



Universidad Autónoma de Sinaloa

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Hospital Civil de Culiacán



**“COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS
CON COVID-19 Y SU ASOCIACION CON MORTALIDAD”**

TESIS

Que presenta

Diego Manuel Gómez Rodríguez

Como requisito para obtener el grado de especialista en:

Medicina Interna

Directores

Dr. Edgar Dehesa López

Dr. Antonio Israel Valdez Payán

Culiacán de Rosales, Sinaloa, México. Marzo de 2023



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DEDICATORIAS

El presente trabajo es con dedicatoria especial para toda mi familia, tanto mis padres, hermanas, sobrinos y familia cercana, que siempre han sido un apoyo fundamental en el desarrollo de mi vida, así como en mi desarrollo personal, sin ellos no estaría ni cerca de donde me encuentro. Siempre serán una fuente de inspiración y ganas de seguir adelante. Los amo.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer de manera especial a todos mis maestros que me han apoyada, orientado y ayudado en mi desarrollo integral, son una fuente de inspiración muy importante y un ejemplo para seguir en mi vida. De igual manera quiero agradecer al hospital civil por todas las herramientas que me han aportado para llegar a este punto de mi vida profesional.

Agradecimiento especial de igual forma a toda la población de Culiacán por ser parte de este grupo de personas que nos han dado la confianza de poder ser parte de su proceso de sanación.

De manera final y no menos importante quiero agradecer a todos mis compañeros por ser parte de mi vida y un gran motor de apoyo para superar y siempre tratar de ser mejor.

ÍNDICE GENERAL

Página	
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE CUADROS	viii
I. RESUMEN (Español)	1
II. ABSTRACT (Resumen en inglés)	2
III. MARCO TEÓRICO	3
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
V. JUSTIFICACIÓN.....	17
VI. HIPÓTESIS	18
VII. OBJETIVOS.....	19
7.1 Objetivo general.....	19
7.2 Objetivos específicos	19
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS	20
8.1 Diseño del estudio.....	20
8.2 Universo del estudio	20
8.3 Lugar de realización.....	20
8.4 Periodo de tiempo de realización (Fecha de inicio y final)	20
8.5 Criterios de inclusión	20
8.6 Criterios de exclusión	21
8.7 Criterios de eliminación.....	21
8.8 Análisis estadístico	21
8.9 Cálculo del tamaño de muestra.....	21
8.10 Descripción general del estudio.....	21
8.11 Estandarización de instrumentos de medición.....	26
IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	27
X. RESULTADOS	29

XI.	DISCUSIÓN.....	37
XII.	CONCLUSIONES.....	43
XIII.	LIMITACIONES DEL PROYECTO.....	44
XIV.	BIBLIOGRAFÍA.....	45
XV.	ANEXOS.....	53
	15.1 Consentimiento informado	53
	15.2 Carta de revocacion de consentimiento informado	56
	15.3 Hoja de recolección de datos	57
XVI.	XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES.....	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1	Estrategia general del proyecto..... 36
2	Diagrama del estudio..... 38

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	Página	
1	Características generales de la población.....	39
2	Características de laboratorio de la población.....	40
3	Gravedad por tomografía.....	41
4	Tipo de complicaciones en forma global, comparativa entre vivos y muertos y OR de mortalidad.....	42
5	Tipo de complicación en forma global y comparativa entre vivos y muertos.....	43
6	Factores asociados a mortalidad.....	44

I. RESUMEN

A lo largo de los últimos años, la enfermedad producida por el virus SARS-COV-2 ha desencadenado una de las pandemias más catastróficas de la historia de la humanidad. Dicha enfermedad se presenta con síntomas y signos principalmente a nivel respiratorio, sin embargo, con implicaciones a nivel sistémico con secuelas aun el día de hoy desconocidas. Las complicaciones durante la hospitalización representan una alta mortalidad en estos pacientes, por lo que la prevención de las mismas representa un reto en el manejo intrahospitalario.

OBJETIVO: Describir las complicaciones presentadas en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19

MATERIAL Y METODOS: Estudio de cohorte retrospectiva, se incluyeron 307 pacientes hospitalizados por COVID-19 del 18 e marzo de 2020 al 11 de septiembre de 2020.

RESULTADOS: Durante la hospitalización se observaron un aumento en la mortalidad con la presencia de superinfecciones OR 6.7 (IC-95% 3.3-13.5) ($p < 0.001$). Así mismo, la neumonía intrahospitalaria OR 8.7 (IC-95% 2.9-25.1) ($p < 0.001$), choque séptico OR 14.9% (IC-95% 4.4-49.8) ($p < 0.001$), daño renal agudo OR de 11 (IC-95% 6-20.1) ($p < 0.001$), ventilación mecánica OR 58.2 (IC-95% 9.1-373.5) ($P < 0.0001$).

CONCLUSIONES: La presencia de complicaciones como ventilación mecánica, choque séptico, infarto agudo de miocardio, daño renal y superinfecciones, aumentan de manera considerable la mortalidad de los pacientes hospitalizados por la COVID-19; por lo que debemos de generar estrategias que nos ayuden a prevenir dichas complicaciones para así poder disminuir la mortalidad de los pacientes con esta entidad nosológica.

(Palabras clave: COVID-19, COMPLICACIONES, MORTALIDAD)

II. ABSTRACT

Over the last few years, the disease caused by the SARS-COV-2 virus has triggered one of the most catastrophic pandemics in human history. This disease presents with symptoms and signs mainly at the respiratory level, however, with implications at the systemic level with sequelae even today unknown. Complications during hospitalization represent a high mortality in these patients, so the prevention of them represents a challenge in in-hospital management.

OBJECTIVE: To describe the complications presented in hospitalized patients diagnosed with COVID-19

MATERIAL AND METHODS: Retrospective cohort study, 307 patients hospitalized for COVID-19 were included from March 18, 2020, to September 11, 2020.

RESULTS: During hospitalization, an increase in mortality was observed with the presence of superinfections OR 6.7 (95% CI 3.3-13.5) ($p < 0.001$). Likewise, hospital-acquired pneumonia OR 8.7 (95% CI 2.9-25.1) ($p < 0.001$), septic shock OR 14.9% (95% CI 4.4-49.8) ($p < 0.001$), acute kidney injury OR 11 (CI-95% 6-20.1) ($p < 0.001$), mechanical ventilation OR 58.2 (CI-95% 9.1-373.5) ($P < 0.0001$).

CONCLUSIONS: he presence of complications such as mechanical ventilation, septic shock, acute myocardial infarction, kidney damage, and superinfections considerably increase the mortality of patients hospitalized for COVID-19; Therefore, we must generate strategies that help us prevent these complications to reduce the mortality of patients with this nosological entity.

(Keywords: COVID-19, COMPLICATIONS, MORTALITY)

III. MARCO TEÓRICO

A lo largo de la historia han existido una grande familia de coronavirus capaces de causar enfermedad en humanos como en animales. De esta gran variedad de virus, la mayor parte que infecta a humanos, genera un cuadro respiratorio desde formas leves hasta formas graves. Las manifestaciones clínicas pueden llegar a ser muy variadas, pero principalmente con afecciones del tracto respiratorio.

A finales del año 2019 y principios del 2020, comenzó una nueva enfermedad respiratoria grave en la comunidad de Wuhan, china, logrando generar cuadros de neumonías graves, dicha enfermedad presento un aumento de incidencia alarmante en cuestión de semanas a lo largo de dicho país, para posteriormente afectar a la totalidad del mundo.. Nombrándolo oficialmente síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) provocando la Enfermedad del Coronavirus 2019, o COVID-19.

Durante el transcurso de los últimos años, se han logrado identificar un gran numero de factores de riesgo que se han asociado a peor pronóstico e incluso mortalidad en los pacientes, así como, formas de presentación de la enfermedad y estudios laboratorios que ayudan a establecer el pronóstico en cada paciente, facilitando su atención y enfatizando en la estrecha vigilancia por parte del personal de salud.

La COVID-19 causada por SARS-CoV2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2), catalogada así por pertenecer al grupo de patógenos humanos y animales de coronavirus, la cual como se menciona anteriormente, fue descubierta en el país de China¹. Se le ha atribuido mortalidad aproximada de 6%, probablemente mayor, ya que no se toman en cuenta muertes asociadas a esta enfermedad por no presentar prueba confirmatoria de reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa (RT-PCR), la cual está establecida como prueba diagnóstica.²

A principios del siglo XXI, la aparición de SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus) señaló una advertencia de transmisiones entre especies que tenían el potencial de extenderse rápidamente. La transmisión zoonótica, particularmente de los coronavirus que existían dentro de las poblaciones de murciélagos, cobro gran importancia desde años previos por

su alto potencial de representar una amenaza a la salud pública, debido a la pérdida de hábitat, el cambio climático y la globalización. Por lo tanto, era esperar que surgiera un tercer coronavirus humano lo que causó la COVID-19 en diciembre de 2019. La extensión rápida de este nuevo coronavirus por el mundo hizo que se decretara por parte de la OMS (organización mundial de la salud) estado de pandemia el 11 de marzo de 2020³.

Se han reportado aproximadamente 43,7 millones de infecciones y más de 1 millón de muertes debido al nuevo coronavirus desde el inicio de la primoinfección hasta el 25 de octubre de 2020; de estas defunciones provocadas se reporta el 20% en los Estados Unidos, seguido de Brasil (14%), India (10%), México (7,8%) y Reino Unido (4%)³.

El primer grupo de pacientes presentaron síntomas como hipertermia, tos, mialgia, fatiga, disnea y datos de dificultad respiratoria, así como neumonía de etiología desconocida en ese momento, llamando la atención que los primeros casos reportados contaban con una relación muy estrecha con un mercado mayorista local de pescado y animales vivos. Todas estas características en conjunto suponían de una infección de probable origen zoonótico que tenía similitud con el brote que ocurrió en 2002-2003 debido a SARS⁴. El día 31 de diciembre del año 2019 se emitió por parte de las autoridades sanitarias de china un reporte a cerca del brote por el cual se estaba pasando en dicha entidad a la OMS, lo que puso a la organización en una situación de emergencia³. La OMS emitió una guía técnica integral sobre cómo detectar, probar y manejar infecciones emergentes basadas en la experiencia previa con el MERS del año 2012. La comunidad médica de china comenzó a enviar muestras de líquido de lavado bronqueo alveolar de siete pacientes que se encontraban con diagnóstico de Neumonía grave y habían trabajado en el mercado antes mencionado, con el fin de identificar el patógeno causante. El 7 de enero de 2020 se confirmó un nuevo coronavirus con un 80% de similitud de secuencia de nucleótidos con el coronavirus del SARS con un 96% de similitud con el coronavirus de murciélago. Y tan solo 5 días posteriores de confirmar el nuevo coronavirus se compartió el genoma completo del virus a todo el mundo, lo que facilitó el desarrollo de pruebas diagnósticas, así como poner en marcha la búsqueda de múltiples vacunas^{5,6}. Los casos comenzaron a aumentar rápidamente y se hizo evidente la transmisión de persona a persona que previamente solo se había especulado y que este fenómeno estaba desarrollándose desde mediados del mes de diciembre, en ese momento la R0 calculada fue de 2.2 lo que significaba que cada persona infectada estaba

transmitiendo el virus a otras dos personas⁷. Debido al modo de transmisión que se observó el cual, era de manera insidiosa donde las personas asintomáticas o con síntomas leves lograban transmitir el virus a personas sanas sin percatarse, resulto muy difícil el control de la enfermedad⁸. En china se establecieron diferentes medidas para intentar contener el brote, como un cordón sanitario el 23 de enero de 2020 Wuhan donde aparentemente inicio el brote, sin embargo, ya se habían reportado casos similares en otras regiones de Asia, es así como el 20 de enero del 2020 se reportó el primer caso en América, específicamente en el noroeste del país de los estados unidos de América y así mismo reportándose el 24 de enero de este mismo año los primeros casos confirmados en el continente europeo⁹.

