



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"**

ASOCIACIÓN ENTRE LA CARGA VIRAL DE SARS COV2 AL INGRESO Y LA
SOBREVIDA DE LOS PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON VENTILACIÓN
MECÁNICA.

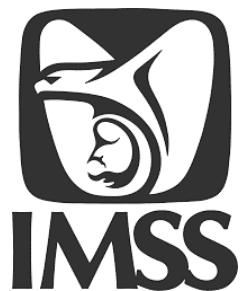
TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA CRITICA

PRESENTA:
GILBERTO ANDRES HINOJOSA SAENZ

ASESOR PRINCIPAL
M.C. LAURA ROMERO GUTIERREZ

ASESORES ASOCIADOS
M.C. LUIS ALEJANDRO SANCHEZ HURTADO
DR. CONSTANTINO III ROBERTO LÓPEZ MACÍAS



CIUDAD DE MÉXICO, 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.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS




DRA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XX**


DR LUIS ALEJANDRO SANCHEZ HURTADO

**JEFATURA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNS SIGLO XXI**


DRA LAURA ROMERO GUTIERREZ

**PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES



Dictamen de Aprobado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD N.º 3601

MEDICINA DE ESPECIALIDADES DE ENFERMERÍA SILVANA GUTIERREZ, CENTRO REGIONAL SALUD 001

Regimen COVENIO 47 DE 06 019 004

Región 4 ADMINISTRACIÓN SUBREGIONAL DE SALUD 021/002

FECHA Juvenil, 20 de septiembre de 2021

M.C. Luis Alejandro Escobedo Huerto

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, tras el resultado de investigación con título **ADAPTACIÓN ENTRE LA CARGA VIRAL DE SARS COV2 AL INGRESO Y LA SOBREVIVENCIA DE LOS PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON VENTILACIÓN MECÁNICA**, que acatando a convocatoria para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las resoluciones, ejemplo 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-2021-3601-192

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

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Manuel Cuevas García

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Asesor

IMSS

ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL

INDICE

RESUMEN.....	5
IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES	6
INTRODUCCIÓN	8
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
METODOLOGIA DE INVESTIGACION	16
UNIVERSO DE TRABAJO	17
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	18
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
ASPECTOS ETICOS	20
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	24
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	25
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
CONCLUSION	34
REFERENCIAS	35
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42

RESUMEN

TÍTULO: Asociación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODOS: se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes que ingresaron con diagnóstico de infección por SARS-CoV2 y estado crítico con ventilación mecánica, a los cuales se les realizó determinación de la carga viral al ingreso a la unidad cuidados intensivos COVID (UCI-COVID). Se registraron días de estancia, comorbilidades, laboratorios generales de ingreso y se evaluó finalmente la condición de egreso de terapia intensiva. El estudio se llevó a cabo de Abril 2021 a Diciembre 2021. **RESULTADOS:** Se analizaron un total de 20 pacientes, 8 de estos con carga viral menor a 5500 copias y 12 con carga viral mayor a 5500 copias, se analizaron en ambos grupos sus características demográficas, clínicas, de laboratorio y concentración de citocinas, ambos grupos compar observándose únicamente una mayor concentración de citocinas IL 6 e IL 10 en el grupo de carga viral mayor a 5500 copias sin embargo no se obtuvo resultados estadísticamente significativos, el resto de las características evaluados mostraron resultados muy similares en ambos grupos y de igual manera no se obtuvo significancia estadística. Se realizó la construcción de curvas de kaplan Meier para ambos grupos y no se encontró diferencia en sobrevida para los grupos de carga viral menor a 5500 copias o mayor a 5500 copias. **CONCLUSIONES:** No existe una relación entre la la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica; y a pesar de que se estableció una relación entre el aumento de citocinas IL 6 e IL 10, lo que sugiere una mayor respuesta inflamatoria; la cual no resultó estadísticamente significativa.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Gilberto Andres Hinojosa Saenz

Matricula: 99278462

Médico residente del segundo año de Medicina Crítica

Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Hospital De

Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" CMN "Siglo XXI", IMSS

97-11-18-92-02

drghinojosa@gmail.com

Luis Alejandro Sánchez Hurtado

Matricula: 11587768

Jefe de servicio

Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Hospital De

Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda" CMN "Siglo XXI", IMSS

55-36-69-60-82

luis.sanchezhur@imss.gob.mx

Dra Laura Romero Gutierrez

Matricula: 99328158

Médico adscrito y profesora titular

Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Especialidades Hospital De

Especialidades

"Dr. Bernardo Sepúlveda" CMN "Siglo XXI", IMSS

55-21-04-65-25

laurelesrg@gmail.com

Dr. Constantino III Roberto López Macías.

Matricula: 10229469

Jefe de la Unidad de investigación Médica en Inmunoistoquímica.

UMAE. Hospital de Especialidades CMN "Siglo XXI", IMSS

Tel: 56276900 Ext. 21476

Correo electrónico: constantino@siminmunologia.mx;

constantino.lopez@imss.gob.mx

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ESPECIALIDAD NO. DE CUENTA CORREO ELECTRÓNICO	HINOJOSA SAENZ GILBERTO ANDRES 6421121136 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA MEDICINA CRÍTICA 520235090 dr_g_hinojosa@hotmail.com
1. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL COTUTOR	DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ. ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA. ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA. MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. TELÉFONO: 5556276900 EXT: 21445 E-MAIL: laurelesrg@gmail.com DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO. ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA. ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA. MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS UNAM. JEFE DE SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. TELÉFONO: 5556276900 EXT: 21445 E-MAIL: lashmd@gmail.com
1. DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO NO. DE PÁGINAS AÑO NÚMERO DE REGISTRO	ASOCIACIÓN ENTRE LA CARGA VIRAL DE SARS COV2 INGRESO Y LA SOBREVIDA DE LOS PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON VENTILACIÓN MECÁNICA. 45 2021 R-2021-3601-192

INTRODUCCIÓN

Marco teórico

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es ocasionada por el virus SARS-CoV-2, el cual es virus de material genético tipo RNA que pertenece a la familia de los Coronaviridae y al orden de los Nidovirales (1, 2). Los coronavirus, están ampliamente distribuidos entre los humanos y otras especies animales, como mamíferos y aves, causando diferentes manifestaciones como enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y alteraciones neurológicas. (1, 2). Algunos de estos virus, han causado brotes con altas tasas de mortalidad en diferentes partes del mundo, como es el caso del SARS-CoV en China en los años 2002 y 2003, y el MERS (Síndrome Respiratorio del Medio Este) en Oriente Medio (2).

