



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA 38**



**“NIVELES SÉRICOS DE ALBÚMINA COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON TRATAMIENTO SUSTITUTIVO QUE PADECIERON COVID-19”**

Tesis de Postgrado

No. del registro del CLIS: R-2021-301-034

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA

C. DR. MARCO ANTONIO HERNANDEZ MARTINEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. JORGE LUIS RENDON BAUTISTA
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

DR. MUÑOZ SIMÓN ALEJANDRO EDGAR
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR



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



Agradecimientos:

Primeramente, le quiero agradecer a Dios por permitirme estar en vivo y cumplir mis metas que me propuse al iniciar esta nueva fase de mi vida, por darme la sabiduría necesaria para concluir una de las fases mas importantes de mi vida y sobre todo permitirme tener la paciencia y mesura de tomar mis decisiones durante toda mi especialidad.

Sobre todo, quiero agradecer a mis padres por darme todas las armas necesarias para superar todos los obstáculos que me han presentado en la vida, además de apoyarme incondicionalmente en las decisiones que he tomado en toda mi carrera profesional. A mi madre Verónica Martinez por siempre ser un ejemplo para mí, demostrándome que si te propones algo en la vida lo puedes cumplir sin importar los obstáculos, además de darme todo su amor incondicional. A mi padre Antonio Hernandez por apoyarme en todos mis proyectos, a pesar de que he tenido momentos de derrota siempre ha estado para mi incondicionalmente. A mis hermanos que siempre han estado al pendiente de mi trayectoria y apoyándome en todas mis decisiones y por último quiero agradecer a mi pareja Omar Iván por acompañarme en esta nueva experiencia para mí, dándome todo su apoyo incondicional y orientame para tener esperanza cuando los obstáculos eran difíciles.

A mis compañeros de especialidad los cuales al igual que yo presentamos múltiples obstáculos durante toda esta trayectoria y el haberlos superado juntos me ayudo a sobrellevarlo más fácil.

A todos mis profesores que han formado parte en mi formación profesional, pero en especial a los que han sido el pilar desde el comienzo de esta aventura Dra. Brenda Munguía, Dr. Alejandro Muñoz. A mi coordinador de enseñanza el Dr. Mauricio Mercado por apoyarme en todas las

decisiones académicas en mi formación como especialista, al Dr. Jorge Luis Rendon por apoyarme y darme su tiempo para culminar con este proyecto.

Por último, quiero agradecer a la institución que me formo y que me apoyo durante todo este periodo de formación.

ÍNDICE

SUMMARY	11
ANTECEDENTES	13
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	18
HIPÓTESIS	18
OBJETIVO GENERAL	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES	19
Tabla 1. Tabla operacional de variables	19
DISEÑO	24
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
RECURSOS	27
Tabla 2. Recursos, financiamiento y factibilidad	27
ASPECTOS ÉTICOS	29

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	32
Tabla 3. Cronograma de actividades	32
RESULTADOS	33
Tabla 1. Distribución de pacientes Hipoalbuminemia – Defunción	36
Tabla 4. Estimación de riesgo	37
DISCUSIÓN	38
ANEXOS	41
Anexo I. Tabla de variables	41
Anexo 2. Carta de no inconveniente	42
BIBLIOGRAFÍA	43

Resumen

Introducción En la actualidad el COVID-19 ha sido una de las enfermedades de mayor estudio debido a su rápida propagación y afección multiorgánica, en el 2020 se han estimado 295,476 muertes de las cuales corresponden al municipio de los cabos 931; en el caso de la población con terapia de sustitución renal ha tenido un aumento significativo de caso positivos a COVID-19 en México por lo cual es de suma importancia asociar factores que contribuyan a su posible complicación. La albúmina a sido un factor determinante de riesgo de mortalidad en otras enfermedades infecciosas, por lo cual en el base a la literatura y a la necesidad actual se desea determinar si los niveles séricos bajos influyen en el riesgo de mortalidad en le presente grupo de estudio.

Objetivo general: Determinar asociación entre hipoalbuminemia y la defunción en pacientes con tratamiento sustitutivo y COVID-19 del Hospital General Sub Zona 38, durante el 2020 -2021.

Material y métodos: Tipo de estudio: trasversal y analítico; se revisó el expediente clínico de 92 pacientes del servicio de nefrología que se encuentren en tratamiento sustitutivo renal y que padecieron COVID-19, se registraron los niveles séricos de albumina y posteriormente los fallecimientos asociados infección en el HGSZ N°38. Se realiza el análisis de las variables para posteriormente determinar la asociación estadística y valorar si existe correlación entre las mismas.

Resultados: Se analizaron los datos obtenidos del expediente electrónico de 92 pacientes con tratamiento sustitutivo renal del HGSZ 38, de los cuales un total de 52.2% de los pacientes son del sexo masculino (n=48), y un 47.8% de sexo femenino (n=44). De acuerdo con el grupo de edad la media de la edad de los pacientes es de 53.2 años, con una mediana de 54, desviación estándar de

9.75, con un rango de 44 (edad mínima de 31, máxima de 75 años). El 32.6% de los pacientes recibe hemodiálisis (n=30), el resto de ellos recibe diálisis peritoneal (67.4%, n=62). , En cuanto a los niveles de albúmina en suero encontrados en los pacientes tuvieron una media de 3.13, con una mediana de 3.2, una desviación estándar de 0.73, con un rango de 3.5 (mínimo de 1.1, máximo de 4.6). Utilizando la definición de hipoalbuminemia (considerando un nivel de albúmina en suero menor o igual a 3.5 g/dL), se encontró un total de 67.4% (n=62) de pacientes con hipoalbuminemia. Con respecto a la mortalidad se registraron 10 paciente se registraron que fallecieron a consecuencia de COVID -19 , dentro de los cuales 9 pacientes presentaban hipoalbuminemia. En el análisis estadístico se obtuvo un OR de 4.92 con un intervalo de confianza de 0.59 a 40.82. El resultado de prueba de Chi-Cuadrada dio como resultado una p de 0.106

Conclusión: Se pudo concluir que los niveles séricos de albumina si tiene asociación con el riesgo de muerte en los pacientes con tratamiento sustitutivo renal, sin embargo ante un intervalo de confianza tan amplio en el estudio podría tener muchos sesgos a la hora de valorar otro tipo de variables, por lo cual se tomo como valida la hipótesis nula de investigación.

