

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUMERO 72 "LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"

**ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE 18 A 65
AÑOS CON ENFERMEDAD CRÍTICA POR SARS CoV2**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Lidya Angelica Plascencia Zurita. Especialista en Medicina Interna y Medicina Critica, Médico no Familiar. Profesor auxiliar en el curso de especialidad de Medicina Interna, Hospital General Regional No. 72. Mat 98153628 Tel 5553908017, correo: lidyapla@gmail.com

PRESENTA:

Dr. Marcos Vidals Sánchez, Médico residente de 4 año de la especialidad de Medicina Interna. Hospital General Regional No. 72. Tel 55 15 94 43 56. Correo: concord_markv@hotmail.com

Tema prioritario: COVID 19, enfermedades respiratorias.

CD. MX., 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.

RESUMEN ESTRUCTURADO.	3
MARCO TEÓRICO	4
JUSTIFICACIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
PREGUNTA DE INVESTIGACION	9
OBJETIVOS	10
HIPOTESIS DE TRABAJO	10
HIPOTESIS NULA	10
MATERIAL Y METODOS	10
Tamaño de la muestra	12
Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	12
DEFINICIÓN DE VARIABLES	13
CONTROL DE VARIABLE	20
DESCRIPCION DEL ESTUDIO	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
ASPECTOS ETICOS	21
Métodos para el control y calidad de los datos.	28
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
CRONOGRAMA	30
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS	37
ANEXO I	40
ANEXO II	41

**ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y
MORTALIDAD EN PACIENTES
DE 18 A 65 AÑOS CON ENFERMEDAD
CRÍTICA POR SARS COV2**

RESUMEN ESTRUCTURADO.

Título. Asociación de hiponatremia y mortalidad en pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2

Antecedentes. Las disnatremias son extremadamente comunes en pacientes críticos y confieren un mayor riesgo de adversidades y mortalidad, lo cual no es la excepción en pacientes con enfermedad severa por SARS CoV2, encontrándose asociación de hiponatremia y COVID19 en el desarrollo de efectos clínicos adversos en pacientes críticos, sin embargo, no se han realizado estudios suficientes en población mexicana.

Objetivo. Determinar la asociación entre hiponatremia y mortalidad en pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2.

Material y métodos. Se realizará un estudio transversal, retrospectivo, analítico. Se incluirán a los registros de pacientes hospitalizados dentro del rango de edad 18- 65 años del Hospital General Regional No. 72 que se encuentren con enfermedad crítica por SARS CoV2. Clasificándose en 2 grupos: con hiponatremia (HG1) y sin hiponatremia (HG2). El análisis de los datos se realizará por medio de estadística descriptiva, para comprobar la hipótesis se utilizará la prueba estadística de Chi cuadrada.

Recursos e infraestructura: Se llevará a cabo en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional No.72, en pacientes hospitalizados entre 18 y 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2

Experiencia de grupo: Los investigadores tienen conocimiento del área clínica como también metodológica, tienen cursos de metodología, se han dedicado a escritura de artículos científicos en su área profesional, así mismo, han sido tutores de tesis de postgrado.

Tiempo para desarrollarse: Se llevará a cabo entre los meses de septiembre de 2021 y diciembre de 2021. Se recolectarán los datos y se analizarán a partir de aprobación del Comité de Ética en Investigación y Comité Local de Investigación en Salud.

MARCO TEÓRICO

1) Introducción.

Los coronavirus son un diverso grupo de virus que infectan a diferentes animales, forman parte de la familia de los betacoronavirus, los cuales pueden causar en humanos desde una infección respiratoria leve hasta una severa ⁽¹⁾.

En diciembre de 2019 un número importante de casos con neumonía severa debido a un nuevo coronavirus inicialmente llamado 2019-nCoV se habría identificado en Wuhan, China ⁽²⁾, finalmente el comité internacional de taxonomía le cambio el nombre a SARS CoV2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) ⁽³⁾. Hasta julio de 2021 se habían reportado a nivel mundial 183 393 824 casos acumulativos confirmados por infección por SARS CoV2 y un total de 3 969 353 muertes, en México hasta dicha fecha un total de 2 531 229 casos y 233 425 muertes ⁽⁴⁾.

El SARS Cov2 se trasmite principalmente a través de flügge durante el contacto cara-cara, el tiempo promedio desde la exposición al inicio de los síntomas es de 5 días y el 97.5% de las personas que desarrollan síntomas lo hacen en 11.5 días ⁽⁵⁾. Al parecer todas las edades de la población son susceptibles a infección por SARS CoV2 y la edad media de infección es alrededor de los 50 años ⁽¹⁾.

Las manifestaciones de la infección por SARS CoV2 incluyen desde los portadores asintomáticos hasta la enfermedad fulminante caracterizada por sepsis y falla respiratoria aguda ⁽⁵⁾, ante lo cual la IDSA (Infectious Diseases Society of America) clasifico a la enfermedad por COVID-19 en 3 grados: 1) **enfermedad no severa**, cuando el paciente se presenta con SpO2 > 94% que no requiere uso de oxígeno suplementario, 2) **enfermedad severa**, pacientes con SpO2 < 94% al aire ambiente, incluyendo a los pacientes con requerimiento de oxígeno suplementario y 3) **enfermedad critica**, pacientes en ventilación mecánica y ECMO; incluyendo disfunción orgánica como la que ocurre en pacientes con sepsis o choque séptico ⁽⁶⁾.

Cerca de 81% de las personas infectadas por SARS CoV2 son asintomáticos o presentarán síntomas leves, sin embargo, 14% desarrollara enfermedad severa y el 5% serán pacientes críticos, requiriendo hospitalización y admisión en UCI ⁽⁷⁾. Considerando específicamente la

prevalencia de mortalidad en pacientes que se encuentran hospitalizados por COVID 19 se ha reportado que puede ser del 20.3% al 27.9% ⁽⁸⁾.

Los pacientes con enfermedad severa usualmente presentan una frecuencia respiratoria > 30rpm, SpO2 < 93%, y >50% de infiltrados pulmonares lo que les confiere un alto riesgo de deterioro clínico y desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria agudo (SIRA) ⁽⁹⁾.

La mayor parte de los pacientes (71%) con neumonía por SARS COv2 requerirá manejo avanzado de la vía aérea ⁽¹⁰⁾. La ventilación mecánica -presión positiva- es una causa bien definida de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y el desarrollo de hiponatremia probablemente es secundario a la estimulación no osmótica de hormona antidiurética, así como también a la respuesta de los baroreceptores venosos pulmonares a la reducción de volumen sanguíneo efectivo ⁽¹¹⁾. Sin embargo, los investigadores indican una asociación entre COVID 19 y la depleción de sodio plasmático ⁽¹²⁾.

2) COVID 19 e hiponatremia

Aunque los síntomas respiratorios son a menudo la presentación inicial de los pacientes infectados por SARS CoV2, otras manifestaciones clínicas como las gastrointestinales son comunes ⁽¹³⁾, las cuales tienen estrecha relación con alteraciones hidroelectrolíticas.

La unión de SARS CoV2 con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) disminuye la interacción de esta última con el sistema renina angiotensina aldosterona (RASS), lo que afecta el balance electrolítico e incrementa la presión arterial. Dicha circunstancia, así como los eventos gastrointestinales -diarrea y vomito- provocan alteraciones en la homeostasis de electrolitos y el pH in vivo ⁽¹⁴⁾.

La literatura también reporta que aproximadamente 60% de los pacientes con COVID 19 y diarrea acuosa tienen hiponatremia moderada, la causa posiblemente sea secundaria a la replicación viral en las células epiteliales intestinales, como lo descrito previamente con SARS CoV1 ⁽¹⁵⁾. La presencia de síntomas gastrointestinales en la infección por coronavirus (SARS CoV1 y SARS CoV2) se asocia con la distribución de los receptores de ECA2, encontrados en los neumocitos tipo 2 y enterocitos ⁽¹⁶⁾.

