargo, esto mencionan los autores se podría atribuir a un mayor apego a las medidas sanitarias de pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas.<sup>33</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Desde que se reportaron los primeros casos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 en diciembre de 2019 hasta la actualidad, se han registrado más de 100 millones de casos acumulados; sin bien en su mayoría son casos leves, más del 20% ameritan hospitalización.<sup>16</sup> La mayoría de estos pacientes presentan enfermedades crónicas y manifestaciones hematológicas que se han visto asociadas a una mayor hospitalización y a cursos clínicos desfavorables.<sup>10</sup>

Sin embargo, aún existe evidencia controversial acerca del significado clínico de la presencia de anemia en pacientes con COVID-19, ya sea asociada directamente a la infección o a otras etiologías.

La importancia y el aporte del presente estudio, radica en establecer la consistencia de la asociación de la anemia en pacientes con diagnóstico de COVID-19 como factor de riesgo para presentación severa y necesidad de hospitalización, así como la explicación de la alta letalidad hospitalaria que se presentó en el país y en el hospital.

De ser consistente con otros estudios, este marcador será útil, para anticipar la posible presencia de una evolución tórpida en estos pacientes y con ello optimizar su seguimiento y tratamiento intra o extra hospitalario, mediante el abordaje diagnóstico de anemia y su manejo clínico dirigido y anticipado.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿La presencia de anemia en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 es consistente como un factor de riesgo para la hospitalización y la mayor letalidad hospitalaria?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la consistencia y fuerza de asociación de la presencia de anemia y el incremento en la letalidad hospitalaria debida a infección por SARS-CoV-2.

Determinar la consistencia y fuerza de asociación entre la presencia de anemia con la gravedad y necesidad de hospitalización en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2.

### **Objetivos específicos**

Determinar la consistencia y fuerza de asociación de la presencia de anemia y el incremento en la letalidad hospitalaria debida a infección por SARS-CoV-2, por grupo de edad y sexo.

Determinar la consistencia y fuerza de asociación entre la presencia de anemia con la gravedad y necesidad de hospitalización en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, por grupo de edad y sexo.

## **HIPÓTESIS**

Es consistente y presenta gran fuerza de asociación la presencia de anemia con la mayor letalidad hospitalaria en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2.

Es consistente y presenta gran fuerza de asociación la presencia de anemia con el mayor riesgo de hospitalización y gravedad del cuadro en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Tipo de estudio:** No experimental, de cohorte o seguimiento retrospectivo

**Población de estudio:** Pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 que recibieron atención en HGR no. 1 “Carlos MacGregor Sánchez Navarro”, durante el período del primero de agosto al 31 de diciembre del año 2020.

**Período de estudio:** Del 1º. De agosto al 27 de diciembre del 2021

### **Criterios de selección:**

#### **- Criterios de inclusión:**

- Mayores de 18 años.
- De cualquier sexo
- Pacientes con PCR-RT de muestra nasofaríngea en la que se haya identificado SARS-CoV-2.
- Pacientes que cuenten con Biometría hemática durante el primer contacto médico en Urgencias.

#### **- Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no se pueda obtener los datos completos del expediente ya sea por pérdida de este o notas incompletas

### **Tamaño mínimo de muestra:**

Tamaño mínimo de muestra para un estudio de cohorte.

Para la obtención de un Riesgo Relativo de: 3.0

Proporción en expuestos: 75%

Proporción en no expuestos: 25%

Razón expuestos/ no expuestos: 2

Nivel de confianza: 95%

Total, de expuestos; 232 Total no expuestos: 464,

10% de pérdidas: Total 766

Se incluirá a toda la cohorte que cumpla con los criterios de inclusión.

**Tipo de muestreo:** Se incluyeron a todos los pacientes que fueron estudiados en el hospital y que cumplieron los criterios de restricción.

### **Definición y operacionalización de variables:**

#### **Variables dependientes:**

##### **- Hospitalización:**

**Definición:** Admisión en una cama hospitalaria por al menos 24 horas consecutivas.

**Indicador:** 0. No, 1. Si

**Escala:** Nominal.

**Operacionalización de la variable:** Toma de registro del expediente clínico o estudio epidemiológico.

- **Letalidad:**

**Definición:** Fallecimiento o cese de las funciones orgánicas del paciente durante cualquier momento de la hospitalización debido a la infección por SARS-CoV-2, entre el total de pacientes que fueron positivos a la infección por SARS-CoV-2.

**Indicador:** 0. Sobrevivió 1. Defunción

**Escala:** Nominal.

**Operacionalización de la variable:** Se revisaron los expedientes, los certificados de defunción, así como los laboratorios.

**Variables independientes:**

- **Anemia**

**Definición:** Enfermedad caracterizada por un descenso de hemoglobina por debajo de los límites de la normalidad, considerando < 13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres.