Palabras clave: Mortalidad, Albumina, COVID -19, Tratamiento sustitutivo, enfermedad renal crónica.

Summary

Introduction Currently, COVID-19 has been one of the most studied diseases due to its rapid spread and multi-organ affection. In 2020, 295,476 deaths have been estimated, of which 931 correspond to the municipality of Los Cabos; In the case of the population with renal replacement therapy, there has been a significant increase in positive cases of COVID-19 in Mexico, which is why it is of utmost importance to associate factors that contribute to its possible complication. Albumin has been a determining risk factor for mortality in other infectious diseases, so based on the literature and current need, we wish to determine if low serum levels influence the risk of mortality in this study group.

General objective: Determine the association between hypoalbuminemia and death in patients with substitution treatment and COVID-19 at the General Hospital Sub Zone 38, during 2020 - 2021.

Material and methods: Type of study: transversal and analytical; The clinical records of 92 patients from the nephrology service who are on renal replacement therapy and who suffered from COVID-19 were reviewed, serum albumin levels were recorded and subsequently the deaths associated with infection in HGSZ No. 38. The analysis of the variables is carried out to subsequently determine the statistical association and assess whether there is a correlation between them.

Results: The data obtained from the electronic record of 92 patients with renal replacement therapy from HGSZ 38 were analyzed, of which a total of 52.2% of the patients were male (n=48), and 47.8% were female (n=44). According to the age group, the mean age of the patients is 53.2

years, with a median of 54, standard deviation of 9.75, with a range of 44 (minimum age of 31, maximum of 75 years). 32.6% of patients receive hemodialysis (n=30), the rest of them receive peritoneal dialysis (67.4%, n=62). Regarding the serum albumin levels found in the patients, they had a mean of 3.13, with a median of 3.2, a standard deviation of 0.73, with a range of 3.5 (minimum of 1.1, maximum of 4.6). Using the definition of hypoalbuminemia (considering a serum albumin level less than or equal to 3.5 g/dL), a total of 67.4% (n=62) of patients with hypoalbuminemia were found. Regarding mortality, 10 patients were recorded as dying as a result of COVID-19, among which 9 patients had hypoalbuminemia. In the statistical analysis, an OR of 4.92 was obtained with a confidence interval of 0.59 to 40.82. The Chi-Square test result resulted in a p of 0.106

Conclusion: It was possible to conclude that serum albumin levels do have an association with the risk of death in patients with renal replacement therapy, however, given such a wide confidence interval in the study, there could be many biases when evaluating another type. of variables, for which the null research hypothesis was taken as valid.

Keywords: Mortality, Albumin, COVID -19, Substitution treatment, chronic kidney disease.

Antecedentes

La enfermedad renal crónica define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y la función renal. No fue hasta el 2002 que en la guía sobre el diagnóstico y clasificación de esta enfermedad, publicada por la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), se define la mencionada afección como una situación en la que, o bien se sufre daño renal (objetivado por proteinuria o anomalías anatómicas) o se presenta una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1,73 m² durante 3 meses o la presencia de lesión renal (definida por anormalidades estructurales o funcionales del riñón que provoque descenso del filtrado glomerular al menos por este tiempo. Se proponen además 5 categorías o grados en su clasificación, determinados por el nivel de función renal basado en los valores del filtrado glomerular (1)

La enfermedad renal crónica terminal: pérdida irreversible de la función renal, documentado con una tasa de filtrado glomerular < 15 ml/min. Es propiamente la etapa KDOQI 5, donde se requiere empleo de alguna terapia sustitutiva de la función renal. Terapia sustitutiva renal: recurso terapéutico de soporte renal en cualquiera de las modalidades: diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal. (2)

Las guías de práctica de la Iniciativa de Calidad de Resultados de Diálisis de la Fundación Nacional del Riñón recomiendan albúmina sérica ≥ 4.0 g / dl para adultos que están en hemodiálisis. (3)

La albúmina de suero humano es un reactante de fase aguda con propiedades antioxidantes. En condiciones de estrés oxidativo, la HSA puede sufrir una oxidación irreversible, lo que deteriora la propiedad antioxidante y eventualmente provoca daño celular y tisular. En entornos clínicos

asociados con estrés oxidativo y niveles reducidos de albúmina, se ha detectado un mayor riesgo de mortalidad. (4)

La prevalencia de ERC en México (de acuerdo a información del estado de Jalisco del 2012) es de 1,409 pacientes por cada 1,000,000 de habitantes (14%). Del 2006 al 2012 la prevalencia reportada aumento un 45.7%, de los cuales el 88.3% requirió de diálisis. Por lo que en México la ERC es una de las principales causas de hospitalización y atención de urgencia. A finales de el año del 2019 se identificó en China una nueva subespecie de coronavirus al que denominaron SARS- CoV-2, responsable de la enfermedad posterior a la que la OMS llamó COVID-19. La enfermedad se ha propagado rápidamente provocando una pandemia. (5)

En la actualidad se desconoce mucho del SARS-CoV-2, pero las primeras investigaciones respaldan la hipótesis de que la gravedad de la COVID-19 viene condicionada por la respuesta hiperinflamatoria que se produce en nuestro organismo al contacto con el SARS-CoV-2. La gravedad del cuadro se relaciona con la insuficiencia respiratoria que provoca, no obstante, existen estudios que no limitan la afectación pulmonar. (6)

En los casos de COVID-19, estas manifestaciones y otros hallazgos clínicos relacionados con el aumento de interleucinas, factor estimulante de colonias de granulocitos y proteínas inflamatorias, son predictores de gravedad.(7)

En la actualidad en México se lleva un registro de 3,940,170 casos positivos de COVID, de los cuales el 50.09% corresponden a mujeres y el 49.91 hombres, el 15 % de estos pacientes han requerido una estancia hospitalaria,(8) de este porcentaje se estiman defunciones de 295, 476

personas, de las cuales corresponden a Baja California sur 2,418, tan solo en el municipio de los cabos se han reportado 931 defunciones.(9)