Como se sabe, la disnatremia -hiponatremia e hipernatremia- se ha asociado con aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad

(NAC) ⁽¹⁷⁾; siendo reportada una prevalencia de hiponatremia en pacientes que ingresan a hospitalización por NAC que va desde el 8 al 28% ⁽¹⁸⁾.

La hiponatremia severa se ha reconocido como una causa directa de muerte y/o de alteraciones neurológicas permanentes ⁽¹⁹⁾. Se ha detectado que los factores de riesgo más importantes para muerte en los pacientes que tienen menos de 115mmol/L de sodio sérico son la hipoxia y la sepsis ⁽²⁰⁾, las cuales son condiciones encontradas en pacientes con COVID 19.

En términos de enfermedades respiratorias, la hiponatremia es más frecuente encontrarla en niños, siendo generalmente leve (130-134mmol/L) ⁽²¹⁾. No obstante, la hiponatremia leve/moderada a la admisión hospitalaria en adultos se ha asociado con aumento en la mortalidad ^(19, 20). De hecho, un estudio retrospectivo de cerca de 50 000 pacientes encontró que la mortalidad de los sujetos hospitalizados se incrementaba cuando el sodio sérico era menor a 138mmol/L, con una tasa mínima de mortalidad en niveles séricos de sodio entre 138 y 142 mmol/L ⁽²²⁾.

Por otra parte, pacientes que ingresaron a hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad que presentaban hiponatremia tenían una estancia hospitalaria significativamente más prolongada ($p= 0.001$). En ese mismo estudio se encontró que la mortalidad a un año se evidencio hasta en un 35% de los sujetos hiponatrémicos comparado con el 24% de pacientes normonatremicos ($p= 0.035$) ⁽²³⁾.

La etiología más frecuente de la hiponatremia en el contexto de una neumonía es secundaria a SIADH ⁽²⁴⁾; en el caso de infección por SARS CoV2 la causa más reconocida de hiponatremia también es por SIADH, encontrándose en un 40-50% de sujetos ⁽²⁵⁾. Los pacientes que tenían SIADH en asociación a COVID 19 presentaban principalmente hiponatremia aguda severa. ⁽²⁶⁾. De hecho, dicha situación patológica es una complicación y podría ser la primera y única manifestación de infección por SARS CoV2 ⁽²⁷⁾.

Ante ese dato, pacientes con infección por SARS CoV2 que presentan una condición endocrinológica preexistente-principalmente diabetes insípida y SIADH- podrían ser más susceptibles a alteraciones en la concentración del sodio sérico ⁽²⁸⁾.

En cuanto a la fisiopatología, la hiponatremia podría desarrollarse en pacientes con COVID 19 reflejando una inflamación subyacente; la interleucina (IL6)- una citocina proinflamatoria-involucrada en la patogénesis de infección por SARS Cov2 podría jugar un rol en la alta

secreción inadecuada de hormona antidiurética llevando a su vez a hiponatremia. Esta vía es conocida como interfaz inmuno-neuroendocrina ⁽¹³⁾.

Se ha encontrado que los niveles de IL6 son inversamente proporcionales al sodio sérico, por lo cual pacientes con infección por SARS CoV2 que exhiben niveles elevados de IL6 tendrán niveles más bajo de sodio sérico ⁽²⁵⁾.

En un estudio retrospectivo se evidencio que la hiponatremia se encontraba presente hasta en un 20.5% de pacientes hospitalizados por neumonía debido a SARS CoV2, mientras que la hipernatremia solamente en un 3.7% ⁽¹⁹⁾, en comparación con pacientes infectados por SARS CoV1 donde hasta el 60% tenían hiponatremia leve ⁽²⁸⁾. Sin embargo, en un estudio clínico se reportó que la hiponatremia puede ser muy común (50%) en pacientes hospitalizados por COVID 19 en los Estados Unidos ⁽²⁹⁾.

Otro estudio de casos y controles detecto que ⁽³⁰⁾:

- 1) La prevalencia de hiponatremia a la admisión hospitalaria es significativamente más alta en pacientes con COVID 19
- 2) La hiponatremia mostro una asociación significativa con la mortalidad a 30 días en comparación con pacientes con normonatremia
- 3) La hiponatremia – e hipernatremia- a la admisión fue asociada con resultados adversos y parámetros de severidad en ambos grupos

En el estudio HOPE, los pacientes hiponatremicos tenían más frecuentemente una SpO2 \leq 90% comparado con los pacientes eunatremicos. La combinación de hiponatremia y sepsis tuvo un hazard ratio para mortalidad del 8.8 con una $p < 0.001$, encontrándose que la mortalidad en pacientes con infección por SARS CoV2 incrementa progresivamente mientras el sodio sérico desciende por debajo de 137mmol/L hasta alcanzar un sodio sérico de 120 mmol/L ⁽¹⁹⁾. El nivel de sodio sérico fue significativamente más bajo en pacientes con enfermedad severa por COVID 19, alrededor de 0.50 - 1.33 mmol/L ⁽¹²⁾.

En una cohorte la hiponatremia al ingreso hospitalario en pacientes con COVID 19 aumento 2.18 veces más la necesidad de soporte mecánico ventilatorio, encontrándose un valor de $p= 0.0011$. No obstante, la hiponatremia no fue un factor de riesgo para mortalidad hospitalaria, excepto en el subgrupo de pacientes con hiponatremia hipovolémica. Del mismo modo, los valores de sodio sérico podrían ser usados para estadificación del riesgo en pacientes con COVID 19 ⁽³¹⁾.

La alta mortalidad en pacientes con enfermedades respiratorias e hiponatremia obliga al manejo activo de las disnatremias para mejorar resultados. El tratamiento de la hiponatremia es etiología-dependiente, pero como las causas en dichos sujetos son inciertas, las estrategias de manejo aún no se pueden definir ⁽²¹⁾.

JUSTIFICACIÓN

La importancia del estudio radica en ofrecer un conocimiento innovador y en determinado momento estadificar a los pacientes con infección por SARS CoV2 en base a las alteraciones electrolíticas, las cuales son bastante comunes, pero no consideradas de forma importante en el manejo médico.

Se ha informado mediante estudios retrospectivos que el porcentaje de pacientes hospitalizados por neumonía por SARS CoV2 que desarrollan hiponatremia se acercaba al 21%, no obstante, distintos estudios a nivel mundial han reportado que podría ser incluso mayor, hasta en un 50% de los casos; sin embargo, no realizando distinciones entre pacientes críticos o con enfermedad severa. De esta manera ofreciéndose una variedad demográfica que no puede ser transpolada a la población mexicana.

La contribución de la investigación será en primera instancia el obtener nueva información acerca de las disnatremias y la relación que tienen en pacientes con enfermedad crítica por SARS Cov2 en pacientes mexicanos para ofrecer un abordaje y un tratamiento óptimo antes de un evento fatal. Siendo hasta este momento el único estudio que aborda tal temática en la población ya descrita.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Trascendencia y magnitud. Debido a la pandemia durante el año 2020-2021 por la infección por SARS CoV2 el conocimiento emergente de dicho padecimiento tuvo un crecimiento exponencial nunca visto en la literatura médica, simplemente hasta el día de hoy existen más de 180 000 publicaciones y diariamente salen cerca de 830 artículos lo que obliga a los médicos clínicos y no clínicos a actualizarse y basar sus recomendaciones en medicina basada en evidencia para poder otorgar una adecuada atención integral a la salud de la población.

Hasta septiembre de 2021 se han reportado a nivel mundial 219 456 675 casos acumulativos confirmados por infección por SARS CoV2 y un total de 4 547 782 muertes, en México hasta dicha fecha un total de 3 645 599 casos y 276 376 muertes. Teniendo en consideración que la mayor parte de decesos por COVID 19 eran pacientes con enfermedad crítica, tiene relevancia investigar en dicha población. Se conoce que todas las edades de la población son susceptibles a infección por SARS CoV2 por lo que no existen consideraciones de sexo o de etnia.