En diciembre del 2019, se realizaron reportes en China de un brote de cuadros de neumonía de etiología desconocida en el mercado de Wuhan, provincia de Hubein, China. El agente causal aislado fue un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV2, encasillado en el subgénero de los sarbecovirus y la familia de los Ortocoronavirinae (1). La secuencia genómica del virus se logra establecer en enero del 2020 y el 11 de febrero se establece como oficial la nomenclatura del SARS-CoV2 para el nuevo coronavirus como agente causa de la enfermedad COVID -19 (3, 4).

El brote actual por SARS-CoV2, declarado como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo del 2020, ha representado un gran reto para los diversos sistemas de salud y gobiernos de todo el mundo (5). En México se identificó el primer caso el 28 de febrero del 2020 y no es sino hasta el 30 de marzo del 2020, que el gobierno de México declara la emergencia sanitaria por causa de fuerza mayor, a la epidemia de enfermedad generada por el virus SARS-CoV2 (COVID-19), la cual se mantiene vigente hasta la fecha (6).

A nivel mundial, se han reportado en la primera quincena de mayo del 2021, un total de 164 423903 casos acumulados, con un total de 3408431 muertes por

SARS CoV2 (5,7). De acuerdo con las cifras de la Secretaría de Salud de México, al 18 de mayo de 2021, se han reportado 239 millones de casos positivos para SARS-CoV2, de los cuales 1910000 son personas recuperadas y 221000 personas fallecidas por esta enfermedad (7-8).

Dentro de las características del SARS CoV2, encontramos como ya se mencionó previamente que es un virus con material genético de Ácido Ribonucleico (ARN), de cadena simple envuelto (2, 9), el cual se introduce a las células del tracto respiratorio utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2), principalmente en las células epiteliales alveolares, especialmente los neumocitos tipo II, aunque cualquier célula que exprese el receptor de la ECA2, puede ser infectado (9-11). El virus se interioriza mediante las proteínas espiculadas de su superficie el cual se une al receptor ECA2, y se inicia un proceso de endocitosis y posteriormente se desencadena una serie de reacciones que inducen la expresión y liberación de citocinas y quimiocinas por las células epiteliales alveolares (2, 9-11).

La nucleocápside del SARS CoV2 induce la producción y liberación de IL-6 y factor de necrosis tumoral Alfa, en las células epiteliales pulmonares mediante la expresión del factor nuclear Kappa B (8, 12, 13), siendo este evento el inicial, ante la infiltración masiva de células inflamatorias en el parénquima pulmonar, las cuales replican la respuesta inflamatoria inducida por el virus, pasando de una respuesta inflamatoria local a una afectación sistémica (12, 13).

En cuanto a las características clínicas la infección por SARS-CoV-2 tiene un amplio rango de manifestaciones, cursando desde los pacientes asintomáticos a enfermedad leve a moderada (80-85%) y los que presentan la manifestación más severa como es la enfermedad grave y el estado crítico (5-7%) manifestándose como el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) (9-10).

En el caso de los pacientes que desarrollan la manifestación más severa, representan una pequeña proporción de todos los casos sin embargo con alto impacto en la sobrevivencia de este grupo de pacientes. Los pacientes en estado crítico, son aquellos que presentan dificultad respiratoria, estado de choque, disfunción o falla orgánica adicional a la pulmonar (11). Este grupo de pacientes

con insuficiencia respiratoria progresiva, evolución a la condición conocida como SIRA, la cual se caracteriza por un inicio agudo, infiltrados pulmonares bilaterales nuevos o de reciente inicio, hipoxemia grave y edema pulmonar que no se explica por falla cardíaca o sobrecarga hídrica (12). Para fines epidemiológicos se ha propuesto que un caso de COVID-19 grave en el adulto se define como la presencia de disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30 por minuto, saturación de oxígeno menor o igual a 93%, una relación PaO₂ / FiO₂ menor de 300 mm Hg o la presencia de infiltrados en la radiografía de tórax de más del 50% (12-13). La mortalidad descrita en este grupo de pacientes oscila entre un 40-70%. Existen diferentes factores de riesgo para el desarrollo de un cuadro severo por SARS-CoV2, dentro de los que destaca, la edad, la presencia de comorbilidades como obesidad, diabetes mellitus, inmunosupresión entre otras (10-13).

Uno de los factores de riesgo para el desarrollo de sintomatología severa, ingreso a UCI y necesidad de ventilación mecánica; más estudiado durante la pandemia ha sido la carga viral, algunos estudios como Magleby et al.; Westblade et al.; Yu X. et al., han reportado un incremento en la mortalidad y necesidad de ventilación mecánica en aquellos pacientes que presentaron alta carga viral durante el ingreso o su hospitalización (14). Por otra parte estudios como el de Zou et al; reportaron que la carga viral fue similar en pacientes que cursaron asintomáticos comparada con aquellos que cursaban sintomáticos (15).

Alrededor de un 8.2% de los pacientes con COVID 19 grave desarrollan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y requerirán de ventilación mecánica o incluso posición PRONO (16). La mortalidad y pronóstico de los pacientes COVID 19 con ventilación mecánica varía ampliamente desde 21% a 100 % (17). La alta prevalencia de la enfermedad ha causado escasez de recursos, sobre todo en recursos de ventilación mecánica; el desconocimiento de los factores pronósticos y la alta prevalencia de la enfermedad, han tomado vital importancia para optimizar los recursos que se tiene. Algunos de los factores que hasta el momento se han relacionado con un incremento en la mortalidad, son la edad mayor a 60 años, presencia de tumoraciones sólidas malignas y etnicidad; sin embargo se requiere la búsqueda de otros factores pronósticos (18); pues aunado

a esto y al investigación en el tratamiento requerido para estos pacientes, lograr disminución en la mortalidad, ya sea mediante tratamiento o bien establecer medidas preventivas.

JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-CoV2 es un problema de salud muy relevante en la actualidad, fue y sigue siendo la pandemia más importante de la última década, generando un gran número de casos, con una mortalidad importante, generando un impacto no solo sanitario, sino económico y social. Hasta el 5-10% de los casos evoluciona con la manifestación más grave de la enfermedad, desarrollando el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) el cual amerita manejo con ventilación mecánica y atención por parte de la UCI.

