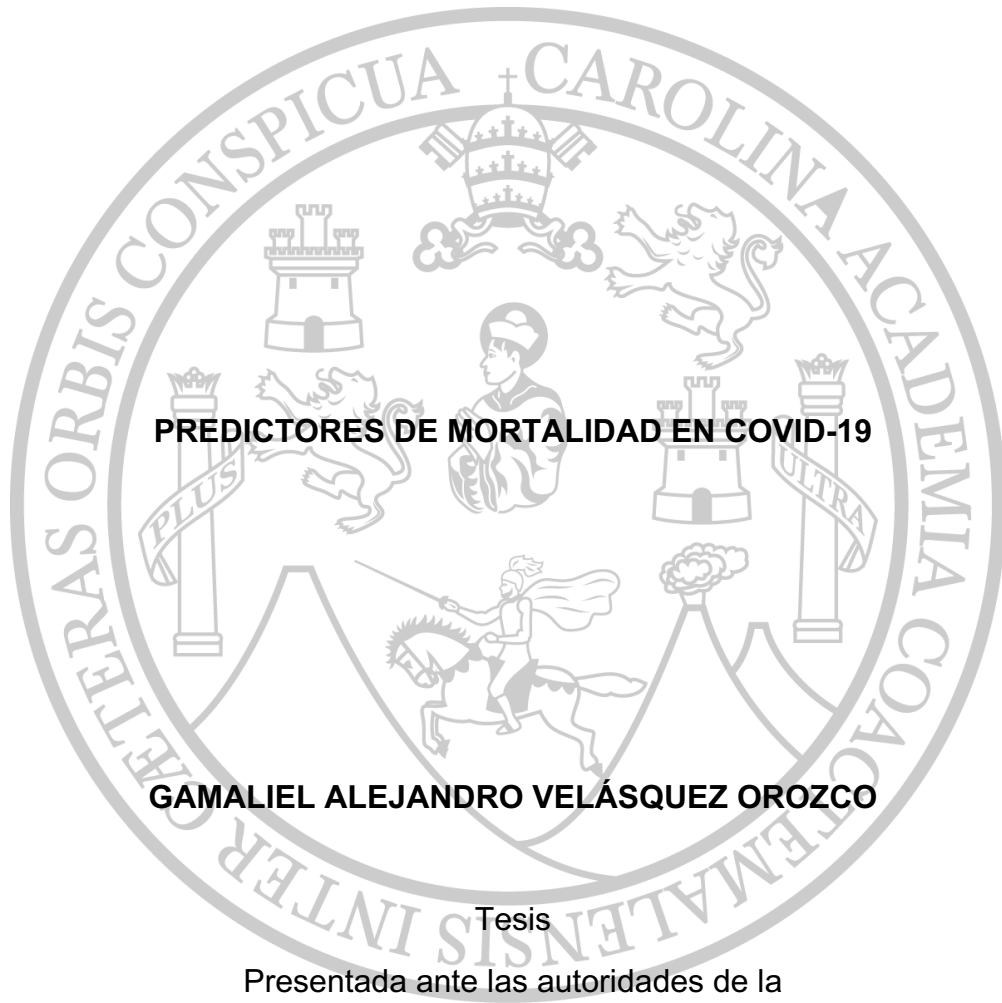


UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**PREDICTORES DE MORTALIDAD EN COVID-19**

**GAMALIEL ALEJANDRO VELÁSQUEZ OROZCO**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas

Maestrías en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Noviembre de 2021

Guatemala, de 16 de agosto de 2021

Doctor  
Edgar Axel Oliva González, MSc.  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **GAMALIEL ALEJANDRO VELASQUEZ OROZCO** Carné No. 201010048 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en medicina interna el cual se titula: "**PREDICTORES DE MORTALIDAD EN COVID-19**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Velásquez Orozco**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado MSc.  
Revisor de Tesis

DR. MAYRA E. CIFUENTES  
MÉDICO Y CIRUJANO  
C.O.L. 1914

Guatemala, 16 de agosto de 2021

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

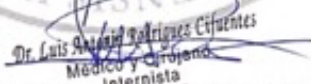
Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **GAMALIEL ALEJANDRO VELASQUEZ OROZCO**, Carné No. 201010048 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en medicina interna el cual se titula: "PREDICTORES DE MORTALIDAD EN COVID-19".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Velásquez Orozco ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Luis Antonio Rodríguez Cifuentes  
Médico y Cirujano  
Internista

Dr. Luis Antonio Rodríguez Cifuentes,  
Asesor de Tesis



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.429.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Gamaliél Alejandro Velásquez Orozco

Registro Académico No.: 201010048

No. de CUI: 2184532721202

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **PREDICTORES DE MORTALIDAD EN COVID-19**

Que fue asesorado por: Dr. Luis Antonio Rodríguez Cifuentes, MSc.