Las disnatremias son condiciones bastante comunes en pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos, sin embargo, al encontrarse en situación de pandemia los pisos de hospitalización o salas medicas se convirtieron en el campo de batalla para afrontar la neumonía por SARS CoV2, lo que ocasiono que se evidenciará relación entre disnatremias y COVID 19, conociendo que la hiponatremia se encuentra -según publicaciones internacionales- hasta en un 50% de los pacientes, resultando esto en trascendental para investigar y buscar asociaciones con el objetivo de idear protocolos diagnósticos-terapéuticos para prevenir desenlaces fatales debido a que hasta el 70% de pacientes con infección por SARS CoV2 requerirá manejo avanzado de la vía aérea considerándose desde ese momento en enfermos críticos.

Vulnerabilidad. Al tener el conocimiento de las disnatremias en pacientes críticos por SARS CoV2 en población mexicana se podría proporcionar un algoritmo diagnóstico y proponer manejos, los cuales podrían impactar en la morbi-mortalidad de los pacientes.

Factibilidad. Ante dicha eventualidad llama la atención evidenciar asociación entre hiponatremia y mortalidad en pacientes con enfermedad crítica por SARS CoV2, lo que se podría resaltar de este protocolo de investigación es que sería el estudio en población

mexicana que aborda esta población, conociendo que hasta la fecha existen pocas publicaciones con tal objetivo, lo que podría beneficiar a la comunidad científica.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la asociación de hiponatremia y mortalidad en pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2?

OBJETIVOS

General.

- Estimar la asociación de la hiponatremia (dinastremias) en la mortalidad hospitalaria de pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS Cov2

Específicos.

1. Describir las características de los participantes en edad y sexo.
2. Identificar la comorbilidad asociada.
3. Registrar los días de ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria.
4. Cifrar los datos de laboratorio en nivel de sodio, Osmolaridad, glucosa y frecuencia de natremia e hiponatremia y sus grados.
5. Comparar la media de variables cuantitativas de estudio entre grupos (natremicos e hiponatremicos) y la correlación entre todas las variables cuantitativas.
6. Presentar la mortalidad y el análisis de supervivencia en relación al factor la hiponatremia.

HIPOTESIS DE TRABAJO

En sujetos hospitalizados con enfermedad crítica por SARS CoV2 que presenten hiponatremia la mortalidad será de 60%

HIPOTESIS NULA

En sujetos hospitalizados con enfermedad crítica por SARS CoV2 que presenten hiponatremia la mortalidad no alcanzará el 60%

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Estudio transversal, observacional, retrospectivo, comparativo

Universo de trabajo

Pacientes hospitalizados de 18 a 65 años de ambos sexos que se encuentren con enfermedad crítica por SARS CoV2 en el Hospital General Regional No 72 entre los meses de octubre del 2020 a agosto del 2021 que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

Lugar donde se realizará el estudio

El estudio se realizará en pacientes entre 18 y 65 años que requieran atención médica por neumonía secundaria a infección por SARS CoV2 en el Hospital General Regional No 72. Este se ubica en Filiberto Gómez s/n, Colonia Industrial, En el municipio de Tlalnepantla de Baz, CP 54000.

Área de estudio.

Se llevará a cabo en los pacientes entre 18 y 65 años, de ambos sexos que se catalogaron como pacientes con enfermedad crítica por SARS CoV2, según clasificación de IDSA, en el Hospital General Regional No 72

Fuente de datos: Secundaria: Se revisará los expedientes clínicos de pacientes entre 18 y 65 años de ambos sexos con enfermedad crítica por SARS CoV2 en el Hospital General Regional No 72. Se clasificarán los pacientes en (HG1) pacientes con hiponatremia y (HG2) pacientes normonatremicos, identificándose variables y se buscara la asociación.

- **Recolección de la información: Observacional**
- **Captación de la información: Retrospectivo**
- **Medición de fenómeno en tiempo: Transversal**
- **Control de las variables: Comparativo**

Tipo de estudio

Transversal retrospectiva

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Expedientes de adultos entre 18 y 65 años, de ambos sexos, que se encuentren en ventilación mecánica invasiva por neumonía secundaria a SARS CoV2 hospitalizados en el Hospital General Regional No. 72
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID 19 mediante PCR, o estudio imagenológico

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes críticos que presenten hiponatremia hipertónica
- Expedientes de pacientes con antecedente de hipotiroidismo, insuficiencia cardiaca crónica, hepatopatía, enfermedad renal crónica G5, diabetes insípida

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó utilizando la siguiente fórmula para una proporción, en el programa open epi, considerando un intervalo de confianza del 95%, un poder del 80%, 10% de mortalidad en pacientes con infección por SARS CoV2 con hiponatremia reportada por Atila C, Sailer CO, Bassetti S, et al. en 2021 que dio como resultado 55 pacientes con la siguiente fórmula:

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp) (N):	1000000
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	10%+/-8
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%) (d):	8%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- $EDFF$):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	55
80%	24
90%	39
97%	67
99%	94
99.9%	153
99.99%	213

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = \lceil \text{EDFF} * Np(1-p) / [(d^2 / Z_{1-\alpha/2}^2 * (N-1) + p*(1-p)] \rceil$

Técnica de muestreo

Selección no aleatoria, por cuota

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente	Concepto	Operacionalización	Tipo	Unidad de Medida	Análisis Estadístico
Hiponatremia	Sodio sérico por debajo de 135 mg/dl	Mediante exámenes sanguíneos Disminución en la cantidad de sodio sérico menor a 135 mg/dl	Cualitativa Dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada

Variable Independiente	Concepto	Operacionalización	Tipo	Unidad de Medida	Análisis Estadístico
Mortalidad	Condición del paciente al final del tiempo de seguimiento	Mediante realización de electrocardiograma para el cese de actividad eléctrica. Muerte: Cese de la actividad cardiocerebral, signos vitales ausentes.	Cualitativo nominal Dicotómica	Vivo Muerto	Chi cuadrada

Variables de confusión	Concepto	Operacionalización	Tipo	Unidad de Medida	Análisis Estadístico
Diabetes tipo 2	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debido a un defecto en la secreción de la insulina, en la acción de ésta, o ambas (Glicemia en ayuno ≥ 126 mg/dl, HbA1C ≥ 6.5 , glucosa ≥ 200 mg/dl al azar)	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada
Hipertensión arterial sistémica	Valores de presión arterial mayores o iguales a 130 mmHg la sistólica sobre 90 mmHg la diastólica	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada

Sobrepeso	De acuerdo con la OMS el sobrepeso se define como un exceso de grasa en el organismo y un índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 kg/m ² ,	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada
Obesidad	De acuerdo con la OMS se define como un exceso de grasa en el organismo y un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m ²	Antecedente que se encuentra en el expediente clínico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada

Covariables	Concepto	Operacionalización	Tipo	Unidad de Medida	Análisis Estadístico
Sexo	Se refiere a la división del sexo humano en dos	Sexo que se encuentre registrado en	Cualitativo nominal	Masculino Femenino	Chi Cuadrada

	grupos: hombre o mujer.	expediente clínico	Dicotómica		
Edad	Tiempo de vida extrauterina que ha vivido un individuo	Edad expresada en años cumplidos que se encuentra registrado en expediente clínico	Cuantitativa discreta	años	T de Student o U Mann Whitney
Grados de obesidad	Obesidad es cuando el IMC es mayor de 30kg/m2 pero según la magnitud del IMC se clasifica	Antecedente que se encuentra en expediente clínico Grado 1: 30-34.9 kg/m2 Grado 2: 35-39.9 kg/m2 Grado 3: ≥40 kg/m2	Ordinal	Grado 1 Grado 2 Grado 3	Chi cuadrada
Ventilación mecánica invasiva	Procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato mecánico para suplir total o parcialmente la función ventilatoria	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cualitativa, nominal, dicotómica	Presente Ausente	Chi cuadrada