Existen distintos estudios, como el de Ramos 2020 en un estudio observacional, retrospectivo, en 3,723 pacientes en hemodiálisis crónica. Se incluyeron a aquellos diagnosticados con COVID-19 se identificaron 373 sucesos dudosos (10%) en hemodiálisis.. En el estudio en relación al curso clínico de los pacientes, de los 160 contagios verificados se recuperaron 87 (55%) y fallecieron 73 (45%). Para una tasa de letalidad de 45%, la cual es un poco elevada, comparada con otros informes publicados, que van desde 20-35%.(10)

Amaral en el 2008, en el su estudio en Estados Unidos realizo en el cual los pacientes incluidos se clasificaron en dos grupos basados en la albúmina sérica en momento de la presentación: el grupo de albúmina sérica normal con un valor $\geq 3,5$ g/dl, y el grupo de albúmina sérica baja $< 3,5$ g/dl. El grupo de albúmina baja se subagrupó además como grupo de albúmina baja leve con un valor de 2,5 - 3,4 g/dl y un grupo de albúmina muy baja con un valor de $< 2,5$ g/dL para el análisis de subgrupos. En el cual durante una media de seguimiento de 19 días 64 de los pacientes con albumina baja fallecieron, mientras que los sobrevivientes tuvieron un incremento en la prevalencia de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, niveles elevados de dimero D, proteína C reactiva y troponinas(11)

Acharya 2021 estudio la albúmina sérica baja predice resultados graves en la infección por COVID-19, en el grupo de albúmina normal frente al grupo de albúmina baja, notaron una relación inversa entre la albúmina sérica en la presentación y los resultados graves. El grupo de albúmina

baja tuvo un resultado compuesto más alto (93,88% frente a 6,12%, $P < 0,05$) y una mayor mortalidad (13,87% frente a 2,38%, $P < 0,05$) en comparación con el grupo de albúmina normal. (12)

López en el 2020 en su estudio en pacientes con COVID-19 y sepsis valoraba el riesgo de mortalidad de acuerdo a los valores de albumina, determinando que estadísticamente fue significativa la hipoalbuminemia y mortalidad, sin embargo no se describieron las variables de comorbilidades asociadas a la misma, lo que determino es que los pacientes con hipoalbuminemia tuvieron 3 veces más riesgo de fallecer en comparación con los que presentaban niveles séricos normales. En comparación con el presente estudio se esperaría que incrementara la probabilidad por tener la comorbilidad de ser enfermos renales y estar en tratamiento sustitutivo. (13)

Sin embargo en la actualidad no existe un estudio que compare los niveles de albúmina en pacientes en terapia sustitutiva y que hayan padecido SARS COVID, ya que simplemente la albúmina en pacientes en hemodiálisis es un factor predictivo de mortalidad, traspolarlo en paciente que presenten SARS COVID apoyaría estadísticamente en la valoración de dichos pacientes. Realizaremos este estudio para explorar esta relación más a fondo con la hipótesis de que la albúmina sérica baja puede predecir resultados graves en la infección por COVID- en los pacientes en el servicio de nefrología

Justificación

En el servicio de nefrología del Hospital General de Subzona No.38 en el año del 2021 se observado un incremento de casos positivos a COVID-19, además de una alta tase de mortalidad asociada a la infección, de los cuales los pacientes con comorbilidades asociadas como los que se encuentran en tratamiento sustitutivo han sido uno de los grupos con mayor riesgo de complicación, actualmente el servicio de nefrología cuneta con una población variable de aproximadamente 100 pacientes, de los cuales el 30 % se encuentran en hemodiálisis y el 70 % en diálisis peritoneal. El presente estudio busca asociar factores que contribuirían a la probabilidad de incrementar el riesgo de muerte en este grupo poblacional, ante la recolección de antecedentes teóricos se observó que la albumina es una factor pronóstico para la muerte en otras enfermedades infecciosas, por lo cual se desea buscar la asociación entre la hipoalbuminemia y el riesgo de mortalidad.

Planteamiento del problema

Ante la observación clínica en pacientes que se diagnosticaban con COVID- 19, se observo una alta tasa de mortalidad; afectando en gran medida a pacientes con comorbilidades, dentro de los cuales los pacientes con enfermedad renal crónica y tratamiento sustitutivo (diálisis, hemodiálisis) son uno de los principales grupos vulnerables. En el caso del hospital general de subzona 38 en el servicio de nefrología, la incidencia de enfermos por COVID-19 se presentó de manera considerable en el periodo del 2021 , sobre todo dentro de los pacientes con tratamiento sustitutivo, presentando algunos mayores complicaciones que otros llevando incluso a la muerte, de esta manera se busca asociar la hipoalbuminemia como factor de mortalidad, por lo cual nos surge la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación de la hipoalbuminemia con la mortalidad en pacientes con tratamiento sustitutivo que padecieron COVID-19 en el servicio de nefrología del HGSZ 38 ?

Hipótesis

Hi: Los pacientes en tratamiento sustitutivo renal que presentaron COVID-19 con hipoalbuminemia presentan un mayor riesgo de muerte

Ho Los pacientes en tratamiento sustitutivo renal que presentaron COVID-19 con hipoalbuminemia no presentan un mayor riesgo de muerte

Objetivo General

Identificar si la hipoalbuminemia influye en la mortalidad en pacientes con tratamiento sustitutivo que padecieron COVID-19 en el servicio de nefrología del HGSZ 38

Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con tratamiento sustitutivo y COVID-19 del Hospital General Sub Zona 38, durante el 2021.
- Identificar el nivel de hipoalbuminemia que presentan los pacientes con tratamiento sustitutivo y COVID-19 del Hospital General Sub Zona 38, durante el 2021
- Identificar la prevalencia de la diabetes en nuestro grupo de estudio
- Identificar la prevalencia de la hipertensión en nuestro grupo de estudio
- Conocer el rango de hipoalbuminemia en los pacientes que fallecieron en el grupo de estudio.