Una de las características de la infección por SARS-CoV2 es la respuesta inflamatoria humoral y celular que presentan este grupo de pacientes. Esta respuesta inflamatoria puede estar en relación con la concentración de partículas virales que tienen los pacientes. Así mismo se ha observado que la intensidad de la respuesta inflamatoria, se ha asociado con la posibilidad de sobrevida de estos pacientes, por lo que consideramos que puede existir una relación entre el número de partículas virales y la sobrevida de este grupo de pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia por SARS-CoV2 ha representado un reto a nivel mundial, desde la perspectiva de prevención, diagnóstico, tratamiento y control de las complicaciones. En una proporción de los pacientes con infección por SARS-CoV2, la severidad de la enfermedad hace que requieran atención dentro de las unidades de cuidados intensivos, donde se brinda el soporte necesario para solventar las disfunciones orgánicas que se pueden presentar.

La respuesta inflamatoria está integrada por elementos celulares y humorales, los cuales van entrelazados para inducir la activación, la amplificación, el mantenimiento y en su momento la limitación de esta. La capacidad de sobrevivencia de los seres vivos depende en gran medida de la respuesta inmune que se genera ante un insulto o proceso infeccioso activo, como ocurre en el caso de la infección por SARS-CoV2, en donde las concentraciones séricas de inmunoglobulinas pueden jugar un papel muy importante.

Nuestra unidad hospitalaria ha tenido un importante número de pacientes en estado crítico con infección por SARS-CoV2 y ventilación mecánica, a los cuales se les ha tomado como parte de un protocolo previo, la determinación de citocinas proinflamatorias, por lo que deseamos explorar si existe asociación entre la carga viral de SARS CoV2 y la sobrevivencia de los pacientes con infección con SARS-CoV2 grave y ventilación mecánica.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir los aspectos sociodemográficos de los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov2 en la unidad de cuidados intensivos a los que se realizó determinación de carga viral al ingreso a UCI.
- Establecer la carga viral de los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV2 y ventilación mecánica al ingreso a UCI.
- Determinar la sobrevida en UCI de los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov2 en la unidad de cuidados intensivos que se realizó determinación de carga viral al ingreso a UCI.
- Evaluar las variables potencialmente confusoras que pueden modificar la sobrevida en los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov2 en la unidad de cuidados intensivos que se realizó determinación de carga viral al ingreso a UCI.

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

Lugar donde se desarrollará el estudio:

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI

- Nivel de atención: tercero
- Área de influencia:
- Forma en que los pacientes acuden a la unidad: espontánea, referencia de segundo nivel de atención de unidades médicas adscritas.

Diseño

1. Área de estudio:

Clínica

2. Fuente de datos:

Primaria

3. Recolección de la información:

Retrospectivo

4. Medición del fenómeno en el tiempo

Prospectivo

5. Control de las variables

Observacional

6. Fin o propósito

Analítico

7. Tipo de estudio

Retrospectivo

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con neumonía por SARS-Cov2 ingresados al Hospital “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” que se realizó determinación de carga viral al ingreso a UCI.

1. Tamaño de la muestra

Por conveniencia

2. Técnica de muestreo.

Se realizó por muestreo simple y se consideró todos los pacientes que ingresaron a cargo de la unidad de cuidados intensivos y que se realizó la determinación de citocinas proinflamatorias.

3. Criterios de selección

a. Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con neumonía por SARS-Cov2

a. Exclusión:

- Pacientes que no tengan completas se realizó determinación de citocinas proinflamatorias al ingreso a UCI.
- Pacientes con enfermedades inmunosupresoras, principalmente cáncer e infección por VIH o pacientes que reciben terapia inmunosupresora
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que ya estuvieron en la unidad de cuidados intensivos y desarrollaron sepsis secundaria.

a. Eliminación:

- Ninguno.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Por conveniencia

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó la presente tesis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” una vez aprobado el protocolo de estudio por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación en Salud. Se tomaron los datos de carga viral a partir de la base de datos de un protocolo de inflamación previamente autorizado. Con respecto a los aspectos clínicos, se registraron a partir del expediente clínico y electrónico de cada paciente. Se registró fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso a hospital, fecha de ingreso a terapia intensiva, las variables demográficas, comorbilidades. Se registró la presencia de estado de choque, necesidad de ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal al ingreso a UCI. Finalmente se registró la fecha de egreso de terapia intensiva y la condición clínica en la que egresan, siendo este el punto donde concluye el seguimiento de los pacientes.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartilar (RIC) para los no paramétricos. Se determinó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos y se utilizará la prueba χ^2 para comparar las variables categóricas. El análisis de asociación se realizó mediante la determinación de razón de momios (OR) utilizando una regresión logística múltiple, y se realizó un análisis de supervivencia mediante la construcción de las curvas de Kaplan Meier. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se realizó con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI.

De acuerdo a la **Declaración de Helsinki** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.¹⁶

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de **Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación"**, el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía**; el cual permitió que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.

2. **No maleficencia:** se realizó un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia:** todo participante fue tratado éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia:** con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizaron las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.

Según el Reglamento de la ***Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud***, última reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I el cual establece disposiciones comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que se desarrolló la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento

informado del sujeto en quien se realizó la investigación, o de su representante legal, y fue realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, se garantizo el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda. En el caso de este estudio no se requirió de un consentimiento informado debido a que es un estudio retrospectivo.

- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo este estudio es considerado sin riesgo, debido a que es un estudio retrospectivo en donde no se realizó una modificación de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.
- El artículo 16 establece la protección de la privacidad del sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y el paciente lo autorice, en este protocolo no fue requerida la identificación del sujeto para fines de análisis y resultados.

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar

con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos previsibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación.

Conforme a la **Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios.

RECURSOS

RECURSOS FISICOS

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

RECURSOS HUMANOS.

El investigador responsable, los investigadores asociados, los colaboradores y los estudiantes que participaron en este proyecto tienen experiencia en el manejo con los pacientes críticos.

MATERIALES

Contamos con acceso a los expedientes y bases de datos que nos permitieron obtener la información necesaria para la realización del estudio.

CRONOGRAMA ABRIL 2020-DICIEMBRE 2021.

	2020				2021			
	Abr	May	Jun		May- Jun	Jul Ago.	Sept- Oct	Nov- Dic.
Concepción de la idea	X							
Revisión de la literatura		x						
Elaboración del protocolo			x					
Presentación al comité de investigación					X			
Recolección de datos						x		
Análisis de datos							x	
Redacción del escrito final					x	x	x	x

RESULTADOS.

