



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

---

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE:  
UN ESTUDIO OBSERVACIONAL DE MARZO 2020 A MARZO 2021.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:  
**MEDICINA CRITICA**

TESIS QUE PRESENTA:  
**DRA. GABRIELA BECERRIL CLEMENTE**

**ASESOR DE TESIS:**  
DR. ALBERTO HILARION DE LA VEGA BRAVO

NÚMERO DE REGISTRO 04-043.2022  
CIUDAD DE MÉXICO. SEPTIEMBRE 2022.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**Título de tesis: Sobrevida de los pacientes con COVID 19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital 20 de Noviembre: Un estudio observacional de marzo 2020 a marzo 2021.**

**Folio de registro: 04-043.2022**



---

Dra. Denisse Añorve Bailón  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación



---

Dr. Paul Mondragón Terán  
Coordinador de Investigación



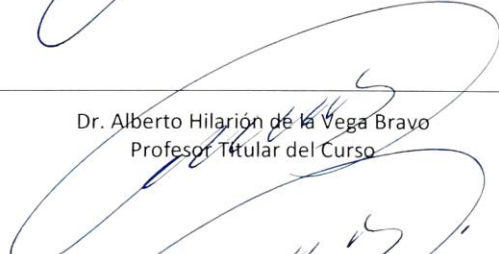
---

Dr. José Luis Aceves Chimal  
Encargado de la Coordinación de Enseñanza



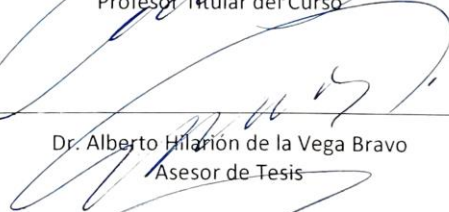
---

Dr. Alberto Hilarion de la Vega Bravo  
Jefe de Servicio



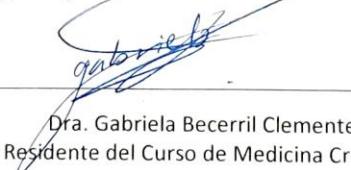
---

Dr. Alberto Hilarion de la Vega Bravo  
Profesor Titular del Curso



---

Dr. Alberto Hilarion de la Vega Bravo  
Asesor de Tesis



---

Dra. Gabriela Becerril Clemente  
Médico Residente del Curso de Medicina Crítica y Autora  
de la Tesis

Dr. Alberto Hilarión De la Vega Bravo  
Investigador Responsable  
Servicio de Terapia Intensiva Adultos  
**Presente.**

En seguimiento a su solicitud de evaluación del protocolo de investigación titulado: **Sobrevida de los pacientes con COVID 19 en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital 20 de Noviembre: Un estudio observacional de marzo 2020 a marzo 2021.** Del cual usted funge como investigador responsable – principal, le informamos que después de ser evaluado por los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y Bioseguridad del "Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", los cuales están debidamente registrados ante la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS); **aprobaron** y dictaminaron **procedente** su realización, con Número de Folio Interno de esta Coordinación **04-043.2022**

No omito mencionar, que de acuerdo a la instrucción de la **Dirección Normativa de Salud** por medio del oficio **No. DNS/085/2020**, en el cual a la letra menciona que "todo protocolo que involucren tema COVID19, una vez aprobado por los comités locales sin excepción deberá contar con la **ratificación** de los Comités Nacionales", por lo anterior, su protocolo ha sido enviado a ratificación por los Comités institucionales que depende de la Dirección Normativa de Salud.

A partir de este momento **será responsabilidad del Investigador Principal**, realizar a satisfacción los objetivos del proyecto aprobado, así como dar cumplimiento y apego a las **Buenas Prácticas Clínicas** contempladas en la Ley General de Salud en Materia de Investigación, la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 y para dar respuesta a los órganos fiscalizadores del ISSSTE, sobre la supervisión en materia de investigación, para mantener los estándares de seguridad, justicia, autonomía y respeto a nuestros pacientes que participan en investigación en salud; deberá cumplir ante esta Coordinación y a los comités de Ética en Investigación y en su caso al de Bioética con los informes **semestrales** de la evolución del proyecto y de ser procedente del manejo de presupuesto, y si así lo amerita su investigación deberá enviar copia **de la carta de consentimiento bajo información de todos los pacientes** que participen. Este consentimiento deberá incluir el número de expediente, dirección, dirección electrónica y teléfono de cada uno de los pacientes reclutados en el entendido de que esta información es **confidencial** y será susceptible de ser auditada por el comité de ética en investigación y autoridades regulatorias competentes en caso de ser solicitado.

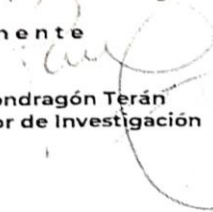
**Es responsabilidad del investigador principal** notificar sobre cualquier efecto adverso ocurrido en los pacientes en investigación tanto a la **Comisión de Ética** a través de esta Coordinación, al **Comité de Farmacovigilancia** como a la **Secretaría de Salud (COFEPRIS)** y en los formatos correspondientes y tiempos obligatorios al tipo de evento a reportar.

Con el fin de dar cumplimiento a la reglamentación en investigación vigente en México y a la que estará obligado (a) es necesario acceda al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, al "Consejo de Salubridad General, a la comisión para la Certificación de Establecimientos de Atención Médica, Estándares para la Certificación de Hospitales en Investigación" así como a la Comisión Nacional de Bioética.


Las autoridades de este **Centro Médico Nacional "20 De Noviembre"** están comprometidas con impulsar la investigación en salud bajo los más estrictos estándares científicos y éticos contemplados en la legislación Mexicana y en los tratados internacionales que se han suscrito por lo que le felicita por su interés en materia.

Deseándole que esta investigación cumpla los propósitos que se han planteado, sin otro particular, quedamos de usted.

**Atentamente**

  
Dr. Paul Mondragón Terán  
Coordinador de Investigación

Vo. Bo.

  
Dra. Denisse Añorve Bailón  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación.

Dr. Alberto Hilarión De la Vega Bravo  
Aceptación del Investigador

Fecha:

26-VIII-22  
Recibí  
Deseñal

c.c.d. Minuta de la Coordinación de Investigación  
PMT/abg\*

Av. Félix Cuevas No. 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Alcaldía Benito Juárez  
Ciudad de México, CDMX  
Teléfono: 82005003 Extensión 14813 www.issste.gob.mx



## **AGRADECIMIENTO**

A mamá y papá, por su amor desmedido, apoyo incondicional. Por ellos he llegado hasta aquí, son mi motor y mi inspiración para seguir.

A mi Esposo, te agradezco infinitamente que me has apoyado estos dos años. Te agradezco que sigas aquí, en los momentos malos y buenos, tú, mi máximo confidente, que sabe escuchar y dar opiniones.

A bebé, que viene en camino, estos 3 meses han sido de muchos cambios, sin embargo, eres mi mayor motivo para seguir adelante.

A Arturo, Beatriz y José Luis, los mejores hermanos, juntos hacemos el mejor equipo, gracias por su apoyo incondicional.

A los abuelos, Fidencio y Reyes, son mis segundos padres, gracias por seguir aquí conmigo.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	6
ABREVIATURAS .....	9
INTRODUCCIÓN .....	10
ANTECEDENTES .....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	18
JUSTIFICACIÓN .....	19
HIPÓTESIS .....	19
OBJETIVO GENERAL .....	20
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	20
MATERIAL Y METODOS .....	21
DESCRIPCION DE VARIABLES .....	23
TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR .....	24
PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO .....	25
ASPECTOS ETICOS .....	26
RECURSOS .....	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS .....	27
RESULTADOS .....	28
DISCUSION .....	36
CONCLUSION .....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37

# **SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON COVID 19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL DE MARZO 2020 A MARZO 2021.**

## **RESUMEN**

**Introducción:** El COVID 19, es una nueva enfermedad infectocontagiosa que inició en el año 2020 y posterior a 3 meses se del primer diagnóstico se convirtió en una pandemia, la mayoría de los primeros pacientes infectados de SARS CoV2 se encontraron como visitantes frecuentes del mercado de mariscos del sur de Huanan de Wuhan, en donde se ha concluido que fue el lugar del brote. La infección viral se propagó rápidamente a través de las fronteras de varios países para declarase una pandemia el día 11 de marzo de 2020. Cuando el SARS-CoV-2 ingresa al cuerpo humano, interactúa con los receptores ACE2 y libera su ARN dentro de las células epiteliales, donde se replica y se libera para una mayor infección a las células vecinas y se propaga desde el conducto nasal hasta el área alveolar del pulmón, sin embargo, las células receptoras se encuentran en otros órganos del cuerpo, como riñón, hígado, sistema nervioso central, entre otros, dando lugar a afecciones pulmonares si no también a otros órganos. El cuadro clínico va a variar desde un cuadro gripal hasta un SDRA que requiera manejo avanzado de la vía aérea.

A continuación, se realizará un análisis estadístico de la sobrevida hospitalaria y a los 6 meses de los pacientes que egresaron, de la unidad de cuidados intensivos, a su domicilio o al servicio de medicina interna, del "Centro Médico Nacional 20 de Noviembre", además de que se describirá la población tanto a nivel demográfico y clínico de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que ingresaron con un cuadro grave de la enfermedad.