A causa de este gran aumento de los casos de COVID 19, calculado a casi 13 veces mas que el existido en china, el 11 de marzo del 2020 el director general de la OMS declaro estado de pandemia¹⁰. Se hicieron diferentes modelos matemáticos para predecir la cantidad de números de contagios a nivel mundial, así como el grado de mortalidad de dicha pandemia, donde se estimaban millones de muertes, debido a que no se contaba con vacunas ni tratamientos contra esta nueva enfermedad¹¹.

Por lo que diferentes países comenzaron a promover acciones simples como el lavado de manos a todo momento, así como a implementar otro tipo de medidas en el ámbito social cerrando escuelas, negocios, prohibiendo grandes reuniones y la orden de aislamientos social¹².

La COVID 19 comparte características estructurales similares al resto de coronavirus llamados así por sus proyecciones puntiagudas en la superficie que son proteínas en su estructura las cuales asemejan las puntas de una corona, son virus ARN de sentido positivo monocatenarios, con envoltura, no segmentados. Las proteínas que lo componen son proteína pico (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N). Tiene una alta tendencia a la recombinación y a la mutación, en comparación a otros virus ADN, esta capacidad les facilita adaptarse a nuevos huéspedes¹³. Existen 4 subtipos de coronavirus principales, denominados: alfa, beta, delta y gamma y se distribuyen en mamíferos y aves, pero solo los primeros y segundos logran causar enfermedades en personas, particularmente entéricas, neurológicas y cardiovasculares. Se ha logrado identificar 7 tipos de coronavirus con origen zoonótico de murciélagos, ratones o

animales domésticos. De estos subtipos 4 causan síntomas de resfriado común o síntomas relacionados con las vías respiratorias¹⁴.

El primer coronavirus que causo respuesta masiva de la salud pública y que además tuvo un impacto económico importante principalmente en países de Asia fue el SARS, que surgió en noviembre del 2002 en el sur de China, se extendió por 26 países infecto a 8069 personas y provoco 774 defunciones, estimando aproximadamente 10% de tasa de mortalidad¹⁴. Desapareció en junio del 2003 tras una estricta cuarentena de las personas infectadas y sus contactos interrumpiendo de esta manera la transmisión de persona a persona¹⁵.

Una década después en Arabia Saudita apareció otro coronavirus, esta vez paso de los murciélagos a través de un hospedero intermediario, el camello dromedario. El MERS-CoV el cual se limitó a la península arábiga o aquellos que habían regresado recientemente del Medio Oriente. El brote mas importante, duró 2 meses en 2015, en Corea. Presento una tasa de mortalidad elevada llegando a 34% y el 85% de los casos se limitaron a Arabia Saudita¹⁶.

El SARS-CoV2 a diferencia de los últimos dos coronavirus mencionados previamente es un virus mas cauteloso ya que puede ser transmitido por personas asintomáticas, pero que son infecciosas, debido a esto no se ha logrado establecer con exactitud la tasa de mortalidad en la población general, aunque se ha establecido que es mayor que la del virus de la influenza común el cual es de 0.1%, pero menor que el SARS y que la gripe española de 1918. Se ha observado que el riesgo aumenta con la edad principalmente mayores de 60 años y si el paciente presenta comorbilidades, así como pertenecer al género masculino¹⁷. El SARS-CoV2 posee la capacidad de pasar a ser portador no humano a portador humano es un ejemplo de migración de especie a especie, además del potencial de introducir mutaciones durante este proceso. Esta transmisión del virus se lleva a cabo durante 4 niveles que se describen a continuación y que concluyen en provocar una enfermedad infecciosa emergente en los seres humanos¹⁸. El primer nivel está comprendido por la exposición del ser humano a nuevo patógenos, esto requiere contacto entre el ser humano y el reservorio que puede deberse a cambios en la ecología, perdida del habitat de las especies, domesticación de animales, cambios en el medio ambiente, así como en los patrones de comportamiento. En el segundo nivel el patógeno debe poseer la capacidad de infectar y causar enfermedad en el ser humano. El tercer nivel el patógeno debe contar con la

capacidad para infectar a otros seres humanos, así como demostrar que puede ser liberado por medio de secreciones de tracto respiratorio, tracto gastrointestinal, urogenital, piel u otros fluidos para lograr ser infectante. En el final y cuarto nivel el patógeno debe ser capaz de sobrevivir y ser infectante sin necesidad del reservorio original, logrando de esta manera a través de un solo caso generar infección secundaria. SARS-CoV2 ha superado todas las etapas, teniendo la capacidad de convertirse en el quinto coronavirus endémico en la población humana¹⁹.

Es importante tener amplio conocimiento de la fisiopatología que involucra el desarrollo del SARS-CoV2 en los seres humanos, para lograr comprender todos los aspectos clínicos, así como los tratamientos. El cual presenta proteínas específicas es su estructura que son esenciales para la introducción al cuerpo humano y para su replicación. La interacción entre la proteína de la superficie o proteína “pico” (S) y la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) es culpable del inicio de la RI¹⁹. La ACE-2 se puede encontrar en diferentes tejidos, pulmonar en los neumocitos tipo II, así como en los enterocitos y epitelio del tracto gastrointestinal, también se ha estudiado la penetración del virón a través de la membrana hematoencefálica donde afecta a los ACE-2 del tejido cerebral, tejido miocárdico y vascular, donde tiene la capacidad de replicarse e infectar a otras células provocando de esta manera los diversos síntomas que puede presentar el paciente^{20,21}. De estas áreas mencionadas anteriormente la que se ha observado que resulta mas afectada es el epitelio pulmonar y el que provoca manifestaciones clínicas mas graves que puede llegar a causar SDRA (síndrome de distrés respiratorio agudo) y daño alveolar difuso, la afectación causa lesión pulmonar aguda y liberación de IL-8, TNF e IL-6, que activan el sistema inmunitario innato y conducen al reclutamiento de células inmunitarias provocando fuga de líquidos y proteínas a los alvéolos, para posteriormente causar un estado de edema pulmonar, lo que deteriora el intercambio gaseoso y la distensibilidad pulmonar²⁰.

En algunos pacientes se genera una respuesta excesiva en la que está involucrada principalmente la respuesta inmune innata. Esta respuesta se conoce como Síndrome de liberación de citosinas que como ya se menciona es una afección proinflamatoria desregulada que conduce a un choque sistémico y falla multiorgánico. Caracterizado además por el aumento considerable de niveles de proteína C reactiva (PCR), niveles elevados de deshidrogenasa láctica (LDH), linfopenia, trombocitopenia, aumento del dímero-D y ferritina. En gran parte de los pacientes se logra

combatir la infección y existe una adecuada recuperación. Sin embargo, la falta de erradicación de la infección conduce a un estado inflamatorio sostenido, donde las citosinas ejercen una retroalimentación positiva sobre las células inmunes, secretando más citosinas, creando un círculo vicioso²¹. Este proceso se ha visto involucrado en las afectaciones vasculares trombóticos debido a la lesión endotelial inducida por las citocinas lo que provoca desequilibrio en la coagulación.

La transmisión del SARS-CoV2 y su estudio fue basado en los antecedentes que ya se tenían sobre SARS-CoV al ser estructural y genéticamente similares. En la transmisión del SARS-CoV se logró establecer que jugaba un papel importante la vía aérea ya que el virus permanecía infeccioso en aerosol durante horas y llegaba a permanecer hasta dos días en las superficies de manera aérea. En diversos estudios se observó que pueden llegar a transmitir el virus por medio de gotas grandes, así como aerosoles, que se lleva a cabo al momento de toser, estornudar hablar, gritar, respirar por mencionar algunos ejemplos^{22,23}. Se ha observado que principalmente los aerosoles son los involucrados en la progresión de la enfermedad ya que el virus se propaga fácilmente en ambientes cerrados o con ventilación inadecuada o deficiente. Esto no descarta la transmisión directa, ya sea por el contacto con una persona infectada o de manera indirecta a través de las manos desde superficies contaminadas hacia la boca, nariz y los ojos²⁴.

La transmisión directa también está sujeta a la carga viral, la cual se define como la cantidad de partículas virales. Esta va a variar de acuerdo con el tiempo de evolución del paciente, por lo tanto, se entiende que una persona con mayor carga viral será más capaz de transmitir el virus²⁵.

De acuerdo con la temporalidad en el contexto de transmisión en el SARS-CoV2, se establece un período de incubación entre 4 a 5 días, pudiendo llegar en algunos pacientes hasta 14 días siendo este el tiempo entre la exposición y la aparición de síntomas. La carga viral aumenta conforme avanzan los días después de la exposición teniendo un pico máximo de 2 a 3 días antes del inicio de la sintomatología²⁶. En los casos clasificados como cuadros leves la carga viral disminuye rápidamente en los siguientes 7 días, debido a esto entre el día 4 al día 7 la capacidad de infectar a otras personas disminuye considerablemente, no así en los casos más graves donde se ha reportado la disminución de la carga viral hasta 14 días después del inicio de los síntomas²⁷. Todas estas características en su proceso de transmisión provocan que el riesgo de

transmisión en los pacientes presintomáticos sea muy elevado²⁸ y en el caso de los pacientes asintomáticos ha sido difícil predecir el porcentaje de transmisión²⁹. En este panorama se puede entonces formar una idea de la magnitud de transmisibilidad que posee el SARS-CoV2 y el problema de salud pública y epidemiológica que representa para el mundo. Por lo que los gobiernos y los dirigentes en salud pública se apresuraron en establecer medidas preventivas en función de lograr disminuir la tasa de infecciones además se establecieron medidas de salud pública no farmacéuticas con el mismo objetivo, dentro de las que destacaban higiene de manos con jabón o con alcohol al 70%, toser en los codos, el uso de mascarilla naso bucal, distanciarse físicamente de otras personas, esto quiere decir mantener distancias mayores a 1.5 metros entre persona y persona. La OMS recomendó medidas no farmacológicas el retraso del virus, en vista de la no disponibilidad de tratamiento específico y vacunas insuficientes o no disponibles. Dentro de estas se encuentran; la restricción de viajes, realizar pruebas y aislar casos positivos, el rastreo de contactos y las medidas de cuarentena, uso de mascarilla de manera universal en áreas públicas, mantener distancias seguras entre personas en espacios públicos, prohibir eventos públicos y grandes reuniones que generen multitudes, incluida la responsabilidad personal de limitar las reuniones sociales, cierre de escuelas, negocios no esenciales³⁰. Trayendo repercusiones sociales, psicológicas y económicas en todo el mundo, pero con el objetivo también de disminuir la demanda de atención hospitalaria y las altas tasas de mortalidad.