**Indicador:** Nivel de hemoglobina en g/dL.

**Escala:** Razón, posteriormente nominal

**Operacionalización de la variable:** Se revisaron los expedientes clínicos y los laboratorios y posteriormente se clasificará la variable como cuando la hemoglobina tenga en Hombres  $\leq 13$  en mujeres  $\leq 12$ .

**Otras variables:**

- **Sexo**

**Definición:** Características biológicas encontradas desde el nacimiento que diferencian a un hombre o una mujer.

**Indicador:** 1. Hombre, 2. Mujer

**Escala:** Nominal.

**Operacionalización de la variable:** Se tomará del registro del expediente clínico o estudio epidemiológico.

- **Edad**

**Definición:** Años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento de la atención médica.

**Indicador:** Años

**Escala:** Razón, posteriormente ordinal

**Operacionalización de la variable:** Se tomará del registro del expediente clínico o estudio epidemiológico y se corroborará con la fecha de nacimiento.

- **Comorbilidades**

**Definición:** Antecedente de padecer o haber padecido enfermedades de importancia

**Indicador:** 0. No, 1. Si.

Diagnóstico previo de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, inmunosupresión, virus de inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA), enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica crónica, evento vascular cerebral), obesidad, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática crónica, tabaquismo, anemia u otras.

**Escala:** Nominal.

**Operacionalización de la variable:** Se tomará del registro del expediente clínico o estudio epidemiológico.

**Otras variables de laboratorio:**

- **Plaquetas**

**Definición:** Cantidad absoluta de plaquetas circulantes en 1  $\mu$ L de sangre, determinada en una biometría hemática.

**Indicadores:** Niveles en células/ $\mu$ L

**Escala:** Razón

**Operacionalización de la variable:** Se revisó el expediente y los estudios de laboratorio.

- **Neutrófilos**

**Definición:**Cantidad absoluta de neutrófilos circulantes en 1  $\mu$ L de sangre, determinada en una biometría hemática.

**Indicadores:** Niveles en células/ $\mu$ L

**Escala:** Razón

**Operacionalización de la variable:**Se revisará el expediente y los estudios de laboratorio.

- **Linfocitos**

**Definición:**Cantidad absoluta de linfocitos circulantes en 1  $\mu$ L de sangre, determinada en una biometría hemática.

**Indicadores:** Niveles en células/ $\mu$ L

**Escala:** Razón

**Operacionalización de la variable:**Se revisó el expediente y los estudios de laboratorio.

- **Eosinófilos**

**Definición:**Cantidad absoluta de eosinófilos en 1  $\mu$ L de sangre, determinada en una biometría hemática.

**Indicadores:** Niveles en células/ $\mu$ L

**Escala:** Razón

**Operacionalización de la variable:**Se revisó el expediente y los estudios de laboratorio.

- **Proteína C reactiva**

**Definición:**Determinación cuantitativa de la cantidad de proteína C reactiva en el plasma de una muestra sanguínea.

**Indicador:** Niveles en mg/L

**Escala:** Razón

**Operacionalización de la variable:** Se revisó el expediente y los estudios de laboratorio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se obtuvieron frecuencias simples, para describir la población de estudio, en variables continuas, se verificaron los datos para ver su distribución, a través de la prueba de normalidad (Shapiro Wilk, KormogorovSmirnov). Se describe las medidas de tendencia central (Promedio y desviación estándar) y la mediana y rango Intercuartil. Debido a que las variables no tuvieron una distribución normal, se uso la diferencia de medianas a través de la prueba de U de Mann y Whitney y el valor alfa (0.05). Se realizaron tablas para resumir los datos, y se obtuvo como medida de ocurrencia la letalidad hospitalaria, sus intervalos de confianza (IC<sub>95%</sub>), por grupo de edad y sexo. Se calculó el riesgo a través de la estimación de la razón de riesgos (RR) e IC<sub>95%</sub> de morir debido a la presencia de anemia, o ser hospitalizado o intubado.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio cumple con las normas éticas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, así como por la NOM-012-SSA3-2012, la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.<sup>34,35</sup>