**Material y Metodos:** Se realizó un estudio de cohorte, observacional y retrospectivo, abarcando de marzo 2020 a marzo 2021, se obtuvieron 214 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, localizado en la región centro de la Ciudad de México. Los criterios de inclusión fueron edad mayor de 18 años de edad, contar con PCR-RT para SARS-CoV-2 POSITIVA y/o Tomografía de ingreso con características definitorias de Covid 19. Se excluyeron un total de 4 pacientes por no contar con PCR-RT positiva y además de no contar TAC con criterios de Covid 19, nos quedamos con una población de 210 pacientes, de los cuales 88 pacientes sobrevivieron, con un promedio de estancia hospitalaria de 38 días  $\pm$  5 días, de

los cuales algunos egresaron directo a su domicilio y otros a area de hospitalización para culminar procedimientos administrativos para oxigeno domiciliario.

Se realizó el seguimiento a tarves del programa CALL CENTER, que consistió en llamadas telefónicas a familiares de los pacientes para corroborar el estado de salud actual, secuelas de la enfermedad y si cuentan con algun seguimiento médico.

Los datos obtenidos se agregaron a base de datos de SPSS (IBM SPSS Statistics 23), en donde se cálculo la sobrevida a través de Kapla- Meier a los 6 y 12 meses de los pacientes que egresaron vivos de la UCIA, así como tabla de contingencia para la asociación de resultados de PCR-RT con respecto a las características encontradas en tomografía de ingreso.

Entre otros resultados se reportaron las comorbilidades más frecuentes que se presentaron en los pacientes fallecidos y los sobrevivientes, todas los datos estadísticos se obtuvieron a través del programa SPSS.

**Resultados:** Se revisaron un total de 214 expedientes de pacientes con diagnóstico de Covid 19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del hospital 20 de Noviembre, ISSSTE. Se excluyeron un total de 4 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión principales de tener una prueba de PCR-RT positiva para SARS-CoV-2 y/o una Tomografia con ventana pulmonar con características definitorias de infección por SARS-CoV-2.

La sobrevida en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, de pacientes con Covid 19 fue de un total de 88 pacientes, de los cuales el 53% (47 pacientes) tuvieron un ingreso directo a la UCIA y el 47% (41 pacientes) restante fueron provenientes del servicio de Medicina Interna y de triage respiratorio. La estancia promedio en la UCIA de los pacientes sobrevivientes fue de 38 días  $\pm$  5 días. El egreso directo a domicilio fue del 41% (36 pacientes) y el egreso a hospitalización fue del 59% (52 pacientes). El 99% (87 pacientes) tuvieron la necesidad de oxigeno suplementario domiciliario a su egreso hospitalario.

La edad media de los pacientes fallecidos fue de 61.04 años (DE  $\pm$ 13.06) y de los pacientes que sobrevivieron fue de 54.7 años (DE  $\pm$  13.8), concluyendo que una edad menor de 60 años tenia mejor pronostico de sobrevida en comparacion de los mayores de 60 años.

Las principales comorbilidades presentes en los pacientes que sobrevivieron por la Covid 19 fueron Diabetes tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, obesidad, enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal, afecciones oncologicas (mama, tiroides y colon), enfermedad autoinmune (hipotiroidismo).



Las principales comorbilidades presentes en los pacientes que fallecieron por la Covid-19 fueron Diabetes tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, enfermedad obstructiva crónica, cardiopatía isquémica crónica y obesidad.

El 100% de los pacientes que sobrevivieron se les realizó prueba con PCR-RT, dentro de los cuales el 1% (1 paciente) de estos con resultado desconocido y el 38% (33 pacientes) con resultado negativo, sin embargo, estos contaban con TAC de ingreso con características definitorias de infección por SARS-CoV-2.

Las principales lesiones presentes en la tomografía de ingreso fueron vidrio esmerilado con consolidaciones con el 48%, vidrio esmerilado con el 32%, consolidaciones con el 12% y patrón en pavimento con el 8%.

Al asociar los resultados de la prueba PCR-RT con las principales lesiones presentes en las tomografías de ingreso, tenemos que la prueba PCR-RT positiva se asoció más al vidrio esmerilado con consolidaciones y el número de pruebas positivas fue menor con el patrón en pavimento, sin embargo, no se puede dar un valor a esta asociación porque se desconocen los días de evolución de la enfermedad que cursaba cada paciente con la toma de muestra, ya que algunos pacientes contaban hasta con más de 10 días de evolución a su ingreso hospitalario.

La sobrevida de 88 pacientes a 6 meses fue del 100% (88 pacientes) y la sobrevida a 12 meses fue del 97% (86 pacientes).

**Conclusiones:** La sobrevida a 6 meses de los pacientes con Covid 19, egresados del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre fue del 100% (88 pacientes), y a los 12 meses fue del 97% (86 pacientes), los 2 restantes fallecieron por causas no asociadas o relacionadas a secuelas de Covid 19.

Actualmente no hay suficientes estudios estadísticos de la sobrevida a determinado periodo de tiempo, posterior a enfermedad grave por SARS-CoV-2, sin embargo, en este estudio realizado en un centro de atención de pacientes Covid 19 durante el año 2020 a 2021, se puede concluir que el 100% de los pacientes que sobrevivieron y que ameritaron una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, sobrevivieron a los 6 meses del egreso hospitalario, en promedio se registró la necesidad de oxígeno domiciliario de aproximadamente 2 a 3 meses, entre las principales secuelas reportadas por los egresados, fueron mialgias de predominio dorsal, debilidad generalizada, neuropatías referidas como dolor de tipo neuropático en regiones específicas y disnea de grandes esfuerzos. Cabe mencionar que más del 80% de los sobrevivientes, ya se encuentran laborando actualmente.

## **ABREVIATURAS.**

**CE** Células epiteliales.

**ACE2** Enzima Convertidora de Angiotensina 2

**PCR-RT** Reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa en tiempo real

**SDRA** Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

**ISTH** Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

**UCI** Unidad de Cuidados Intensivos.

**EPOC** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**LRA** Lesión Renal Aguda

**NET** Trampas Extracelulares de Neutrófilos

**DAD** Daño alveolar difuso

**TCZ** Tocilizumab

**MAb** Anticuerpo monoclonal.

**FDA** Food and drugs Administration

**TC** Tomografía computarizada

**HBPM** Heparina de bajo peso molecular.

**CID** Coagulación Intravascular Diseminada.

**TVP** Trombosis Venosa Profunda.

**LPV/r** Lopinavir/Ritonavir

**ECA** Ensayos clínicos aleatorizados.

**OMS** Organización Mundial de la Salud.

**IDSA** International Society of Infectious Diseases

**CDC** Centers for Disease Control and Prevention

**NIH** National Institute of Health

## INTRODUCCION

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha afectado a más de 10 millones de personas desde diciembre de 2019 y ha saldado la muerte de millones de personas en todo el mundo, [1]. No fue hasta el 12 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró este virus mortal como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) y nombró oficialmente a la enfermedad asociada como enfermedad por coronavirus 2019 y, en consecuencia, declara al COVID-19 como una emergencia de salud pública. [2].

La enfermedad es causada por un coronavirus perteneciente a la familia *Coronaviridae* bajo el orden Nidovirales, se subdivide en cuatro géneros principales ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ). El análisis filogenético de 2019-nCoV basado en secuencias genómicas completas revela la mayor similitud (~96 %) con el SARS-CoV (RaTG13) de murciélago (*Rhinolophus affinis*) notificado en Yunnan, China en 2013, indicándose así una transmisión del nuevo coronavirus de murciélago a humano [2].

El mecanismo de transmisión de SARS-COV-2 en aerosol está bien documentada, mientras que transmisión a través de fómites a través de superficies abióticas a través de la vía fecal-oral ya que los coronavirus pueden permanecer por horas o días según las características físicas de las superficies: superficies de plástico 6.8 hrs, cobre de 3.4 hrs, cartón 8.45 hrs y acero inoxidable 5.6 hrs y más corto en forma de aerosol de 1.2 hrs, sin embargo, la supervivencia del aerosol se determinó al 65 % de humedad relativa [3].

La gran capacidad de transmisión de contagio de los coronavirus se ha adjudicado a las capas protectoras exteriores más duras [3, 4]. En registros epidemiológicos se han reportado entre los países más afectados por el COVID-19, además de China, incluyen Estados Unidos, Italia, España, Francia, Reino Unido, India e Irán. La OMS ha descrito a Europa como el centro de la pandemia, donde Italia tiene 235,763 casos y 34,114 muertos. Hasta el 30 de abril de 2020, la COVID-19 infectó a 3.090.445 personas en todo el mundo y ha ocasionado la muerte de 217,769, solo cuatro meses más tarde del primer caso diagnosticado [4].

La principal afección en COVID 19 es a nivel pulmonar, y esto se ha justificado por la presencia de más receptores de tipo ACE2 que se expresan en células epiteliales alveolares de tipo I y II [5]. Además se ha demostrado que en los hombres existe un nivel

más alto de receptor ACE2 en sus células alveolares que en las mujeres. [5]. Una vez que el virus entra por las vías respiratorias altas esta se adhiere por fusión directa a la membrana plasmática del huésped, el genoma del ARN viral se libera en el citoplasma traducándose en poliproteínas y proteínas estructurales, y finalmente el genoma viral inicia la replicación. [5].

El inicio de la cascada de inflamación que se produce por las células presentadoras de antígeno, controlan la dirección de la respuesta de las células T, así tenemos que los linfocitos T auxiliares sintonizan la respuesta adaptativa general y los linfocitos T CD8+ o citotóxicos son esenciales en la respuesta de eliminación de células infectadas por virus, por lo que deben controlarse bien para no causar patología pulmonar [5]. Sin embargo, al presentarse una respuesta desregulada da pie a una "tormenta de citoquinas" o "síndrome de liberación de citoquinas" reportados en los casos graves de COVID-19.

La tormenta de citoquinas podría desencadenar sepsis viral y lesión pulmonar inducida por inflamación, lo que da lugar a otras complicaciones, como neumonitis, SDRA, insuficiencia respiratoria, shock, insuficiencia orgánica y, potencialmente, la muerte. El SDRA es el evento inmunopatológico prevalente en las infecciones por SARS-CoV-2. [5].