Y revisado por: Dr. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Noviembre 2021**

Guatemala, 21 de Octubre de 2021.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



/dlr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/290-2021  
Guatemala, 13 de septiembre de 2021

Doctora  
**Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios

Doctora Cifuentes Alvarado:


Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

## GAMALIÉL ALEJANDRO VELÁSQUEZ OROZCO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201010048. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN COVID-19”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.  
Responsable  
Unidad de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin ..

## ÍNDICE DE CONTENIDO

|  |    |
|--|----|
| CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN                 | 1  |
| CAPÍTULO II. ANTECEDENTES                | 3  |
| CAPÍTULO III. OBJETIVOS                  | 23 |
| CAPÍTULO IV: MATERIAL Y MÉTODOS          | 24 |
| CAPÍTULO V. RESULTADOS                   | 34 |
| CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS        | 42 |
| CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 47 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Características generales  | 34 |
| Tabla 2. Datos de laboratorio   | 35 |
| Tabla 3. Relación de las características generales con el desenlace   | 36 |
| Tabla 4. Relación de características seleccionadas con el desenlace   | 38 |
| Tabla 5. Capacidad para pronosticar fallecimiento por Covid-19 de los exámenes de laboratorio según la curva ROC. | 40 |

## ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica 1. Curvas de sobrevivencia de antecedentes médicos, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y obesidad en pacientes con infección por Sars-Cov-2 39

Grafica 2. Curvas ROC de neutrófilos, LDH, IL-6 y dímero D para pronóstico de fallecimiento por Covid-19 41



## RESUMEN

**Introducción:** En diciembre del 2019 se detecta la enfermedad llamada COVID-19 la cual se declaró pandemia en enero del 2020, debido a la rápida propagación se identificaron los predictores de mortalidad. **Objetivos:** Determinar los predictores de mortalidad, de acuerdo con los antecedentes médicos, datos de laboratorio e imágenes, en pacientes hospitalizados por infección por SARS CoV-2. **Método:** Estudio de cohorte retrospectiva. Se seleccionó en forma consecutiva 409 registros de pacientes ingresados en el hospital Temporal Parque de la Industria, en agosto y septiembre de 2020. **Resultados:** De 412 participantes falleció el 23.2% (n = 95). Con respecto a los no fallecidos, los que fallecieron tenían una edad media mayor de 8 años (p < 0.001), mayor riesgo de hipertensión arterial (RR 2.63), enfermedad cardiovascular (RR 3.33), diabetes (RR 2.37), obesidad (RR 2.96), etapa severa por radiografía de tórax (p < 0.001); estadio avanzado según tomografía computarizada (p < 0.001); al ingreso valores más altos de glóbulos blancos (p < 0.001), neutrófilos (p < 0.001), creatinina (p = 0.013), PCR (p < 0.001), LDH (p < 0.001), IL-6 (p < 0.001), ferritina (p < 0.001) y dímero-D (p < 0.001). Los que tenían antecedentes médicos tuvieron menor tiempo de supervivencia (Log-rank p < 0.001). **Conclusiones:** A mayor edad mayor riesgo de muerte, los hombres tienen más riesgo de fallecer que las mujeres, la enfermedad cardiovascular y obesidad son los factores de riesgo de mortalidad; los niveles elevados de LDH, dímero-D y IL-6 al ingreso representan más riesgo de fallecer.

Palabras clave: COVID-19, mortalidad, riesgo, antecedentes, pronóstico.

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019 se identificaron los primeros casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Posteriormente se identificó un nuevo patógeno, un virus de la familia de los betacoronavirus que actualmente se denomina Síndrome Agudo Respiratorio Severo por Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2)<sup>1</sup>, este nuevo virus se identificó en los nuevos casos por neumonía atípica en toda China, el 30 de enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró emergencia de salud pública y como pandemia, nombrándolo enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>2</sup>. En agosto del 2020 se había notificado 23 millones de casos confirmados y 795,000 muertes en 216 países. En Guatemala el 10 de septiembre se habían reportado un total de 80,306 casos con un total de 2,918 fallecidos. Debido a la situación de la pandemia, el Gobierno de Guatemala decidió abrir un hospital temporal el 1 de abril del año 2020, situado en la zona 9 de la ciudad capital en el parque de la industria partir de entonces se empezó a atender pacientes COVID-19 de todo el país.