El presente estudio se considera sin riesgo, ya que fueron consultados los expedientes clínicos de los pacientes, así como los resultados de laboratorio, y las bases de datos del registro nominal de casos sujetos a vigilancia epidemiológica debido a la infección por SARS CoV-2, previa autorización de las autoridades del hospital, así como con la revisión tanto de los comités de ética e investigación. Asimismo, se otorgó la seguridad al paciente de que no se identificarán sus datos personales ni ningún otro dato que afecte su privacidad (artículo no.21 FVIII de la Ley general de salud), ya que los datos de identificación están concentrados en una base de datos que no será compartida y que será resguardada, así como la garantía de que no se contactó a familiar alguno o al paciente para la obtención de información. En ningún momento se violó el derecho de los pacientes de la protección de datos personales, si bien se obtuvo el nombre y afiliación

esto sólo fue para la búsqueda de los datos clínicos, los pacientes ya habían sido atendidos como corresponde a todo paciente ingresado al Hospital.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 666 pacientes que acudieron al triage respiratorio y que al cumplir definición operacional de caso sospechoso para infección por SARS-CoV-2, se les realizó PCR SARS-CoV-2 que resultaron positivas y se realizó toma de biometría hemática y proteína C reactiva. El 59.5% fueron hombres y el grupo de edad que acudió con mayor frecuencia a recibir atención médica se encuentra entre 65-99 años. (Tabla 1)

El 75.8% de ellos recibieron atención intrahospitalaria, siendo más frecuente la hospitalización en los hombres (78.5%, n=311) y en el grupo de edad más avanzada (42.2%, n=236). (Tabla 1)

El 19.5% de los pacientes presentaron anemia, encontrándose en mayor cantidad en el grupo de mujeres. De acuerdo con los grupos de edad, la anemia se encuentra en mayor proporción en los pacientes mayores de 50 años; sin embargo, en los hombres el grupo que presenta menor proporción de anemia se encuentra entre 51-64 años, contrario a las mujeres que si tiene una relación completamente proporcional con la edad. (Tabla 2) Asimismo al evaluar la edad como variable continua, se encontró un promedio mayor de edad en los pacientes que padecen anemia (66 años; DE=13) comparado con los pacientes que no padecen anemia (60 años; DE=14), con una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 5)

Respecto al antecedente de comorbilidades previas, se encontró diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica en el 8.12% y 10.36% de los pacientes, respectivamente, siendo estas las comorbilidades más frecuentes, además se observó que su proporción es mayor en los pacientes con anemia. A pesar de que la enfermedad renal crónica, la inmunodepresión y las hepatopatías fueron reportadas en un pequeño número de pacientes, éstas también se encontraron con mayor frecuencia en pacientes con anemia, a diferencia del resto de las variables. (Tabla 3)

Aunado a ello, en la tabla 4 se expresa la distribución de letalidad de acuerdo con comorbilidades, encontrándose que las únicas enfermedades que se encuentran en mayor cantidad en pacientes fallecidos son la diabetes mellitus (11% vs 7%), hipertensión arterial sistémica (17% vs 7%), enfermedad renal crónica (3% vs 2%) y Asma (1% vs 0%).

En la tabla 5 se presenta la distribución de algunos de los parámetros evaluados en la biometría hemática, en la cual destacan la diferencia de medianas de leucocitos en pacientes que tienen anemia (8.41; RI=6.76) y los que no tienen anemia (9.37; RI=7.33), siendo esta significativa ( $p=0.033$ ). Se encuentra además una cifra menor de linfocitos en los pacientes con anemia, obteniéndose una mediana de 0.65 con RI=0.56 comparado con una mediana de 0.81 con RI=0.65 en los pacientes sin anemia, mostrándose también significancia.

En la tabla 6 se muestra la distribución de todos los parámetros de la biometría hemática y PCR acorde a letalidad. Entre las diferencias relevantes se encuentra un promedio de hemoglobina menor en los pacientes que fallecieron (14.0; DE=2.5) comparado con los pacientes que fueron egresados por mejoría (14.6; DE=2.3), obteniéndose un valor de “p” de 0.033. También se observa que en el grupo de pacientes que fallecieron el promedio de neutrófilos y PCR y la mediana de leucocitos, se encuentran más elevados que en el grupo de sobrevivientes. Aunado a ello, se observa que la mediana de linfocitos y el promedio de plaquetas es menor en los pacientes que fallecieron, considerándose estas diferencias significativas.

En relación con la variable de interés para el estudio, en la tabla 8 se muestra el análisis de riesgos de letalidad hospitalaria, de acuerdo con el sexo, grupos de edad y presencia o no de anemia. La letalidad hospitalaria general fue de 74.7% (IC<sub>95%</sub> 69.6-79.9). En el grupo de hombres se encuentra una letalidad mayor al grupo de mujeres, con un RR=1.04 que resultó no significativo (IC<sub>95%</sub> 0.84-1.28,  $p=0.72$ ). En cuanto a la edad se encuentra un incremento significativo de la letalidad en los pacientes mayores de 50 años, estimándose un riesgo 1.5 veces mayor de fallecer en los pacientes de 51-64 años (RR=2.5, IC<sub>95%</sub> 1.6-4.0; ( $p <0.00001$ ) y 2.7 veces mayor en los pacientes de 64-99 años (RR=3.7, IC<sub>95%</sub> 2.4-5.7; ( $p <0.00001$ ). Respecto a la presencia o no de anemia, se encontró un exceso de riesgo fallecer de 25%, comparado con los pacientes sin anemia (RR=1.25, IC<sub>95%</sub> 1.0-1.57  $p=0.072$ ).