La COVID-19 puede llegar a afectar a cualquier persona no distingue entre sexo o edad, como ya revisamos previamente su detallado mecanismo de transmisibilidad, sin embargo, se han revelado datos importantes respecto a esto respaldado por diferentes estudios en donde se observado que algunas personas presentan mas probabilidad que otras de desarrollar la enfermedad si llegan a estar expuestas al virus. China que fue el país donde se reportaron los primeros casos revelo datos en los que había tasas mas elevadas de infección así como riesgo mayor a presentar una enfermedad grave en grupos de pacientes con ciertas características, principalmente, personas que padecían otras comorbilidades y 60 años, que esta probabilidad va a incrementado con la edad siendo aun mayor en personas de mas de 80 años y siendo poco probable que niños menores de 10 años contrajeran la enfermedad y que la transmitieran^{31,32}. Una base de datos realizada en Estados Unidos por parte de la Red de vigilancia de hospitalización asociada a COVID-19 (COVID-NET), arrojó resultados similares a los

reportado por la población asiática donde se encontró que el 90% de hospitalizados identificados tenían una o más comorbidos, como obesidad, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, siendo muchas de estas afecciones subyacentes documentadas con una alta prevalencia entre la población de los Estados Unidos. Otro dato importante que se observó fue que el 54% de las hospitalizaciones fueron hombres y el 46% mujeres. Por lo tanto, sugieren que los hombres tienen más riesgo⁴⁷.

En Estados Unidos, Nueva York donde se incluyeron 5700 pacientes con diagnóstico de COVID se observaron 60.3% hombres. Se encontraron hipertensión 56,6%, obesidad 41,7% y diabetes 33,8%. Síntomas más frecuentes 30,7% fiebre, el 17,3% frecuencia respiratoria superior a 24 respiraciones / min y el 27,8% recibió oxígeno suplementario. La infección por virus respiratorios 2,1%. En la hospitalización, 373 (14,2%) fueron ingresados a UCI, 320 (12,2%) ventilación mecánica invasiva, 81 (3,2%) TRR y 553 (21%) murieron⁴⁸.

De esta manera se han recabado múltiples datos para lograr estimar el mayor riesgo de enfermedad o desenlaces fatales en pacientes. En un mapeo (GBD) 2017 y la listas publicadas por la OMS y agencias en el Reino Unido y Estados Unidos se evidencian las características de los pacientes que presentan una probabilidad más alta de padecer enfermedad grave por COVID-19, definida esta última por la OMS como: un paciente con una enfermedad respiratoria aguda grave (fiebre y al menos un signo o síntoma de enfermedad respiratoria, tos, dificultad para respirar y que requiere hospitalización), así como una mayor probabilidad de mortalidad, los hombres quienes tenían el doble de probabilidades de COVID-19 grave, que las mujeres en todas las edades, por lo tanto, significa que los hombres representan una mayor proporción de las cifras de alto riesgo en menores de 65 años, con esta relación volviéndose menos marcada en los grupos de mayor edad donde los varones están menos representados en la población general. Se estimó que 1.7 mil millones de personas, que comprenden el 22% de la población mundial, tienen una comorbilidad que aumenta el riesgo de COVID-19 grave. Esta cifra no incluye a personas mayores sin comorbilidades. La prevalencia de una o más comorbilidades fue 10% a los 25 años, 33% a los 50 años y 66% a los 70 años, y similar para hombres y mujeres. Las afecciones más prevalentes en 50 años o más fueron la enfermedad renal crónica, la enfermedad cardiovascular, la enfermedad respiratoria crónica y la diabetes mellitus. El 23% de la población mundial en edad productiva (15-64 años) tiene al menos una comorbilidad. La enfermedad

renal crónica y la diabetes fueron las más comunes en este rango de edad. Sin embargo, para muchas de estas personas, su afección podría no ser diagnosticada o no conocida por el sistema de salud, o su mayor riesgo podría ser bastante modesto. Por lo que se calcula que 349 millones de personas lo que representa 4% de la población mundial están en alto riesgo de COVID-19 grave y requerirían ingreso hospitalario si se llegaran a infectar³³.

En México el panorama no es muy diferente al resto del mundo. Se realizó un estudio donde se extrajeron datos de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de México para investigar el papel tanto de la diabetes como la obesidad y determinar la infección por SARS-CoV2 y los resultados clínicos asociados que incluyen la gravedad de la enfermedad y la mortalidad. Los resultados demuestran que la DM como la obesidad aumentan el riesgo de infección por SARS-CoV2 en México. En particular, la diabetes aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con COVID-19, específicamente, aumenta el riesgo de mortalidad en los casos de inicio temprano. La obesidad es un factor de riesgo específico de mortalidad y de mayor gravedad de la enfermedad por COVID-19. Dada la carga de obesidad y diabetes en México, la letalidad de COVID-19 podría ser mayor en los casos más jóvenes. La diabetes tipo 2 de inicio temprano en la población mexicana la colocan como factor de riesgo importante, que también son muy prevalentes en los pacientes más jóvenes y aumentan el riesgo metabólico. Además, la gran proporción de casos de diabetes no diagnosticados en México y control glucémico deficiente informado por estimaciones, suponen que la carga de COVID-19 podría ser mayor de lo esperado creando un gran desafío para el sistema de salud mexicano. La DM principal causa de morbilidad y representa una gran proporción de riesgo de mortalidad en nuestra población. Los mexicanos han aumentado el riesgo de diabetes y obesidad relacionada con la diabetes atribuible a variantes genéticas asociadas a su ascendencia y una edad de inicio más temprana independientemente del índice de masa corporal. Por lo que es importante realizar un cribado para todos los casos sintomáticos con obesidad y / o diabetes para disminuir la carga asociada con COVID-19 en México³⁴.

El principal objetivo ante COVID-19 es lograr ralentizar y detener la transmisión, encontrar, aislar y probar todos los casos sospechosos y brindar la atención adecuada. Para lograr este objetivo es importante conocer las manifestaciones clínicas que pueden llegar a presentar los pacientes desde las más frecuentes hasta las menos reportadas. También es importante tener

claridad en ciertas definiciones operacionales que nos van a orientar en realizar un adecuado diagnóstico, así como el seguimiento o tratamiento que necesitan los pacientes con SARS-CoV2.

Los signos y síntomas en COVID-19 son muy variables, fiebre 83 -99%, tos 59-82%, astenia 44-70%, anorexia 40-84%, dificultad para respirar 31-40%, mialgias 11- 35%. Existen síntomas neurológicos como mareos, agitación, debilidad, convulsiones o hallazgos que sugieran un accidente cerebrovascular.

Podemos clasificar la enfermedad de la siguiente manera

Enfermedad leve: Pacientes sintomáticos que cumplen la definición de caso de COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.

Enfermedad moderada: caracterizada por presentarse clínicamente como neumonía con fiebre, tos, disnea, respiración rápida, pero sin signos de neumonía grave, incluida SpO₂ (saturación de oxígeno) $\geq 90\%$ en aire ambiente. Las imágenes de tórax ya sea por radiografías, tomografías computarizadas o ecografías pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o excluir complicaciones pulmonares. Se debe tener en consideración que el umbral de saturación de oxígeno del 90% para definir COVID-19 grave fue arbitrario y debe interpretarse con cautela.

Enfermedad grave: el paciente va a presentar signos clínicos de neumonía fiebre, tos, disnea, respiración rápida más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto; dificultad respiratoria severa; o SpO₂ $< 90\%$

en aire ambiente.

Enfermedad crítica: que se puede presentar en tres diferentes escenarios.

SDRA: comienzo dentro de 1 semana de una agresión clínica conocida (es decir, neumonía) o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran.

Imágenes de tórax como radiografía, tomografía computarizada o ecografía pulmonar que presenten opacidades bilaterales, que no se explican completamente por sobrecarga de volumen,

colapso lobular o pulmonar o nódulos, insuficiencia respiratoria que no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos con deterioro de la oxigenación con SDRA leve, moderado o severo de acuerdo con los niveles de PaO₂ / FiO₂.

Sepsis: disfunción orgánica aguda potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección sospechada o comprobada. Los signos de disfunción orgánica incluyen: estado mental alterado (delirio), respiración difícil o rápida, saturación de oxígeno baja, producción de orina reducida, frecuencia cardíaca rápida, pulso débil, extremidades frías o presión arterial baja, manchas en la piel, evidencia de coagulopatía, trombocitopenia, acidosis, alto nivel de lactato o hiperbilirrubinemia.

Choque séptico: hipotensión persistente a pesar de la reanimación de volumen, que requiere vasopresores para mantener la PAM (presión arterial media) ≥ 65 mmHg y el nivel de lactato sérico > 2 mmol / L.

Después de conocer las manifestaciones clínicas y sus diferentes escenas se podrá hacer uso de esto para clasificar a los pacientes como casos sospechosos a personas bajo investigación de enfermedad por COVID-19, debe de realizarse pruebas para determinar si son o no un caso confirmado. Los casos probables son síntomas mas pruebas de SARS-CoV2 no concluyentes o no están disponibles. Los casos confirmados son personas con confirmación de laboratorio de infección por SARS-CoV-2. Todas las personas con infección sospechada, probable o confirmada deben aislarse³⁵.

Se ha establecido como método de diagnóstico la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR). Se han realizado múltiples estudios donde se ha podido probar que este método es el mas adecuado para realizar diagnóstico de COVID-19, uno de ellos realizado en Singapur donde se recolectaron un mínimo de 2 muestras con al menos 24 horas de diferencia para tener en cuenta la progresión de la enfermedad y aumentar el rendimiento, estas pruebas incluían hisopos nasofaríngeos, esputo y muestras de heces en caso de diarrea. El diagnóstico se efectuó con pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2. Siendo capaz de capaz de

detectar 67 de 70 casos, o sea el 95.7%, en una mediana de 5 días desde el inicio de los síntomas³⁶.

Sin embargo, cuando la RT-PCR no está disponible o en los que los tiempos son prolongados, las pruebas de antígeno se pueden incluir en el algoritmo de diagnóstico. Este método se basa en la detección directa de proteínas virales del SARS-CoV-2 en secreciones respiratorias mediante RDT. Aunque son menos sensibles que las NAAT, ofrecen la posibilidad de una detección rápida, económica y temprana de los casos de COVID-19 más infecciosos en entornos adecuados³⁷.

El diagnóstico preciso y confiable de las infecciones por COVID-19 sigue siendo la piedra angular de la estrategia de salud pública para la contención de enfermedades³⁶.

Existen otras pruebas complementarias principalmente imagenológicas que pueden apoyar el diagnóstico y clasificar la severidad de SARS-CoV2. Particularmente la tomografía computarizada de tórax³⁸. Se vio que la cantidad de días de sintomatología tenían características topográficas diferentes, entre 0 y 4 días 17% de los estudios son normales, entre 5 y 13 días puede existir patrón en empedrado hasta en 19% de los casos y aparición o aumento de consolidaciones. Por último, a partir de los 14 días hay grados variables de los hallazgos previamente descritos y podría ocurrir una resolución de estos cambios en alrededor del día 26³⁹. En la población mexicana que se ha estudiado con afectación pulmonar se han detectado dos principales patrones; mixto (áreas combinadas de vidrio deslustrado y consolidación del espacio aéreo) y patrón en empedrado, característicos de la etapa progresiva de la enfermedad (segunda etapa clínica). La tomografía de tórax es el método de imagen de elección para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la enfermedad en estudio.