Tabla operacional de variables

Tabla 1. Tabla operacional de variables

Nombre De La Variable	Tipo	naturaleza	Definición conceptual	Definición operacional	Técnica de medición	Unidad de medición
Edad	Independiente	Cuantitativa Discreta	Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento actual	Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento actual, registrado en el expediente electrónico	Expediente clínico	Años
Sexo	independiente	Cualitativa	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres, constatada en expediente	Expediente clínico	Masculino, femenino
Diálisis peritoneal	Dependiente	Cualitativa nominal	Tratamiento para la <u>insuficiencia renal</u> que utiliza el revestimiento del abdomen o vientre del paciente para filtrar la sangre dentro del organismo. Los	Tratamiento para la <u>insuficiencia renal</u> que utiliza el revestimiento del abdomen o vientre del paciente para filtrar la sangre dentro	Expediente clínico electrónico	SI/NO

			proveedores de atención médica llaman este revestimiento el peritoneo	del organismo. Los proveedores de atención médica llaman este revestimiento el peritoneo registrado en el expediente clínico.		
Hemodiálisis	dependiente	Cualitativa Nominal	Tratamiento una máquina filtra los desechos, sales y líquidos de tu sangre cuando los riñones ya no son lo suficientemente saludables como para funcionar de manera adecuada	Tratamiento una máquina filtra los desechos, sales y líquidos de tu sangre cuando los riñones ya no son lo suficientemente saludables como para funcionar de manera adecuada registrado en el expediente clínico	expediente clínico o electrónico	SI/NO
Diabetes	Independiente	Cualitativa nominal	Grupo de enfermedades caracterizados por niveles	Criterios de la ADA. Glucosa mayor a 126, mayor a 200 en curva a las 2	Expediente clínico	Si/NO

			elevados en la sangre	hrs o en medición aislada, registrado en expediente		
Hipertensión arterial	Independiente	Cualitativa nominal	Enfermedad crónica en la que la presión ejercida contra las paredes de las arterias está aumentada	Criterios AHA2020, TAS ≥140 mm Hg y/o TAD ≥90 mm Hg de forma repetida, registrado en expediente	Expediente clínico	Si/No
Hipoalbuminemia	Dependiente	Cuantitativa	Proteína producida por el hígado, ayuda a mantener el líquido dentro del torrente sanguíneo sin que se filtre a otros tejidos.	Cantidad referida por laboratorio de albumina plasmática Variable determinate par valorar la mortalidad de los pacientes, en base a los niveles séricos referidos por el laboratorio o registrados en el expediente	Plataforma de laboratorio es o registrados en el expediente electrónico	Normal: >3.5 Hipoalbuminemia: -Baja 2,5 - 3,4 g/dl -muy baja <2.5g/dl

COVID-19	Dependiente	Cualitativa	Respuesta hiperinflamatoria que se produce por la infección a consecuencia de coronavirus.	Respuesta hiperinflamatoria que se produce por la infección a consecuencia de coronavirus, registrado como diagnóstico en el expediente clínico	expediente clínico	Si/ No
Hospitalización	Independiente	Cualitativa	Corresponde a la permanencia de un paciente en un establecimiento asistencial público o privado (llámese hospital o clínica), cuando medie indicación escrita, precisa y específica del médico tratante del paciente que se trate, o cuando el prestador facture la utilización de, a	Corresponde a la permanencia de un paciente en un establecimiento asistencial público o privado (llámese hospital o clínica), cuando medie indicación escrita, precisa y específica del médico tratante del paciente que se trate, o cuando el prestador facture la	expediente clínico	Si/ No

			lo menos, un día cama.	utilización de, a lo menos, un día cama. Registrado en el expediente clínico.		
Mortalidad	Independiente	Cualitativa nominal	Información sobre el volumen de las defunciones registradas en el país, así como algunas características por edad y sexo de los fallecidos y las principales causas que originan los decesos.	Información sobre el volumen de las defunciones registradas en el país, así como algunas características por edad y sexo de los fallecidos y las principales causas que originan los decesos. que hayan fallecido por alguna complicación de covid	Base de datos de defuncion	Si/No

Diseño

Material y métodos

Tipo de estudio: Transversal y analítico

Universo: Los pacientes nefropatas atendidos en hospital general de subzona 38 son de 2975 en el 2021. .

Población : Pacientes en tratamiento sustitutivo 100, (39 en hemodiálisis y 61 en diálisis peritoneal).

Muestra: 92

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

$$n = \frac{100 \times 1.96^2 \times 0.45 \times 0.55}{0.03^2 \times (100 - 1) + 1.96^2 \times 0.45 \times 0.55}$$

$$n: \frac{384 \times 0.247}{0.089 + 0.95}$$

$$n = \frac{94.8}{1.03}$$

$$n = 92$$

Donde:

N: es el total de la población

Z α^2 : es 1.96² si la seguridad deseada es del 95%

p: es proporción esperada de casos (en este caso 45% o 0.45)

q: $1-p$ ($1-0.45=0.55$)

d: precisión (en este caso se desea un 3% o 0.03)

Descripción general del estudio

Procesamiento de datos

Previo a autorización de Comité Local de Investigación en Salud, CLIES No. 301, y evaluación de aspectos éticos por el Comité Local de Ética en Investigación, CLEI No. 3018, se realizará un estudio transversal y analítico, en el cual se revisará el expediente clínico de 92 pacientes que tiene tratamiento sustitutivo renal en el servicio de nefrología del HGSZ 38 SJC, BCS del periodo de enero 2021 a diciembre del 2021, clasificándolos en los que estén bajo tratamiento de diálisis y hemodiálisis y que hayan cursado con COVID-19, identificaremos los niveles séricos de albumina en el periodo de infección por y relacionaremos la hipoalbuminemia con la mortalidad por COVID-19 en dichos pacientes, se revisarán además variables demográficas, hospitalización, comorbilidades, mortalidad etc.. Toda la información se registrará en hojas de cálculo de Excel, para posteriormente ser procesado en paquete estadístico, SPSS v21, para su análisis.

Análisis estadístico

Estudio trasversal y analítico, se realizó la revisión de 92 expedientes electrónicos de pacientes en tratamiento sustitutivo renal, adscritos a la HGSZ38 de San José del Cabo, se identificarán variables demográficas, los niveles séricos de albumina y las muertes asociadas a infección por COVID-1. Se realizará estadística descriptiva y medidas de asociación.