En cuanto a los objetivos secundarios, porcentajes de intubación y estancia en UCI, fueron muy pocos que en el expediente se obtuviera el dato de intubación o estancia en UCI. El riesgo de ser hospitalizado, dado presentar anemia, fue aparentemente protector, sin embargo; es probable que haya sido debido al poco tamaño de muestra de los que se egresaron para observación en casa. En relación con la intubación orotraqueal se observó

que una mayor proporción de pacientes sin anemia fue sometida a este procedimiento, en comparación con los pacientes con anemia al momento de la hospitalización. (Tabla 7 y 9)

## DISCUSIÓN

Una de las principales limitantes del presente estudio fue el tamaño de la muestra y por tanto la falta del modelo de ajuste para controlar por las potenciales confusoras, así como el inconveniente para la recolección del total de la población evaluada en triage respiratorio y que no se les realizó a todos una biometría hemática, se presentó también dificultad para localizar las hojas de atención en urgencias y falta de seguimiento de los pacientes que no ameritaron hospitalización. Aunque durante la atención de los pacientes en hospitalización el número de intubados fue mayor, desafortunadamente no se anotó en todos los expedientes.

En cuanto a las características sociodemográficas, se encontró una proporción mayor de hombres en los pacientes incluidos en el estudio, tanto hospitalizados como ambulatorios, característica basal común en las poblaciones incluidas en diferentes estudios de la COVID-19.<sup>27,30</sup> La media de edad en los pacientes hospitalizados en la mayoría de los estudios supera los 50 años, tal como se encontró en el presente estudio.<sup>2,9, 36</sup> La comorbilidad que se presentó con mayor frecuencia en esta cohorte de pacientes fue la hipertensión arterial sistémica (10.33%), de manera similar a lo descrito en otros estudios, tales como el de Giacomo Gaselli, et al<sup>9</sup> y Shikha Garg, et al;<sup>2</sup> sin embargo, en dichos estudios se encuentra una proporción mucho mayor al presente estudio (en un 49% y 50%, respectivamente).

Con respecto a la presencia de anemia, se encontró que el 19.5% de pacientes que acudieron la presentaban y que la mayoría de ellos eran mujeres, similar a lo encontrado en otros estudios que buscaban la misma asociación con COVID-19.<sup>30, 37</sup> Al igual que en el estudio de Mi Oh S, et al<sup>38</sup> y Bergamaschi G et al,<sup>37</sup> el promedio de edad fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que presentaron anemia y en los pacientes que fallecieron.

En el presente estudio se encontró un promedio de hemoglobina menor en los pacientes que fallecieron (14.0; DE=2.5) comparado con los pacientes que fueron egresados por mejoría (14.6; DE=2.3), siendo este significativamente diferente ( $p=0.033$ ). De la misma manera ocurrió en el estudio realizado en Riyadh, Arabia Saudita por Algassim A,<sup>19</sup> en el

que se encontró que la media de hemoglobina en los pacientes que requirieron hospitalización fue significativamente menor que en los que no la ameritaron (13.08 g/dL vs 13.87 g/dL,  $p = 0.0004$ ).

Hasta la actualidad existe evidencia controversial acerca del significado clínico de la presencia de anemia en pacientes con COVID-19, ya sea asociada directamente a la infección o a otras etiologías.

En la presente investigación, se encontró un porcentaje de letalidad discretamente mayor en los pacientes que padecen anemia, con un exceso de riesgo de fallecer de 25%, comparado con los pacientes sin anemia (RR=1.25, IC 95% 1.0-1.57 ( $p=0.072$ )); obteniendo resultados similares a lo ocurrido en los estudios realizados por Zhou F, et al,<sup>31</sup> Cai Y, et al<sup>33</sup> y Ji W, et al<sup>32</sup>. Obviamente al aumentar el tamaño de muestra el efecto sería mayor y más preciso; pudiéndose obtener mayor semejanza con lo encontrado por Bellman, et al, en dónde describen que los pacientes con anemia tienen un incremento significativo en la mortalidad durante su hospitalización, ajustado a edad, comorbilidades y tasa de filtración glomerular (TFG), RM=3.73 (IC<sub>95%</sub> 1.74–8.0),  $p= 0.001$ )<sup>24</sup> y Mi Oh S, en el que se encontró la anemia como factor de riesgo independiente para mortalidad por cualquier causa durante la hospitalización con un exceso de riesgo del 52%<sup>38</sup>