El cuadro clínico y el espectro de la gravedad de la neumonía por SARS-CoV-2 varía de condiciones leves a críticas y el curso clínico de la enfermedad depende de múltiples factores, incluidas las características del huésped (genética, estado inmunitario, edad y salud general), la carga viral y, lo más relevante, la distribución de las células receptoras virales del huésped en las vías respiratorias [6].

En un estudio, se concluyó que los coronavirus a menudo pueden presentarse como un resfriado común que recuperan espontáneamente y algunos presentan neumonía no grave [7]. Sin embargo, estudios epidemiológicos han demostrado que del 6 al 10% de los pacientes desarrollan una forma más grave de COVID-19 y requerirá ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por hipoxemia aguda e insuficiencia respiratoria [8]. Cabe destacar que también se han reportado casos sobre los portadores asintomáticos y se ha demostrado que las proporciones de los portadores oscilaron entre el 15 y el 45 % (Nikolai et al, 2020) [8].

Los síntomas más comunes posterior a la infección de la COVID-19 son: dolor de garganta, fatiga, tos seca, mialgia y fiebre [8]. Algunos pacientes también presentan dolor de cabeza, vómito, hemoptisis, diarrea, disnea y producción de esputo [8, 9]. Estos síntomas pueden

aparecer en un período de 5.2 días posterior a la exposición del virus, que es el tiempo promedio de incubación del coronavirus [9].

En el 2019, al inicio de la pandemia, China dio a conocer las principales características clínicas de COVID 19 que fueron fiebre (43,8% al ingreso y 88,7% durante la hospitalización) y tos (67,8%). La diarrea fue poco frecuente (3,8%) [9].

La forma grave de la enfermedad es aquella que amerita la hospitalización o el ingreso a una unidad de cuidados intensivos y generalmente comienza aproximadamente 1 semana después del inicio de los síntomas. El estado del paciente se caracteriza principalmente por la presencia de disnea que es el síntoma más común de una enfermedad grave, a menudo se acompaña por hipoxemia [9,10].

Una característica llamativa de COVID 19 es la rápida progresión de la insuficiencia respiratoria poco después del inicio de la disnea y la hipoxemia [10].

El COVID 19 grave también puede producir lesiones cardíacas, renales y hepáticas agudas, además de arritmias cardíacas, rhabdomiolisis, coagulopatía y shock, la falla de estos órganos se puede asociar por el síndrome de liberación de citoquinas [10]. La falla renal que se presenta en COVID 19 se produce por la presencia de receptores ACE2 a nivel renal lo que apoya la alta incidencia de lesión renal aguda por SARS-COV-2 [11]. El sistema nervioso central también es afectado por SARS CoV-2, sin embargo el mecanismo de afección es por daño directo de la infección por vía sanguínea y vía neural, así como lesión por hipoxemia, los trastornos que generalmente se presentan son cefalea, alteraciones de la conciencia y parestesia [11].

A nivel hepático, hay elevación de las enzimas hepáticas en un 5 a 50 % de los pacientes, el patrón es principalmente hepatocelular en lugar de colestásico, con degeneración del hepatocito, necrosis focal e inflamación en el área portal [12].

Otro proceso importante que ocurre en pacientes con COVID 19 grave es la coagulopatía, ya que en la COVID-19 grave, hay una activación fulminante de coagulación y consumo de factores de coagulación, que pueden resultar en la formación de microtrombos y contribuyen a la alta incidencia de complicaciones tromboticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar provocando una importante alteración ventilación/perfusión, que consiste en que algunas áreas pulmonares ventilan mal por la presencia de infiltración pulmonar y/o edema intersticial, otras áreas ventilan bien pero no se perfunden regularmente debido a la oclusión trombotica de los vasos [13].

Otras complicaciones tromboticas arteriales ( por ejemplo, isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular isquémico, infarto) se han presentado en pacientes críticamente enfermos [14].

Un informe de Wuhan, China, indicó que el 71% de 183 personas que murieron de COVID 19 cumplían con los criterios para coagulación intravascular diseminada (CID) [16].

El proceso inflamatorio sistémico da como resultado afección a nivel pulmonar que clínicamente se puede reflejar con un cuadro clínico de vías respiratorias bajas, sin embargo con el apoyo de estudios de imagen, se han descrito características típicas de lesiones que puede presentarse en la COVID 19, entre las que destacan son vidrio esmerilado, consolidaciones, vidrio esmerilado en combinación con opacidades consolidativas, patrón en empedrado y engrosamiento intersticial o patrón reticulado; rara vez se observa afectación pleural con derrame pleural y linfadenopatía [13,14]. A nivel histológico se han identificado 3 patrones: un exudativo fase caracterizada por la formación de una membrana hialina y edema pulmonar, seguido de una fase proliferativa de hiperplasia de neumocitos tipo II, con o sin formación de células gigantes, luego una fase de organización de la fibrosis y proliferación vascular, junto con metaplasia escamosa en las vías respiratorias de conducción [16].

Entre los hallazgos de laboratorio principales presentes en el paciente con COVID 19 se hace énfasis en la linfopenia (recuento absoluto de linfocitos  $<1,0 \times 10^9/l$ ), que está presente en hasta el 83% de los pacientes hospitalizados con COVID 19 [14]. La linfopenia es un hallazgo característico en casos de COVID 19, sin embargo, los mecanismos de la linfopenia inducida por el SARS CoV-2 no están completamente claros. En general, la linfopenia puede ocurrir por tres diferentes mecanismos: 1) disminución de la producción de linfocitos o linfopoyesis; 2) apoptosis y destrucción de linfocitos, y 3) redistribución de linfocitos a través de la unión y emigración de linfocitos a través de las células endoteliales (similar a la marginación de neutrófilos) [17].

Entre otros parametros alterados comunes es el incremento de los niveles de marcadores de inflamación como ferritina, proteína C-reactiva, procalcitonina, velocidad de sedimentación globular y alteraciones en la coagulación de van desde el incremento de dimero D y fibrinógeno hasta la prolongación de los tiempos de coagulación [14].

El diagnóstico de COVID 19, en la etapa de infección se puede realizar mediante la detección de ácidos nucleicos de SARS CoV-2 en muestras como hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, esputo, secreciones del tracto respiratorio, heces y sangre. Aunque se han

reportado resultados de prueba falsos negativos que ocurren hasta el 20% a 67% de los casos y esto dependerá de la calidad y el momento de la toma de muestra [14].

La prueba de PCR cuantitativa en tiempo real (RT-PCR) se ha aplicado predominantemente para la identificación de virus causantes de las secreciones respiratorias y el diagnóstico patogénico final de COVID-19 [15]. También se ha demostrado que las muestras respiratorias y fecales son adecuadas para el diagnóstico con el uso de PCR-RT [15].

Debido a la falta de evidencia con respecto a los agentes antivirales, el pilar del tratamiento del SARS CoV-2 siguen siendo las terapias de apoyo sintomático. Sin embargo, las terapias adyuvantes, como los corticosteroides y los agentes inmunomoduladores, están ganando un interés creciente, especialmente en la segunda fase de la infección [14]. La terapia con dexametasona reduce la mortalidad a los 28 días en pacientes que requieren oxígeno suplementario en comparación con la atención habitual (21,6 % frente a 24,6 %; razón de tasas ajustada por edad) [14].

Los glucocorticoides, los inmunosupresores, los antagonistas de las citocinas inflamatorias [como los anticuerpos monoclonales IL-6, los inhibidores del TNF, los antagonistas de la IL-1 y los inhibidores de la vía de la cinasa Janus (JAK)] son objetos de alto interés [18]. Actualmente la FDA de Estados Unidos, apoya el uso del medicamento antiviral Veklury (remdesivir), que se dirige al virus ARN polimerasa dependiente de ARN, para el tratamiento de pacientes hospitalizados adultos y pediátricos con sospecha o COVID-19 confirmado por laboratorio, independientemente de la gravedad de la enfermedad [19].

Por otro lado, el factor procoagulante antes descrito, un punto importante para el tratamiento son los anticoagulantes y entre los más utilizados son la heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, estos se utilizan para la trombopprofilaxis o para el tratamiento de eventos trombóticos relacionados con Infección por SARS CoV-2 [19]. A la luz de estos datos, la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) ha recomendado el uso de dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular (HBPM) en todos los pacientes hospitalizados por COVID 19 (en enfermedad moderada a grave), en ausencia de contraindicaciones [20].

Desde diciembre de 2019, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID 19) ha afectado a más de 7 millones de personas en todo el mundo y se ha documentado una alta

mortalidad. En estudios epidemiológicos han demostrado que del 6 al 10% de los pacientes desarrollarán una forma grave de COVID-19 que ameriten el ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI) por hipoxemia o por insuficiencia respiratoria aguda [21].

Así como en el resto del mundo, América Latina, fue afectado por SARS CoV-2 y México se convirtió en la séptima nación con casos confirmados y la tercera en cuanto a mortalidad por SARS CoV-2 en todo el mundo, solo detrás de Brasil como el segundo país con el más alto número de muertos en todo el mundo. Los informes actuales han mostrado una tasa de mortalidad que oscila entre el 8 y el 21 % en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS CoV-2, y hasta un 16 a 78% en aquellos que requieren ingreso en la UCI [22]. La principal causa de fallecimiento reportado por estos países es por SDRA que lleva a los pacientes a requerir de ventilación mecánica y esta condición conlleva a una mortalidad a más del 90%, seguido de choque séptico y falla multiorgánica [22].