Estadística descriptiva: Para el análisis de variable cualitativas, se utilizarán frecuencias, razones, proporciones y porcentajes.

Estadística inferencial: Para análisis de variables cualitativas, se utilizará la χ^2 de Pearson además de calcular el OR para correlacionar la asociación entre la variable de hipoalbuminemia y las muertes por COVID-19 .

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Pacientes derechohabientes de cualquier edad y sexo, con diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica
2. Paciente en tratamiento con diálisis peritoneal y que hayan padecido COVID-19
3. Paciente en tratamiento con hemodiálisis y que hayan padecido COVID-19
4. Paciente que presenten albumina en el periodo presentado COVID-19

Criterios de exclusión

1. Pacientes que no se encuentren en terapia de remplazo renal
2. Pacientes que no padecieran COVID-19

Criterios de eliminación

1. Pacientes que murieron por alguna otra complicación no asociado a COVID-19
2. Pacientes que no cuenten con albumina en el periodo que presentaron COVID-19

Recursos

Humanos: Investigador Principal Jorge Luis Rendon Bautista ; Investigador asociado Alejandro Edgar Muñoz Simón e investigador tesista Marco Antonio Hernandez Martinez. **Financieros:** Equipo de cómputo, USB, impresora multifuncional, hojas blancas, plumas, lápices, internet.

Tabla 2. Recursos, financiamiento y factibilidad

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS EN SALUD DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACION EN SALUD		
TITULO DEL PROTOCOLO		
Niveles sericos de albúmina como factor de mortalidad en pacientes con tratamiento sustitutivo que padecieron COVID-19		
NOMBRE DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE		
Muñoz	Simón	Alejandro Edgar
APELLIDO PATERNO	MATERNO	NOMBRE

PRESUPUESTO POR TIPO DE GASTO		
GASTO DE INVERSION		
1.	Laptop	0
2.	Tinta de impresora	400
	SUBTOTAL DE GASTO DE INVERSION	400
GASTO CORRIENTE		
1.	Internet	400 pesos
2.	Hojas blancas 1500 hojas	200 pesos
3.	Copias 1500 copias	750 pesos
4.	Plumas	50 pesos
5.	Internet	400 pesos
	SUBTOTAL DE GASTO DE INVERSION	1400
	TOTAL	1800
CLAVE: 2810009020		

Aspectos Éticos

En presente protocolo se realizará conforme a apego y respeto a los, principios de Belmont, beneficencia, respeto y justicia, además en relación con la Declaración de Helsinki, revisión 2013, Fortaleza, Brazil, Declaración de Taipei, Taiwán, 2016, párrafo 17,23, 24,25,26,27.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio.

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El

participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión.

Este protocolo se apega al Artículo 96, fracción III, y Artículo 100, fracción I, II, IV de la Ley, general de salud del 2018:

Artículo 96.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población.

Artículo 100.- La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

De acuerdo con el reglamento general de salud (Artículo 17), este protocolo se considera Categoría

I.- Investigación sin riesgo.

Este protocolo se someterá para evaluación y registro al Comité Local de Investigación en Salud número301 (CLIS No.301) y al Comité Local de Ética en Investigación No. 3018 (CLEI No. 3018), con sede en el Hospital General de. Zona Núm. 1.

Cronograma de actividades

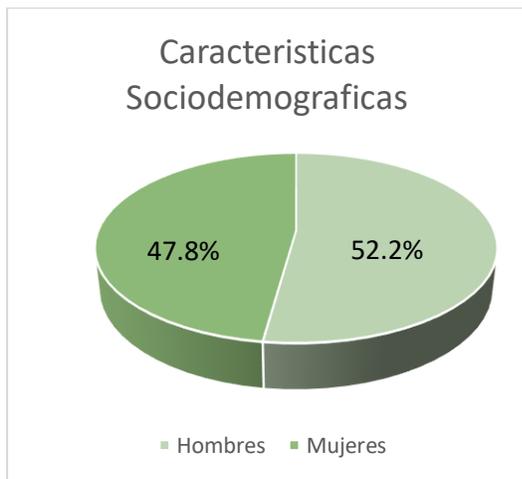
Tabla 3. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA	2021										2022										2023					
	Abril	May	Jun	Jul	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abril	May
Redacción de protocolo					X	X	X																			
Autorización de protocolo								X	X																	
Selección de participantes										X	X	X	X	X	X	X										
Recolección																	X	X	X	X	X					
Análisis																						X	X			
Redacción escrita																								X	X	X
Envío a publicación																										
Informe técnico																										

Resultados

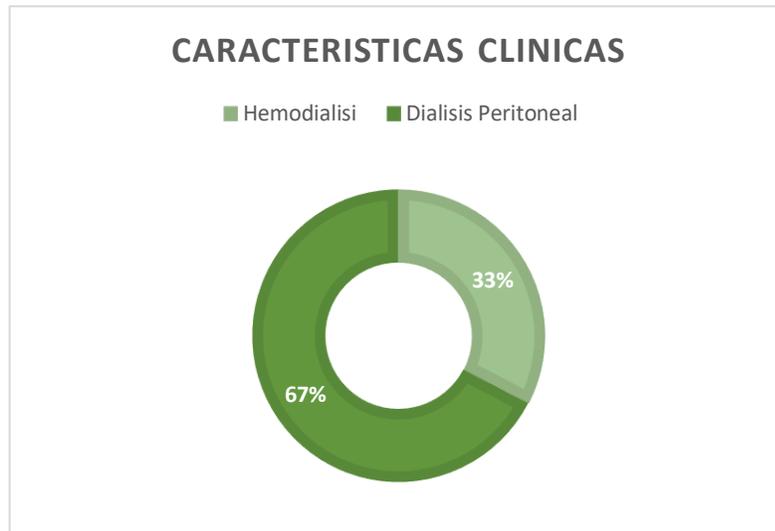
Con respecto a las características sociodemográficas de los pacientes encontramos los siguientes resultados; en cuanto al sexo de los participantes en el estudio, un total de 52.2% de los pacientes son del sexo masculino (n=48), y un 47.8% de sexo femenino (n=44). La media de la edad de los pacientes es de 53.2 años, con una mediana de 54, desviación estándar de 9.75, con un rango de 44 (edad mínima de 31, máxima de 75 años).