Asimismo, se estimó el riesgo para la variable de hospitalización sin encontrarse fuerza de asociación, similar a lo ocurrido en el estudio de Bellman et al, en dónde no se asoció con un incremento en la hospitalización en la UCI o la necesidad de ventilación mecánica.<sup>24</sup> Esto a diferencia de otros estudios como el realizado en Cincinatti, en el que se consideró como un factor asociado con una mayor riesgo de admisión hospitalaria casi 3 veces mayor.<sup>27</sup>

## **CONCLUSIONES**

Es claro en este estudio lo que ya se ha reportado con anterioridad, a mayor edad mayor riesgo de hospitalización y de letalidad hospitalaria, así como las comorbilidades más asociadas.

Sin embargo, a pesar de encontrarse un exceso de riesgo de letalidad de 25% en los pacientes con presencia de anemia en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2, es necesario tomarlo en cuenta ya que la población mexicana, sigue

presentando una alta prevalencia de anemia sobre todo en los grupos más vulnerables como lo son los adultos mayores.

La anemia es una manifestación hematológica frecuente, que debe considerarse como pronóstica en pacientes con COVID-19, y a pesar de que su asociación encontrada en el presente estudio fue baja, es importante su evaluación para mejorar la calidad de atención de este grupo de pacientes.

## TABLAS DE RESULTADOS

**Tabla 1. Descripción de la población de estudio**  
**Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada**

<b>Sexo (n=666)</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>		
Hombre	396	59.5		
Mujer	270	40.5		
<b>Grupo de edad</b>				
15 a 50	219	32.9		
51 a 64	211	31.7		
65 a 99	236	35.4		
<b>Servicio</b>				
Ambulatorio	161	24.2		
Hospitalario	505	75.8		
<b>Por sexo</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
<b>Servicio</b>	<b>Hombre (n=396)</b>		<b>Mujer (n=270)</b>	
Ambulatorio	85	21.5	76	28.1
Hospitalizado	311	78.5	194	71.9
<b>Por grupo de edad y sexo</b>				
<b>Variable</b>	<b>Hombre (n=396)</b>		<b>Mujer (n=270)</b>	
<b>Grupo de edad</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
20 a 50	134	34.2	84	31.1
51 a 64	126	32.1	84	31.1
65 a 99	132	33.7	102	37.8
<b>Por grupo de edad y servicio de atención</b>				
<b>Grupo de edad</b>	<b>Ambulatorio (n=161)</b>		<b>Hospitalizado (n=505)</b>	
20 a 50	107	66.5	112	22.2
51 a 64	31	19.3	180	35.6
65 a 99	23	14.3	213	42.2

**Tabla 2. Distribución por grupo de edad y sexo\*\*, según presencia de anemia  
Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada**

**Anemia desde el inicio de atención**

Anemia*	130	19.5
Sin anemia	536	80.5

	<b>Hombre (n=396)</b>		<b>Mujer (n=270)</b>	
	<b>Número</b>	<b>%</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
Anemia*	75	18.9	55	20.4
Sin anemia	321	81.1	215	79.6

<b>Grupo de edad</b>	<b>Hombre</b>		<b>Mujer</b>	
	<b>Número</b>	<b>%</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
<b>15 a 50 (n=219)</b>				
Anemia*	26	19.1	15	18.1
Sin anemia	110	80.9	68	81.9
<b>51 a 64 (n=211)</b>	136		83	
Anemia	16	12.7	19	22.4
Sin anemia	110	87.3	66	77.6
<b>65 a 99 (n=236)</b>	126		85	
Anemia	33	24.6	21	20.6
Sin anemia	101	75.4	81	79.4
	134		102	

\*anemia: Hombres: Hemoglobina menor a 13, mujeres menor a 12

**Tabla 3. Distribución de anemia según antecedentes personales patológicos**  
**Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada**

Variable	Anemia (n=130)		Sin anemia (n=536)	
	Número	%	Número	%
<b>Diabetes Mellitus</b>				
No	118	91	494	92
Sí	12	9	42	8
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>				
No	114	88	483	90.1
Si	16	12	53	9.9
<b>Cardiopatía isquémica</b>				
No	129	99	528	99
Si	1	1	8	1
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>				
No	130	100	533	99
Si	0	0	3	1
<b>Asma</b>				
No	130	100	533	99
Si	0	0	3	1
<b>Inmunosupresión</b>				
No	127	98	533	99
Si	3	2	3	1
<b>Virus de inmunodeficiencia humana</b>				
No	130	100	534	100
Si	0	0	2	0
<b>Enfermedad renal crónica</b>				
No	122	94	531	99
Si	8	6	5	1
<b>Hepatopatía</b>				
No	129	99	536	100
Si	1	1	0	0
<b>Otro</b>				
No	126	97	530	99
Si	4	3	6	1