Días de ventilación mecánica	Días en los que el paciente mantiene una ventilación mecánica asistida	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cuantitativo discreto	Días	T de Student o U Mann Whitney
Niveles de sodio	Categoría en donde se ubican los niveles séricos de sodio del paciente a su ingreso.	Mediante exámenes sanguíneos. Hiponatremia: $\leq 135\text{mmol/l}$ Normonatremia: $135\text{-}145\text{mmol/l}$ Hipernatremia: $> 145\text{ mEq/L}$	Cualitativa Ordinal	Hiponatremia Normonatremia Hipernatremia	Chi cuadrada
Grados de hiponatremia	Sodio sérico por debajo de 135mg/dl en cuanto a gravedad bioquímica	Mediante exámenes sanguíneos Leve: $130\text{-}135\text{mmol/l}$ Moderada: $125\text{-}129\text{mmol/l}$ Severa: $< 125\text{mmol/l}$	Cualitativa Ordinal	Leve Moderada Severa	Chi cuadrada
Osmolaridad plasmática efectiva	Medida de la osmolaridad del plasma a través de membranas semipermeables, está	Mediante fórmula: $\text{Na} \times 2 + \text{glucosa}/18$ 1) Hipotónica: $< 275\text{ mOsm/kg}$	Cualitativa Ordinal	Hipotónica Isotónica Hipertónica	Chi cuadrada

	determinada por los solutos que no penetran libremente en las células y que son capaces de crear un gradiente osmótico	2) Isotónica 275-295 mOsm/kg 3) Hipertónica >295 mOsm/kg			
Días estancia hospitalaria	Tiempo que se encuentra el paciente desde que ingresa a hospital hasta que se tenga un alta de la unidad	Se encuentra descrito en expediente clínico	Cuantitativa continua	Días	T de Student o U Mann Whitney

CONTROL DE VARIABLE

El estudio solo se limita a observar y medir, el investigador no modificara alguna variable

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Una vez que el protocolo sea aprobado por el comité de investigación y ética, se procederá a la obtención de los datos clínicos de los pacientes expresados en los expedientes que se encuentran resguardados dentro del área de archivo clínico del Hospital General Regional N. 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo”, entre los datos que se usarán se encuentran: sexo, edad, comorbilidades, nivel de sodio sérico y gravedad, nivel de glucosa serica, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica invasiva y desenlace final. Se incluirán a los registros de pacientes hospitalizados dentro del rango de edad 18- 65 años del Hospital General Regional No. 72 que se encuentren con enfermedad critica por SARS CoV2. Clasificándose en 2 grupos: con hiponatremia (HG1) y sin hiponatremia (HG2).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con los datos obtenidos se realizó una base en formato nativo del software SPSS© versión 22.

Las variables cualitativas (sexo, diabetes, hipertensión arterial sistémica, obesidad, ventilación mecánica, etc.) se resumirán en frecuencias absolutas, relativas y acumuladas según sea el caso. Se efectuó la descripción de las variables cuantitativas (edad, días ventilación mecánica, días estancia hospitalaria, etc.) mediante medidas de tendencia central y dispersión, con cálculo de media y desviación estándar para variables con distribución normal y mediante medianas, p25 y p75, valores mínimos y máximos para variables en distribución libre.

Inicialmente se estudió la asociación entre la hiponatremia y la condición de morir por medio de análisis bivariado con chi cuadrada. A continuación, con la intención de estandarizar el

efecto del resto de las variables sobre la supervivencia de los pacientes con la prueba Kaplan Meier (long Rank- Mantel- Cox).

También se aplicó para el análisis inferencial la prueba Anova de un factor para comparar medias, coeficiente de correlación de Pearson ambas para variables cuantitativas, límite superior e inferior con el IC del 95%. Para la media. Todas con un valor de significancia estadística de $p < 0.05$.

ASPECTOS ETICOS

El presente trabajo se realizará de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente en México publicado el 07 de febrero de 1984, con última reforma del 02 de abril de 2014, el cual tiene entre sus funciones la legislación y regulación de la práctica de la investigación clínica, de tal forma, que los comités de ética e investigación, en asociación con los documentos de Helsinki, Belmont y Nuremberg puedan tener todos los elementos para evaluar los protocolos de investigación y determinar cuales cumplen o no con la normatividad en materia de ética con miras al beneficio social y científico.

En el titulo segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos de la Ley general de Salud, capítulo 1, artículo 17, este trabajo se determina en la **categoría I sin riesgo**, al solamente analizar expedientes clínicos de pacientes de 18 a 65 años con enfermedad critica por SARS Cov2.

Además, el trabajo de investigación se rige bajo los siguientes principios:

- 1) Justicia: Esta investigación no se realizará con sujetos humanos, ya que solo se utilizarán expedientes clínicos de sujetos de investigación ingresados y no se tendrá contacto con ellos ya que es un estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal. Teniendo los participantes la misma oportunidad de participar en el estudio y la informacion obtenida será tratada de igual manera independientemente de su creencia, estado socioeconómico, nivel educativo, etc.
- 2) Riesgos para el paciente: Al ser un estudio observacional retrospectivo longitudinal y analítico, no hay riesgo alguno en la integridad de algún sujeto de investigación; ya que solo se utilizarán datos de expedientes clínicos.
- 3) Beneficios para el paciente: Esta investigación tiene como beneficio conocer la asociación de hiponatremia con mortalidad en pacientes con enfermedad critica por infección con SARS CoV2 esto implica obtener por medio de la revisión de expedientes clínicos los reportes de laboratorio, gabinete, antecedentes patológicos, para poderle dar un riesgo a todas esas variables y así contribuir en el impacto que conlleva la hiponatremia en la mortalidad de pacientes críticos con COVID-19

- 4) Alcance y contribuciones: El presente estudio representa una oportunidad para el médico clínico y no clínico de conocer nueva información acerca de las disnatremias y la relación que tienen en pacientes con enfermedad crítica por SARS Cov2 en pacientes mexicanos para ofrecer un abordaje y un tratamiento óptimo antes de un evento fatal.

Código de Núremberg

- 1) La investigación será útil para el bien de la sociedad, ya que se obtendrá información valiosa que servirá para conocer la asociación de hiponatremia en la mortalidad hospitalaria de pacientes con enfermedad crítica por SARS Cov2.
- 2) La investigación está diseñada únicamente para recabar resultados de laboratorios, estudios de gabinete, antecedentes patológicos reportados en el expediente clínico, lo que evita contacto físico con los pacientes, de tal manera que no corre riesgo de infringir daño o lesión física, mental y/o daño innecesario.
- 3) El investigador principal es responsable de este protocolo y el apoyo obtenido es de personal capacitado y de orden científica.
- 4) Durante el curso de la investigación, al no encontrarnos en contacto con pacientes, y únicamente realizar la obtención de información a través de los expedientes clínicos, es considerado como un estudio sin riesgo de complicaciones, ni daño físico, o mental.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

La declaración de Helsinki refiere que la investigación clínica tiene como propósito mejorar los procedimientos diagnósticos, lo cual se pretende realizar con dicho estudio, por lo tanto, una de sus características principales es que tiene como sujetos de investigación al mismo ser humano en este caso de forma indirecta, ya que se realizará un estudio observacional retrospectivo, únicamente con el apoyo de los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado para infección por SARS-CoV-2.

1. La investigación que se realizará no tiene contacto con pacientes de forma directa e interacción con los mismos, por lo que se considera sin riesgo al realizarse únicamente la revisión de expedientes clínicos.