En la actualidad no existe un tratamiento específico para SARS-CoV2, pese a los avances tecnológicos y la rapidez con la que se ha tratado de estudiar este nuevo coronavirus no se ha podido establecer y comprobar algún tratamiento que sea eficaz y definitivo para esta patología. Las bases de los múltiples tratamientos que se han utilizado para la COVID-19 se han sustentado en los estudios realizados para afecciones como SDRA, MERS, SARS, incluso sepsis tratando de apoyar al gremio médico antes las múltiples dudas que surgen en la atención de estos

pacientes. Dentro de las terapias mas estudiadas y lo que se ha podido recomendar hasta la fecha se encuentra; el control de balance hídrico ya que se ha demostrado en pacientes con SDRA que el balance hídrico positivo aumenta complicaciones y mortalidad. Por el contrario, la restricción agresiva de líquidos disminuye la aparición de estos desenlaces. El uso de antivirales se ha propuesto en otras entidades de origen viral como el SARS o MERS en específico el uso de ritonavir/lopinavir lo cual resulto sin diferencias significativas en mortalidad a 28 días⁴¹. Remdesevir es otro fármaco que se estudiado recientemente en el tratamiento para COVID-19 aunque parece una terapia segura ya que no hubo presencia de efectos adversos se necesitan mas estudios para demostrar su efectividad⁴². Sin embargo, en un ensayo aleatorizado de 1033 pacientes con diagnóstico de COVID 19, la combinación de remdesevir con baricitinib (inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa) redujo el tiempo de recuperación⁴³. El uso de tocilizumab que es un inhibidor de la vía de interleucina 6, aun es hasta cierto punto controvertido, debido a que existen múltiples estudios en los cuales se ha debatido su utilidad, en los últimos realizados e incluso algunos que solo tienen resultados preliminares se ha visto una reducción en la tasa de mortalidad a los 28 días. Pero como se comentó anteriormente aun es un tratamiento que es muy debatido por el gremio médico sobre el beneficio que le ofrece al paciente⁴⁴. Los glucocorticoides en particular el uso de la dexametasona es otro de los tratamientos que ha demostrado su eficacia, mostrando en diferentes estudios el beneficio de esta terapia con disminución de la mortalidad a los 28 días, así como disminución en el riesgo de ventilación mecánica, esto evidenciado en pacientes que presentaban como característica requerimiento de oxígeno suplementarios, no siendo así entre los pacientes que no requirieron oxígeno ni soporte ventilatorio, donde no se observó beneficio alguno incluso hubo una tendencia no estadísticamente significativa hacia una mayor mortalidad^{45,46}.

Se debe tener en cuenta al momento de iniciar alguna estrategia de tratamiento a los pacientes con diagnóstico de COVID-19 la presentación clínica, los antecedentes patológicos, tratamientos previos, si existe requerimiento de soporte ventilatorio y si presenta o no inestabilidad hemodinámica ya que de ello dependerá el manejo que se deba ofrecer y el área mas adecuada para su seguimiento con el propósito de una recuperación pronta y la presencia de menos complicaciones posibles.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las complicaciones presentadas en los pacientes hospitalizados por COVID-19 del Hospital Civil de Culiacán y que impacto tienen en el pronóstico y mortalidad de los mismos?

V. JUSTIFICACIÓN

Conocer las complicaciones que presentan los pacientes afectados por COVID-19 es de suma importancia en el escenario hospitalario, las cuales llegan a ser similares entre las diferentes poblaciones estudiadas, presentándose algunas de estas con mas frecuencias en pacientes que tienden a desarrollar enfermedad grave por covid-19 aumentando la mortalidad.

Actualmente existen múltiples estudios realizados con base a la recolección de datos de diferentes países principalmente donde aparecieron los primeros casos. Sin embargo, en la población mexicana existe información escasa sobre las complicaciones y los factores pronósticos en estos pacientes a pesar de la gran cantidad de población que ha desarrollado la enfermedad.

En el estado de Sinaloa la información reportada sobre las complicaciones de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID 19 es nula y siendo el Hospital Civil de Culiacán “Hospital COVID” declarado el 8 de abril del 2020, es necesario contar con dicha información para lograr desarrollar estrategias eficaces tanto en prevención así como ofrecer vigilancia más estrecha en paciente con diagnóstico de COVID-19 que presenten características que nos alerten sobre complicaciones, disminuir la tasa de mortalidad y cambiar el pronóstico de los pacientes con COVID-19.

VI. HIPÓTESIS

Las complicaciones de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados en el Hospital Civil de Culiacán serán semejantes a lo publicado internacionalmente, así como el pronóstico que estos desarrollan.

VII. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Describir las complicaciones en pacientes infectados por el SARS-CoV-2 y su asociación con mortalidad en el Hospital Civil de Culiacán.

7.2 Objetivos específicos

7.2.1. Determinar las complicaciones asociadas a mayor mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19 en el Hospital Civil de Culiacán.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio de retrospectiva de 307 pacientes hospitalizados por COVID-19 del 18/03/2020 al 11/09/2020 en el pabellón de medicina interna del Hospital Civil de Culiacán.

8.2 Universo del estudio

Todos los pacientes que acudieron al Hospital Civil de Culiacán a recibir atención médica por COVID-19 y que requirieron hospitalización en el pabellón de medicina interna en el periodo comprendido entre el 18 de marzo 2020 al 11 de septiembre de 2020.

8.3 Lugar de realización

Hospital Civil de Culiacán

8.4 Periodo de tiempo de realización (Fecha de inicio y final)

Fecha de inicio: 18 de marzo del 2020.

Fecha de término: 11 de septiembre de 2020

8.5 Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados por COVID-19 en el pabellón de medicina interna del HCC.
- Ambos sexos
- Mayores de 18 años
- Hospitalizados por mas de 24 horas

8.6 Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas con COVID-19
- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal previo a su ingreso.
- Pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal previo a su ingreso.

8.7 Criterios de eliminación

- Pacientes con recolección incompleta de las variables estudiadas.

8.8 Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de los datos a través de medias y desviaciones estándar para el caso de variables continuas y mediante frecuencias y proporciones en el caso de variables categóricas. Las comparaciones entre los grupos serán realizadas mediante la prueba de T de Student para grupos independientes en el caso de variables continuas y mediante la prueba de X^2 para las variables categóricas. Las características de las pacientes asociadas a mayor mortalidad serán determinadas mediante regresión logística multivariada. Se considerará una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

8.9 Cálculo del tamaño de muestra

No se calculará muestra debido a que se realizará un estudio retrospectivo; se tomarán en cuenta para el estudio, todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión mencionados previamente.

8.10 Descripción general del estudio

1. Captación de pacientes:

Se estudiarán todos los pacientes que acudieron al Hospital Civil de Culiacán a recibir atención médica por COVID-19. Se incluirán únicamente aquellos pacientes que requirieron hospitalización en el pabellón de medicina interna del HCC en el periodo comprendido entre el

18 de marzo de 2020 al 11 de septiembre de 2020 y que cumplieron con criterios de inclusión del estudio.

2. Recolección de datos

Se recabarán variables clínicas (edad, sexo, comorbilidades, saturación de oxígenos, fármacos utilizados, tratamiento recibido, el uso de diferentes dispositivos para proveer oxígeno, así como sus parámetros), radiológicas (índice de severidad por TAC) y de laboratorio (química sanguínea, biometría hemática, electrolitos séricos, gasometría arterial, proteína C reactiva, ferritina sérica, dímero D, procalcitonina) a su ingreso y durante su hospitalización. El diagnóstico para COVID-19 se realizó mediante prueba reacción en cadena de la polimerasa, así como datos clínicos y tomográficos, mismos parámetros usados para su estadificación incluyendo reactantes de fase aguda como proteína C reactiva, ferritina sérica y dímero D.

3. Análisis de los datos

Una vez recolectados los datos se procederá al vaciamiento de estos en una base de datos del programa SPSS V21 para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto

4. Reporte y redacción de resultados

Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procederá a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos.

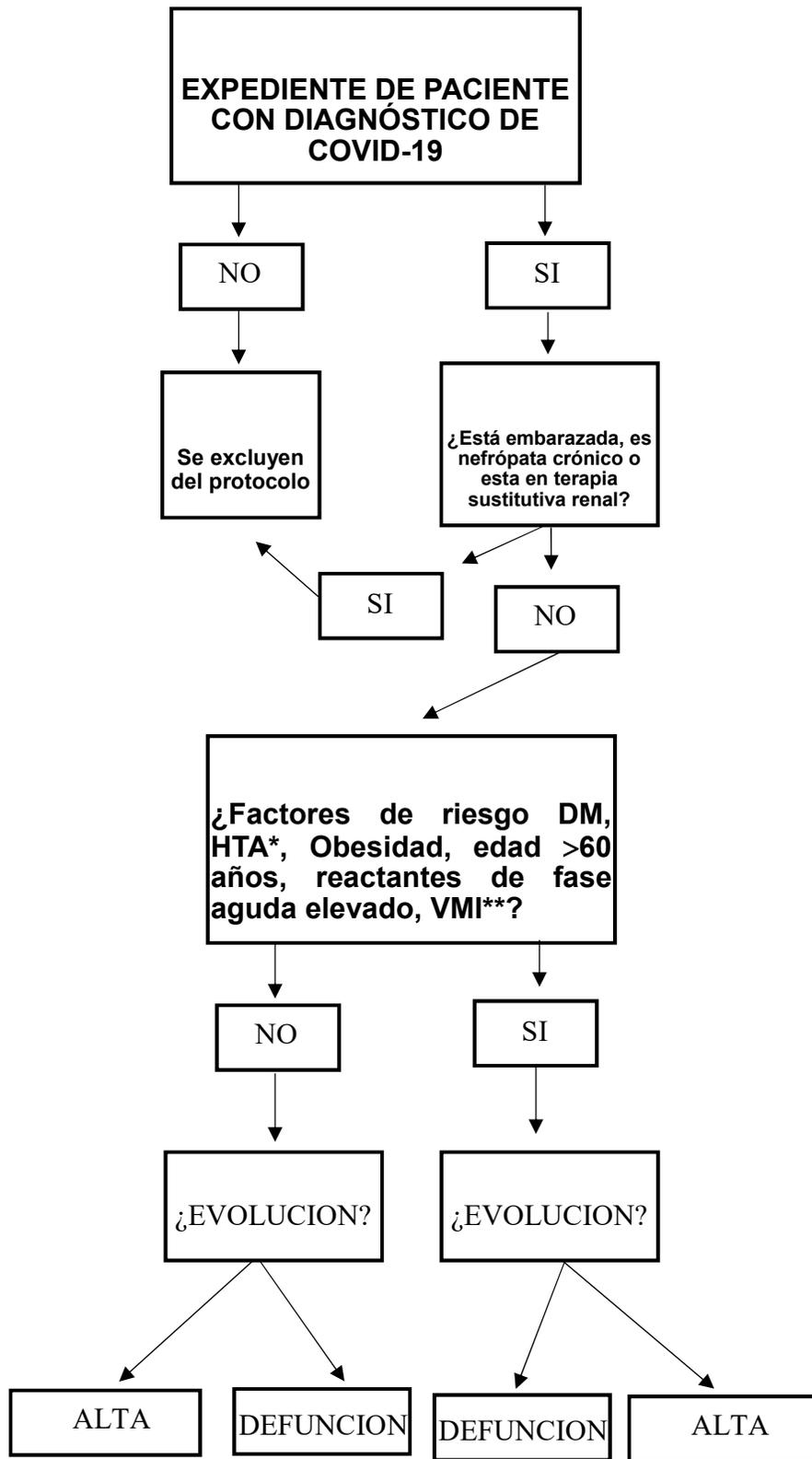


Figura 1. Estrategia general del proyecto.