## **ANTECEDENTES**

El primer caso de COVID 19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México, se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y tenía síntomas leves. El 28 de febrero se confirmaron dos casos más: un italiano de 35 años, residente de la Ciudad de México, y un ciudadano mexicano del estado de Hidalgo que se encontraba en el estado de Sinaloa. Los dos habían viajado hacía poco tiempo a Italia. El 18 de marzo de 2020 se reportaron 118 casos confirmados de COVID-19, un aumento de 26% en comparación con el resultado del día anterior (93 casos). Ese mismo día, la Secretaría de Salud confirmó la primera muerte por COVID-19 en México [23].

El 30 de abril 2020, 64 días después del primer diagnóstico de COVID-19, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando un total de 19,224 casos confirmados y 1,859 (9,67%) fallecidos. [23].



La mayoría de los casos de COVID-19 se ubicaron en la Ciudad de México, de los 12,656 casos confirmados en su reporte, el mayor número de infectados ocurrió en el rango de edad entre 30 y 59 años en un 65,85%, y hubo una mayor incidencia en hombres con un 58,18%, que en mujeres con un 41,82%, el número total de defunciones en el período de estudio fue de 1,859. También se reportó que los pacientes fallecidos tenían una o múltiples comorbilidades, principalmente hipertensión que se presentó en el 45,53%, diabetes con 39,39% y obesidad con 30,4%, concluyendo en la epidemiología descriptiva una similitud entre los casos de COVID-19 de México y China. [23]

En el 2020, el hospital nacional de ciencias médicas Salvador Subirán, en la Ciudad de México, realizó un estudio por Bello Chavolla, et al, en donde se estudió la tasa de letalidad de la COVID 19 en asociación con enfermedades crónico degenerativas, se observó 51,633 pacientes con SARS CoV-2 y 5,332 muertes. Los factores de riesgo de letalidad en COVID 19 incluyeron diabetes de aparición temprana, obesidad, EPOC, edad avanzada, hipertensión, inmunosupresión y enfermedad renal crónica [24]. Concluyendo que la diabetes de inicio temprano confirió un mayor riesgo de hospitalización y la obesidad confirió un mayor riesgo de ingreso e intubación en la UCI [24, 25].

En recientes estudios observacionales se han descrito malos resultados clínicos con un aumento en la mortalidad en la UCI de pacientes con enfermedad grave por COVID-19 y más si estos llegan a requerir de una ventilación mecánica asistida dentro de la unidad [26].

En el 2020, un estudio realizado en China reportó que los pacientes que requirieron ventilación mecánica, las tasas de mortalidad alcanzaron hasta un 97% al inicio de la pandemia [27]. Y en otro estudio realizado en Nueva York, del mismo año, se reportó una tasa de mortalidad en la población con ventilación mecánica hasta el 88,1% [28]. Sin embargo, debemos considerar que estos datos estadísticos se realizaron al principio de la pandemia.

En series de casos retrospectivas y prospectivas de China e Italia han proporcionado información sobre el curso clínico de pacientes gravemente enfermos con SARS-COV-2 en la que se demuestra que las complicaciones extrapulmonares también contribuyen a un incremento en la mortalidad [29, 30].

Considerando todos estos datos estadísticos de mortalidad, sí consideramos la sobrevivencia de pacientes con COVID 19, se tiene un panorama desalentador, incluso si la ventilación mecánica se realiza de manera temprana y esta se prolonga por tiempo indefinido, además de que el porcentaje de los pacientes que logran darse de alta de una unidad de cuidados intensivos se deben considerar todas las complicaciones que presentan como resultado de una asistencia mecánica ventilatoria prolongada.

La alta mortalidad en pacientes con enfermedad por COVID 19 principalmente en pacientes con comorbilidades preexistentes y edad avanzada, aunadas a las complicaciones asociadas, confirmando un mal pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, así como existen factores de riesgo para la mortalidad, también existen características y factores modificables, por ejemplo un tratamiento determinado, que están asociados a desenlaces favorables [31].

En un estudio retrospectivo publicado en Italia en el año 2021, en donde se relacionó una mejor sobrevida con el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), corticoesteroides y beta bloqueadores, en una población geriátrica, con una sobrevida de mas del 50% de los pacientes [31].

El uso de anticoagulantes se extendió de manera inmediata en cuanto se reveló que el incremento de dmnero D y fibrinógeno se asociaron a una mayor mortalidad [32].

Los estudios de laboratorio relacionados a una mayor sobrevida hospitalaria fueron un mayor recuento de linfocitos y menor nivel de LDH sérico [31].

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Si bien sabemos, la COVID 19, se convirtió en una pandemia a inicios del año 2020, afectando países desarrollados y en desarrollo, entre los principales, se encuentran, además de China, Estados Unidos., Italia, España, Francia, Reino Unido, India e Irán.

En México se han reportado estudios epidemiológicos, de mortalidad, en unidades de cuidados intensivos similares a los presentados en China, sin embargo, la mortalidad incrementa en pacientes que ameritan el ingreso a una unidad de cuidados intensivos y aumenta aun más si estos requieren una ventilacion mecánica asistida.

En pequeños estudios se ha relacionado una mejor sobrevida de los pacientes con COVID 19 que tuvieron tratamiento con anticoagulantes y corticoesteroides durante su estancia hospitalaria.

A pesar de la alta mortalidad asociada a una enfermedad grave por SARS CoV-2, la sobrevida de los pacientes que se egresan por mejoría de una unidad de cuidados intensivos, ha sido escasamente evaluada y más, a un cierto plazo de tiempo, por lo que este estudio tiene como finalidad, evaluar a los pacientes que lograron egresarse de una unidad de cuidados intensivos por mejoría, a su domicilio o al servicio de medicina interna de la misma unidad, con o sin aporte de oxigeno suplementario, y el seguimiento de los mismo a 6 meses.

## JUSTIFICACIÓN

El primer caso de COVID 19 en México se detectó el 27 de febrero de 2020 en la Ciudad de México, para el 18 de marzo de 2020 se reportaron 118 casos confirmados de COVID 19 y el mismo día, la Secretaría de Salud confirmó la primera muerte por COVID 19 en México.

Para el 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando un total de 19,224 casos confirmados y 1,859 (9,67%) fallecidos. Sin embargo, hay poca información sobre las características clínicas y los resultados de pacientes críticos con COVID 19 que ingresaron a las unidades de cuidados intensivos en México.

Actualmente, también existen escasos estudios epidemiológicos que evalúen la supervivencia a cierto tiempo de todos los pacientes que lograron egresarse de una unidad de cuidados intensivos por mejoría, a su domicilio o al servicio de hospitalización, posterior a una infección por SARS CoV-2.

El Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, es un centro hospitalario de tercer nivel que se localiza en la Ciudad de México, este fue uno de los tantos centros hospitalarios que se sometieron a reconversión para la atención de pacientes con COVID 19 desde los inicios de la pandemia, en este hospital se cuenta con una unidad de cuidados intensivos y se atendieron a pacientes con neumonía por SARS CoV-2, ocupando en un 100% de las camas disponibles, además de que en esta unidad se contó con los estudios de diagnóstico pertinentes. A continuación se realizará un análisis estadístico de supervivencia hospitalaria y a los 6 meses de los pacientes egresados por mejoría a su domicilio o al servicio de medicina interna y como resultados secundarios se realizará un análisis demográfico, clínico y de tratamiento otorgado de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la misma unidad.

## **HIPÓTESIS**

- La sobrevida y efectividad del tratamiento en los pacientes con COVID 19 en la Unidad de Cuidado Intensivos del CMN 20 de noviembre, fue igual o mejor a la reportada en el resto de los estudios realizados.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar la sobrevida hospitalaria y a los 6 meses de los pacientes con COVID 19 que ingresaron a la unidad de cuidado intensivos del Centro Médico Nacional 20 de noviembre durante el periodo de marzo 2020 a marzo 2021.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir la sobrevida de los pacientes con COVID 19 de la UCI del Centro Médico Nacional 20 de noviembre, portadores de comorbilidades catalogadas como factores de riesgo de mortalidad.
- Describir características demográficas de los pacientes con COVID 19 de la UCI del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Describir características clínicas de los pacientes con COVID 19 de la UCI del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
- Describir el tratamiento estandarizado y efectividad del tratamiento que se otorgó a los pacientes con COVID 19 de la UCI del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, evaluándola en relación a la sobrevida.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño y tipo de estudio.**

En este estudio de cohorte retrospectiva, inscribimos a todos los pacientes adultos durante marzo 2020 a marzo 2021 con neumonía confirmada por COVID 19 que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos adultos en el "Centro Medico Nacional 20 de Noviembre" ISSSTE de la Ciudad de México.

El proceso de selección de pacientes para atención en UCI se basó en la disponibilidad de camas, se excluyeron a los pacientes que no cuenten con expediente clínico completo y los que no cuenten con un reporte de PCR-RT o una tomografía de torax confirmatorio de SARS CoV-2.

Todos los pacientes incluidos en esta cohorte tenían PCR-RT positiva, ya sea de manera intrahospitalaria o extrahospitalaria, y/o una tomografía computarizada de tórax compatible con el diagnóstico de neumonía atípica por COVID-19. Los folios de las pruebas de PCR-RT para SARS CoV-2 se adquirieron de la base de datos facilitada por el servicio de epidemiología del Hospital. Los pacientes también contaron con análisis de sangre (incluido hemograma completo, química sanguínea completa, marcadores inflamatorios y análisis de gases en sangre arterial) al ingreso hospitalario.

Los datos descriptivos obtenidos al final del análisis estadístico se resumirán como media, mediana y rango intercuartil (RIC) para variables continuas. Se utilizará la corrección exacta y la prueba Chi-cuadrado de Pearson para calcular los valores de P para las variables continuas y categóricas, respectivamente.