Dada la rápida propagación de COVID-19, se empezaron a realizar múltiples estudios sobre las características epidemiológicas, los factores de riesgo de la enfermedad, los datos de mal pronóstico entre otros estudios<sup>3</sup>. En Wuhan, China en realizaron varios estudios enfocados a los predictores de mortalidad, encontraron que la tasa de mortalidad fue del 4.3% y estaba fuertemente asociado a comorbilidades como hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes y a edad avanzada<sup>4,5</sup>. Así mismo se realizaron un metaanálisis donde se identificaron marcadores de inflamación aguda el cual tenían mal pronóstico la elevación de los glóbulos blancos, linfopenia, valores elevados de proteína C reactiva (PCR), deshidrogenasa láctica (LDH), mioglobina, troponina I, creatinina, interleucina-6 (IL-6), ferritina, dímero-D<sup>6</sup>. Además la enfermedad era predominantemente de afectación pulmonar, provocando Síndrome de Distress del Adulto (SDRA) por lo que se documentó en varios estudios que la severidad de

radiografía de tórax, así como tomografía pulmonar aumentaban el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos<sup>7</sup>.

Con estos datos y antecedentes sobre el COVID-19, se realizó este estudio cuyo objetivo fue determinar los predictores de mortalidad, de acuerdo con los antecedentes médicos y datos de laboratorio como hematología, bioquímica sanguínea, tiempo de coagulación e inmunología, imágenes por radiografía de tórax o tomografía de ingreso, en pacientes ingresados por infección por SARS CoV-2 en el Hospital Temporal Parque de la Industria. Estudio de cohorte retrospectivo en los pacientes ingresados en el Hospital Temporal Parque de la Industria en los meses de agosto y septiembre. Se seleccionó de forma consecutiva 409 registros de la base de datos de pacientes ingresados en agosto y septiembre de 2020. Se registró datos epidemiológicos (edad, sexo), antecedentes médicos, valores de hematología completa, química sanguínea, marcadores de inflamación, coagulación, estudios de radiografía de tórax y de tomografía pulmonar al ingreso. De los 409 pacientes falleció el 23.2%, el riesgo de morir aumento si tenían más años, antecedentes médicos como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y obesidad. También si presentaban al ingreso valores alto de glóbulos blancos, neutrófilos, creatinina, PCR, LDH, IL-6, ferritina, dímero-D y si presentaban cuadro severo según radiografía pulmonar o estadio avanzado por tomografía pulmonar. De estos resultados la que mejor predijo el riesgo de muerte según el desempeño de la curva de ROC fue los niveles elevados de LDH, dímero-D, ferritina e IL-6. Así mismo, la sobrevida, según la curva de Kaplan-Meier, fue menor en los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad cardiovascular y obesidad. La importancia de estos resultados es identificar los pacientes de alto riesgo, según sus características epidemiológicas, antecedentes médicos, datos de laboratorio, así como la severidad de afectación pulmonar según radiografía de tórax y tomografía pulmonar.

## CAPITULO II. ANTECEDENTES

El 31 de diciembre del 2019 las autoridades sanitarias de China alertaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca de muchos casos de neumonía atípica de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Estos casos habían sido reportados desde el 8 de diciembre de 2019, en muchos pacientes que laboraban o vivían en los alrededores del mercado de mariscos de Huanan, aunque otros casos tempranos no tuvieron exposición a este lugar. El 7 de enero, un nuevo coronavirus originalmente abreviado como 2019-nCoV por la OMS, fue identificado en muestras tomadas de pacientes a través de hisopados de garganta. Este patógeno posteriormente fue renombrado como síndrome agudo respiratorio severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) por el grupo de estudio de coronavirus y la enfermedad fue nombrada como enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) por la OMS <sup>8</sup>.