*Hipertensión Arterial Sistémica

**Ventilación Mecánica Invasiva

Cuadro de definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
COVID - 19	Enfermedad infecciosa causada por SARS-COV2 con capacidad de afección multiorgánica.	Cualitativa nominal	PCR / TAC / Proteína reactiva C	Positivo Negativo
Daño renal agudo	Disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días.	Cualitativa nominal	Escala AKIN	AKIN I AKIN II AKIN III
AKIN I	≥ 0.3 mg/dl o ≥ 1.5 -2 veces al valor basal de Cr a las 48 hrs o ≤ 0.5 ml/kg/hra >6 hrs	Cualitativa nominal	Creatinina sérica	Sí/NO
AKIN II	≥ 0.3 mg/dl o ≥ 1.5 -2 veces al valor basal de Cr basal a las 48 hrs ≤ 0.5 ml/kg/hra >12 hrs	Cualitativa nominal	Creatinina sérica	Sí/NO
AKIN III	≥ 0.3 mg/dl o ≥ 1.5 -2 veces al valor basal de Cr basal a las 48 hrs ≤ 0.5 ml/kg/hra >24 hrs o anuria en 12hrs	Cualitativa nominal	Creatinina sérica	Sí/NO
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio.	Cuantitativa continua	Interrogatorio	Años
Peso	Medida de esta propiedad de los cuerpos.	Cuantitativa continua	Báscula	Kilos
Comorbilidades	Condición orgánica que predisponga a la enfermedad.	Cualitativa nominal	Interrogatorio inicial	Si/No

Hipertensión arterial	Síndrome caracterizado por la elevación de la presión arterial y sus consecuencias.	Cualitativa nominal	Interrogatorio inicial	Si/No
Diabetes mellitus	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas.	Cualitativa nominal	Interrogatorio inicial	Si/No
Obesidad	Acúmulo excesivo de grasa corporal, que se traduce en un aumento del peso corporal.	Cualitativa nominal	Interrogatorio inicial	Si/No
Otros	Presencia o no de comorbilidad no preguntada directamente.	Cualitativa nominal	Interrogatorio inicial	Si/No
Creatinina sérica	Cantidad de producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.	Cuantitativa continua		mg/dl
Uso de norepinefrina	Inotrópico y cronotrópico positivo, estimula receptores alfa1 y beta1.	Cualitativa nominal	Expediente clínico	Si/No
EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	Limitación del flujo respiratorio que no es reversible, es progresivo y asociado a una respuesta inflamatoria anormal a partículas nocivas.	Cualitativa nominal	Interrogatorio inicial	Si/No

8.11 Estandarización de instrumentos de medición

Se utilizarán los expedientes clínicos de los pacientes que se hospitalizaron en el tiempo previamente estipulado y que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

COVID-19: Enfermedad infecciosa causada por SARS-COV2 con capacidad de afección multiorgánico. Se diagnóstica mediante reacción en cadena de la polimerasa por transcripción reversa positiva la cual se toma de gotas de secreción respiratoria, en esta institución se realiza por medio de termociclador C1000 con el módulo de tiempo real CFX96 utilizando el software BIO-RAD CFX Maestro para el análisis de datos, llegando a reportarse hasta un 30% de falsos negativos, la variabilidad de los resultados va a depender de diferentes factores, como los días de evolución respecto al día de la toma de muestra, la calidad de la muestra etc. Debido a lo anterior el diagnóstico se complementa con estudios de imagen como Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, donde se observan imágenes en vidrio deslustrado bilaterales, diseminadas hacia la periferia y en ocasiones consolidaciones, clasificada por la escala de CORADS y de acuerdo con los puntajes de severidad, además de elevación de proteína C reactiva.

Hipertensión arterial sistémica: Síndrome caracterizado por la elevación de la presión arterial medido por milímetros de mercurio (mmHg) y sus consecuencias, obteniendo estos datos a través de la historia clínica del paciente donde se plasma lo referido por el paciente por medio del interrogatorio directo basado en lo que marca la American Heart Association (AHA) 2017, en su última actualización.

Diabetes mellitus: Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, medida a través de la glucosa en diferentes horarios medidos por miligramos por decilitro (mg/dl) o por medio de Hemoglobina glucosilada a través de porcentaje (%) de acuerdo con cómo se haya realizado el diagnóstico debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas. Igualmente, obtenido de la historia clínica del paciente, referido por el mismo en el interrogatorio como antecedentes y basándose en los criterios de ADA en su última actualización.

Obesidad: Acúmulo excesivo de grasa corporal, que se traduce en un aumento del peso corporal, representado por IMC medido por kilogramos por metro cuadrado (Kg/m^2) mayor a 30, datos obtenidos en la historia clínica del paciente en base a los resultados de su exploración física.

Daño renal agudo: El diagnóstico se realizará en base a los niveles de creatinina sérica documentados en los expedientes clínicos de los pacientes y que fueron medidos en miligramos por decilitro (mg/dl) según los criterios de la Acute Kidney Injury Network (AKIN).

EPOC: Limitación del flujo respiratorio que no es reversible, es progresivo y asociado a una respuesta inflamatoria anormal a partículas nocivas, datos obtenidos de la historia clínica del paciente referidos por el mismo como antecedente.

IX. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Se involucró en el desarrollo del presente protocolo a los médicos residentes del servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán, así como a los médicos adscritos al servicio con apoyo por parte de personal de enfermería y trabajo social. El costo de los estudios de gabinete,

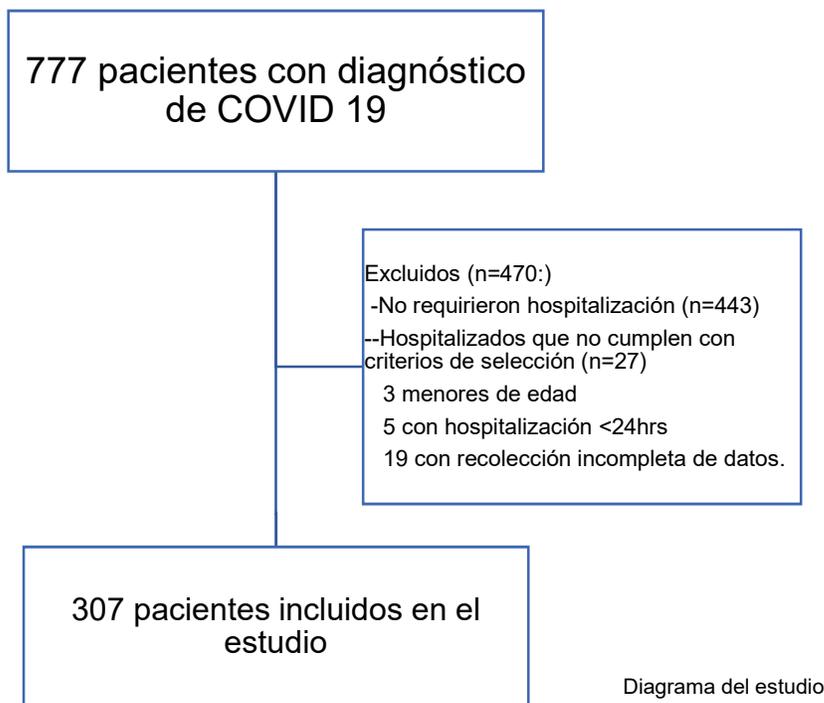
corrieron por parte del paciente puesto que no serán distintos a los necesarios para su seguimiento clínico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Octubre 2020	Noviembre 2020	Enero 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Octubre 2022
Realización del protocolo de estudio	Revisión de expedientes clínicos de pacientes que cumplan con criterios de inclusión en el tiempo establecido para el estudio	Análisis de base de datos	Obtención de resultados	Aprobación por comité de ética e investigación	Redacción de tesis	Publicaciones de resultados.

X. RESULTADOS

Se revisaron un total 777 expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19, correspondientes al periodo comprendido entre el 18 de marzo al 11 de septiembre de 2020, siendo eliminados 470, esto debido a que 443 no requirieron hospitalización, 27 fueron hospitalizados pero no cumplían con criterios de selección el estudio, 3 eran menores de edad, 5 tuvieron una estancia hospitalaria menor a 24 horas y 19 tenían una recolección incompleta de los datos por lo que únicamente fueron incluidos 307 pacientes para el análisis estadístico.



1.- Características generales de la población

Se incluyeron 307 pacientes, con edad de 56 ± 15 años, de los cuales el 64.5% (N=198) correspondían al sexo masculino. Las principales comorbilidades observadas en nuestra población fueron: Obesidad 47.9% (N=147), Hipertensión arterial 41.4% (N=127), Diabetes mellitus 30.9% (N=95) casos. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Características generales de la población		
Variable	N*=307	%**
Edad (años)	56±15	
Género		
Mujer	109	35.5%
Hombre	198	64.5%
Comorbilidades		
Diabetes mellitus	95	30.9%
Hipertensión arterial	127	41.4%
Obesidad	147	47.9%
EPOC***	6	2.0%
Cardiopatía isquémica	18	5.9%
Enfermedad renal crónica	15	4.9%
Insuficiencia cardíaca	16	5.2%
Tabaquismo	52	16.9%

* Número de Pacientes

**Porcentaje

***Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Cuadro 2. Características de laboratorio de la población		
Variable	Media	DE*
Hemoglobina (g/dl)	13.3	2.0
Leucocitos totales	13,154	7,143
Linfocitos totales	1079	735
Plaquetas	264,762	107,066
Glucosa (mg/dl)	166	106
Creatinina sérica (mg/dl)	1.2	1.7
Proteína C reactiva	132	127
Ferritina	694	354
Dímero D	2,363	5,422
Procalcitonina	0.8	2.8
PaO ^{**} /FiO ₂ ^{***} (ingreso)	186	133
Índice de severidad por TAC ^{****}	19	5

*Desviación estándar

**Presión arterial de oxígeno

***Fracción inspiración de oxígeno

****Tomografía Axial Computarizada

En los exámenes de laboratorio de ingreso de nuestra población observamos una marcada actividad de la enfermedad con niveles séricos elevados de proteína C reactiva (132 ± 127 DE), dímero D ($2,363 \pm 5,422$ DE), ferritina (694 ± 354 DE) y una marcada linfopenia (1079 ± 735 DE), además de peores índices de gravedad de la enfermedad COVID-19 como son: una PaO₂/FiO₂ baja (186 ± 133 DE) y una puntuación alta de índice de gravedad por TAC (19 ± 5 DE) (Cuadro 2).

Cuadro 3. Gravedad por tomografía		
Gravedad	N*	%
Leve (1-5 puntos)	4	2.7%
Moderada (6-15 puntos)	32	21.8%
Grave (16-25 puntos)	111	75.5%

* Número de Pacientes

A su ingreso en nuestra población, el 75.5% de los pacientes presentó un episodio grave de neumonía por COVID-19 y estos se observaron más frecuentemente en los pacientes fallecidos vs pacientes vivos (88.6% vs 63.6%; $p < 0.01$) (Cuadro 3).