Se realizará un análisis estadístico de supervivencia utilizando como herramienta estadística las curvas de Kaplan - Meier, así como la correlación con factores de riesgo y tratamiento estandarizado que se les ofreció durante su estancia en la UCI.

Además se evaluará la supervivencia a los 6 y 12 meses de su egreso hospitalario por medio de una red de comunicación intrahospitalaria (CALL CENTER).

Todos los análisis se realizarán con el paquete estadístico SPSS (IBM SPSS Statistics 23).

## **Población de estudio.**

Pacientes que egresaron de la unidad de cuidados intensivos que cursaron con un cuadro clínico de COVID 19, con una prueba confirmatoria, ya sea PCR\_RT positiva y/o una tomografía de torax con neumonía por SARS CoV-2 y que hayan egresado de la UCI a su domicilio (con o sin aporte de oxígeno) o al servicio de hospitalización de Medicina Interna.

## **Universo de trabajo**

Se revisaron 214 expedientes clínicos electrónicos de pacientes con diagnóstico de COVID 19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del CMN 20 DE Noviembre ISSSTE.

## **Tiempo de ejecución.**

01 de Marzo 2020 – 30 de Marzo 2021

## **Definición del grupo a intervenir.**

Pacientes con COVID 19 grave que egresaron por mejoría de la unidad de cuidados intensivos, que cuenten con una prueba confirmatoria de SARS CoV-2 (PCR\_RT y/o TAC de torax con datos de neumonia atípica por COVID 19).

## **Criterios de inclusión.**

- Pacientes mayores de 18 años con expediente electrónico en el CMN 20 noviembre.
- Ambos géneros.
- Derechohabiente y no derechohabientes del ISSSTE por pandemia.
- Pacientes con COVID 19 confirmados con TAC de Tórax y/o PCR-RT
- Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de CMN 20 de Noviembre.
- Pacientes que egresaron vivos de la Unidad de Cuidados Intensivos del CMN 20 de Noviembre.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con expediente incompleto o que no cuentan con una PCR-RT y/o Tomografía de torax confirmatoria de COVID 19.

### **Criterios de eliminación.**

- Pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos que no se pudieron localizar a través del CALL CENTER.

## Descripción operacional de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de inclusión en el estudio.	Se tomará la edad del individuo reportada en el expediente clínico	Discreta	Cuantitativa	Antecedente
Sexo	Asignación como hombre o mujer de acuerdo a características biológicas, psicológicas y sociales.	Se tomará el género reportado en el expediente clínico	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Diabetes mellitus	Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus con o sin tratamiento previo al ingreso.	Se tomará en cuenta como diagnóstico previo de Diabetes Mellitus si se encuentra reportado a su ingreso.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Hipertensión arterial sistémica	Diagnóstico previo de Hipertensión arterial con o sin tratamiento previo al ingreso.	Se tomará en cuenta como diagnóstico previo de Hipertensión Arterial si se encuentra reportado a su ingreso.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Enfermedad Renal Crónica	Diagnóstico previo de Enfermedad renal crónica con o sin tratamiento previo al ingreso.	Se tomará en cuenta como diagnóstico previo de Enfermedad Renal Crónica si se encuentra reportado a su ingreso.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Hepatopatía crónica	Diagnóstico previo de Hepatopatía crónica con o sin tratamiento previo al ingreso.	Se tomará en cuenta como diagnóstico previo de insuficiencia hepática crónica si se encuentra reportado a su ingreso.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Portador de Cancer	Diagnóstico previo de Cancer con o sin tratamiento previo al ingreso.	Se tomará en cuenta como diagnóstico previo de cáncer si se encuentra reportado a su ingreso.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Portador de enfermedad autoinmune	Diagnóstico previo de alguna enfermedad autoinmune con o sin tratamiento previo al ingreso.	Se tomará en cuenta como diagnóstico previo de alguna enfermedad autoinmune si se encuentra reportado a su ingreso.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Fecha de padecimiento	Fecha de inicio de los síntomas	Se toma en cuenta la fecha en que inicia sus síntomas.	Fecha	Cuantitativa	Dependiente
Sintomas iniciales	Cuales fueron sus síntomas iniciales	Se tomaran en cuenta síntomas respiratorios, gastrointestinales y otros síntomas.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Fecha de ingreso a TRIAGE	Fecha que ingresa al área de Triage de la Unidad	Se toma en cuenta la fecha en que se presenta por primera vez al TRIAGE del CMN 20 Noviembre.	Fecha	Cuantitativa	Dependiente
PCR_RT	Es una cualidad esencial para el diagnóstico de COVID 19.	Se tomará en cuenta si cuenta con la prueba, informado por el servicio de Epidemiología de la Unidad.	Dicotómica	Cualitativa	Dependiente
Tomografía de Tórax de ingreso	Es una cualidad esencial para el diagnóstico de COVID 19	Se tomará en cuenta como diagnóstico de COVID 19, si presenta características de neumonía atípica.	Dicotómica	Cualitativa	Dependiente
Ventilación mecánica	Necesidad de Ventilación Mecánica Invasiva durante su estancia hospitalaria	Se tomará en cuenta si amerita apoyo mecánico ventilatorio	Dicotómica	Cualitativa	Dependiente
Fecha de Intubación	Fecha del inicio de la ventilación mecánica invasiva.	Fecha de la intubación.	Fecha	Cuantitativa	Dependiente



Días de estancia en la UCI adultos	Días transcurridos desde el ingreso a UCI hasta su egreso.	Días desde el ingreso al egreso de la UCI	Dicotomica	Cuantitativa	Dependiente
Alta por mejoría	Paciente que se egresa del servicio por mejoría clínica a su domicilio.	Se tomará en cuenta al paciente que se egresa de la UCI a su domicilio.	Dicotómica	Cualitativa	Dependiente
Alta por defunción	Paciente que se egresa del servicio por defunción.	Se tomará en cuenta al paciente que se egresa de la UCI por defunción.	Dicotómica	Cualitativa	Dependiente
Requerimiento de O2 a su domicilio	Pacientes que se egresaron con oxígeno suplementario a su domicilio.,	Se tomará en cuenta si el paciente se egresa del servicio con oxigenodomiciliario	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Estado actual	Paciente vivo o finado	Se tomarán en cuenta a los paciente que se egresan de la UCI por mejoría o por defunción.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Complicaciones	Se refiere a complicaciones relacionadas a COVID 19	Pacientes con complicaciones secundarias a COVID 19	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Vida laboral activa	Pacientes que se egresaron por mejoría y que actualmente se encuentran laboralmente activos	Pacientes egresados de la UCI por mejoría y que actualmente laboran.	Dicotómica	Cualitativa	Antecedente
Sobrevida a los 6 meses	Pacientes que cumplen 6 meses desde su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.	Se tomarán en cuenta los pacientes que se encuentran vivos a los 6 meses.	Dicotomica	Cualitativa	Dependiente
Sobrevida a los 12 meses	Pacientes que cumplen 12 meses desde su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.	Se tomarán en cuenta los pacientes que se encuentran vivos a los 12 meses.	Dicotomica	Cualitativa	Dependiente

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR

### Recopilación de datos

Los datos sobre hallazgos clínicos, demográficos, enfermedades comórbidas (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, tumor sólido, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes y reumatológicas), y características clínicas, de laboratorio durante el primer día de estancia en UCI e incluyó la necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), posición prono, necesidad de terapia vasopresora, necesidad de terapia de reemplazo renal, duración de VMI, duración de la estancia en el hospital antes de la admisión en la UCI, coinfección con bacterias/hongos, tratamiento (agentes antivirales, glucocorticoides, tocilizumab, hidroxicloroquina con azitromicina, cloroquina y cualquier antibiótico), radiológicos y de laboratorio se extrajeron de la historia clínica electrónica institucional por un médico.

Para la búsqueda de los resultados de las pruebas con PCR-RT, se solicitó el apoyo del servicio de epidemiología del hospital, quien aportó los folios y resultados de los pacientes con COVID 19 que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.

La duración de la estancia en la UCI se midió como el número de días desde el ingreso a la UCI hasta el egreso a su domicilio o al área de medicina interna.

### **Procesamiento y análisis estadístico**

Se realizó un estudio de cohorte, observacional y retrospectivo, abarcando de marzo 2020 a marzo 2021, se obtuvieron 214 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, localizado en la región centro de la Ciudad de México. Los criterios de inclusión fueron edad mayor de 18 años de edad, contar con PCR-RT para SARS-CoV-2 POSITIVA y/o Tomografía de ingreso con características definitorias de Covid 19.

Los datos obtenidos se agregaron a base de datos de SPSS (IBM SPSS Statistics 23), en donde se calculó la supervivencia a través de Kaplan-Meier a los 6 y 12 meses de los pacientes que egresaron vivos de la UCIA, así como tabla de contingencia para la asociación de resultados de PCR-RT con respecto a las características encontradas en tomografía de ingreso.

### **Consentimiento informado.**

El protocolo no cuenta con consentimiento informado debido a las características mínimas de riesgo de un estudio retrospectivo.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Para el desarrollo de este trabajo se tuvo en cuenta los principios éticos pertinentes, se hizo énfasis respecto a la autonomía, privacidad y beneficencia.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente.

6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

### **Ley Federal del ISSSTE**

ARTÍCULO 28: El Instituto diseñará, implantará y desarrollará su modelo y programas de salud en atención a las características demográficas, socioeconómicas y epidemiológicas de sus derechohabientes, y creará las herramientas de supervisión técnica y financiera necesarias para garantizar su cumplimiento.