2. El diseño de la investigación se establece como un estudio de tipo observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo, sin tener interacción con pacientes.
c) La investigación no se realizará en pacientes, únicamente se obtendrán datos reportados en el expediente clínico
3. La investigación biomédica no implica relación, contacto o aplicación de métodos en pacientes, lo que anula el riesgo de complicación.
4. Esta investigación no implica riesgo por contacto o aplicación en paciente, pero sí el beneficio de obtener datos relevantes y con gran impacto en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes.
5. La investigación se basa en la obtención de datos a través del expediente clínico, sin poner en riesgo al paciente y cuidando de forma confidencial los datos de cada uno de los expedientes revisados, únicamente obteniendo datos y realizando una base de datos. Se mantendrá resguardado los datos confidenciales de los participantes en una base de datos con contraseña la cual solamente se tendrá acceso por los investigadores y se mantendrá bajo encriptación.
6. En la publicación de los resultados, nos comprometemos a presentar con exactitud los resultados obtenidos, y apegarnos a los reglamentos y normas para poder así poder ser publicados.
7. En esta investigación al no estar en contacto con los pacientes y no generar problemas mentales y/o físicos, ni riesgos, no se realiza consentimiento informado ni se emite ninguna explicación a los pacientes, al únicamente encontrarnos laborando con expedientes clínicos.
8. No se realiza consentimiento informado, al no contar con riesgo ni implicación legal o necesidad de tutoría de la misma índole. Ya que se considera una investigación sin riesgo.
9. El protocolo de tipo investigación observacional, cumple con lo declarado en las consideraciones implicadas de ética.

Principios de Belmont

Esta investigación guarda los principios éticos básicos:

- 1) **Respeto:** La investigación no se encuentra aplicada en personas (pacientes); sin embargo, al estar utilizando información obtenida en los expedientes clínicos se resguarda dicha información de forma confidencial, mencionado previamente.

- 2) **Beneficencia:** este principio implica que debe buscarse siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para la investigación y reducir el riesgo. En este sentido las expresiones complementarias de beneficencia: no hacer daño; y acrecentar al máximo los beneficios y disminuir los daños posibles; en este proyecto no hay beneficio directo a sujetos, pues se está utilizando solo expedientes, pero si se compromete hacer una investigación que puedan resultar del desarrollo del conocimiento y del desarrollo de nuevos procedimientos médicos, psicoterapéuticos y sociales.
- 3) **Justicia:** Los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben ser repartidos, sin embargo, nuestra investigación no cuenta con riesgos ya que no se encuentra aplicada en pacientes, sino únicamente se obtiene información de los expedientes clínicos. Dentro de las aplicaciones **no se cuenta con el consentimiento informado**, ya que es un estudio retrospectivo, que solo utilizará expedientes y se colocará la carta de no inconveniente por parte del director de la unidad para búsqueda de expedientes y realizar la investigación.
- 4) **La evaluación de riesgos beneficios:** en esta investigación no existe riesgo para individuos, por lo tanto, no hay beneficio directo a los participantes; sin embargo, el beneficio al término de esta investigación es alto, ya que podrá intervenir en aquellos estados comórbidos que condicionen mortalidad en pacientes críticos con infección por SARS CoV2.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

Publicada el 07 de febrero de 1984, con última reforma el 02 de abril de 2014, tiene entre sus funciones la legislación y regulación de la práctica de la investigación clínica, de tal forma que los comités de ética e investigación en asociación con los documentos aquí descritos puedan tener todos los elementos para evaluar los protocolos de investigación y determinar cuales cumplen o no con la normativa en materia de ética con miras al beneficio social y científico.

Conforme a los artículos:

Artículo 13: se buscará que durante el estudio se respete en todo momento la privacidad de los pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2, teniendo de principio la confidencialidad de los participantes.

Artículo 14 el estudio se ajustará a los principios éticos y científicos y se buscará su evaluación y aceptación ante los comités de ética e investigación para cumplir con todos los requerimientos necesarios en beneficio de los pacientes con enfermedad crítica por SARS CoV2.

Artículo 16. Parte fundamental de este estudio es proteger la privacidad de la información que se proporcione mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2.

Artículo 17. Se considera el estudio como una investigación sin riesgo, al solamente revisar expedientes clínicos de pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2. Debido al tipo de estudio, no se requiere carta de consentimiento informado.

Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012

Se realizará la investigación en establecimientos que cuentan con la infraestructura y capacidad resolutoria suficiente, se informará a Comité de Ética en Investigación de todo lo relacionado a la investigación científica. Juntamente con la Ley General de Salud, se busca establecer los parámetros de legalidad así como las normativas en materia de investigación en salud, para que todo investigador se dirija de acuerdo con los parámetros establecidos por las autoridades, por lo que el presente estudio busca apearse de manera puntual a dicha normativa, como se menciona en los siguientes apartados.

Apartado 6.- Este protocolo será registrado con previo dictamen favorable del Comité Local de Investigación en salud y Comité de Ética en Investigación, por lo tanto, al ser aprobado se iniciará a partir de ese momento la recolección de datos de los expedientes de pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS Cov2, al contar con todos los elementos con los que un protocolo de investigación en salud debe contar.

Apartado 7.- se mantendrá comunicación adecuada por parte del investigador y los colaboradores con el comité local de investigación y el comité de ética e investigación, de tal forma que se presentarán de manera oportuna los avances de la investigación en pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS Cov2 y se emitirán los informes técnicos que consideren necesarios y cuando sean solicitados por dichas autoridades hasta la conclusión del estudio.

Apartado 8.- el estudio se realizará dentro de las instalaciones del HGR N.72 "Lic. Vicente Santos Guajardo" del IMSS que cumple con la infraestructura necesaria para su elaboración.

Apartado 9.- el comité de ética e investigación evaluará el siguiente estudio al inicio y periódicamente, ya que deberá apegarse a los principios éticos y a la normatividad vigente aplicable.

Apartado 10.- Se realiza el protocolo de investigación y se debe dirigir al mismo apego a los aspectos metodológicos, éticos y de seguridad, en el cual este estudio solo se verá por la información recolectada de los expedientes clínicos de pacientes que tuvieron infección grave por SARS-CoV-2. El investigador principal, Dra. Lidya Angelica Plascencia Zurita y sus colaboradores se dirigirán en todo momento de forma ética y profesional, con un comportamiento digno de la institución que representan, además, dicho equipo de investigación cuenta con los conocimientos y la experiencia necesaria para la elaboración del protocolo y para la ejecución del mismo, respetando en todo momento la confidencialidad de los expedientes médicos, como a las autoridades del comité de ética e investigación.

Apartado 11.- los pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS Cov2 cuyos expedientes participen en dicho estudio no requerirán de consentimiento informado por el tipo de estudio.

Apartado 12.- en base a que los objetivos del presente estudio “asociación de hiponatremia y mortalidad en pacientes de 18 a 65 años con enfermedad crítica por SARS CoV2”, son de carácter científico y académico, al tratarse de expedientes clínicos se tratara la informacion rigurosamente de forma confidencial y los informes y resultados que emanen de la investigación serán presentados únicamente al comité de ética e investigación.

Ley Federal De Protección De Datos Personales En Posesión De Los Particulares

La ley federal de protección de datos personales en posesión de los participantes es nuestro principal fundamento ético en este estudio ya que se trabajará con datos personales extraídos de los expedientes clínicos de pacientes con SARS-COV-2. Para lo cual se toma en cuenta con la intención de resguardar datos y mantener los mismos con adecuada confidencialidad. Por lo que se toma en cuenta el siguiente artículo en el cual nos marca que para recabar los datos deben ser lícita, de acuerdo con lo establecido por la Ley y normativa, de tal manera que exclusivamente los involucrados en la realización de la recolección tiene acceso a la base de datos.

Artículo 6.- Los responsables en el tratamiento de datos personales, deberán observar los principios de licitud, consentimiento, información, calidad finalidad, proporcionalidad y responsabilidad, previstos en la Ley.