Se analizaron un total de 20 pacientes, 8 de estos con carga viral menor a 5500 copias y 12 con carga viral mayor a 5500 copias, predominando en el grupo de carga viral mayor a 5500 copias el sexo masculino 10 contra 2 del sexo femenino, en el grupo de mayor carga viral el rango de edad fue de 54 a 63 años, y en el rango de menor carga viral el rango de edad fue mayor de 53.5 a 77 años. Además se analizaron otras variables como son IMC, observándose un promedio mayor en el grupo de menor carga viral 33.8, en comparación al grupo de mayor carga viral de 30.7; además se analizaron comorbilidades como son EPOC, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, dislipidemias, inmunosupresión, RCP previo, úlcera gastroduodenal; siendo la de mayor prevalencia hipertensión arterial con un 77% en el grupo de menor carga viral y 50% en el de mayor carga viral, el resto de las comorbilidades asociadas se describe en la tabla 1.

Se analizó dentro de las características clínicas los días de inicio de síntomas y tiempo hasta acudir a triage, siendo mayor el grupo de menor carga viral con una media de 10.5 días y 6.5 días en el grupo de mayor carga viral; a su vez se analizó los días de inicio de síntomas y su ingreso a UCI, donde la diferencia en la media fue menor 12 para el grupo de menor carga viral y 9 para el grupo de mayor carga viral (P 0.13).

Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de sujetos analizados			
	< 5500 copias	> 5500 copias	p
n (%)	8	12	
Sexo			
Hombre n (%)	5 (55.6)	10 (83.3)	0.33
Mujeres n (%)	4 (44.4)	2 (16.7)	
Edad (años)	67.5 (53.5-77)	62 (54-63)	0.42
IMC	33.8 (27.68-38.95)	30.07 (26.19-35.78)	0.34

Hipertensión arterial sistémica n (%)	7 (77.8)	6 (50)	0.37
Diabetes mellitus n (%)	1 (11.1)	4 (33.3)	0.39
Cardiopatía isquémica n (%)	0	1 (8.3)	1
Insuficiencia cardíaca crónica n (%)	0	1 (8.3)	1
EPOC n (%)	0	2 (16.7)	0.48
Dislipidemia	1 (11.1)	0	0.43
Úlcera gastroduodenal	0	1 (8.3)	1
Inmunosupresión	0	1 (8.3)	1
RCP previo	1 (11.1)	0	0.43
Tabaquismo activo n (%)	1 (11.1)	1 (8.3)	1
Índice de Charlson (puntaje)	0 (0-0)	1 (0.5-1.5)	0.11
Días de inicio de síntomas y acudir a Triage	10.5 (10-11)	6.5 (5-7)	0.17
Días de inicio de síntomas e ingreso a UCI	12 (12-12)	9 (6-11.5)	0.13
n : número; Kg kilogramo; cm: centímetro; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RCP: Reanimación cardiopulmonar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. * Chi cuadrada; + Exacta de Fisher ° U de Mann Whitney.			

En el análisis de las características de los paciente a su ingreso de acuerdo con la carga viral de SARS CoV 2; el grupo de mayor carga viral recibió un 55.6 % tratamiento en casa (n=10) mientras que el grupo de menor carga viral recibió un 44% (n=8), no se observó diferencia en el uso de oxígeno hospitalario al ingreso, al igual que tampoco hubo diferencia en el uso de esteroide al ingreso. Así también ambos grupos presentaban una alta presencia de estado de choque a su ingreso, 77.8% en el grupo de menor carga viral y 75% en el de mayor carga viral, así también ambos grupos se presentaron con índice de Kirby muy bajo, mostrando discreta mejoría a las 24 hrs de su ingreso, el grupo de menor carga viral tuvo una media de Kirby de 117 mmHg a las 24 hrs, y el de menor carga viral una media de 105 mmHg a las 24 hrs, el resto de las características analizadas como son puntaje APACHE II, SOFA, confección bacteriana, días de ventilación mecánica, FiO2 más alta en 24 hrs iniciales, PEEP más alto en 24 hrs iniciales, presentaron resultados muy similares, observándose únicamente una diferencia

importante en la ventilación mecánica mayor a 10 días, la cual fue mayor en el grupo de mayor carga viral con un 75% y un 55.6% en el grupo de menor carga viral. El análisis completo de las características clínicas al ingreso de acuerdo a la carga viral de SARS CoV2 pueden observarse en la tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas de sujetos analizados al ingreso de acuerdo con la carga viral de SARS-CoV2			
	< 5500 copias	> 5500 copias	p
n (%)	8	12	
Recibió tratamiento en casa n (%)	8 (44.4)	10 (55.6)	0.79
Uso de oxígeno prehospitalario n (%)	3 (33.3)	4 (33.3)	1
Uso de esteroide prehospitalario n (%)	3 (33.3)	4 (41.7)	1
Uso de antibioticos prehospitalarios n (%)	5 (35.7)	9 (75)	0.39
Uso de vasopresor al ingreso n (%)	7 (77.8)	10 (58.8)	1
Estado de choque al ingreso n (%)	7 (77.8)	9 (75)	1
Lesión renal al ingreso n (%)	3 (33.3)	3 (25)	1
kirby inicial	92 (76-127)	100.5 (92-149)	0.97
Peor Kirby a las 24 hrs	117 (92-149)	105 (89-127)	0.86
Puntaje de APACHE II	12 (10-19.5)	16.5 (10-21.5)	0.57
Puntaje SOFA	8 (7-18.5)	7.5 (6-10.5)	0.38
Coinfección bacteriana durante hospitalización n (%)	7 (77.8)	8 (66.7)	0.65
germen Aislado positivo n (%)	7 (77.8)	8 (66.7)	0.65
Infección por Acinetobacter n (%)	3 (33.3)	7 (58.3)	0.38
Días de ventilación mecánica	14.5 (7-22)	11 (7-18)	0.54
PEEP mas alto en 24 hrs iniciales	12 (11-12)	12 (9-12)	0.7
FiO2 más alto en 24 hrs iniciales	77.5 (50-92.5)	75 (60-92.5)	0.51
Éxito en la Extubación n (%)	4 (50)	4 (40)	1
Realización de traqueostomía n (%)	3 (37.5)	0	0.049
Días de estancia en UCI	16.5 (10-23)	15.5 (11.5-16)	0.7

Mortalidad en UCI	5 (55.6)	7 (58.3)	1
Adulto mayor (>65 años)	2 (22.2)	7 (58.3)	0.18
Ventilación mecánica prolongada (>10 días)	5 (55.6)	9 (75)	0.39
n : número; Kg kilogramo; cm: centímetro; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RCP: Reanimación cardiopulmonar; hrs: horas; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. * Chi cuadrada; + Exacta de Fisher ° U de Mann Whitney.			