Para el efecto, la Junta Directiva aprobará los reglamentos en materia de servicios médicos; medición y evaluación del desempeño médico y financiero de los prestadores de servicios de salud del Instituto; incentivos al desempeño y a la calidad del servicio médico; financiamiento de unidades prestadoras de servicios de salud a través de acuerdos de gestión; surtimiento de recetas y abasto de medicamentos; oferta de capacidad excedente; reservas financieras y actuariales del seguro de salud y los demás que considere pertinentes.

El protocolo se someterá al comité de Ética e Investigación institucional.

El protocolo no cuenta con consentimiento informado debido a las características mínimas de riesgo de un estudio retrospectivo.

## RECURSOS

### RECURSOS HUMANOS

Dr. Alberto Hilarión de la Vega Bravo

Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. CMN 20 de Noviembre.

Dra. Beatriz Rico Verdin

Jefe de Servicio de Epidemiología. CMN 20 de Noviembre.

Dra. Gabriela Becerril Clemente.

Residente de Segundo Año Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. CMN 20 de Noviembre.

### RECURSOS MATERIALES

Expediente electrónico de la unidad de cuidados intensivos del Hospital "20 de Noviembre "

ISSSTE, se cuenta con el espacio y material para realizar los estudios pertinentes.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	mar-22	abr-22	may-22	jun-22	jul-22	ago-22	sep-22
Título de Protocolo							
Presentación y revisión del protocolo							
Aprobación de protocolo							
Recolección de datos							
Análisis estadístico							
Elaboración de tesis							
Presentación de tesis							

## RESULTADOS

El resultado primario será la estancia hospitalaria, sobrevivida a 6 y 12 meses, los pacientes egresados por mejoría fueron egresados a servicio de hospitalización de medicina interna o a su domicilio (con o sin suministro de oxígeno domiciliario).

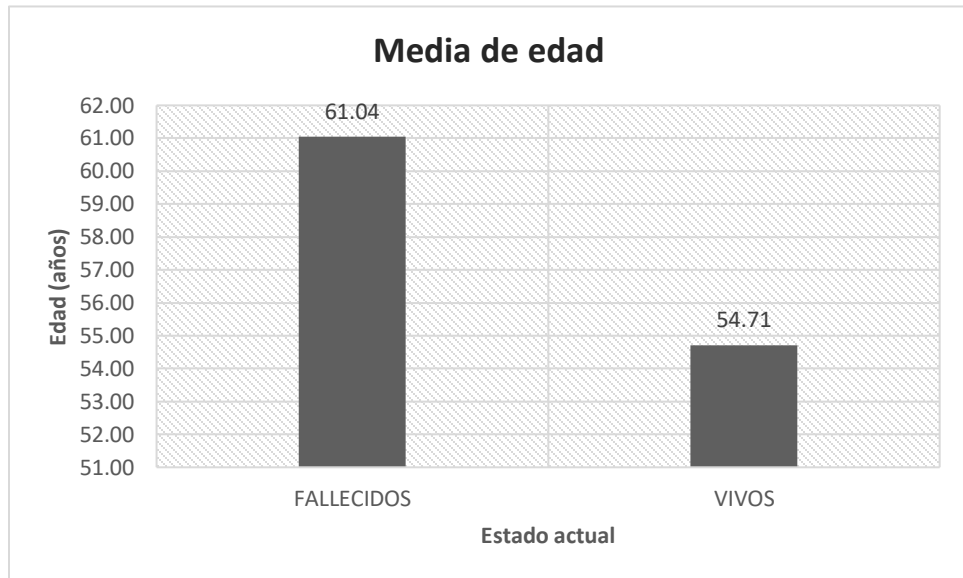
Así de un total de 210 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, 88 de ellos egresaron de la UCI al servicio de medicina interna o a su domicilio por mejoría, y 6 meses después se localizaron vía telefónica a través de CALL CENTER, servicio creado por la institución, para la búsqueda intencionada de paciente postcovid.

Se revisaron un total de 214 expedientes de pacientes con diagnóstico de Covid 19 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del hospital 20 de Noviembre, ISSSTE. Se excluyeron un total de 4 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión principales de tener una prueba de PCR-RT positiva para SARS-CoV-2 y/o una Tomografía con ventana pulmonar con características definitorias de infección por SARS-CoV-2.

La sobrevivida en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, de pacientes con Covid-19 fue de un total de 88 pacientes, de los cuales el 53% (47 pacientes) tuvieron un ingreso directo a la UCIA y el 47% (41 pacientes) restante fueron provenientes del servicio de Medicina Interna y de triage respiratorio. La estancia promedio en la UCIA de los pacientes sobrevivientes fue de 38 días  $\pm$  5 días. El egreso directo a domicilio fue del 41% (36 pacientes) y el egreso a hospitalización fue del 59% (52 pacientes). El 99% (87 pacientes) tuvieron la necesidad de oxígeno suplementario domiciliario a su egreso hospitalario.

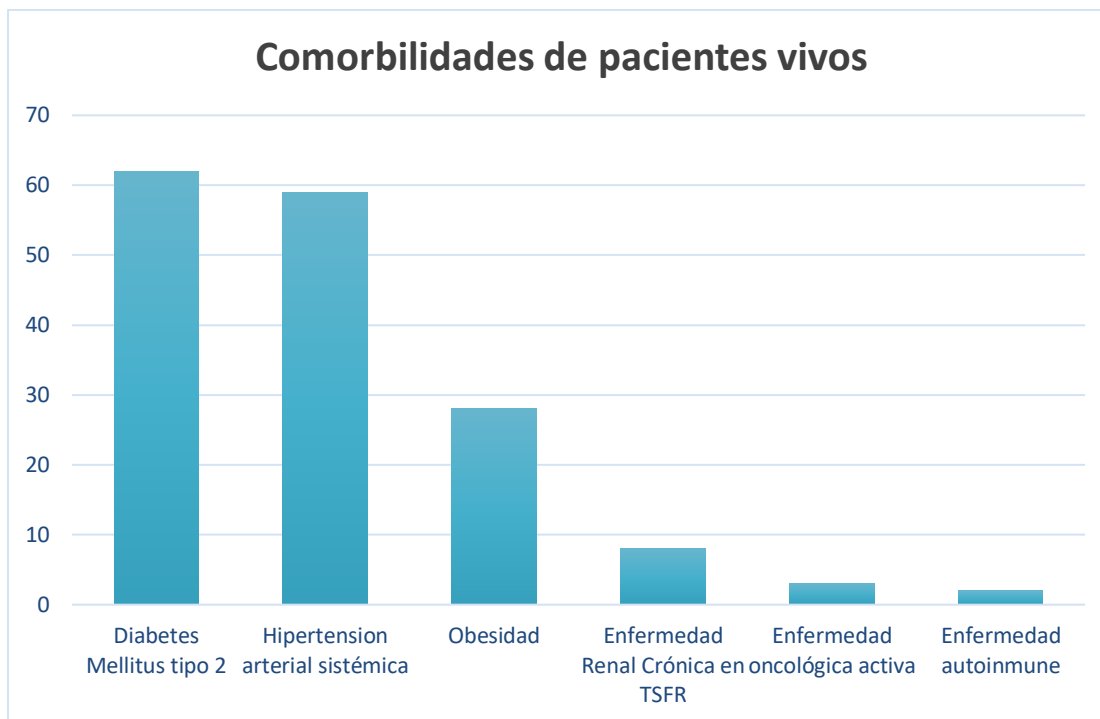
La edad media de los pacientes fallecidos fue de 61.04 años (DE  $\pm$ 13.06) y de los pacientes que sobrevivieron fue de 54.7 años (DE  $\pm$  13.8), concluyendo que una edad menor de 60 años tenía mejor pronóstico de sobrevivida en comparación de los mayores de 60 años.

Tabla Medias de edad pacientes vivos y fallecidos			
Edad media			
Estado actual	Media	No.	Desviación estándar
FALLECIDOS	61.04	122	13.608
VIVOS	54.71	88	13.894
Total	58.41	214	14.048



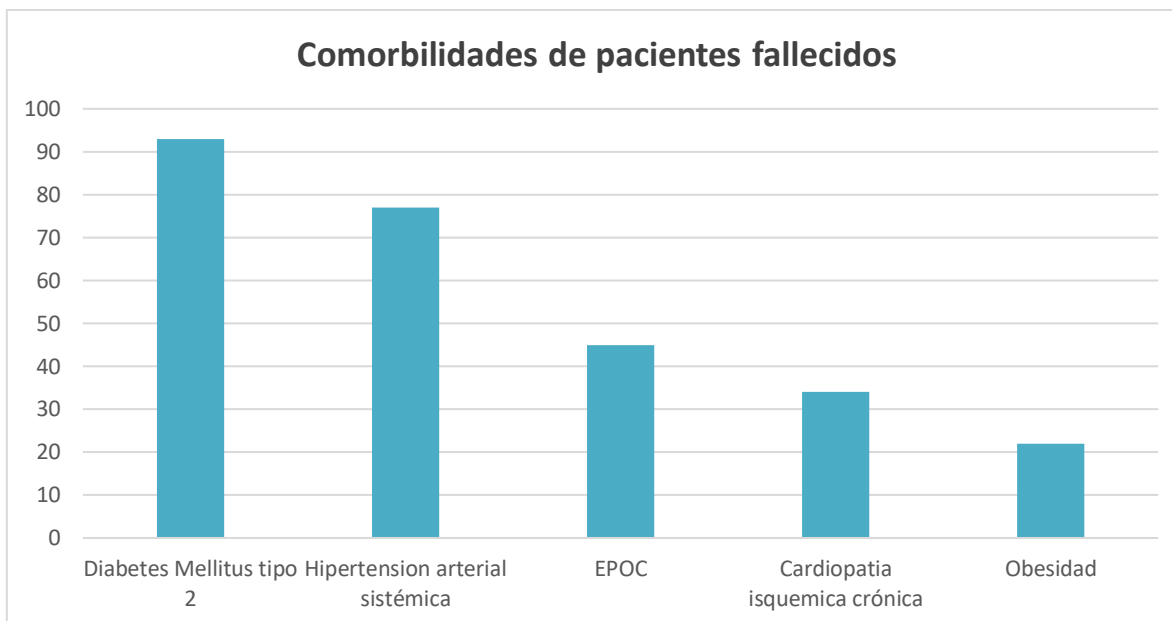
Las principales comorbilidades presentes en los pacientes que sobrevivieron por la Covid-19 fueron Diabetes tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, obesidad, enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal, afecciones oncológicas (mama, tiroides y colon), enfermedad autoinmune (hipotiroidismo).