Cuadro 4. Tipo de complicaciones en forma global, comparativa entre vivos y muertos y OR de mortalidad

Complicación	Global		Vivo		Muerto		P [§]	OR [†]	IC-95%	P [§]
	N*=307	%*	N*=157	%*	N*=150	%*				
Superinfección	62	20.3%	11	7.1%	51	34.0%	<0.01	6.7	3.3-13.5	<0.001
Neumonía intrahospitalaria	32	10.5%	4	2.6%	28	18.7%	<0.01	8.7	2.9-25.1	<0.001
IVU [‡] bacteriana	10	3.3%	1	0.6%	9	6.0%	<0.01	9.8	1.2-78.5	0.009
IVU [‡] fúngica	17	5.6%	4	2.6%	13	8.7%	0.02	3.6	1.1-11-3	0.02
Choque séptico	37	12.1%	3	1.9%	34	22.7%	<0.01	14.9	4.4-49.8	<0.001
Insuficiencia cardiaca aguda	18	5.9%	3	1.9%	15	10.0%	<0.01	5.6	1.6-19.9	0.003
Infarto agudo de miocardio	14	4.6%	1	.6%	13	8.7%	<0.01	14.7	1.8-113.8	0.001
Tromboembolia pulmonar	5	1.6%	0	0.0%	5	3.3%	0.02	NA ^{&}	NA ^{&}	NA ^{&}
Trombosis venosa profunda	1	0.3%	1	.6%	0	0.0%	0.51	NA ^{&}	NA ^{&}	NA ^{&}
STDA [§]	8	2.6%	1	.6%	7	4.7%	0.03	7.5	0.9-62.4	0.03
Cetoacidosis	8	2.6%	1	.6%	7	4.7%	0.03	7.5	0.9-62.4	0.03
Daño renal agudo	103	33.6%	17	10.8%	86	57.3%	<0.01	11.0	6.0-20.1	<0.001

*Número de Pacientes

*Porcentaje

‡Significancia estadística

†Odds Ratio

‡Infección de vías urinarias

*No aplica

§Sangrado de tubo digestivo

Durante la hospitalización de los paciente se observaron una serie de complicaciones con asociaciones altas de mortalidad, de estas las que contaron con una mayor asociación fueron en un 20.3% (N=63) la presencia de superinfecciones de las cuales en el 34% (N=51) se presentó en los pacientes que fallecieron vs un 7.1% (N=11) en los pacientes vivos de manera estadísticamente significativa, todo esto representando un OR de 6.7 (IC-95% 3.3-13.5) P <0.001. Así mismo, de manera general en el 10.5% (N=32) de los pacientes de observo neumonía intrahospitalaria, el 18.7% (N=28) fallecieron vs 2.6% (N=4) que sobrevivieron con una p <0.01, mostrándose una asociación OR de 8.7 (IC-95% 2.9-25.1) P <0.001. El choque séptico fue otra complicación presentada en el 12.1% (N=37) de los cuales el 1.9% (N=3) vivieron y el 22.7% (N=34) fallecieron, asociándose con un OR 14.9% (IC-95% 4.4-49.8) estadísticamente significativo. Finalmente, el daño renal agudo se presentó en el 33.6% (N=103) de los pacientes, de los cuales el 57.3% (N=86) fallecieron y el 10.8% (N=17) sobrevivieron, con un OR de 11 (IC-95% 6-20.1) P <0.001. (Cuadro 4)

Cuadro 5. Tipo de complicaciones en forma global y comparativa entre vivos y muertos			
Complicación	N*=307	% ⁹	p ^Ω
Coinfección	62	20.3%	<0.01
Neumonía intrahospitalaria	32	10.5%	<0.01
IVU ^φ bacteriana	10	3.3%	<0.01
IVU ^φ fúngica	17	5.6%	0.02
Choque séptico	37	12.1%	<0.01
Insuficiencia cardíaca aguda	18	5.9%	<0.01
Infarto agudo al miocardio	14	4.6%	<0.01
Tromboembolia pulmonar	5	1.6%	0.02
Trombosis venosa profunda	1	0.3%	0.51
STDA ^γ	8	2.6%	0.03
Cetoacidosis	8	2.6%	0.03
Daño renal agudo	103	33.6%	<0.01

*Número de población

⁹Porcentaje

^ΩSignificancia estadística

^φInfección de vías urinarias

^γSangrado de tubo digestivo

Las complicaciones mas frecuentemente observadas en nuestra población fueron: daño renal agudo con el 33.6% (N=103), superinfección con 20.3% (N=62), choque séptico con 12.1% (N=37) y neumonía intrahospitalaria con 10.5% (N=32). A excepción de la trombosis venosa profunda; todas las complicaciones estudiadas y que se muestran en la tabla 5 fueron mas frecuentes en los pacientes fallecidos vs pacientes vivos (Cuadro 5).

Cuadro 6. Factores asociados a mortalidad				
Variables	OR*	IC 95%		P ^γ
		Inferior	Superior	
Edad (años)	1.1	1.0	1.2	0.001
Diabetes mellitus (Si/No)	0.6	0.2	2.5	0.524
Hipertensión arterial (Si/NO)	3.8	0.9	16.0	0.071
Ventilación mecánica (Si/No)	58.2	9.1	373.5	0.000
Daño renal agudo (Si/No)	4.8	1.2	19.6	0.027
Uso de vasopresor (Si/No)	3.1	0.4	25.4	0.292
PCR ^κ ingreso	1.01	1.0	1.0	0.045
Índice de severidad por TAC ^λ	1.1	1.0	1.2	0.195
Choque Séptico	2.2	0.1	37.1	0.588

*Odds Ratio

^γSignificancia estadística

^κProteína C reactiva

^λTomografía axial computarizada

En nuestra población los factores asociados a mortalidad en forma independiente fueron: edad con un OR de 1.1 (IC 95% 1.0-1.2; P=0.00), la ventilación mecánica OR de 58.2 (IC 95% 9.1-373.5; P=0.000), el daño renal agudo con un OR de 4.8 (IC 95% 1.2-19.6: P=0.027) y los niveles séricos de la PCR al ingreso con un OR 1.01 (IC 95% 1.0-1.0; P=0.045) (Cuadro 6).

XI. DISCUSIÓN

A finales del año 2019 dio inicio una de las pandemias mas catastróficas que se han presenciado desde el inicio de la humanidad. Causando a lo largo del mundo cuadros principalmente respiratorios y como cuadros secundarios problemas de forma sistémica que implicaban complicaciones que pudieran conducir a la muerte. Debido a ser una enfermedad emergente y poco conocida, la cual no contaba con un tratamiento específico, sin estudios o ensayos de tratamientos en un inicio, se realizaron cohortes a nivel mundial en búsqueda de entender mejor el comportamiento de esta enfermedad, así como modelos de prevención, tratamiento y factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad grave y que así pues, se pudiera prevenir muertes asociadas a esta entidad.

En el mes de febrero del año 2020 se realizó un estudio retrospectivo en México por Suarez et al, en la cual se analizaron a 19,224 casos confirmados, en esta cohorte destaco como se encontraba un predominio de casos en el sexo masculino con un 68.8%, de los cuales la mayor parte se encontraba entre las edades de 30 a 59 años, de la misma forma, se encontraron como principales comorbilidades la hipertensión arterial sistémica con un 43.5% y diabetes mellitus tipo 2 con un 30.4%; así pues, esto correlaciona directamente con lo encontrado en nuestra cohorte, encontrando que principalmente los hombres fueron mayormente afectados con un 64.5% y estos se encontraban entre los 56 ± 15 años de edad y de la población estudiada una de las comorbilidades mayormente presentada fue la hipertensión con un 41.4%; a diferencia de la cohorte de Suarez, este estudio mostro un predominio de pacientes con obesidad, lo cual supone un factor de riesgo para cuadros mas graves; todo esto nos lleva a considerar que los paciente masculinos en el grupo etario entre la cuarta y sexta década de la vida, con hipertensión arterial sistémica tienden a tener un mayor número de complicaciones y a presentar cuadros más graves, lo cual se encuentra dentro de grupos de riesgo y en los cuales vale la pena realizar actividades preventivas en mayor medida⁵¹. Todo esto cobra mucha importancia en nuestro estudio ya que la mayor parte de las complicaciones presentadas en esta cohorte, se encontraban con los pacientes de estas características, y deben de ser puntos para considerar a la hora de mantener en hospitalización a este tipo de pacientes.

A lo largo de los últimos años se ha observado y se sabe que los valores de laboratorio presentados durante el ingreso o la hospitalización del paciente representan factores pronósticos para el desarrollo de cuadros más graves e incluso mortalidad, así como complicaciones. En una revisión sistemática con metaanálisis realizado por Jieyun et al se encontró que la mayor parte de la cohorte presentaba niveles de leucocitos dentro de rangos normales en un 68.7%, predominio de linfopenia en un 56.5%, PCR elevada en un 73.6%, aumento de VSG en 65.6% y disminución de la oxigenación en un 63.6%. Otras características a destacar son la elevación del dímero D 37.2%, como bien se ha mencionado, estos valores se asocian a peor pronóstico y mayor número de complicaciones, lo cual asemeja a los datos obtenidos por nuestra cohorte, donde la linfopenia se encuentra dentro de los hallazgos destacados con valores de $1079/\text{mm}^3 (\pm 735/\text{mm}^3 \text{ DE})$, elevación de PCR de $132 \text{ mg/Lt} (\pm 127 \text{ mg/Lt DE})$, así como ferritina de $694 \text{ ng/ml} (\pm 354 \text{ ng/ml DE})$ y de dímero D de $2363 \text{ ng/ml} (\pm 5422 \text{ ng/ml DE})$, todo esto como se sabe está relacionado con un proceso inflamatorio sistémico descontrolado llamado síndrome de liberación de citosinas, en donde a mayor niveles de reactantes de fase aguda y menor recuento de linfocitos se relaciona a una mayor fase inflamatorio y por consiguiente a mayor número de complicaciones y mayor mortalidad.

Otras similitudes encontradas entre dicho metaanálisis y nuestra cohorte es la disminución de la oxigenación mediante el índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al ingreso, encontrando en nuestro estudio una media de $186 (\pm 133 \text{ DE})$, así como la presencia de alteraciones en los estudios tomográficos encontrando un índice de severidad por TAC de $19 (\pm 5 \text{ DE})^{52}$, dichos datos cobrando relevancia debido a la mayor tasa de complicaciones en dichos casos, así pues, todo esto se resumen en tomar en cuenta dichas alteraciones laboratorial e imagenológicas ya que los pacientes con estas características tienen un mayor riesgo de complicaciones que a corto o mediano plazo pueden conducir a la muerte, con lo que podemos desarrollar modelos de vigilancia en dichos pacientes para evitar así complicaciones y prevenir muertes prematuras, tomando en cuenta que gran parte de la población afectada representa un grupo etario funcional que su deceso representaría graves repercusiones económicas.

Durante el desarrollo de la enfermedad por SARS-CoV2 se sabe que es común la presencia de complicaciones que a corto o mediano plazo pueden condicionar a una alta mortalidad, dicho esto, en este estudio se determinaron cuales era las complicaciones más comúnmente

presentadas en nuestra cohorte y cuál era su asociación con mortalidad. En este sentido se trata de comparar dicha información con lo que se presenta a nivel mundial en búsqueda de alguna diferencia que pudiera representar un cambio en el manejo de los pacientes. Ferrando et al presenta una cohorte prospectiva multicéntrica en donde se incluyeron a 663 pacientes, encontrando que las complicaciones tenían una correlación directa con la mortalidad, esto comparado con los pacientes sobrevivientes, así pues, estas complicaciones fueron síndrome de distrés respiratorio agudo (95% vs. 89%) daño renal agudo (58% vs. 24%), shock (42% vs. 14%) y arritmias (24% vs. 11%). Otras complicaciones altamente asociadas a mortalidad fueron las superinfecciones respiratorias y el choque séptico (33% vs. 25% y 15% vs. 3%, respectivamente)⁶².

En nuestra cohorte todas las complicaciones desarrolladas por los paciente tenían una asociación directa con mortalidad, comparada con los pacientes sobrevivientes, así como estadísticamente significativos, de esta forma el choque séptico fue la principal complicación asociada a mortalidad, encontrándose en 22.7% de los pacientes fallecidos vs 1.9% en los pacientes vivos, asociada a 14.9 veces mas mortalidad ($p < 0.001$)(IC-95% 4.4-49.8), en segundo lugar tenemos al infarto agudo de miocardio (8.7% vs 0.6%) con 14.7 veces más mortalidad ($p < 0.001$)(IC-95% 1.8-113.8). Posteriormente contamos con el desarrollo de daño renal agudo (57.3% vs 10.8%) siendo esta la complicación mayormente presentada en esta cohorte con un total de 33.6% de la población total, siendo asociada con un OR de 11 veces más mortalidad ($p < 0.001$)(IC-95% 6-20.1), todo esto con una gran similitud con la bibliografía internacional⁶². Se sabe que una de las principales complicaciones presentadas en pacientes hospitalizados por cualquier causa es la infección de vías urinarias, resaltando que no fue el caso en los pacientes de esta cohorte hospitalizados con la COVID-19; presentado solamente en el 3.3%, con una diferencia entre vivos y fallecidos de 0.6% vs 6% respectivamente, y esto asociado a mortalidad de 9.8 veces más ($p < 0.009$)(IC-95% 1.2-78.5), así pues, podemos concluir en este caso que claramente no es una complicación frecuente, sin embargo, con una alta asociación a mortalidad.