De igual forma se analizaron las características de laboratorio de acuerdo a la carga viral por SARS CoV2, se analizó biometría hemática, química sanguínea, reactantes de fase aguda, tiempos de coagulación y gasometría arterial. Se observa en biometría hemática en el grupo de mayor carga viral se presentó en todos los sujetos un recuento leucocitario mayor a 10 mil, sin embargo la media de ambos grupos se encuentra por encima de 10 mil, con una media de 14.10 para el grupo de menor carga viral, y una media de 16.2 para el de mayor carga viral (P=0.8), con predominio de neutrofilia y linfopenia en ambos grupos, sin embargo sin significancia estadística (P=0.81). Los valores de química sanguínea, electrolitos séricos y tiempos de coagulación en ambos grupos se encontraron dentro de la normalidad y dentro de parámetros muy similares. Los reactantes de fase aguda mostraron resultados estadísticamente significativos, el grupo de menor carga viral presentó un Dímero D mayor de 2.03 y 1.69 en el grupo de mayor carga viral (P=0.13), por otra lado la ferritina presentó valores más elevados en el grupo de mayor carga 1225.5 y 998.95 en el grupo de menor carga viral (P=0.09), la proteína C reactiva presentó mayor elevación en el grupo de menor carga viral 11.33 y 6.75 en el grupo de mayor carga viral (P=0.53); gasométricamente ambos grupos presentaron valores muy similares, y solo los valores PaCO2 mostraron significancia estadística, el grupo de menor carga viral presentó una PaCO2 de 61.25 mmHg Y 67.55 para el grupo de mayor carga viral (P=0.15). Los resultados de todas las mediciones pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 3. Características de laboratorio de los sujetos analizados de acuerdo con la carga viral de SARS-CoV2			
	< 5500 copias	> 5500 copias	p

n (%)	8	12	
Glucosa (mg/dL)	139 (130-200)	127.5 (119-163)	0.92
Urea (mg/dL)	44.95 (38.5-62.25)	48.5 (38.35-51)	0.42
Creatinina (mg/dL)	0.78 (0.75-0.89)	0.81 (0.64-0.98)	0.86
BUN (mg/dL)	21 (18-51)	23 (18-28)	0.79
Bilirrubina total (mg/dL)	0.79 (0.52-1.3)	0.44 (0.34-0.79)	0.31
Albúmina (mg/dL)	2.8 (2.7-3.0)	2.85 (2.6-3.2)	0.86
LDH (mg/dL)	441.5 (363-580)	548 (371.5-724)	0.97
Triglicéridos (mg/dL)	244 (220-358)	240.5 (183.5-273.5)	0.81
Colesterol (mg/dL)	156 (126-240)	182.5 (159.5-230)	0.42
Sodio mEq/L	139.5 (135-144)	137.5 (136.5-141.5)	0.6
Potasio mEq/L	4.6 (4.2-4.8)	4.4 (3.95-4.9)	0.46
Cloro mEq/L	104 (102-105)	105.5 (104-108.5)	0.17
Leucocitos (10 ⁹ /L)	14.10 (8.08-19.98)	16.28 (11.72-17.77)	0.81
Hemoglobina (g/dL)	16.3 (14.6-17.3)	14.87 (13.8-15.59)	0.15
Hematrocrito (%)	48.75 (45.3-53.5)	46.55 (40.35-49.7)	0.19
VCM (fL)	89.7 (87.9-91.1)	94.25 (88.45-95)	0.02
HCM (pg)	29.4 (29-29.6)	30.65 (29.25-31.95)	0.17
CMHC (g/dL)	32.75 (31.7-33.2)	33.75 (32.3-34.1)	0.97
Plaquetas (10 ⁹ /μL)	354.5 (301-451)	270.5 (222-521.5)	0.22
RDW (%)	13.4 (12.3-14)	13.25 (13.1-14.25)	0.15
VPM (fl)	10.4 (9.5-11.7)	10.25 (9.85-10.7)	0.46
Neutrófilos (103/μL)	12.38 (7.25-17.38)	14.06 (10.27-16.27)	0.81
Linfocitos (103/μL)	0.95 (0.42-1.13)	0.73 (0.57-1.02)	0.7
Monocitos (103/μL)	0.55 (0.31-1.34)	0.62 (0.36-1.41)	0.92
INR	1.14 (1.13-1.21)	1.19 (1.12-1.31)	0.46
Dímero D (μg/mL)	2.03 (1.01-20)	1.69 (0.62-5.45)	0.13
Fibrinógeno (mg/dL)	782.5 (724-892)	567 (404.5-646.5)	0.09

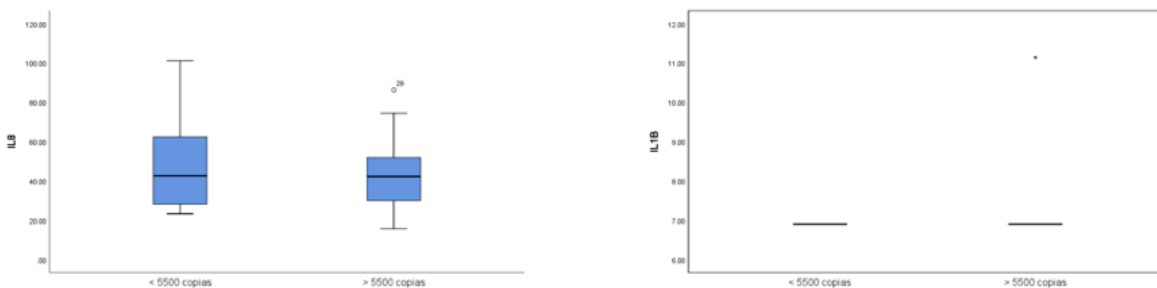
TTP (segundos)	27.55 (23.9-31.1)	29.3 (25.3-32.6)	0.19
TP (segundos)	14.95-14.8-15.7)	15.6 (14.35-17.1)	0.22
Ferritina (ng/mL)	998.95 (592.8-2145)	1225.5 (777.45-1372)	0.73
Proteína C reactiva (mg/L)	11.33 (2-17-17.48)	6.75 (2.75-12.56)	0.53
pH peor valor 24 hrs iniciales	7.34 (7.25-7.38)	7.30 (7.25-7.35)	0.92
PaO2 (mmHg) 24 hrs iniciales	61.25 (57.1-61.95)	67.55 (59.2-72.5)	0.15
PaCO2 (mmHg) 24 hrs iniciales	46.95 (38.6-62.2)	52.4 (44.1-56.4)	0.81
Gradiente A-aO2 24 hrs iniciales	284.9 (274.4-342.92)	315.55 (252-430.87)	0.75
n : número; Kg kilogramo; cm: centímetro; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RCP: Reanimación cardiopulmonar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, VCM: Volumen Corpuscular Medio, HCM: Hemoglobina Corpuscular Media, CMHC: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, RDW: Ancho de Distribución Eritrocitaria, VPM: Volumen Plaquetario Medio, pO2: presión parcial de Oxígeno. * Chi cuadrada; + Exacta de Fisher ° U de Mann Whitney			