<b>Comorbilidades de pacientes vivos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Diabetes Mellitus tipo 2	62	70
Hipertensión arterial sistémica	59	67
Obesidad	28	32
Enfermedad Renal Crónica en TSFR	8	9
Enfermedad oncológica activa	3	3
Enfermedad autoinmune	2	2



Las principales comorbilidades presentes en los pacientes que fallecieron por la Covid-19 fueron Diabetes tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, enfermedad obstructiva crónica, cardiopatía isquémica crónica y obesidad.

<b>Comorbilidades en pacientes fallecidos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Diabetes Mellitus tipo 2	93	76
Hipertensión arterial sistémica	77	63
EPOC	45	37
Cardiopatía isquémica crónica	34	28
Obesidad	22	18



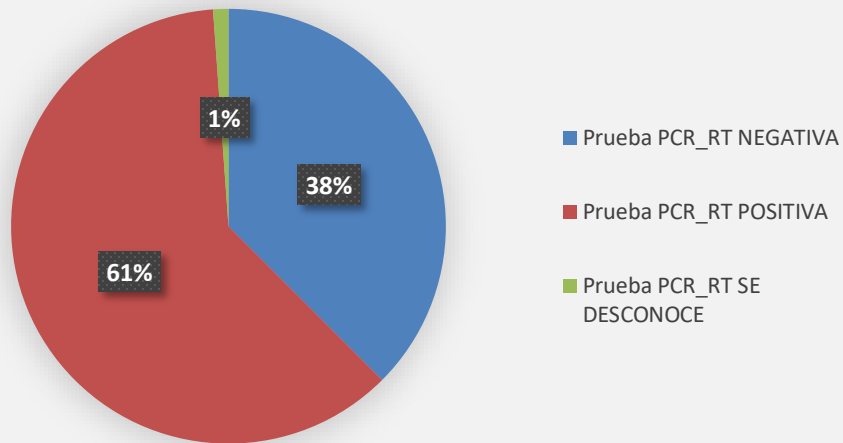
El 100% de los pacientes que sobrevivieron se les realizó prueba con PCR-RT, dentro de los cuales el 1% (1 paciente) de estos con resultado desconocido y el 38% (33 pacientes) con resultado negativo, sin embargo, estos contaban con TAC de ingreso con características definitorias de infección por SARS-CoV-2.

Tabla cruzada Prueba PCR\_RT

		VIVOS	%
Prueba PCR_RT	NEGATIVA	33	38
	POSITIVA	54	61
	SE DESCONOCE	1	1
Total		88	100



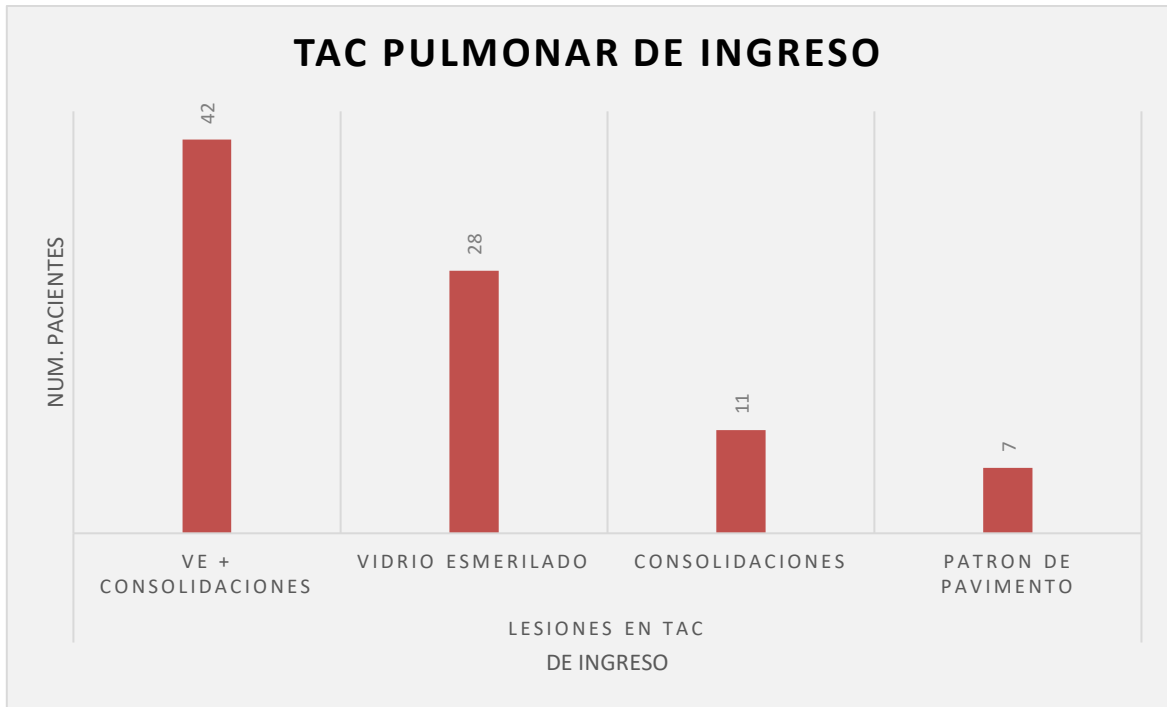
## Resultados de Pruebas de PCR\_RT



Las principales lesiones presentes en la tomografía de ingreso fueron vidrio esmerilado con consolidaciones con el 48%, vidrio esmerilado con el 32%, consolidaciones con el 12% y patrón en pavimento con el 8%.

Tabla Lesiones en TAC de ingreso.

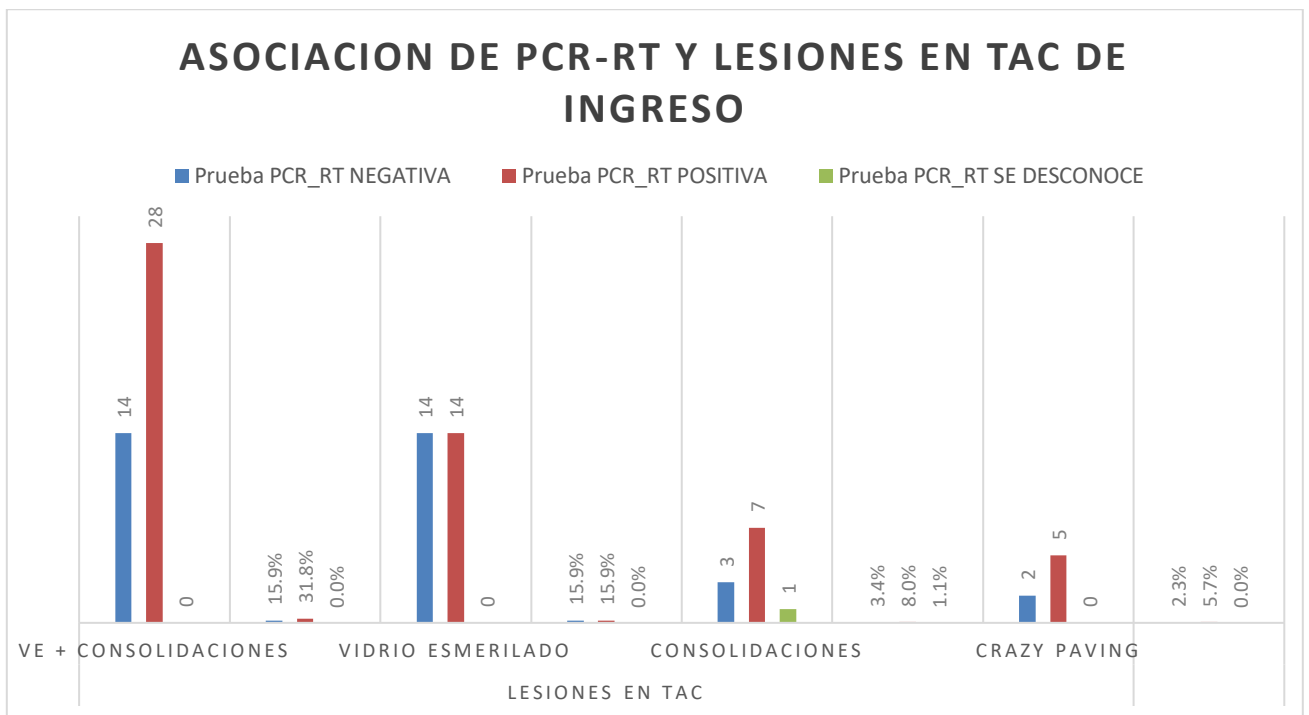
		VIVOS	%
Lesiones en VE	+		
TAC CONSOLIDACIONES		42	48
VIDRIO ESMERILADO		28	32
CONSOLIDACIONES		11	12
PATRON PAVIMENTO	EN	7	8
Total		88	100