Grafica 1 .-Porcentaje sociodemográfico por sexo



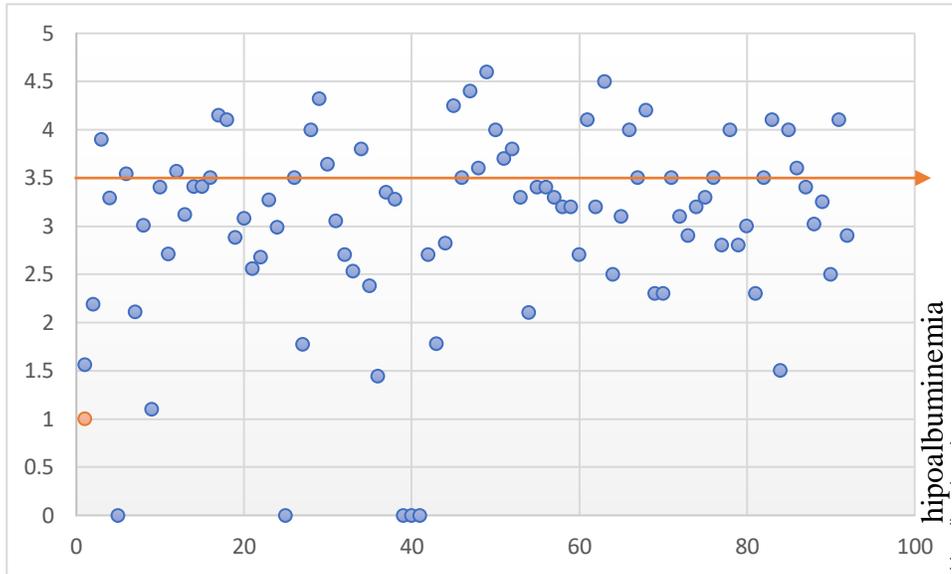
En cuanto a las características clínicas de los pacientes, encontramos que el 32.6% de los pacientes recibe hemodiálisis (n=30), el resto de ellos recibe diálisis peritoneal (67.4%, n=62). El 95.7% (n=88) de los pacientes cuentan con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2. Tan solo el 9.8% de los pacientes (n=9) se encontraban hospitalizados, el resto tenía un manejo ambulatorio. Diez de los pacientes (10.9%) fallecieron.

Grafica 2.- Características clínicas



Ahora bien, los niveles de albúmina en suero encontrados en los pacientes tuvieron una media de 3.13, con una mediana de 3.2, una desviación estándar de 0.73, con un rango de 3.5 (mínimo de 1.1, máximo de 4.6). Utilizando la definición de hipoalbuminemia (considerando un nivel de albúmina en suero menor o igual a 3.5 g/dL), se encontró un total de 67.4% (n=62) de pacientes con hipoalbuminemia.

2.- Grafica distribución de albumina en pacientes con tratamiento sustitutivo y COVID19



El resultado del análisis de razón de momios (*Odds Ratio*) para determinar la hipoalbuminemia como un factor asociado a la defunción de pacientes fue de 4.92, con un intervalo de confianza (IC 95%) de 0.59 – 40.82. El resultado de prueba de Chi-Cuadrada dio como resultado una p de 0.106. En la tabla se muestra la distribución de los pacientes para la realización del análisis de pruebas cruzadas. En la tabla 2 se muestra el valor de OR calculado.

1.-Tabla. Distribución de pacientes Hipoalbuminemia – Defunción

		Defunción		Total
		Sí	No	
Nivel de albúmina en suero	Hipoalbuminemia	9	53	62
	No Hipoalbuminemia	1	29	30
Total		10	82	92

Tabla 1. Distribución de pacientes Hipoalbuminemia – Defunción

		Defunción		Total
		Sí	No	
Nivel de albúmina en suero	Hipoalbuminemia	9	53	62
	No Hipoalbuminemia	1	29	30
Total		10	82	92

Tabla 4. Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %		p
		Inferior	Superior	
Odds Ratio	4.92	0.59	40.82	0.106

Discusión

Ante la presente contingencia cuando se realizó el estudio, era necesaria la implementación de factores pronósticos en pacientes que padecieran COVID- 19, con el fin de asociar pruebas complementarias para que dieran bases pronosticas y evitar el incremento de muertes. Tras la investigación teórica nos percatamos que se presentaba una alta tasa de muertes en los grupos con algún tipo comorbilidad , tal era caso de los pacientes con enfermedad renal crónica. Tras la observación clínica de nuestra población , se determino que el grupo con mayor riesgo eran los paciente con tratamiento sustitutivo.

En el presente estudio se buscaba la asociación de hipoalbuminemia en relación con la mortalidad en los pacientes renales con tratamiento sustitutivo. Si bien la albumina en múltiples estudios se a determinado que influye como factor pronostico en otras enfermedades infecciosas, por lo cual en el presente estudio se desea asociar como factor de mortalidad la hipoalbuminemia en pacientes con tratamiento sustitutivo. Si bien en el COVID- 19 por si solo genera un estado pro inflamatorio y alteraciones nutricionales, como consecuencia se presenta un aumento de liberación de citoquinas que generan una alteración en la producción de la albumina a nivel hepático.

Con base a lo anterior se tomo como punto de corte para hipoalbuminemia que se presentaran niveles séricos $<3.5\text{g/dL}$, basándonos en el estudio realizada por Amaral en el 2008 que demuestra una disminución del riesgo de mortalidad y hospitalización con albúmina $\geq 3,5/3,2\text{ g/dl}$.(11)

Nuestros resultados arrojaron que el 67.4%(n=62) de los pacientes de estudio independientemente del tipo de tratamiento sustitutivo presentaban niveles de hipoalbuminemia, dentro de los cuales 9

de los pacientes murieron asociado a COVID-19, que representaron el 14.5% de los pacientes con hipoalbuminemia.