Al 30 de enero, se habían notificado 7736 casos confirmados y 12,167 sospechosos en China y se habían detectado 82 casos confirmados en otros 18 países. Ese mismo día, la OMS declaró el brote de SARS-CoV-2 como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII).<sup>9</sup>

### **2.1. El virus: Clasificación y origen**

El SARS-CoV-2 es miembro de la familia de los *Coronaviridae* y del orden *Nidovirales*. Los coronavirus (CoV) son virus envueltos con un solo genoma de ARN de cadena positiva (~ 26-32 kb de longitud)<sup>10</sup>. La familia se conforma de dos subfamilias, *Coronaviridae* y los *Torovirinae* y los miembros de la subfamilia de los *Coronaviridae* se subdividen en 4 géneros: (a) El alfacoronavirus, contiene el coronavirus humano (HCoV)-229E y HCoV-NL63; (b) Betacoronavirus, incluye HCoV-OC43, coronavirus humano del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-HCoV), HCoV-HKU1 y coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV); (c) El gammacoronavirus incluye virus de ballenas y aves y; (d) Deltacoronavirus incluye virus aislados de cerdos y aves. El SARS-CoV-2 pertenece

al Betacoronavirus junto con dos virus altamente patógenos, el SARS-CoV y el MERS-CoV<sup>3</sup>.

El genoma viral normalmente codifica 4 estructuras proteínicas, (S) Spike por sus siglas en inglés, (E) envoltura, (M) membrana, y (N) nucleocápside.

Los coronavirus infectan humanos, aves y variedad de mamíferos alrededor del mundo, existen 6 especies que infectan a los humanos, siendo 2 conformados por el alfacoronavirus (229E y LN63) y los 4 restantes por los betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-HCoV y MERS-CoV)<sup>10</sup>.

El SARS-CoV-2 se considera un nuevo betacoronavirus que infecta a los seres humanos. El análisis filogenético del genoma del SARS-CoV-2 indica que el virus está estrechamente relacionado (con un 88% de identidad) con dos coronavirus similares al SARS derivados de murciélagos recogidos en 2018 en el este de China (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21) y genéticamente distinto del SARS-CoV (con aproximadamente un 79% de similitud) y MERS-CoV. Usando las secuencias del genoma de SARS-CoV-2, RaTG13 y SARS-CoV, en un estudio comparativo se encontró que el virus está relacionado a BatCoV RaTG13 un coronavirus de murciélago que se detectó previamente en *Rhinolophus affinis* de la provincia de Yunnan, con un 96,2% de identidad de secuencia genómica general<sup>11</sup>. En el mismo estudio se encontró que no hay evidencia de eventos de recombinación detectados en el genoma del SARS-CoV-2 de otros virus originados en murciélagos como BatCoV RaTG13, SARS-CoV y SARSr-CoVs<sup>11</sup>. En conjunto, estos hallazgos sugieren que los murciélagos podrían ser el anfitrión original de este virus<sup>3</sup>.

Es poco probable que los murciélagos sean el animal directamente responsable de la transmisión del virus a los humanos por varias razones: (1) había varios animales no acuáticos (incluidos los mamíferos) disponibles para su compra en el mercado mayorista de mariscos de Huanan, pero no se vendieron ni se encontraron murciélagos; (2) El SARS-CoV-2 y sus parientes cercanos, bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21, tienen una rama relativamente larga (identidad de secuencia de menos del 90%), lo que sugiere que esos virus no son ancestros directos del SARS-CoV-2; y (3) en otros coronavirus donde el murciélago es el reservorio natural, como

el SARS-CoV y el MERS-CoV, otros animales han actuado como hospedadores intermedios (civetas y posiblemente camellos, respectivamente). Sin embargo, los murciélagos no siempre necesitan un huésped intermediario para transmitir virus a los humanos<sup>3</sup>.

## **2.2. Transmisión**

Muchos estudios iniciales de COVID-19 acerca de la transmisión sugerían que era de animal a humano por lo sucedido en el mercado de mariscos en Huanan, sin embargo, un estudio genómico demostró que el virus fue introducido de otro lugar desconocido dentro del mercado y se propago rápidamente de humano a humano, personas cercanas de pacientes infectados, trabajadores de salud confirmaron la transmisión de persona a persona<sup>10</sup>.

La transmisión de persona a persona se cree que empezó en personas infectadas a través de gotitas o generación de aerosoles cuando los pacientes estornudaban o cuando presentaban tos. Los fómites son una fuente de contaminación y transmisión del virus, ya que se ha encontrado al SARS-CoV-2 en las superficies hasta 96 horas y otros coronavirus solo 9 horas<sup>10</sup>.