Artículo 7.- Se realizará la recolección de datos personales de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable. La obtención de datos personales no debe hacerse a través de medios engañosos o fraudulentos, sin embargo, no se utilizarán datos de características personales o confidenciales, como lo es el nombre del paciente reportado en el expediente clínico, se toman en cuenta solo las características clínicas, bioquímicas y de imagen, así como sus antecedentes de comorbilidades; con lo que se usará para estudio, manteniendo en anonimato y resguardo los datos de los pacientes, no se utiliza consentimiento ya que no se encuentra en contacto directo con paciente, como lo marca dicho artículo.

Artículo 9.- Se realiza este estudio con el objetivo de obtener información valiosa en cuanto determinar asociación de hiponatremia con mortalidad en pacientes críticos por SARS CoV2, por lo tanto, no se podrán crear bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de estas para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado, por lo que nosotros no tomamos datos como el nombre, y se mantiene en anonimato la identidad de nuestros pacientes.

Artículo 11.- El investigador principal procurará resguardar la información recaba en la base de datos, así como se ocupará de que los datos obtenidos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines que serán recabados. El Dr Marcos Vidals Sanchez será encargado de la base de datos y estará obligado a eliminar la información relativa al incumplimiento de obligaciones contractuales, una vez trascorra un plazo de setenta y dos meses, contando a partir de la fecha calendario en que se presente el mencionado incumplimiento, sin embargo, se reitera nuevamente nuestra base de datos únicamente cuenta con información numérica, y reporte dicotómico, ya que resguardamos al máximo la información personal de nuestros expedientes, así cumplir con la finalidad de obtener la información que pretende dicha investigación.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad.

Artículo 13.- El uso de los datos personales será realizado acorde a lo necesario y relevante para la investigación, utilizando de forma indispensable la revisión de los expedientes, sin que ningún dato sea publicable.

Artículo 14.- El Dr. Marcos Vidals Sanchez velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación y evitar alguna difusión sobre datos personales de pacientes con infección por SARS-CoV2, los datos serán exclusivamente de conocimiento por parte del investigador y para fines de investigación de este proyecto retrospectivo. Sin ameritar carta de consentimiento informado por el tipo de estudio.

Métodos para el control y calidad de los datos.

Se realizará un estudio retrospectivo, donde se revisarán expedientes de pacientes que ingresan al hospital, donde se podrán revisar de ingreso a la unidad, así como, laboratorios iniciales, los cuales pueden verificarse por medio de la plataforma del laboratorio y que estos sean fidedignos.

Desde la medición de los criterios clínicos hasta la recolección y análisis de la información se mantendrán medidas para el control y calidad de datos.

Los datos serán recolectados por el investigador principal (médico residente de cuarto año de medicina interna), para lo cual se capacitó de la técnica para una adecuada interpretación de variables evaluar, posteriormente con el registro en hoja de datos para el control de estos.

Posterior a la recopilación de la información, se concentrarán en la base de datos en el programa de Excel, una vez en la base de datos se realizarán los cálculos en el programa de análisis estadístico, en relación con el tipo de variables a analizar.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Investigador principal: Dr. Marcos Vidals Sanchez, residente de cuarto año en la especialidad de Medicina Interna

Investigador responsable: Dra. Lidya Angelica Plascencia Zurita. Especialista en Medicina Interna y Medicina Critica

Requisitos materiales:

Hospital General Regional No 72 del Instituto Mexicano del Seguro Social, expedientes clínicos, hojas de papel blancas, lápices, plumas, computadora, impresora, programa estadístico, acceso a internet, teléfono

Recursos financieros:

El Hospital General Regional No 72 del Instituto Mexicano del Seguro Social cuenta con todos los recursos necesarios para la realización de este protocolo, por lo que no se requieren recursos financieros.

Factibilidad

Es factible el realizar el estudio ya que la unidad médica cuenta con servicio de hospitalización para pacientes con enfermedad critica por SARS CoV2, dentro de los cuales, la mayor parte son adultos.

Aspectos de Bioseguridad:

No aplica

CRONOGRAMA

		1 ER SEMESTRE									2 DO SEMESTRE			1 ER SEMESTRE			
ACTIVIDAD		2021												2022			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
ELABORACION DEL PROTOCOLO	P																
	R																
REGISTRO DEL PROYECTO	P																
	R																
REVISION DE EXPEDIENTES	P																
	R																
ELABORACION DE BASE DE DATOS	P																
	R																
CAPTURA DE INFORMACION	P																
	R																
ANALISIS ESTADISTICO	P																
	R																
PRESENTACION DE RESULTADOS	P																
	R																

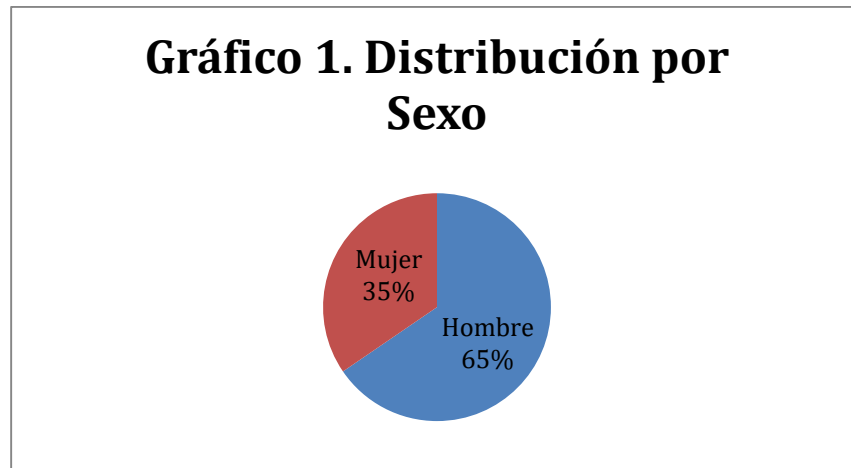


P: PROGRAMADO

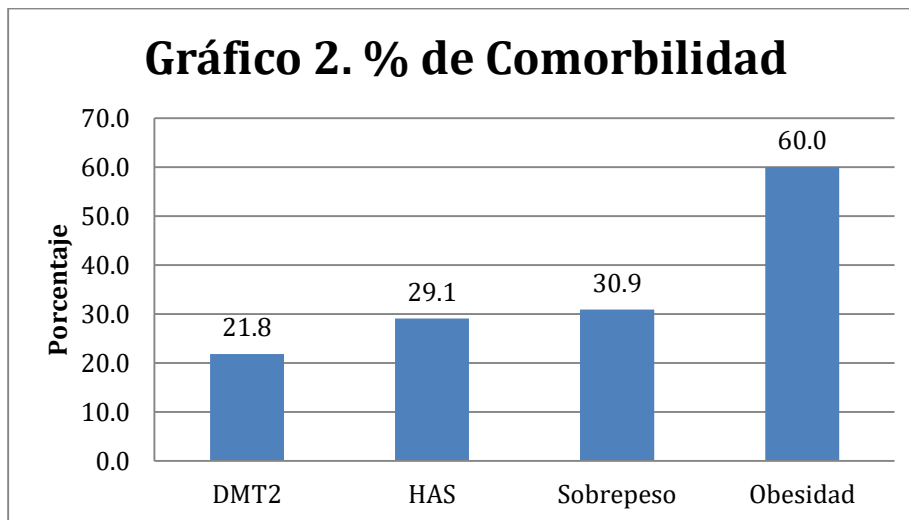
R: REALIZADO

RESULTADOS

Fueron incluidos 55 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, con una distribución de datos normal (coeficiente de asimetría -0.508) se obtiene un promedio de edad de 51.4 ± 11.1 años; con un mínimo de 25 años y máximo de 65 años. La frecuencia de sexo fue mayor para los hombres con 36 casos (65.5%). Ver gráfico 1.