En cuanto al análisis estadístico podemos observar que la OR para determinar si la hipoalbuminemia se asocia como factor de muerte, la probabilidad de que los pacientes con tal variable fallecieran es alta, sin embargo, el intervalo de confianza tan amplio la posibilidad de un sesgo es alta. Sin embargo se observó que en el grupo con hipoalbuminemia fue el grupo que presentaba mayor número de muertes en comparación con los que tenían niveles normales de albumina, si lo comparamos con el estudio de López en el 2020 se asoció que la mortalidad está altamente significativa entre los niveles séricos de albumina y mortalidad.(13)

La principal limitación del estudio fue que la información fue obtenida en expediente electrónico, en muchas de las ocasiones los pacientes que cumplían con definiciones operacionales para COVID-19 y presentaron complicaciones asociadas no contaban con registro de albuminas, por lo cual no se pudieron integrar al estudio, lo cual le hubiera dado más peso estadístico a la presente investigación.

Otra de las limitaciones fue la falta de registro de variables como el diagnóstico de COVID-19, así como la falta de asociación de muertes con la misma. Una variable que no fue tomada en consideración fue la reposición de albumina en los pacientes, la cual pudo haber influido en el pronóstico de los mismos.

El factor nutricional del paciente no fue tomado en consideración debido a que el análisis tendría que ser multivariado, esto implicaría un grado de complejidad mayor del análisis sería de interés en futuras investigaciones.

Conclusión

Se pudo concluir que el riesgo de muerte asociado a COVID-19 en los pacientes con tratamiento sustitutivo renal tiene una mayor asociación con la hipoalbuminemia, debido a que de la población de estudio el mayor número de pacientes que fallecieron presentaban niveles por debajo de 3.5g/dl. Si bien el OR nos arroja una asociación de variables moderadamente significativa el intervalo de confianza nos limita, debido a que la posibilidad de que otras variables influyan de la misma manera es alta, además de que en el cálculo estadístico de Chi 2 nos arroja un resultado no significativo.

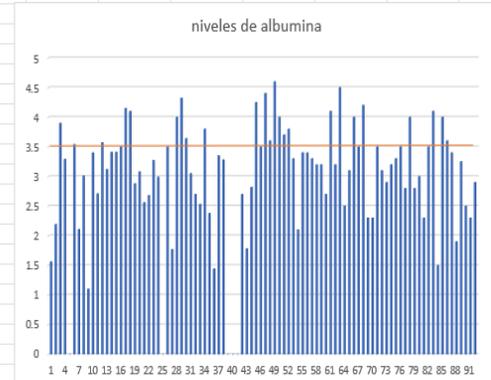
En cuanto a nuestra hipótesis no se pudo comprobar con la estimación estadística, por lo cual se toma como verdadera la hipótesis nula, sin embargo en el estudio nos percatamos que se podría replicar con más variables que le dieran más asociación estadística, además de limitar el grupo de estudio a un solo tratamiento sustitutivo, ya que el mayor número de muertes se presentaron en los pacientes con diálisis peritoneal, por lo cual sería interesante replicar el estudio con un grupo más delimitado.

En cuanto a los niveles de albumina el punto de corte fue de 3.5g/dl sin embargo la mayoría de los pacientes que fallecieron con hipoalbuminemia se presentaban por debajo de 1.75g/dl por lo cual podemos concluir que el nivel de hipoalbuminemia si influye sobre el pronóstico del a enfermedad asociada a COVID-19.

Anexos

Anexo I. Tabla de variables

Vº	sexo	Albumina	interpretación	hemodialisis	dialisis peritonea	Edad	HAS	DM2	DEFUNCIÓN	HOSPITALIZA	COVID	muerte
1	M	1.96	muy baja	no	si	45	SI	SI	SI	si	SI	1
2	F	2.19	baja	no	si	56	SI	SI	SI	si	SI	1
3	M	3.9	baja	no	si	48	SI	SI	NO	no	SI	0
4	M	3.29	baja	no	si	37	SI	SI	NO	no	SI	0
5	M	3.08	baja	no	si	48	SI	SI	NO	no	SI	0
6	M	3.54	normal	no	si	56	SI	SI	NO	no	SI	0
7	F	2.11	muy baja	no	si	58	SI	SI	NO	no	SI	0
8	F	3.01	baja	no	si	46	SI	SI	NO	no	SI	0
9	F	1.1	muy baja	no	si	43	SI	SI	NO	si	SI	0
10	F	3.4	baja	no	si	40	SI	SI	NO	no	SI	0
11	F	2.71	baja	no	si	56	SI	SI	NO	no	SI	0
12	F	3.57	normal	no	si	58	SI	SI	NO	no	SI	0
13	M	3.12	baja	no	si	67	SI	SI	NO	no	SI	0
14	M	3.41	baja	no	si	41	SI	SI	NO	no	SI	0
15	M	3.41	baja	no	si	46	SI	SI	NO	no	SI	0
16	F	3.5	normal	no	si	48	NO	SI	NO	no	SI	0
17	M	4.15	normal	no	si	46	SI	SI	NO	no	SI	0
18	M	4.1	normal	no	si	47	SI	SI	NO	no	SI	0
19	F	2.88	baja	no	si	38	SI	SI	NO	si	SI	0
20	M	3.08	baja	no	si	35	SI	SI	NO	no	SI	0
21	F	2.56	baja	no	si	32	SI	SI	NO	no	SI	0
22	M	2.68	baja	no	si	33	SI	SI	NO	no	SI	0
23	F	3.27	baja	no	si	46	SI	SI	NO	no	SI	0
24	M	2.99	baja	no	si	47	NO	SI	NO	no	SI	0
25	F	3.33	baja	no	si	66	SI	SI	NO	no	SI	0
26	F	3.5	normal	no	si	31	SI	SI	NO	no	SI	0
27	F	1.77	muy baja	no	si	46	SI	SI	NO	no	SI	0
28	M	4	normal	no	si	53	SI	NO	NO	si	SI	0
29	F	4.32	normal	no	si	54	SI	SI	NO	no	SI	0
30	M	3.64	normal	no	si	48	SI	SI	NO	no	SI	0
31	M	3.05	normal	no	si	52	SI	SI	NO	no	SI	0
32	M	2.7	baja	no	si	53	SI	SI	NO	no	SI	0
33	M	2.53	baja	no	si	54	SI	SI	NO	no	SI	0
34	M	3.8	normal	no	si	55	SI	SI	NO	no	SI	0
35	M	2.38	baja	no	si	57	NO	SI	NO	no	SI	0
36	F	1.44	muy baja	no	si	58	SI	SI	SI	si	SI	1
37	M	3.35	normal	no	si	56	SI	SI	NO	no	SI	0



Anexo 2. Carta de no inconveniente



GOBIERNO DE
MÉXICO



ORGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA REGIONAL
EN BAJA CALIFORNIA SUR
Hospital General de Subzona No. 38



San Jose del Cabo, Baja California Sur a 07 de Octubre del 2021

Comité Local de Investigación en Baja California Sur No. 301.
PRESENTE.