Posteriormente se confirmó que las gotas y aerosoles generadas por personas infectadas al hablar, toser o estornudar es la causa más común de transmisión. La exposición prolongada en personas infectadas (menos de 1.5 metros de distancia y al menos 15 minutos) y una breve exposición con personas sintomáticas está asociado a gran riesgo de transmisión, incluso las breves exposiciones con personas asintomáticas puede transmitir el virus.<sup>5</sup>

Como se menciona anteriormente, la transmisión ocurre por aerosoles (gotitas suspendidas en el aire) pero aún no está claro si esta es una fuente significativa de infección en humanos fuera de un laboratorio. La existencia de aerosoles en estado fisiológicos (ej. toser) o la detección de ácido nucleico en el aire no significa que las pequeñas partículas de aire estén infectadas<sup>5</sup>.

La transmisión materno-fetal es esta asociada a bajo riesgo de transmisión vertical, en embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 en el tercer trimestre no hubo muertes maternas y la evolución fue favorable en neonatos.

La significancia clínica de la transmisión del SARS-CoV-2 en superficies es difícil de interpretar sin el conocimiento de la carga viral que existe para desarrollar la enfermedad. Aparentemente la carga viral es alta y persiste en superficies impermeables, como acero inoxidable y plástico, que en superficies permeables, se ha visto que el virus puede estar de 3 a 4 días inoculado en las superficies impermeables<sup>5</sup>.

La carga viral en el tracto respiratorio superior alcanza el pico máximo en los primeros días de síntomas, y la diseminación viral empieza aproximadamente del 3 al 4 día de los síntomas. Las personas asintomáticas y presintomáticas pueden transmitir también el SARS-CoV-2. La transmisión presintomática es la causa de la mayor propagación del virus. Estudios en Singapur y China demostraron que el porcentaje de transmisión en los presintomáticos era alrededor del 48% al 62% y en personas asintomáticas era alrededor de 4% al 32%, aunque esto no está claro todavía, ya que los reportes de esas personas no se comprobaron que eran en su totalidad asintomáticos ya que no se les dio seguimiento posterior si desarrollaron síntomas leves. Una revisión sistemática sugirió que los asintomáticos era poco común que transmitieran el virus<sup>5</sup>.

Aunque el ácido nucleico del virus se ha detectado en hisopado nasofaríngeo hasta las 6 semanas de inicio de la enfermedad, muchos estudios sugieren que los cultivos virales son generalmente negativos del día 2 a 8 luego del primer síntoma. Esto está fundamentado en estudios epidemiológicos que demuestran que la transmisión del virus no ocurrió en contacto con personas luego de más de 5 días del inicio de sus síntomas. El Centro de Control para la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) recomienda aislarse 10 días luego del inicio de sus síntomas y 3 días luego de mejorar sus síntomas, sin embargo estos días pueden variar dependiente el tipo de paciente, su inmunidad, la gravedad

de la enfermedad y en aquellos que la resolución de la enfermedad fue más duradera<sup>5,3</sup>.

### **2.3. Factores de riesgo**

La incidencia infección de SARS-CoV-2 es más común en pacientes adultos, hombres en edades de 34 a 59 años. SARS-CoV-2 es más comúnmente visto en pacientes con comorbilidades y enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares, enfermedades cerebrovasculares y diabetes. La proporción de casos severos ocurre en los pacientes mayores de 60 años y los pacientes que tienen comorbilidades como las mencionadas anteriormente. Las manifestaciones severas están asociadas a coinfecciones con bacterias u hongos<sup>3,12</sup>.

En niños la presentación de la enfermedad es leve o asintomáticos en menores de 15 años y casi menos del 1% es menores del 15 años<sup>12</sup>.

### **2.4. Patogénesis**

Al comienzo de la infección, el SARS-CoV-2 se dirige a las células, como las células epiteliales nasales, bronquiales y los neumocitos, a través de la proteína estructural viral pico (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La serina proteasa transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, a medida que entra el coronavirus en las células huésped promueve la captación viral al escindir ACE2 y activar la proteína S por el SARS-CoV-2. ACE2 y TMPRSS2 se expresan en las células diana del hospedador, particularmente en las células epiteliales alveolares de tipo II. De manera similar como en otras enfermedades virales respiratorias, así como sucede en la influenza, puede ocurrir linfopenia profunda en personas con COVID-19 cuando el SARS-CoV-2 infecta y destruye las células de los linfocitos T. Además, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa (que comprende la inmunidad humoral y mediada por células), altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos. Aunque se ha planteado la hipótesis de que la regulación ascendente de los receptores ACE2 de los medicamentos inhibidores de la ECA y bloqueadores