La comorbilidad más frecuente fue Obesidad en 33 casos (60%); seguida de sobrepeso en 17 casos (30.9%) e hipertensión arterial sistémica 16 casos (29.1%). Ver gráfico 2.



De los 33 casos con obesidad, el grado de esta se muestra en la tabla 1. La más frecuente corresponde a leve en 18 casos (54.5%) seguida de grado 2 en 13 casos (39.4%) y de manera acumulada alcanzan el 93.9%.

Tabla 1. Grados de Obesidad

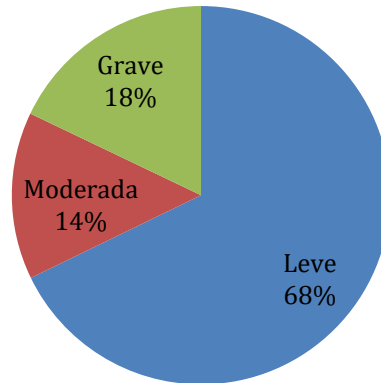
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grado1	18	54.5	54.5
Grado 2	13	39.4	93.9
Grado 3	2	6.1	100.0
Total	33	100.0	

Los días de Ventilación mecánica (con coeficiente de asimetría de 0.123), mostraron un promedio de 11.4 ± 3.4 días; con un mínimo de 4 días y máximo de 19 días; de estos 12 días fueron los más frecuentes en 10 casos y los días de estancia hospitalaria con promedio de 15.4 ± 3.2 días; con mínimo de 9 días y máximo de 23 días. (coef. Asimetría 0.136).

Los valores obtenidos de resultados de laboratorio de los participantes fueron los siguientes:

- Nivel de Sodio: media 134.3 ± 7.2 ; mínimo de 112.0 y máximo de 145.0 (coef. Asimetría -0.979).
- Osmolaridad: media 275.4 ± 13.6 ; mínimo 234.0 y máximo de 297.4 (coef. Asimetría -0.648).
- Glucosa: Mediana 107 p25=85 y p75=151 (coef asimetría 2.2).
- La frecuencia de Natrémicos fue de 27 casos (49.1%) e hiponatrémicos en 28 casos (50.9%). De éstos 19 casos (67.8%) tenían leve; seguida de grave en 5 casos (17.9%). Ver gráfico 3.

Gráfico 3. Grados de Hiponatremia n=28 casos



Se demuestran diferencias estadísticamente significativas con días de ventilación mecánica, nivel de sodio, Osmolaridad y días de estancia hospitalaria. Siendo estos menores en forma general.

Tabla 2. Comparación de variables entre Natrémicos e hiponatrémicos

		N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo	Prueba Anova
					Límite inferior	Límite superior			
Edad	Natrémicos	27	51.4	10.2	47.4	55.4	32	65	p=0.996
	Hiponatrémicos	28	51.4	12.1	46.7	56.1	25	65	
Días de Ventilación Mecánica	Natrémicos	27	12.8	3.1	11.5	14.0	6	19	p=0.002
	Hiponatrémicos	28	10.1	3.1	8.9	11.3	4	18	
Nivel Sodio	Natrémicos	27	139.7	3.3	138.3	141.0	135.0	145.0	p=0.000
	Hiponatrémicos	28	129.1	6.1	126.7	131.4	112.0	134.0	
Glucosa	Natrémicos	27	113.6	56.2	91.3	135.8	52.0	280.0	p=0.227
	Hiponatrémicos	28	132.4	58.0	109.9	154.9	67.0	374.0	
Osmolaridad	Natrémicos	27	285.6	7.3	282.8	288.5	275.4	297.4	p=0.000
	Hiponatrémicos	28	265.5	10.6	261.3	269.6	234.0	278.4	
Días de Estancia Hospitalaria	Natrémicos	27	17	3.013	15.5	17.9	10	23	p=0.007
	Hiponatrémicos	28	14	3.058	13.2	15.5	9	22	

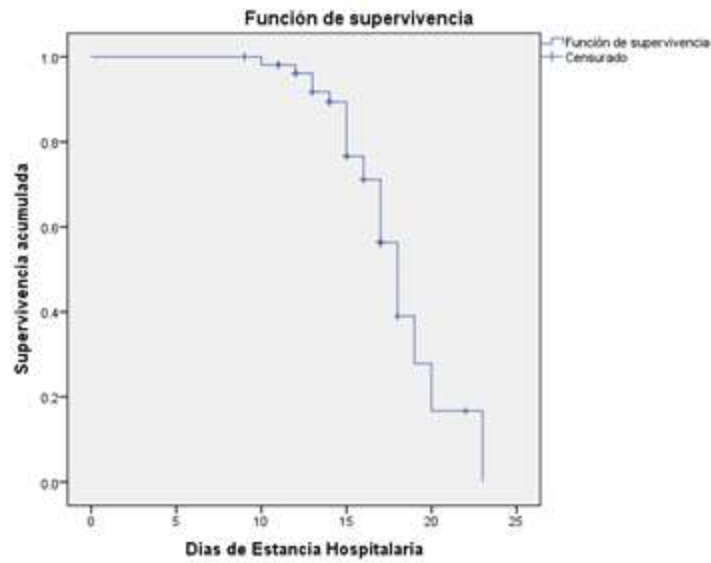
Se demuestra correlación estadísticamente significativa directa y fuerte entre días de ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria; y nivel de sodio vs Osmolaridad.

Tabla 3. Correlaciones entre variables con valor $p < 0.05$

		NIVELSODIO	Glucosa	Osmolaridad	Días de Estancia Hospitalaria
Días de Ventilación Mecánica	Correlación de Pearson	.367**		.389**	.901**
	Sig. (bilateral)	.006		.003	.000
	N	55		55	55
Nivel de Sodio	Correlación de Pearson		-.372**	.976**	.339*
	Sig. (bilateral)		.005	.000	.011
	N		55	55	55
Osmolaridad	Correlación de Pearson				.347**
	Sig. (bilateral)				.009
	N				55

El 100% de los casos (55) falleció, por lo que se realizó análisis de sobrevivencia para identificar la asociación de natremicos e hiponatremicos al respecto. De los 27 casos de natremicos (50.9%), se obtiene una media de 17.9 con límite inferior de 16.8 y límite superior de 19 días. Ver gráfico 4.

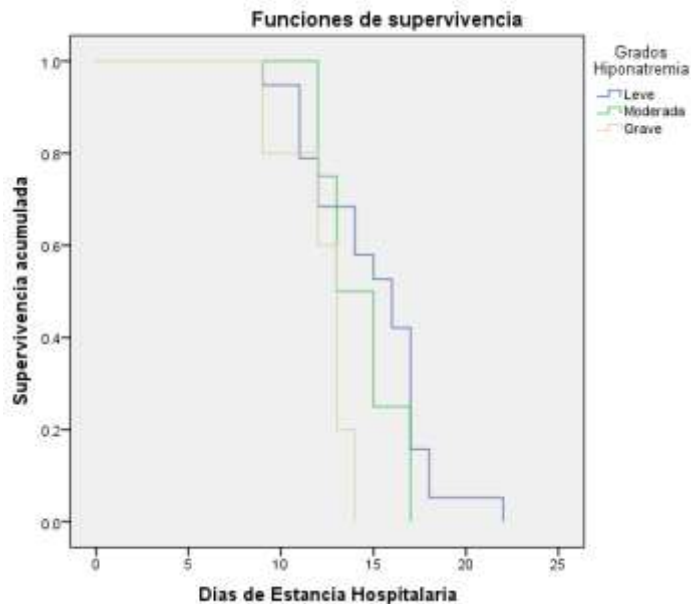
Gráfico 4. Supervivencia en natremia



En comparación la media por grados de hiponatremia se muestra en el gráfico 5, y fueron los siguientes (Log Rank, Mantel-Cox $p=0.069$), sin demostrar significancia estadística, se aprecia en la muestra participante ser menores para hiponatremia grave.