Se realizó comparación de las concentraciones séricas de citocinas para ambos grupos de carga viral, las citocinas medidas fueron IL8, IL1B, IL6, IL10 y TNF-a, sin embargo ninguna de estas obtuvieron valores estadísticamente significativos, y solo se observó una diferencia importante en la concentración de IL 6 e IL 10, se puede observar los resultados de las concentraciones en tabla 4.

Tabla 4. Comparación de concentraciones sericas de citocinas en sujetos analizados por carga viral de SARS-CoV2 al ingreso a UCI			
	> 5500	≤5500	p
n	11	8	
IL8	45.69 (33.48-51.87)	42.62 (28.14-62.43)	0.86
IL-1B	6.9 (6.9-6.9)	6.9 (6.9-6.9)	0.75
IL6	101.19 (40.55-159.92)	56.55 (26.06-108.10)	0.15
IL10	21.95 (13.72-28.24)	12.67 (5.25-23.82)	0.3
TNF-a	3.32 (3.32-3.32)	3.32 (3.32-3.32)	1
IL: Interleucina; TNF Factor de necrosis tumoral; UCI Unidad de Cuidados Intensivos			

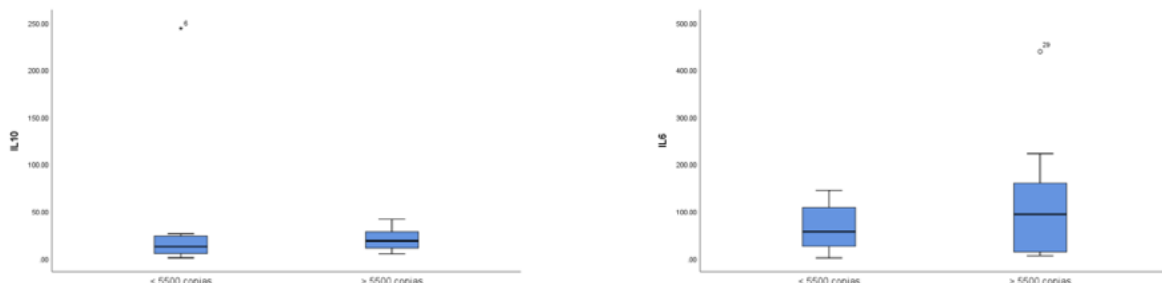
En el caso de IL 8 ambos grupos mostraron valores de media similares 45.69 para el grupo de mayor carga viral y 42.62 para del menor carga viral ($P=0.86$); de igual forma IL 1B presenta valores de media igual para ambos grupos de 6.9 pero sin significancia estadística, de igual forma TNF-a presentó valores de media idénticos de 3.2 ($P=1$) pero sin significancia estadística; se puede observar la diferencia en las concentraciones séricas de IL 8 e IL 1B en la figura 1.

Figura 1. Comparación de concentraciones de citocinas IL 8 e IL 1B de acuerdo a carga viral de SARS-CoV2.



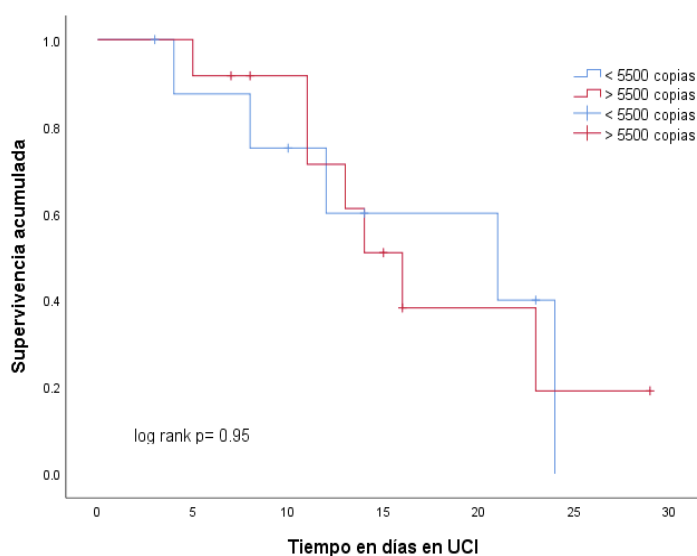
Las concentraciones de IL 6 e IL 10 si mostraron valores más elevados en el grupo de mayor carga viral pero como ya se comentó no se tuvo significancia estadística; en el caso de IL 6 el grupo de mayor carga viral obtuvo una media de 101.19 y 56.55 en el de menor carga viral ($P=0.15$), en las concentraciones de IL 10 el grupo de mayor carga viral obtuvo una media de 21.95 y 12.67 en el de menor carga viral ($P=0.3$). Se puede observar la comparación en la concentración de citocinas de acuerdo a carga viral de SARS CoV2 en la figura 2.

Figura 2. Comparación de concentraciones de citocinas IL 6 e IL 10 de acuerdo a carga viral de SARS-CoV2.



El objetivo principal del presente estudio es fue determinar si existe asociación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica, la cual se realizó mediante la construcción de curvas de kaplan Meier, en la cual se puede observar que no se encontró diferencia en sobrevida para lo grupos de carga viral menor a 5500 copias o mayor a 5500 copias, lo cual se puede observar en la figura 3.

Figura 3. Curva de sobrevida de Kaplan Meier de acuerdo con carga viral y estancia en UCI



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio sugieren que no existe una relación entre la carga viral de SARS CoV2 y la sobrevida en paciente críticos con ventilación mecánica.