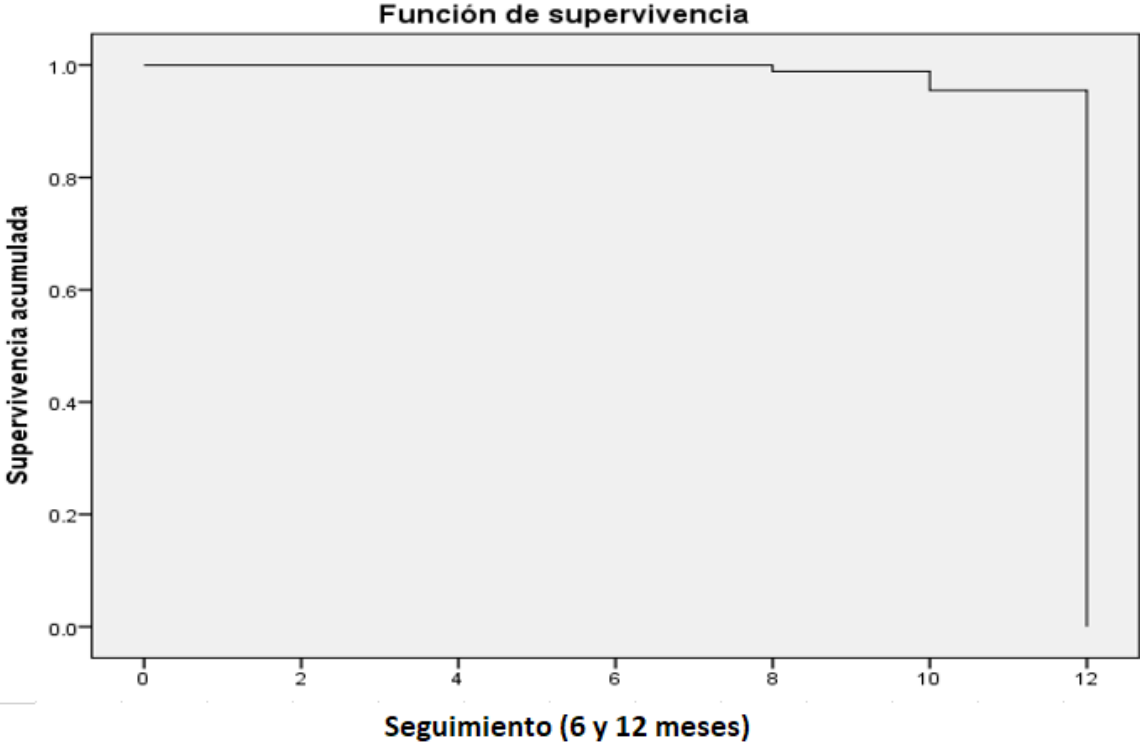
Al asociar los resultados de la prueba PCR-RT con las principales lesiones presentes en las tomografías de ingreso, tenemos que la prueba PCR-RT positiva se asoció más al vidrio esmerilado con consolidaciones y el número de pruebas positivas fue menor con el patrón en pavimento, sin embargo, no se puede dar un valor a esta asociación porque se desconocen los días de evolución de la enfermedad que cursaba cada paciente con la toma de muestra, ya que algunos pacientes contaban hasta con más de 10 días de evolución a su ingreso hospitalario.

Tabla Contingencia: Prueba PCR\_RT y Lesiones en TAC de ingreso

	Prueba PCR_RT			Total
	NEGATIVA	POSITIVA	SE DESCONOCIE	
Lesiones en TAC VE + CONSOLIDACIONES	14 15.9%	28 31.8%	0 0.0%	42 47.7%
VIDRIO ESMERILADO	14 15.9%	14 15.9%	0 0.0%	28 31.8%
CONSOLIDACIONES	3 3.4%	7 8.0%	1 1.1%	11 12.5%
PATRON EN PAVIMENTO	2 2.3%	5 5.7%	0 0.0%	7 8.0%
<b>Total</b>	<b>33 37.5%</b>	<b>54 61.4%</b>	<b>1 1.1%</b>	<b>88 100.0%</b>



La sobrevivida de 88 pacientes a 6 meses fue del 100% (88 pacientes) y la sobrevivida a 12 meses fue del 97% (86 pacientes). Ver tabla de supervivencia de Kaplan-Meier.



## **DISCUSIÓN**

Actualmente no hay suficientes estudios estadísticos de la sobrevida a determinado periodo de tiempo, posterior a enfermedad grave por SARS-CoV-2, sin embargo, en este estudio realizado en un centro de atención de pacientes Covid 19 durante el año 2020 a 2021, se puede concluir que el 100% de los pacientes que sobrevivieron y que ameritaron una estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Centro Medico Nacional 20 de Noviembre, sobrevivieron a los 6 meses del egreso hospitalario, en promedio se registró la necesidad de oxígeno domiciliario de aproximadamente 2 a 3 meses, entre las principales secuelas reportadas por los egresados, fueron mialgias de predominio dorsal, debilidad generalizada, neuropatías referidas como dolor de tipo neuropático en regiones específicas y disnea de grandes esfuerzos. Cabe mencionar que más del 80% de los sobrevivientes, ya se encuentran laborando actualmente.

## **CONCLUSION**

La sobrevida a 6 meses de los pacientes con Covid 19, egresados del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre fue del 100% (88 pacientes), y a los 12 meses fue del 97% (86 pacientes), los 2 restantes fallecieron por causas no asociadas o relacionadas a secuelas de Covid 19.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Team CC-R. Geographic Differences in COVID-19 Cases, Deaths, and Incidence—United States, February 12–April 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(15):465–71. Epub 2020/04/17.
2. Prakash Singh Satarudra. Microstructure, pathophysiology and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. June 11, 2020.
3. SanJuan-Reyes Sindy, Gomez-Olivan Leobardo Manuel. COVID-19 in the environment. *Chemosphere* 263 (2021) 127973.
4. Suárez M. V, Suarez Quezada S. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 febrero al 30 de abril de 2020. *Revista clínica española* (2020).
5. Gandhi Rajesh T., Lynch John B. Mild or Moderate Covid-19. April 24, 2020, at *New England Journal of Medicine*.
6. Maes Mailis, Higginson Ellen. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. Maes et al. *Crit Care* (2021) 25:25
7. Lotfi Melika, Rezaei Nima. SARS-CoV-2: A comprehensive review from pathogenicity of the virus to clinical consequences. 10.1002/jmv.26123.
8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323(13):1239–42. Epub 2020/02/25.
9. Z. Ni W. Guan, W. Liang Yu Hu. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. February 28, 2020, at *New England Journal of Medicine*.
10. Berlin David A, Gulick Roy M. Severe Covid-19. May 15, 2020, at *New England Journal of Medicine*.

11. Woodby Brittany, Arnold Michelle M. SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pathogenesis, and exposure to air pollution: What is the connection?. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* xxxx (2020) 1–24.
12. Asselah Tarik, Durantel David, Pasmant Eric. COVID-19: discovery, diagnostics and drug development. *Journal of Hepatology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.031>.
13. Raveendran A.V, Jayadevan Rajeev. Long COVID: An overview. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 15 (2021) 869e875.
14. Wiersinga W. Joos, Rhodes Andrew. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19):A Review. *JAMA*. Published July 10, 2020.
15. Peiris Joseph, Kwok D.Phil. The Severe Acute Respiratory Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2003;349:2431-41.
16. Sridha Siddharth, Nicholls John. Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2—What is known and what remains a mystery. *Respirology*. 2021;1–14.
17. Khosroshahi Leila Mohamed, Rokni Mohsen. Immunology, immunopathogenesis and immunotherapeutics of COVID-19; an overview. *International Immunopharmacology* 93 (2021) 107364.
18. Moschonas Iraklis C. Tselepis Alexandros D. SARS-CoV-2 infection and thrombotic complications: a narrative review. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 15 january 2021.
19. Sagnelli Caterina, Celia Benito. MANAGEMENT OF SARS-CoV-2 PNEUMONIA. *Public Medicine, Section of Infectious Diseases, University of Campania Naples, Italy*.2020.
20. Majumder Joydeb, Minko Tamara. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal* (2021) 23: 14

21. Z Wu, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13):1239–42.
22. Olivas Martínez, Jose Antonio, Cárdenas Fragoso Luis. In-hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City; causes of death, risk factors and the impact of hospital saturation. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245772> February 3, 2021.
23. Fernándezc Rojas Miguel A, Luna-Ruiz Esparza Marco A. Miguel A. Fernández-Rojasa, Marco A. Luna-Ruiz Esparza. *International Journal of Infectious Diseases* 104 (2021) 572–579
24. Yaxmehen Bello-Chavolla Omar, Bahena-López Jessica Paola. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: A mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *Endocrine Society* 2020.
25. Namendys-Silva Silvio A., Alvarado-Avila Pedro E. Outcomes of patients with COVID-19 in the Intensive Care Unit in Mexico: A multicenter observational study. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.10.013>. 2020 Published by Elsevier Inc.
26. Oliveira Eduardo, Parikh., Amay, Lopez-Ruiz Arnaldo, Carrilo Maria, Goldberg Joshua. ICU outcomes and survival in patients with severe COVID-19 in the largest health care system in central Florida. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249038> March 25, 2021.
27. Wang Y, Lu X, Chen H, Chen T, Su N, Huang F, et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.
28. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020.



29. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020; 323(16):1574–81. Epub 2020/04/07.
30. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10229):1054– 62. Epub 2020/03/15.
31. Saeed Saifi Erkin , Giorgi Pierfranceschi Matteo. Factors associated with survival in older patients affected by COVID-19: A retrospective cohort study. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 94 (2021) 104349.
32. Tang, N. Li, D. Wang, X. & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(4), 844–847.