- Leve con 14.9 días; Límite inferior 13.4 días y límite superior 16.4 días
- Moderada con 14.2 días; límite inferior 12.0 días y límite superior 16.4 días
- Grave con 12.2 días; límite inferior 10.5 días y límite superior 13.8 días

Gráfico 5. Supervivencia y Grados de hiponatremia



CONCLUSIONES

- 1- De los 55 pacientes tienen un promedio de edad de 51.4 ± 11.1 años; con un mínimo de 25 años y máximo de 65 años; la frecuencia de sexo fue mayor para los hombres con 36 casos (65.5%).
- 2- La comorbilidad más frecuente fue Obesidad en 33 casos (60%); el grado más frecuente fue leve en 18 casos (54.5%) seguida de grado 2 en 13 casos (39.4%) y de manera acumulada alcanzan el 93.9%.
- 3- Los días de Ventilación mecánica con un promedio de 11.4 ± 3.4 días; con un mínimo de 4 días y máximo de 19 días; de estos 12 días fueron los más frecuentes en 10 casos y los días de estancia hospitalaria con promedio de 15.4 ± 3.2 días; con mínimo de 9 días y máximo de 23 días.
- 4- Los resultados de laboratorio; Nivel de Sodio: media 134.3 ± 7.2 ; mínimo de 112.0 y máximo de 145.0; Osmolaridad: media 275.4 ± 13.6 ; mínimo 234.0 y máximo de 297.4; Glucosa: Mediana 107 p25=85 y p75=151; La frecuencia de Natrémicos fue de 27 casos (49.1%) e hiponatrémicos en 28 casos (50.9%). De éstos 19 casos (67.8%) tenían leve; seguida de grave en 5 casos (17.9%). Ver gráfico 3.
- 5- Se demuestran diferencias estadísticamente significativas con días de ventilación mecánica, nivel de sodio, Osmolaridad y días de estancia hospitalaria. Siendo estos menores en forma general. $P < 0.05$. Se demuestra correlación estadísticamente significativa directa y fuerte entre días de ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria; y nivel de sodio vs Osmolaridad. $P < 0.05$
- 6- El 100% de los casos (55) falleció, en el análisis de sobrevivencia se demuestra que en los 27 casos de natremicos (50.9%), la media fue de 17.9, en comparación de los hiponatremicos que fue para Leve con 14.9 días; Moderada con 14.2 días y Grave con 12.2 días.

Con los resultados y conclusiones obtenidas se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna que dice: "En sujetos hospitalizados con enfermedad crítica por SARS CoV2 que presenten hiponatremia la mortalidad será de 60%"

REFERENCIAS

1. Hu B, Guo H, Zhou P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3):141–54.
2. Elizalde González JJ. SARS-CoV-2 y COVID-19. Una revisión de la pandemia. *Medicina Crítica.* 2020;33(1):53–67.
3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group [Internet]. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>
4. Pasten JCM. Mapa en tiempo real de casos de coronavirus por Johns Hopkins School [Internet]. Gob.mx. [citado el 4 de julio de 2021]. Disponible en: http://cvoed.imss.gob.mx/mapa_coronavirus/
5. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review: A review. *JAMA.* 2020;324(8):782–93
6. Adarsh Bhimraj, Rebecca L. Morgan, Amy Hirsch Shumaker, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment, Management of Patients with COVID-19. Infectious Diseases Society of America, Version 4. 4. 1. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 [Internet]. Idsociety.org. [citado el 4 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.idsociety.org/COVID19guidelines>
7. Hajjar LA, Costa IBS da S, Rizk SI, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):36.
8. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York state. *JAMA.* 2020;323(24):2493–502.
9. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934.
10. Khalangot M. COVID-19 and SIADH relations: impact of the positive pressure ventilation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;319(1): E196.

11. Jones DP. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and hyponatremia. *Pediatr Rev.* 2018;39(1):27–35.
12. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem.* 2020;57(3):262–5
13. Tantisattamo E, Reddy UG, Duong DK, et al. Hyponatremia: A possible immuno-neuroendocrine interface with COVID-19 in a kidney transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(6): e13355
14. Hu W, Lv X, Li C, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med.* 2021;16(4):853–62
15. Gheorghe G, Ilie M, Bungau S, et al. Is there a relationship between COVID-19 and hyponatremia? *Medicina (Kaunas).* 2021;57(1):55.
16. Ata F, Almasri H, Sajid J, et al. COVID-19 presenting with diarrhoea and hyponatraemia. *BMJ Case Rep.* 2020;13(6): e235456.
17. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009;122(9):857–65.
18. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, et al. Hyponatremia and hospital outcomes among patients with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2008;8(1):16.
19. Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, et al. Prognostic impact of hyponatremia and hypernatremia in COVID-19 pneumonia. A HOPE-COVID-19 (health outcome predictive evaluation for COVID-19) registry analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11:599255.
20. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, et al. Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(5):960–5.
21. Cuesta M, Slattery D, Goulden EL, et al. Hyponatraemia in patients with community-acquired pneumonia; prevalence and aetiology, and natural history of SIAD. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(5):744–52
22. Wald R, Jaber BL, Price LL, et al. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med.* 2010;170(3):294–302
23. Tokgöz Akyil F, Akyil M, Çoban Ağca M, et al. Hyponatremia prolongs hospital stay and hypernatremia better predicts mortality than hyponatremia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Tuberk Toraks.* 2019;67(4):239–47.

24. Edmonds ZV. Hyponatremia in pneumonia. *J Hosp Med.* 2012;7 Suppl 4(S4): S11-3.
25. Berni A, Malandrino D, Parenti G, Maggi M, et al. Hyponatremia, IL-6, and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: may all fit together? *J Endocrinol Invest.* 2020;43(8):1137–9.
26. Yousaf Z, Al-Shokri SD, Al-Soub H, et al. COVID-19 associated SIADH: A clue in the times of pandemic! *Am. J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;882– 885
27. Habib MB, Sardar S, Sajid J. Acute symptomatic hyponatremia in setting of SIADH as an isolated presentation of COVID-19. *IDCases.* 2020;21(e00859): e00859.
28. Christ-Crain M, Hoorn EJ, Sherlock M, et al. ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19: Management of diabetes insipidus and hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(1): G9–15.
29. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl).* 2020;7(2):91–6.
30. Atila C, Sailer CO, Bassetti S, et al. Prevalence and outcome of dysnatremia in patients with COVID-19 compared to controls. *Eur J Endocrinol.* 2021;184(3):409–18.
31. Tzoulis P, Waung JA, Bagkeris E, et al. Dysnatremia is a predictor for morbidity and mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(6):1637–48.

ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Por las características del estudio (estudio observacional, retrospectivo, longitudinal) no requiere carta de consentimiento informado

ANEXO II

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
“ASOCIACIÓN DE HIPONATREMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE 18 A 65 AÑOS CON ENFERMEDAD CRÍTICA
POR SARS CoV2”**

Marque con una X para variables cualitativas, para las cuantitativas escribir el valor numérico de cada variable

Edad	_____ años
Sexo	Hombre _____ Mujer _____
¿Tiene algún criterio de exclusión?	1. Si (____) 2. No (____)
Diabetes tipo 2	Presente _____ Ausente _____
Hipertensión arterial sistémica	Presente _____ Ausente _____
Sobrepeso	Presente _____ Ausente _____
Obesidad	Presente _____ Grado 1 (____) Grado 2 (____) Grado 3 (____) Ausente _____
Ventilación mecánica invasiva	Presente _____ Ausente _____
Días de ventilación mecánica invasiva	_____ días
Niveles de sodio	_____ mmol/L
Osmolaridad plasmática efectiva	_____ mOsm/kg
Hiponatremia	Presente _____ Leve (____) Moderada (____) Severa (____) Ausente _____
Días estancia hospitalaria	_____ días
Egreso por defunción	Presente _____ Ausente _____