del receptor de angiotensina aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, grandes cohortes observacionales no han encontrado una asociación entre estos medicamentos y el riesgo de infección o mortalidad hospitalaria debido a COVID-19. Posteriormente se desarrolla edema e infiltrados inflamatorios intersticiales de neutrófilos y mononucleares que aparecen como opacidades en vidrio deslustrado en las imágenes por tomografía computarizada. Luego, se produce un edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membranas hialinas, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en fase temprana. El angioedema pulmonar dependiente de bradicinina puede contribuir a la disfunción de la transmisión de oxígeno alveolar-capilar de la enfermedad, y la capacidad de difusión de oxígeno alterada que son rasgos característicos de COVID-19.

En conjunto, la alteración de la barrera endotelial, la transmisión de oxígeno alveolo-capilar disfuncional y la capacidad de difusión de oxígeno alterada son rasgos característicos de COVID-19. En el COVID-19 grave, se produce una activación fulminante de la coagulación y consumo del factor de coagulación. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden provocar la formación de microtrombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones trombóticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales trombóticas (p. Ej., Isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio) en pacientes críticos. El desarrollo de sepsis viral, definida como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, puede contribuir aún más al fallo multiorgánico<sup>5</sup>.

## **2.5. Manifestaciones clínicas**

El periodo promedio de incubación de COVID-19 es de aproximadamente de 5 días. Aproximadamente el 97.3% de las personas desarrolla síntomas, en general al día 11.5 resuelven los mismos. El promedio de intervalo de los síntomas a la llegada del hospital es de 7 días (3-9 días). El promedio de edad en los pacientes

hospitalizados es entre 47 a 73 años con más proporción en hombres, siendo este el 60% de los hospitalizados. De los pacientes hospitalizados por COVID-19, 74% al 86% tenían 50 años en promedio.

La enfermedad por COVID-19 tiene muchas manifestaciones clínicas, un estudio realizado en China con un total de 44,672 pacientes, se describió que la enfermedad leve era un 81%, la enfermedad severa en un 14% y un 5% presentaron manifestaciones críticas (falla respiratoria, choque séptico y disfunción multiorgánica)<sup>13</sup>.

El 25% de los pacientes infectados con la enfermedad por COVID-19 presentan comorbilidades, a diferencia de los pacientes hospitalizados que es alrededor del 60 a al 90% con comorbilidades. Las comorbilidades más comunes en los pacientes hospitalizados son hipertensión (48% al 57%), diabetes (17% al 34%), enfermedades cardiovasculares (21% al 28%), enfermedades pulmonares crónicas (4% al 10%), enfermedad renal crónica (3% al 13%), enfermedades malignas (6% al 8%), y enfermedades hepáticas crónicas (<5%)<sup>5</sup>.

Los síntomas más comunes en pacientes hospitalizados fue fiebre en un 90%, tos en un 60%-86%, dificultad para respirar en un 53%-80%, fatiga en un 38%, náuseas y vómitos o diarrea en un 15%-39% y mialgias en un 15%-44%. La anosmia o disgeusia puede presentarse en un 3% de los pacientes<sup>5,12</sup>.

Las complicaciones de la enfermedad por COVID-19 incluye afectación del corazón, cerebro, pulmones, hígado, riñón y el sistema de coagulación. COVID-19 puede provocar miocarditis, cardiomiopatía, arritmias ventriculares e inestabilidad hemodinámica. Las enfermedades cerebrovasculares y encefalitis son observados en la enfermedad severa que es alrededor de 8%. Los eventos tromboembólicos tanto venosos como arteriales ocurren del 10% al 25% de los pacientes hospitalizados por COVID-19, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) este porcentaje se eleva de un 31% hasta un 59% de los pacientes<sup>5,12</sup>.

Aproximadamente el 17% al 35% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 son tratados en UCI, frecuentemente por falla respiratoria hipoxémica; de los

pacientes ingresados en UCI el 29% al 91% requieren de algún tipo de ventilación mecánica, sea invasiva o no invasiva. Adicionalmente los pacientes hospitalizados en UCI, desarrollan lesión renal aguda (9%), disfunción hepática (19%), problemas de la coagulación (10%-25%) y choque séptico (6%)<sup>5</sup>.