Otra complicación comúnmente presentado en pacientes hospitalizados es la neumonía intrahospitalaria, en esta cohorte representa el 10.5% de las complicaciones presentadas en los pacientes hospitalizados por COVID-19, con una diferencia entre grupos de 2.6% vs 18.7% (vivos vs fallecidos), mostrando un OR de 8.7 ($p < 0.001$)(IC-95% 2.9-25.1); esto representa un

1/3 de las complicaciones en comparación con el daño renal agudo, pudiendo parecer no tan frecuente en el estudio, sin embargo, el desarrollo subsecuente de más complicaciones en este contexto específico, conlleva a una gran importancia, valiendo la pena en estudios posteriores la realiza de análisis multivariados. El STDA y la cetoacidosis representaron un asociación con mortalidad de 7.5 veces más ($p < 0.03$) (IC-95% 0.9-62.4) con una diferencia entre grupos de 0.6% vs 4.7% (vivos vs fallecidos) con una presentación global del 2.6%. Como se observa en los números presentados estas dos últimas complicaciones se presentaron en los mismos 8 pacientes respectivamente, lo cual nos obliga a buscar si esto se trata de una casualidad o una causalidad, por lo que vale la pena realizar mas estudios al respecto.

A lo largo de los últimos años se ha iniciado de forma global campañas en búsqueda de estrategias para evitar una epidemia de superinfecciones, lo cual posterior a la pandemia ha representado un problema de salud pública de gran importancia, en este mismo contexto, las superinfecciones se presentaron en un total de 20.3% de los pacientes, con una diferencia de 7.1% vs 34%, con una asociación de 6.7 veces más mortalidad cuando se presenta ($p < 0.001$) (IC-95% 3.3-13.5), con estos datos podemos inferir como a pesar de que las complicaciones infecciosas como IVU, NIH representan solamente el 19.4%, el 20.3% de estas pudieran desarrollar una infección resistente a múltiples antibióticos, lo cual independientemente del contexto representa un alto riesgo de mortalidad. Por otro lado, las complicaciones cardiovasculares agudas representan un pequeño porcentaje de esta cohorte, con un total de 10.5% (ICA + IAM), de lo cual la insuficiencia cardiaca aguda representa 5.9%, con una diferencia de 1.9% vs 10% entre vivos y muertos, asociándose a mortalidad 5.6 veces más ($p < 0.003$) (IC-95% 1.6-19.9). Finalmente, las infecciones de vías urinarias fúngicas representaron un porcentaje pequeño de las complicaciones (5.6%), con un 2.6% en los pacientes vivos y 8.7% de los pacientes fallecidos, con un OR de 3.6 ($p < 0.02$) (IC-95% 1.1-11.3).

En resumen, podemos observar que en la totalidad de nuestra cohorte presentaron complicaciones que directa o indirectamente pudieron causar la muerte de dichos casos, sin embargo, hace falta la realización de más estudios incluso dentro de nuestra cohorte para poder dilucidar el impacto directo que pudieron tener dichas complicaciones en los casos expuestos.

Con relación a la mortalidad y las características generales de la población se observó un mayor riesgo en personas de edad más avanzada, encontrando entonces que los paciente con menor mortalidad se presentaban a los 51 (± 15 DE, $P < 0.01$) años de edad, y una mayor mortalidad a los 62 (± 14 DE, $P < 0.01$), igualmente se encontró una mayor mortalidad en los paciente que presentaban diagnóstico previo de hipertensión arterial, ya que el 54% de las defunciones contaban con dicho diagnostico vs un 29.3% ($P < 0.01$) de los pacientes sobrevivientes sin dicha enfermedad; la diabetes mellitus se encontró en un 38% de las defunciones vs 24.2% ($P = 0.01$) en los pacientes sobrevivientes; la enfermedad renal crónica presente en el 8% de las defunciones vs 1.9% ($P = 0.01$) de los sobrevivientes; insuficiencia cardiaca encontrada en el 8% de las defunciones vs 2.5% ($P = 0.04$) de los sobrevivientes.

Siendo estos resultados semejantes a los reportados por Sridhar Chilimuri et al en un estudio de cohorte retrospectivo, donde revisaron los registros de salud de los pacientes con la COVID-19 que ingresaron del 9 de marzo al 9 de abril de 2020 en un hospital comunitario de la ciudad de Nueva York, con un total de 375 pacientes incluidos en el estudio, de los cuales 215 (57%) sobrevivieron y 160 (43%) murieron durante la hospitalización, se observó que la mayoría de los pacientes eran hombres (63%), la hipertensión arterial (60%) se destacó como la comorbilidad más común seguida de diabetes mellitus (47%), enfermedad cardiovascular (17%), enfermedad renal crónica (17%).

Finalmente se puede observar de acuerdo a los resultados de esta investigación que existen ciertos factores de riesgo asociados a peor pronóstico y mayor mortalidad en la población estudiado y que coinciden con los estudios realizados en otras instituciones nacionales como internacionales, destacando como principales factores asociado a mortalidad, siendo la variable con mayor peso fue la ventilación mecánica invasiva lo que se asocia a 58.2 veces mayor mortalidad (IC 9.1-373.5, $P = 0.0001$); de la misma manera se observó que la edad, presento un discreto aumento en la mortalidad sin embargo, el OR se mantiene en 1.1 a mayor edad (IC 1.0-1.2, $P = 0.001$), lo observado en el estudio fue que a pesar de que la edad pareciera ser un factor en contra, no tuvo una gran repercusión clínica en nuestra población, no siendo así el uso de la ventilación mecánica, el daño renal agudo, la hipertensión arterial, el uso de vasopresores y el choque séptico.

Datos similares a los reportados por Cummings et al. Donde 39% de 257 pacientes habían muerto después de una mediana de 9 días (IQR 5-15) en el hospital, lo que incluyó a 41% de 203 pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva durante la hospitalización, aunque reportando menor porcentaje de pacientes fallecidos con ventilación mecánica, no es una cantidad menospreciable, igualmente con los resultados obtenidos referente a la edad, donde la mayoría de las muertes ocurrieron en pacientes que tenían al menos 50 años de edad, reportando además que el 31% de los pacientes de esta cohorte desarrollaron una lesión renal aguda grave que requirió TRR durante la hospitalización, teniendo impacto negativo en el pronóstico de los pacientes con una mayor mortalidad y estancia hospitalaria, datos compatibles con nuestra cohorte⁵⁷.

XII. CONCLUSIONES

Podemos observar cómo en nuestra cohorte las complicaciones presentadas en la totalidad de la muestra cuentan con una gran asociación a mortalidad, lo cual nos obliga a tener una consideración puntual en los pacientes hospitalizados con la COVID-19, de manera de prevenir dichas complicaciones para mejorar los pronósticos de los mismos. Además, podemos ver como ciertos grupos cuentan con un aumento de probabilidades de presentar cuadros mas graves, lo cual nos obliga a concentrar las medidas preventivas en dichos grupos, así como en una mayor vigilancia en los pacientes hospitalizados que cuenten con dichas características. Concretamente se vio que los paciente de sexo masculino, con edades de 56 ± 15 , con hipertensión arterial y obesidad, suponen un mayor riesgo de cuadros mas graves, así mismo, a diferencia de otras cohortes, los niveles de leucocitos en nuestra población se mantuvieron con tendencia a la normalidad al ingreso, sin embargo, concordante con las demás cohortes, hubo un predominio de linfopenia y aumento de reactantes de fase aguda, así como tomográficamente mayor afectación, lo que nos indica un proceso inflamatorio mayor, con aumento de probabilidades de complicaciones multisistémicas y posteriormente mortalidad. Se observa, además, como las complicaciones presentan una mayor mortalidad en la población, específicamente el daño renal agudo nos supone una mortalidad de 14 veces mas en comparación de los pacientes que no la presentan, otra complicación que aumenta de manera considerable la mortalidad es el infarto agudo de miocardio; todo esto nos obliga a crear estrategias y evaluaciones enfocadas a la prevención de dichas complicaciones. Finalmente, el requerimiento de ventilación mecánica se encuentra como el principal factor de mortalidad, encontrándose con un OR de 58.2.

Es importante poder generar estrategias preventivas en las poblaciones previamente mencionadas, ya que como se pudo observar, son pacientes de alto riesgo de complicaciones; una vez presentadas estas complicaciones la mortalidad en estos grupos se eleva de manera considerable, por lo que se deben de crear estrategias multidisciplinarias para la prevención de complicaciones renales, cardiovasculares y primordialmente respiratorias, concretamente evitar la progresión a ventilación mecánica, no olvidando que el atraso de misma per se implica mayor mortalidad. Se necesitan mas estudios para la determinación de estrategias mas específicas para el cuidado de dichos pacientes.

XIII. LIMITACIONES DEL PROYECTO

Durante la realización de este proyecto se presentaron algunas limitaciones destacando principalmente la falta de equipo médico, así como el recurso económico limitado, cabe destacar además que fue llevado a cabo en un solo centro hospitalario, por lo que se presentó también limitaciones en la muestra de pacientes. De igual manera la presencia de expedientes con falta de datos requeridos para el presente proyecto fue una limitante durante la obtención de datos para la recolección de muestra, lo cual represento en una menor cantidad de paciente analizados durante el desarrollo del estudio. Otra limitación importante en nuestro estudio es el tipo de análisis que se pudo realizar durante el desarrollo del mismo, pudiendo realizar mas adelante estudios posteriores con análisis multivariados, los cuales podrán representar un mejor análisis de los datos presentados en esta cohorte.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Yi Y, Lagniton P, Ye S, Li E Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int. J. Biol. Sci* 2020; 16(10):1753–1766.

- 2.- Cervera I, Segura R. Enfermedades autoinmunes sistémicas: diagnóstico y tratamiento. Madrid: Panamericana; 2021.

- 3.- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of the 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 (10224): 565-74.

- 4.- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382 (13): 1199-207.

- 5.- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. An outbreak of pneumonia associated with a new coronavirus of probable origin in bats. *Nature*. 2020; 579 (7798): 270-3.

- 6.- Patel A, Jernigan DB, Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak. *MMWR*. 2020; 69 (5): 140-6.

- 7.- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382 (13): 1199-207.

- 8.- Al-Tawfiq JA. Asymptomatic coronavirus infection: MERS-CoV and SARS-CoV 2 (COVID-19), *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2020 May; 35:303608

9.- World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report 1. 20 January 2020. Geneva: World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4.

10.- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-20-march-2020>.

11.- Warwick, McKibbin, Roshen F. The Global Macroeconomic Impacts of COVID-19: Seven Scenarios, *Asian Economic Papers*, 2021, 20 (2); 1-30

12.- Eubank S, Eckstrand I, Lewis B, Venkatramanan S, Marathe M, Barrett CL. et al. "Impact of non-pharmaceutical interventions to reduce covid-19 mortality and the demand for medical care". *Bull Math Biol.* 2020; 82 (4): 52.