**Tabla 4. Distribución de letalidad según antecedentes personales patológicos**  
**Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada**

Variable	Defunción (n=228 )		Sobrevivientes (n=436)	
	Número	%	Número	%
<b>Diabetes Mellitus</b>				
No	203	89	409	93
Sí	25	11	29	7
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>				
No	190	83	407	93
Si	38	17	31	7
<b>Cardiopatía isquémica</b>				
No	225	99	432	98.6
Si	3	1	6	1
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>				1
No	227	100	436	100
Si	1	0	2	0
<b>Asma</b>				
No	226	99	437	100
Si	2	1	1	0
<b>Inmunosupresión</b>				
No	227	100	433	99
Si	1	0	5	1
<b>Virus de inmunodeficiencia humana</b>				
No	228	100	436	100
Si	0	0	2	0
<b>Enfermedad renal crónica</b>				
No	222	97	431	98
Si	6	3	7	2
<b>Hepatopatía</b>				
No	227	100	438	100
Si	1	0	0	0
<b>Otro</b>				
No	226	99	430	98
Si	2	1	8	2

**Tabla 5. Distribución de los parámetros de la biometría hemática según presencia de anemia**  
**Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada**

Variable	Minimo	Máximo	Promedio	Desviación estandar	Mediana	Rango Intercuartilar	U Mann y Whitney	"p"
<b>Eosinófilos (<math>10^3 / \mu\text{l}</math>)</b>								
<b>Edad</b>								
Anemia	31	99	66	13	67	13	16766.5	.046
Sin anemia	23	93	60	14	61	18		
<b>Neutrófilos (<math>10^3 / \mu\text{l}</math>)</b>								
Anemia	.87	27.59	7.76	4.85	7.22	6.37	16866.5	.055
Sin anemia	.37	35.52	8.88	5.15	8.02	7.34		
<b>Leucocitos (<math>10^3 / \mu\text{l}</math>)</b>								
Anemia	1.49	30.53	9.26	5.18	8.41	6.76	16593.0	.033
Sin anemia	.51	207.58	11.11	12.49	9.37	7.33		
<b>Linfocitos (<math>10^3 / \mu\text{l}</math>)</b>								
Anemia	.20	3.25	.83	.54	.65	.56	15952.0	.008
Sin anemia	.12	34.40	1.06	1.98	.81	.65		
<b>Plaquetas (<math>10^3 / \mu\text{l}</math>)</b>								
Anemia	13.00	629.00	245.55	131.45	221.00	155.00	17248.0	.151
Sin anemia	3.00	899.00	260.64	114.73	238.00	131.00		
<b>Proteína C reactiva (mg/dL)</b>								
Anemia	.29	41.79	14.67	9.77	12.50	15.12	10418.0	.768
Sin anemia	.06	78.50	14.92	11.64	12.30	16.53		

**Tabla 6. Distribución de los parámetros de la biometría hemática según letalidad**  
Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada

Variable	Minimo	Máximo	Promedio	Desviación estandar	Mediana	Rango Inter cuartil	U Mann y Whitney	"p"
<b>Eosinofilos (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	0.00	3.09	.0498	.30984	0.0000	.01	19128.00	.000
Mejoría	0.00	.32	.0317	.06108	0.0000	.04		
<b>Neutrófilos (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	.4	35.5	10.3	5.6	9.5	7.6	21129.50	.000
Mejoría	1.7	23.2	7.4	4.3	6.7	6.0		
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>								
Defunción	3.6	19.5	14.0	2.5	14.4	2.9	27753.00	.033
Mejoría	6.5	21.7	14.6	2.3	15.0	2.4		
<b>Hematocrito (%)</b>								
Defunción	22.0	89.8	43.0	7.9	43.6	8.2	29021.00	.177
Mejoría	22.4	69.8	43.8	6.5	44.5	7.5		
<b>Eritrocitos (10<sup>6</sup> /μl)</b>								
Defunción	2.6	94.4	5.2	6.8	4.8	0.9	28177.50	.084
Mejoría	2.4	50.4	5.0	2.6	4.9	0.9		
<b>VCM* (fL)</b>								
Defunción	17.9	108.5	89.9	10.4	90.8	7.4	28541.00	.100
Mejoría	62.7	107.0	89.7	5.0	89.6	5.6		
<b>HCM** (pg)</b>								
Defunción	2.8	18.8	29.8	7.7	30.2	41.7	31013.00	.902
Mejoría	18.0	37.1	29.8	2.2	30.0	2.4		
<b>CHCM*** (g/dL)</b>								
Defunción	26.0	38.0	32.7	1.6	32.9	1.9	26282.50	.002
Mejoría	9.7	36.1	33.0	2.1	33.2	1.8		
<b>Leucocitos (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	.5	207.6	13.0	16.5	10.9	8.5	22744.00	.000
Mejoría	2.5	25.2	9.1	4.5	8.4	5.9		
<b>Basófilos (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	0.0000	9.2	0.1	0.7	0.0	0.0	26772.00	.005
Mejoría	0.0000	0.7	0.0	0.1	0.0	0.0		
<b>Linfocitos (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	.1	34.4	1.0	2.7	.7	0.4	20204.50	.000
Mejoría	.1	3.6	1.1	.6	.9	0.7		
<b>Monocitos (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	.0	152.3	1.4	11.9	.4	0.4	28798.00	.137
Mejoría	.1	1.8	.4	.2	.4	0.3		
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup> /μl)</b>								
Defunción	3.0	692.0	243.1	111.2	224.5	120.8	26086.50	.003