## **2.6. Diagnostico**

La OMS tiene como definición de caso sospechoso por COVID-19 en aquellas personas con infección respiratoria aguda severa (historia de fiebre y tos que requieren hospitalización); y que los últimos 14 días hayan tenido contacto con casos confirmados o probables por infección por SARS-CoV-2, o trabajador de salud con casos confirmados o probables por SARS-CoV-2. Caso probable se refiere aquellos pacientes en quienes la prueba para SARS-CoV-2 es inconclusa o en aquellas que el test ha salido positivo para pan-coronavirus y sin evidencia de otros patógenos respiratorios<sup>14</sup>.

El estándar de oro para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 es a través de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en ingles) en muestras del tracto respiratorio (hisopado nasofaríngeo, orofaríngeo, muestra de esputo, lavado broncoalveolar). Sin embargo, la sensibilidad de esta prueba varía según el tiempo de exposición al virus. Los estudios han demostrado una sensibilidad del 33% a los 4 días de exposición, 62% en el día de inicio de los síntomas, y 80% a los 3 días de los síntomas. Los factores que contribuyen a resultados de falsos-negativos son la inadecuada toma de muestra, el tiempo de exposición y el tipo de muestra. Las muestras del tracto respiratorio bajo, como lo son el lavado broncoalveolar, son más sensibles que las muestras del tracto respiratorio superior<sup>5</sup>.

La presencia de anticuerpos no otorga toda la inmunidad, ya que no todos los anticuerpos producen respuesta a la infección que la neutralizan. A pesar de eso, es desconocida la frecuencia de una segunda infección por SARS-CoV-2. Los anticuerpos IgM se detectan a los 5 días de infección, estos niveles altos de IgM se mantienen hasta 2 a 3 semanas en pacientes severamente enfermos, mientras que la respuesta por anticuerpos por IgG aparece a los 14 días de iniciado los

síntomas<sup>5,15</sup>. Existe también la detección de prueba rápida por antígeno, que es basada en un biosensor por inmunocromatografía en muestras de hisopado nasofaríngeo el cual tiene una sensibilidad de 80% y especificidad del 100% al 3 días de inicio de los síntomas<sup>15</sup>. Así mismo existe la prueba molecular rápida por Gene Xpert tiene sensibilidad del 100%, estos resultados son comparados con la prueba de PCR<sup>16</sup>.

## **2.7. Hallazgo de laboratorio**

En los pacientes infectados por SARS-CoV-2 alrededor del 88% presenta anomalías en sus laboratorios que necesitan hospitalización<sup>5</sup>. Se realizó un metanálisis de un total de 19 estudios con un total de 2874 pacientes, siendo la mayoría pacientes de China, donde documentaron que las anomalías más frecuentes encontradas fueron: (a) hematología, leucopenia, linfopenia en el 43.1%, elevación de la velocidad de sedimentación (VS) 41.8%, (b) bioquímica sanguínea: disminución de la albumina 75.8%, elevación de la proteína C reactiva (PCR) 58.3%, elevación del Lactado deshidrogenasa (LDH) 57% dentro de los datos destacados<sup>17</sup>.

### **a. Conteo de glóbulos blancos.**

El conteo de glóbulos blancos o leucocitos son componentes sanguíneos generados por la médula ósea y el tejido linfoide. Estos son divididos en dos grandes grupos, en granulocitos y no granulocitos. En el grupo de los granulocitos se encuentran los eosinófilos, basófilos y neutrófilos. En el grupo de los no granulocitos se encuentran los linfocitos y monocitos<sup>18</sup>. En proceso infecciosos hay un sinnúmero de manifestaciones a través de los leucocitos, sin embargo, en las infecciones virales comúnmente se observa linfopenia. En los pacientes infectados por SARS-CoV-2 con la enfermedad grave se ha observado elevación del conteo de glóbulos blancos con neutrofilia y linfopenia<sup>19</sup>. Dado que la neumonía COVID-19 es una enfermedad infecciosa emergente, se conocen que los mecanismos por los cuales el SARS-CoV-2 causa enfermedades graves, es infectando los neumocitos tipo 2 por medio de

los receptores ATR2 y desencadenando una tormenta de citoquinas. Más recientemente, se ha informado que las células T CD8 + están significativamente disminuidas en sangre periférica en pacientes con neumonía por COVID-19. Además, se correlaciono en un estudio sobre el nivel bajo de linfocitos T CD4+ está más asociado a mortalidad, lo cual se refleja en el número de linfocitos en el torrente sanguíneo<sup>19</sup>. Se ha demostrado que varias citoquinas y quimiocinas, como interleucina-2, interleucina-7, interleucina-10, factor estimulante de colonias de macrófagos, proteína inducible-10, proteína quimioatrayente de monocitos-1, proteína inflamatoria de macrófagos-1 $\alpha$  y factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , que las concentraciones eran más altas en pacientes con neumonía grave por COVID-19 que en aquellos con enfermedad leve<sup>6</sup>.