13.- Duffy S. ¿Por qué las tasas de mutación del virus ARN son tan elevadas? *PLoS Biol.* 2018; 16 (8): e3000003.

14.- Oldstone M. *Virus, plagas e historia: pasado, presente y futuro.* 3Er, Ed. (NY): Oxford University Press; 2020: pp230.

15.- Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. El síndrome respiratorio agudo severo. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2431-2441.

16.- Reina J, Reina N. El coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio. *Med Clin (Barc).* 2015;145(12):529-531.

17.- Huff HV, Singh A. Transmisión asintomática durante la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 e implicaciones para las estrategias de salud pública. *Clin Infect Dis.* 2020; 71 (10): 2752-6.

18.- Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J. Orígenes de las principales enfermedades infecciosas humanas. *Naturaleza.* 2007; 447 (7142): 279-83.

- 19.- Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor del SARS-CoV-2: mecanismos moleculares y posible objetivo terapéutico. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (4): 586-90.
- 20.- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 497-506.
- 21.- Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. La tormenta de citocinas en COVID-19: una descripción general de la participación del sistema de quimiocinas / receptor de quimiocinas. *Cytokine Growth Fact.* 2020; (53): 25-32.
- 22.- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Estabilidad de aerosol y superficie de sars-cov-2 en comparación con sars-cov-1. *N Engl J Med* 2020; 382: 1564-1567.
- 23.- Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. Identificar la transmisión aérea como la ruta dominante para la propagación de COVID-19. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020; 117 (26): 14857-63.
- 24.- Mohseni AH, Taghinezhad-S S, Xu Z, Fu X. Los fluidos corporales pueden contribuir a la transmisión de persona a persona del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2: evidencia y experiencia práctica. *Chin Med.* 2020; (1): 15-58.
- 25.- He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Dinámica temporal en la diseminación viral y transmisibilidad de COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26 (5): 672-5.
- 26.- To KK-W, Tsang OT-Y, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Perfiles temporales de carga viral en muestras de saliva orofaríngea posterior y respuestas de anticuerpos séricos durante la infección por SARS-CoV-2: un estudio de cohorte observacional. *Lancet.* 2020; 20 (5): 565-74.

27.- Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Dinámica viral en casos leves y graves de COVID-19. *Lancet*. 2020; 20 (6): 656-7.

28.- Tapiwa G, Cécile K, Dongxuan C, Andrea T, Christel F, Jacco W, et al. Estimación del intervalo de generación de COVID-19 basado en datos de inicio de síntomas. *Euro Surveill*. 2020; 25 (17).

29.- Aguilar JB, Faust JS, Westafer LM, Gutierrez JB. Un modelo que describe la transmisión comunitaria de covid-19 teniendo en cuenta los portadores asintomáticos y la mitigación del riesgo. *medRxiv*. 2020.

30.- World Health Organization Writing Group. Nonpharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(1):88–94.

31.- 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(13):1239–1242.

32.- Günther T, Czech-Sioli M, Indenbirken D, Robitaille A, Tenhaken P, Exner M, et al. Investigación del brote de SARS-CoV-2 en una planta procesadora de carne en Alemania. *EMBO Mol Med*. 2020; 12 (12): e13296.

33.- Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HHX, Mercer SW, et al. Estimaciones mundiales, regionales y nacionales de la población con mayor riesgo de COVID-19 grave debido a condiciones de salud subyacentes en 2020: un estudio de modelado. *Lancet*. 2020; 8 (8): e1003-17.

34.- Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicción de la mortalidad debido a sars-cov-2: una puntuación mecanicista que relaciona la obesidad y la diabetes con los resultados del covid-19 en México. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105 (8).

35.- Who.int. [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>

36.- Lee TH, Junhao Lin R, Lin RTP, Barkham T, Rao P, Leo YS, et al. Prueba de sars-cov-2: ¿podemos detenernos en ?? . Clin Infect Dis. 2020; 71 (16): 2246-8.

37.- WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance. World Health Organization; 2020.

38.- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. AJR Am J Roentgenol. 2020;215(1):87-93.

39.- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Evolución temporal de los cambios pulmonares en la TC de tórax durante la recuperación de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Radiology. 2020; 295 (3): 715-21.

40.- Vargas JG, Avila N, Hurtado D, Cárdenas-Roldán J, Peña D, Ortiz G. Lesión renal aguda en COVID-19: puesta al día y revisión de la literatura. Act Colomb Cuid Intensivo. 2020; 282: 11.

41.- Cao, M., Zhang, D., Wang, Y., Lu, Y., Zhu, X., Li, Y. et al. Clinical Features of Patients Infected with the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. medRxiv. 2020; 20030395.

42.- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. El remdesivir y la cloroquina inhiben eficazmente in vitro el nuevo coronavirus (2019-nCoV) de reciente aparición. Cell Res. 2020; 30 (3): 269-71

43.- Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib más remdesivir para adultos hospitalizados con covid-19. N Engl J Med. 2021; 384 (9): 795-807.

44.- Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (recovery): a platform, randomized, controlled, open-label trial. *Lancet*. 2021; 397 (10285): 1637-4

45.- Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association between systemic corticosteroid administration and mortality among critically ill patients with covid-19: a meta-analysis. *JAMA*. 2020; 324 (13): 1330-41.

46.- Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19. *N Engl J Med*. 2021; 384 (8): 693-704.

47.- Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(15):458–64.

48.- Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020;586(7830):516-527.

49.- De Diputados C, Congreso De DH, Unión LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf

50.- Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos, CIOMS 2002, ultima enmienda 2016.

51.- Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020]. *Rev Clin Esp*. 2020 Nov;220(8):463-471.

52.- Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Características clínicas de 3062 pacientes con COVID - 19: un metanálisis. *J Med Virol*. 2020; 92 (10): 1902-14

53.- Chilimuri S, Sun H, Alemam A, Mantri N, Shehi E, Tejada J, Yugay A, Nayudu SK. Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City. *West J Emerg Med.* 2020 Jul 8;21(4):779-784.

54.- Mahdjoub E, Mohammad W, Lefevre T, Debray MP, Khalil A; Study Group\$. Admission chest CT score predicts 5-day outcome in patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020 Aug;46(8):1648-1650.

55.- Horby P, Mafham M, Linsell L, Bell JL, Staplin N, Emberson JR, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Nov 19;383(21):2030-2040.

56.- Mancilla J, García JÓ, Márquez J, Reyes RE, Aguirre E, Rocha HI, et al. Mortalidad por todas las causas entre pacientes tratados con antivirales y antibióticos reutilizados para COVID-19 en la Ciudad de México: un estudio observacional del mundo real. *EXCLI Journal*; 2021.

57.- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10239): 1763-70.

58.- Callejas JL, Luna Del Castillo J D, de la Hera J, Guirao E, Colmenero M, Ortego C. Eficacia de los pulsos de corticoides en pacientes con síndrome de liberación de citocinas inducido por infección por SARS-CoV-2 N. *Med Clin (Barc).* 2020; 155 (4): 159-61

59.- Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.

60.- Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Oct 6;324(13):1307-1316.

61.- Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, et al. Association between systemic corticosteroid administration and mortality among critically ill patients with covid-19: a meta-analysis. JAMA. 2020; 324 (13): 1330-41

62.- Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al. Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2020; 67 (8): 425-37.

XV. ANEXOS

15.1 Consentimiento informado



Universidad autónoma de Sinaloa
Centro de investigación y docencia en ciencias de la salud
Medicina Interna
Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: “COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 Y SU ASOCIACION CON MORTALIDAD”

Investigador principal: Dr. Diego Manuel Gomez Rodriguez

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, deberá conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayuda a aclarar sus dudas al respecto. El acceso a la información recabada y sus datos personales solo será por el investigador principal.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se entregará una copia firmada y fechada.

Justificación de estudio: Mediante este estudio se pretende describir las complicaciones en pacientes infectados por el SARS-CoV-2 en el Hospital Civil de Culiacán.

2. Objetivo del estudio: A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos describir las complicaciones en pacientes infectados por el SARS-CoV-2 en el Hospital Civil de Culiacán.

3. Beneficios del estudio

Para usted como paciente el beneficio será atención médica y vigilancia de su enfermedad y evitar complicaciones irreversibles ocasionadas por la misma.

4. Procedimientos del estudio

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se mediciones de parámetros vitales de manera frecuentes con el fin recolectar esta información de manera segura.

Riesgos e inconvenientes asociados con el estudio

No existe riesgo alguno al decidir formar parte de este estudio puesto que únicamente se hará uso del expediente clínico de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio

Se identificarán las comorbilidades asociadas al sujeto de estudio y demás complicaciones que surjan durante la hospitalización, como la presencia de estado de choque, la necesidad de utilizar ventilación mecánica invasiva, complicaciones agudas de la diabetes, desarrollo de lesión renal aguda, entre otros para identificar posibles factores de riesgo que predisponen a desenlaces fatales.

5. Aclaraciones

- No recibirá pago por su participación
- Los gastos implicados serán los correspondientes a los estudios necesarios, los cuales no serán adicionales a sus controles normales del embarazo.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.
- En caso de presentar dudas acerca del estudio podrá acudir a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital Civil o comunicarse con la Dr. Diego Manuel Gomez Rodriguez al 667-4-07-09-22

6. Carta de consentimiento informado

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación de manera voluntaria. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He recibido suficiente información del estudio. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Testigo 2

Esta parte debe ser completada por el investigador:

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

15.2 Carta de revocación de consentimiento informado



Universidad autónoma de Sinaloa
Centro de investigación y docencia en ciencias de la salud
Medicina Interna



Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica

Título del protocolo: “COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID-19 Y SU ASOCIACION CON MORTALIDAD”

Investigador principal: Dr. Diego Manuel Gomez Rodriguez

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Culiacán.

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme del este protocolo de investigación por las siguientes razones (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si el paciente así lo desea):

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Testigo 2

c.c.p El paciente

15.3 Hoja de recolección de datos

Hospital Civil de Culiacán. Servicio de Medicina Interna.	
Hoja de recolección de datos.	
Datos generales	
Nombre: _____	
Peso: _____ kg	Sexo: _____ Edad: _____ años
Fecha de consulta: _____	
Fecha de inicio de los Síntomas: _____	
Temperatura: _____ °C	Saturación de oxígeno _____
SOFA: _____ puntos	
Tratamientos previos: _____	
Síntoma acompañantes _____	
Comorbilidades: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
Obesidad: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
Tabaquismo: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
Etilismo: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
Hipertensión arterial: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	
Diabetes mellitus: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	:

Se declara no tener conflictos de interés.

XVI. XVI. SIGLAS Y ABREVIACIONES

OMS: Organización Mundial de la Salud

COVID-19: Enfermedad por coronavirus de 2019

SARS-CoV2: Síndrome respiratorio agudo severo tipo 2

MERS-CoV: Coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo

ACE-2: enzima convertidora de angiotensina 2

PCR: Proteína C Reactiva

DHL: Deshidrogenasa láctica (DHL)

RT-PCR: Reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa

AKIN: Acute Kidney Injury Network

DRA: Daño renal agudo

HCC: Hospital Civil de Culiacan

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TAC: Tomografía axial computada

HAS: Hipertensión arterial

DM: Diabetes Mellitus

VM: Ventilación mecánica

ERC: Enfermedad Renal Crónica

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

IC: Insuficiencia cardiaca

PaFO2Ingreso: Presión arterial de oxígeno al ingreso

IL-1 β : interleucina 1 beta

IL-6: Interleucina 6

IL-8: Interleucina 8

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

IFN- γ : interferón gamma