Mejoría	13.0	899.0	269.5	122.0	244.0	138.0		
<b>PCR**** (mg/dL)</b>								
Defunción	.5	78.5	18.0	11.8	16.0	16.6	12350.50	.000
Mejoría	.1	48.8	12.5	10.3	10.2	14.4		
<b>Edad</b>								
Defunción	37.0	93.0	67.1	10.9	67.0	14.0	24901.0	.000
Mejoría	20.0	99.0	51.1	15.6	51.0	22.0		
*Volumen corpuscular medio								
**Hemoglobina corpuscular media								
***Concentración de hemoglobina corpuscular media								
****Proteína C reactiva								

**Tabla 7. Porcentaje de pacientes que ameritaron hospitalización la presencia o no de anemia en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2**

	Anemia		Sin anemia	
	Número	%	Número	%
<b>Enviados a UCI*</b>				
No	129			
Si	1	99.2	535	99.8
<b>Requirieron intubación endotraqueal</b>				
No	125	0.8	1	0.2
Si	5	96.2	513	95.7
		3.8	23	4.3

\*Unidad de cuidados intensivos

**Tabla 8. Letalidad hospitalaria de acuerdo a sexo, grupo de edad y presencia de anemia. Pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada**

	Defunción Número	Sobrevivida Número	Letalidad %	IC 95%*	Riesgo Relativo	IC 95%*	ji cuadrada	"p"
<b>Letalidad hospitalaria (n=505)***</b>	216	289	74.7	69.6-79.9				
<b>Sexo</b>								
Mujeres (n=194)	81	113	71.7	62.9-80.4	1		0.133	0.72
Hombres (n=311)	135	176	76.7	70.2-83.2	1.04	0.84-1.28		
<b>Grupo de edad</b>								
20 a 50 (n=112)	18	94	16.1	8.8-23.3	1		54.4 (1)	<0.00001
51 a 64 (n=180)	73	107	40.6	33.1-48.0	2.5	1.6-4.0		
65 a 99 (n=213)	125	88	58.7	51.8-65.5	3.7	2.4-5.7		
<b>Según presencia de anemia**</b>								
Anemia (n=94)	48	46	51.1	40.4-61.7	1.25	1.0-1.57	3.2	0.072
Sin anemia (n=411)	168	243	40.9	36.0-45.8	1			

IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

\*\*Anemia: Hombres: Hemoglobina menor a 13, mujeres menor a 12

\*\*\*Pacientes vistos en triage (n=161)

**Tabla 9. Riesgo de hospitalización de acuerdo a la presencia de anemia en pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada.**

	Anemia (n=130)	Sin anemia (n=536)	Riesgo Relativo	IC 95%*	ji cuadrada	"p"
Ambulatorio	36	27.7 125 23.3	1		1.09	.296
Hospitalizado	94	72.3 411 76.7	0.83	0.59-1.17		

IC 95%= Intervalo de confianza al 95%

\*\*Anemia: Hombres: Hemoglobina menor a 13, mujeres menor a 12

\*\*\*Pacientes vistos en triage (n=161)

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Wiersinga W, Rhodes A, et al. *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review*. JAMA. 2020;324(8):782-793.
2. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. *Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(15):458-464.
3. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. *Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens*. JAMA. 2020; 323(18):1843-1844.
4. COVID-19 map - Johns Hopkins Coronavirus resource Center [Internet]. Jhu.edu. [citado el 2 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html?fbclid=IwAR2Egks2yGwKnjN2vTeiboSLXWNCERDQhKrzhuZaPyXvXdfVBfRx079yRA>
5. Stringhini S, Wisniak A, et al. *Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population based study*. Lancet. 2020; 396(10247): 313.
6. Havers F, Reed C, et al. *Seroprevalence of antibodies to SARS-CoV-2 in 10 sites in the United States, March 23-May 12, 2020*. JAMA, 2020;180(12):1576-1586.
7. *Informes Epidemiológicos de la situación de COVID19 en México* [Internet]. Gob.mx. [citado el 27 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-epidemiologicos-de-la-situacion-de-covid-19-en-mexico>
8. CDC. *COVID-19 and Your Health* [Internet]. Cdc.gov. 2021 [citado el 2 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
9. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al; COVID-19 Lombardy ICU Network. *Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy*. JAMA. 2020;323(16):1574-1581
10. Bergamaschi G, de Andreis FB, Aronico N, Lenti MV, Barteselli C, Merli S, et al. *Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance*. Clin Exp Med [Internet]. 2021; Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10238-020-00679-4#citeas>