Por medio de la presente comunico a usted que no existe inconveniente para que se realice en Hospital General de Subzona N° 38 de San José del Cabo, el protocolo “Niveles sericos de albúmina como factor de mortalidad en pacientes con tratamiento sustitutivo que padecieron COVID-19 en el servicio de nefrologías del HGSZ 38 °”. Bajo la responsabilidad en esta sede del Dr. Jorge Luis Rendon Bautista , matricula 99281368, especialidad en Nefrología , en caso de ser aceptado por el Comité Local de Investigación, en apego a los lineamientos institucionales para realizar investigación en seres humanos, del Instituto Mexicano del seguro Social.

Sin mas por el momento, me despido, no sin antes enviarle un cordial saludo.

Atentamente.

Dra. Tarín Eli Esperanza Ceseña

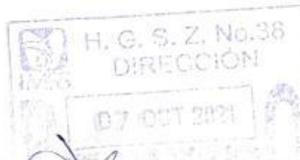
Directora del Hospital general de Subzona 38 de San José del Cabo



HOSPITAL GENERAL DE SUBZONA No.38
SAN JOSÉ DEL CABO, B.C.S.

DR. JUAN JOSÉ RUEVAS RODRÍGUEZ
SUBDIRECCIÓN MEDICINA MED. INTERNA

MAT.: 9927416 C.P.E.: 4365798 C.P.E.: 7333322



Bibliografía

1. Terazón Miclín Oneida, Vinent Terazón Miguel A, Pouyou Semanat Jessica. Determinación del grado de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. MEDISAN [Internet]. 2017 Ene [citado 2021 Oct 13] ; 21(1): 19-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000100003&lng=es.
2. Tratamiento Sustitutivo de la Funcion Renal.DIÁLISIS Y HEMODIÁLISIS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA en el Segundo y Tercer Nivel de Atención, GPC IMSS-727-14 citado: 13/10/21, <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/727GRR.pdf>
3. Amaral S, Hwang W, Fivush B, Neu A, Frankenfield D, Furth S. Nivel de albúmina sérica y riesgo de mortalidad y hospitalización en adolescentes en hemodiálisis. Clin J Am Soc Nephrol . 2008; 3 (3): 759-767. doi: 10.2215 / CJN.02720707 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386701/>
4. Guía de práctica clínica, prevención, diagnostico y tratamiento de la enfermedad renal crónica, actualización 2019, GPC- IMSS- 33519 citado: 13/10/21, <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/335GER.pdf>
5. Zhu Na, Zhang, Dingyu, Wang, Wenling Li, Xingwang, Yang Bo, Song Jingdong, Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China 2019, 2020/01/24, doi: 10.1056/NEJMoa2001017 10.1056/NEJMoa2001017 New England Journal of Medicine, assachusetts Medical Society <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

6. Hidalgo-Blanco Miguel Ángel, Andreu-Periz Dolores, Moreno-Arroyo M^a Carmen. COVID-19 en el enfermo renal. Revisión breve. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2020 Jun [citado 2021 Oct 14] ; 23(2): 122-131. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842020000200002&lng=es. Epub 05-Oct-2020. <https://dx.doi.org/10.37551/s2254-28842020013>.
7. 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;395:497-506. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>
8. Exceso de mortalidad en México pagina del gobierno del estado, 30/09/21 <https://coronavirus.gob.mx/exceso-de-mortalidad-en-mexico/>
9. Casos de covid, gobierno de Baja California Sur , 30/09/21 <https://coronavirus.bcs.gob.mx/casos-covid-19/>
10. Ramos GJ, Méndez VC, Patiño OR, et al. COVID-19 en pacientes en hemodiálisis crónica. Experiencia clínica y resultados en la Ciudad de México. *Acta Med*. 2021;19(2):221-228. doi:10.35366/100446 <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=100446>
11. Amaral S, Hwang W, Fivush B, Neu A, Frankenfield D, Furth S. Serum albumin level and risk for mortality and hospitalization in adolescents on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(3):759-767. doi:10.2215/CJN.02720707 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386701/>
12. Acharya R, Poudel D, Bowers R, Patel A, Schultz E, Bourgeois M, Paswan R, Stockholm S, Batten M, Kafle S, Lonial K, Locklear I. Low Serum Albumin Predicts Severe Outcomes

- in COVID-19 Infection: A Single-Center Retrospective Case-Control Study. *J Clin Med Res.* 2021 May;13(5):258-267. doi: 10.14740/jocmr4507. Epub 2021 May 25. PMID: 34104277; PMCID: PMC8166291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34104277/>
13. Lopez A, Marilyn G, Muñoz A, Goicochea E, Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad de sepsis por COVID-19. *Hospital II CHOCOPE 2020, Rev Fac Med. Hum.* Enero2021;21(1):12-18, DIO10.25176/RFMH.V21i1.3437. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n1/2308-0531-rfmh-21-01-12.pdf>
14. WHO guidance on COVID-19 and NCDs, 2020. Disponible en: <https://rb.gy/8rcqsj>; Public Health England (PHE) definition of individuals at increased risk of severe COVID-19 illness. Disponible en: <https://rb.gy/dlkcze>; CDC guidance on individuals at higher risk of severe COVID-19 disease. Disponible en: <https://rb.gy/lwbqlw>