Uno de los factores de riesgo para el desarrollo de sintomatología severa, ingreso a UCI y necesidad de ventilación mecánica; más estudiado durante la pandemia ha sido la carga viral, algunos estudios como Magleby et al.; Westblade et al.; Yu X. et al., han reportado un incremento en la mortalidad y necesidad de ventilación mecánica en aquellos pacientes que presentaron alta carga viral durante el ingreso o su hospitalización; sin embargo otros estudios como el de Zou et al; reportaron que la carga viral fue similar en pacientes que cursaron asintomáticos comparada con aquellos que cursaban sintomáticos, nuestro estudio mostró que los paciente críticos en ventilación mecánica con carga viral menor a 5500 copias o mayor a 5500 copias no mostraron diferencia en la sobrevida.

En el presente estudio se analizaron también características demográficas, clínicas, de laboratorio y concentración de citocinas para ambos grupos de carga viral, observándose únicamente una mayor concentración de citocinas IL 6 e IL 10 en el grupo de carga viral mayor a 5500 copias, sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos probable por tratarse de una población muy pequeña. El resto de las características ya sea clínicas, de laboratorio o demográficas fueron muy similares entre el grupo de carga viral menor a 5500 copias y mayor a 5500 copias, además de tampoco ser estadísticamente significativas ninguna de ellas.

CONCLUSION

No existe una relación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica; y a pesar de que se estableció una relación entre el aumento de citocinas IL 6 e IL 10, lo que sugiere una mayor respuesta inflamatoria; la cual no resultó estadísticamente significativa lo cual pudiese deberse al tamaño tan pequeño de la muestra; se concluye de igual manera que una mayor respuesta inflamatoria asociada a la carga viral no se asocia a sobrevida en los paciente en estado crítico con ventilación mecánica infectados por SARS CoV2.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang Bo Song J et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in Chin 2019. N Engl J Med 2020; 382: 727-33.
2. Hu B, Guo H, Zhou P, Li Shi Z. Characteristics of SARS CoV2 and COVID 19. Nature Rev 2021; 19: 141-154.
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome- related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS- CoV-2. Nat. Microbiol 2020; 5: 536–544.
4. Wu, C. 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. 180, 934–943 (2020).
5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report 51,2020.https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
6. Diario Oficial de la Federación Lunes 30 de marzo de 2020 Edición vespertina. Poder Ejecutivo Consejo De Salubridad General.
7. <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (consulta realizada el 19/mayo/2021).
<https://datos.gob.mx/busca/dataset/informacion-referente-a-casos-covid-19-en-mexico>. (consulta realizada el 19/mayo/2021)

8. Liu, Y. et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *Eur. Respir. J.* 55, 2001112 (2020).
9. Tian, J. et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 21, 893–903 (2020).
10. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim Ch, Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Resp Med* 2020; 8: 506-517.
11. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-33.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
13. Cristina de la Calle, Antonio Lalueza, Mikel Mancheño-Losa, Guillermo Maestro-de la Calle, Jaime Lora-Tamayo, Estibaliz Arrieta, Ana García-Reyne¹, Irene Losada, Borja de Miguel, Raquel Díaz-Simón, Francisco López-Medrano, Mario Fernández-Ruiz, Octavio Carretero, Rafael San Juan, José María Aguado, Carlos Lumbreras. Impact of viral load at admission on the development of respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2021; 40:1209–1216.

14. Kefu Tang PhD, Lei Wu, Ying Luo MD, Bo Gong. Quantitative assessment of SARS- CoV- 2 RNAemia and outcome in patients with coronavirus disease 2019. *J Med Virol.* 2021;1–11.
15. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China 2020; 41: 145–51.
16. Maria Tsikala Vafea, Raina Zhang, Markos Kalligeros, Evangelina K Mylona, Fadi Shehadeh, Eleftherios Mylonakis. Mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19: a systematic review. *Expert Review of Medical Devices* 2021; 18, 457-471.
17. Hany Hasan ElsayedID1, Aly Sherif Hassaballa, Taha Aly Ahmed, Mohammed Gumaa, Hazem Youssef Sharkawy, Assem Adel Moharram. Variation in outcome of invasive mechanical ventilation between different countries for patients with severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Plus One* 2021; 1: 1-13.
18. Garcia Garmendia JL, Ramirez Arcos M, Barrero Almodovar AE, Chavéz Caballero M, Jorge Amigo B, Serrano Marino MC. Detección Viral y respuesta serológica en pacientes críticos intubados con SARS CoV2. Implicaciones para retirada de aislamiento. *Med Intensiva.* 2020;155:586-588.
19. Anna GC Boef, Ester M Van Wezel, Lilli Gard, Karla Netkova, Mariette Lokate, Peter H.J. Van der Voort, Hubert G.M. Niesters, Coretta Van Leer Buter. Viral Load dynamics in intubated patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit. *Journal of Critical Care* 2021;64:219-225.

20. Amir Shlomai, Haim Ben-Zvi, Ahinoam Glusman Bendersky, Noa Shafran, Elad Goldberg and Ella H. Sklan. Nasopharyngeal viral load predicts hypoxemia and disease outcome in admitted COVID-19 patients. *Critical Care* 2020; 24:539.
21. Lewis AM, Zhang X, Brestoff JR. Editorial: COVID-19 severity in obese patients may be linked to viral load and immune response. *J Infect Dis.* 2021 31:397.
22. Wu, J. T. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat. Med.* 2020;26:506–510.
23. Kimon V. Argyropoulos, Antonio Serrano, Jiyuan Hu, Margaret Black, Xiaojun Feng, Guomiao Shen, Melissa Call, Min J. Kim, Andrew Lytle, Brendan Belovarac, Theodore Vougiouklakis, Lawrence H. Lin, Una Moran, Adriana Heguy, Andrea Troxel, Matija Snuderl, Iman Osman, Paolo Cotzia, and George Jour. Association of Initial Viral Load in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Patients with Outcome and Symptoms. *Am J Pathol.* 2020; 190(9): 1881–1887.
24. Santosh Shenoy. SARS-CoV-2 (COVID-19), viral load and clinical outcomes; lessons learned one year into the pandemic: A systematic review. *World J Crit Care Med* 2021 9; 10(4): 132-150.
25. Yu F, Yan L, Wang N et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin Infect Dis.* 2020; 71: 793-798.

ANEXOS

HOJA DE ABREVIATURAS

SARS Cov2- SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO POR CORONAVIRUS 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)

UCI- Unidad de Cuidados Intensivos

COVID- Por siglas en inglés (CO-ronavirus VI-vir D-isease)

RNA - Acido Ribonucleico.