11. Stauder, R, Valent, P, Theurl, I. Anemia at older age: Etiologies, clinical implications, and management.. *Blood*. 2018; 131: 505–514.
12. Riva E, Tettamanti M, Mosconi P, et al. Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: the Health and Anemia population-based study. *Haematologica*. 2009;94(1):22-28.
13. World Health Organization. *Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2011.
14. Ganz T, Nemeth E. Heparin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1823:1434–43.
15. Sonnweber T, Boehm A. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients' performance: a prospective observational cohort study. *Respir Res*. 2020; 21:276
16. Xiao F, Tang M, et al. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020; 158(6): 1831–3.e3.
17. Ka Man C, Fai M, Chung G, Hei S, Siu Ming R. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Haematologist's Perspective. *Acta Haematol*. 2021;144:10–23.
18. Pittman R. *Regulation of tissue oxygenation. Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function to Disease*. San Rafael (CA). 2011.
19. Algassim A, Elghazaly A, et al. Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection. *Ann Hematol*. 2020.
20. Warner M, Hanson A. Prevalence of and Recovery From Anemia Following Hospitalization for Critical Illness Among Adults. *JAMA Network Open*. 2020;3(9):e2017843
21. Waterer G, Kessler L, Wunderink R. Medium-term survival after hospitalization with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004, 169:910-914.
22. Bordon J, Peyrani P, Brock GN, Blasi F, Rello J, File T, Ramirez J. The presence of pneumococcal bacteremia does not influence clinical outcomes in patients with community-acquired pneumonia: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort study. *Chest* 2008, 133:618-624.
23. Reade M, Weissfeld L, et al. The prevalence of anemia and its association with 90 day mortality in hospitalized community-acquired pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine* 2010, 10:15.

24. Bellman-Weiler R, Lanser L, et al. Prevalence and predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in patients with COVID-19 Infection. *J. Clin. Med.* 2020; 9, 2429.
25. Lazarian G, Quinquenel, et al. Autoimmune haemolytic anaemia associated with COVID-19 infection. *Br J Haematol.* 2020; 190(1): 29–31.
26. Zagorski E, Pawar T, Rahimian S, Forman D. Cold agglutinin autoimmune haemolytic anaemia associated with novel coronavirus (COVID-19). *Br J Haematol.* 2020.
27. Mendy A, Apewokin S, Wells A, Morrow A. Factors Associated with Hospitalization and Disease Severity in a Racially and Ethnically Diverse Population of COVID-19 Patients. Preprint. medRxiv. 2020.
28. Urrechaga E, Zalba S, et al. Hemoglobin and anemia in COVID-19 patients. *Hematol Med Oncol.* 2020; 5: 1-4.
29. Stefan G, Mehedinti A, et al. Clinical features and outcome of maintenance hemodialysis patients with COVID-19 from a tertiary nephrology care center in Romania. *Renal failure.* 2021; 43(1): 49–57.
30. Tao Z, Xu J, et al. Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study. *J Med Virol.* 2020; 1–11.
31. Zhou F, Yu T, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
32. Cai Y, Zhang X, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio, lactate dehydrogenase, D-dimer and CT score in patients with COVID-19 [Internet]. *Research Square.* 2020 [citado el 3 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-30959/v1>
33. Ji W, Huh K, et al. . Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: a Nationwide Case-Control Study. *J Korean Med Sci.* 2020; 35(25): e237.
34. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. *Wma.net.* [citado el 11 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

35. *DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de abril de 2021]. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013)*
36. *Zhao J, Gao H-Y, Feng Z-Y and Wu Q-J (2020) A Retrospective Analysis of the Clinical and Epidemiological Characteristics of COVID-19 Patients in Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, China. Front. Med. 7:286.*
37. *Bergamaschi G, et al. Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance. Clin Exp Med. 2021 Jan 8 : 1–8.*
38. *Mi Oh S, et al. On-admission anemia predicts mortality in COVID-19 patients: A single center, retrospective cohort study. American Journal of Emergency Medicine 48 (2021) 140–147*