MERS- síndrome respiratorio agudo del medio oriente

PaO2 - presión arterial de oxígeno

FiO2- Fracción inspirada de oxígeno

SIRA - Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Condición clínica de egreso	Estado clínico de egreso de la terapia intensiva	Estado clínico de egreso de la terapia intensiva	Dependiente	Cualitativa	Vivo, muerto
VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Carga Viral	Determinación indirecta del número de viriones presentes en lavado broncoalveolar	Amplificación de secuencias de genes N1 y N2 de SARS CoV 2. Identificación de copias de secuencias virales por RT-qPCR a partir de oLBA	Independiente	No. de Copias	No. De copias

VARIABLES SECUNDARIAS Y CONFUSORAS.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Sexo	Conjunto de características diferenciadas que se asignan a hombre o mujer	Conjunto de características diferenciadas que se asignan a hombre o mujer	Demográfica	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Demografica	Cuantitativa	Años
Peso	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo	Medición en kg del paciente a su ingreso a UCI	Demográfica	Cuantitativa	Kg
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano	Medición en cm del paciente a su ingreso a UCI	Demográfica	Cuantitativa	cm
Comorbilidades	Enfermedades coexistentes adicionales al motivo de ingreso a la UCI	Presencia de cualquier condición de enfermedad conocida al momento de ingreso a la UCI, diferente del diagnóstico de ingreso	Confusora	Cualitativa dicotómico	Si, No
Comorbilidades Índice de Charlson	La presencia de enfermedades coexistentes o adicionales con referencia a un diagnóstico inicial	Registro de enfermedades consideradas limitantes en la escala funcional	Confusora	Cuantitativa Discreta	Números enteros
Gravedad de la enfermedad	Grado en que la enfermedad pone en riesgo la vida del enfermo	Grado de gravedad de la enfermedad, medido mediante la escala APACHE-II	Confusora	Cuantitativa	Puntos
Disfunción orgánica	Función anormal de los órganos corporales	Presencia de alteraciones de la función de los órganos corporales, medida mediante la escala SOFA	Confusora	Cuantitativa	Puntos
Días de estancia hospitalaria	Días de internamiento de un paciente	Días de estancia en Hospitalización	Confusora	Cuantitativa Discreta	Números enteros
Días de estancia en la UCI	Días de internamiento de un paciente en la UCI	Días de estancia hospitalizado en la UCI	Confusora	Cuantitativa Discreta	Números enteros

Lesión renal aguda	Disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días, determinado por el incremento en el valor sérico de azoados o disminución de uresis	Disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días, determinado por el incremento en el valor sérico de azoados o disminución de uresis	Confusora	Cualitativa dicotómica	Si, No
Falla orgánica múltiple	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un soporte terapéutico.	Alteración en la función de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantenerse por si solos	Confusora	Cualitativa dicotómica	SI, no.
Sobreinfección bacteriana	Presencia o sospecha de infección bacteriana agregada al proceso infeccioso viral	Presencia o sospecha de infección bacteriana agregada al proceso infeccioso viral	Confusora	Cualitativa dicotómica	SI, no.
Duración del uso de ventilación mecánica	Tiempo en días que el paciente requiere el uso de ventilación mecánica invasiva	Tiempo en días que el paciente requiere el uso de ventilación mecánica invasiva	Dependiente	Cuantitativa	días

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Asociación entre la carga viral de SARS CoV2 al ingreso y la sobrevida de los pacientes en estado crítico con ventilación mecánica					
ID:	EXPEDIENTE:		Iniciales:		
Fecha de ingreso a hospital:			Fecha de ingreso a UCI:		
EDAD:			(1) Hombre	(2) Mujer	
Peso (Kg):	Estimado ()	Medido ()	Talla (cm):	Estimado ()	Medido ()
Comorbilidades (Charlson)					
Diabetes	Si (1)	No (0)	Hipertensión Arterial	Si (1)	No (0)

Complicación crónica de DM	Si (1)	No (0)	Dislipidemia	Si (1)	No (0)
Enfermedad arterial periférica	Si (1)	No (0)	Insuficiencia cardiaca IV	Si (1)	No (0)
Enfermedad vascular cerebral	Si (1)	No (0)	Cardiopatía isquémica /IAM	Si (1)	No (0)
Demencia	Si (1)	No (0)	Insuficiencia renal crónica	Si (1)	No (0)
Epilepsia	Si (1)	No (0)	Insuficiencia hepática aguda	Si (1)	No (0)
Enf. Tejido conectivo	Si (1)	No (0)	Cirrosis hepática	Si (1)	No (0)
Hipotiroidismo	Si (1)	No (0)	Lupus	Si (1)	No (0)
inmunosupresión	Si (1)	No (0)	infección VIH /SIDA	Si (1)	No (0)
RCP previo a ingreso	Si (1)	No (0)	Tumor sólido /metastasis.	Si (1)	No (0)
Linfoma	Si (1)	No (0)	Leucemia	Si (1)	No (0)
Enf. Respiratoria crónica	Si (1)	No (0)	Úlcer gastroduodena I	Si (1)	No (0)
Otra:					
Severidad de la enfermedad al ingreso a UCI					
APACHE II			SOFA		
Valores de laboratorio al ingreso a UCI					
Leucocitos totales		() No tiene	TP		() No tiene

Hemoglobina		() No tiene	TTP		() No tiene
Hematócrito		() No tiene	INR		() No tiene
Vol corpuscular medio		() No tiene	Fibrinogeno		() No tiene
CMH		() No tiene	Dimero D		() No tiene
Ancho de distribución eritrocitaria		() No tiene	Creatinina serica mg/dL		() No tiene
Plaquetas		() No tiene	Urea mg/dL		() No tiene
Volumen plaquetario medio		() No tiene	Glucosa md/dL		() No tiene
Neutrofilos totales		() No tiene	Potasio mEq		() No tiene
Linfocitos totales		() No tiene	Sodio mEq		() No tiene
Monocitos totales		() No tiene	Bilirrubinas totales mg/dL		() No tiene
Eosinofilos totales		() No tiene	Ferritina		() No tiene
Basofilos totales		() No tiene	Procalcitonina		() No tiene
Lactato al ingreso		() No tiene	Proteína C Reactiva		() No tiene
Albumina		() No tiene			

Carga viral RNA		
Condiciones agudas agredas.		
Lesión renal aguda	Si (1)	No (0)
Estado de choque	Si (1)	No (0)
Ventilación mecánica	Fecha Inicio	Fecha de termino
Condiciones de egreso		
Condición clínica de egreso de UCI	Vivo (0)	Muerto (1)
Fecha de egreso:		
Notas:		