b. Plaquetas

Como se ha visto con brotes anteriores de coronavirus, la infección por SARS-CoV-2 conduce a cambios hematológicos graves que conducen a trombocitopenia. El metaanálisis de 1799 pacientes reveló que aquellos con infecciones graves por SARS-CoV-2 tenían conteos de plaquetas significativamente más bajos<sup>19</sup>. Cuando se utilizó la mortalidad como criterio de valoración, los no sobrevivientes evidentemente tenían un conteo de plaquetas significativamente más bajo. La trombocitopenia al ingreso era más probable que ocurriera en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes. Por lo que el conteo regularmente debajo de 50 mil plaquetas es un predictor de mortalidad<sup>18</sup>.

c. Velocidad de sedimentación

Distancia que recorren los glóbulos rojos en una hora en una muestra de sangre a medida que se depositan en el fondo de un tubo de ensayo. La velocidad de sedimentación aumenta con la inflamación, la infección, el cáncer, las enfermedades reumáticas y las enfermedades de la sangre y la médula ósea. Debido a la tormenta de citoquinas que desencadena el SARS-CoV-2

provoca una elevación de la velocidad de sedimentación como un marcador de fase aguda de la inflamación<sup>19</sup>.

d. Pruebas de función renal

Cuando la función renal disminuye de forma notable, aumenta la concentración de creatinina en sangre.

La depuración de la creatinina puede aproximarse a partir de una muestra de sangre usando una fórmula que relaciona la concentración de creatinina en sangre con la edad, el peso y el sexo de una persona. Para determinar la depuración de la creatinina con más precisión, es necesario planificar al detalle el momento de recogida de la orina con respecto a la determinación de creatinina en sangre. La concentración de nitrógeno de urea en sangre (BUN por sus siglas en inglés) puede también indicar la eficacia del funcionamiento de los riñones, aunque otros muchos factores pueden alterar dicha concentración. Estudios han demostrado que el aumento de los biomarcadores de función renal elevada, como creatinina, nitrógeno de urea, disminución de la tasa de filtrado glomerular, está asociado a casos más severos por SARS-CoV-2<sup>20</sup>. En otro estudio realizado en 701 pacientes se demostró que los niveles altos de creatinina al ingreso se relacionó a mayor ingreso a cuidados intensivos con requerimiento de ventilación mecánica y así mismo significó mayor mortalidad<sup>21</sup>.

e. Función hepática

Análisis sanguíneo que mide la función hepática, basado en enzimas y proteínas que produce el hígado. Se han descrito más de 60 reacciones de transaminación en el hígado, pero únicamente las enzimas transaminasas con relevancia clínica son la alanina amino-transferasa (TGP o ALT) y la aspartato amino-transferasa (TGO o AST). Debido a la tormenta de citoquinas que desencadena el SARS-CoV-2 produce daño tisular, llevado a un estado de sepsis que progresa a falla multiorgánica donde se involucran varios órganos,

esto incluye afectación del hígado que se manifiesta con elevación de estas enzimas, esto a menudo se observa en la enfermedad severa.<sup>18</sup>.

f. Lactato deshidrogenasa (LDH)

En el metabolismo de la glucosa, la enzima LDH convierte el piruvato en lactato. La secreción de LDH se desencadena por la necrosis de la membrana celular, como consecuencia de la neumonía por SARS-CoV-2 provocando daño pulmonar<sup>18</sup>. En varios estudios se ha demostrado la importancia de la LDH como biomarcador de predictor de mortalidad, se ha demostrado que los niveles de LDH se encuentran mayormente elevados en pacientes que han ingresado a UCI (50%-60%)<sup>5</sup>, así mismo se ha demostrado que tienen niveles elevados en los pacientes que desarrollan Síndrome de Diestres Respiratorio del Adulto (SDRA)<sup>20</sup>.

g. Albumina

Proteína que se encuentra en el plasma sanguíneo, es producida por el hígado y es la principal proteína del cuerpo por su gran proporción, su concentración es de 3.5-5 g/dL. La albumina es fundamental para mantener la presión oncótica, necesario para la distribución correcta de los líquidos corporales entre el compartimiento intravascular y extravascular. Estudios han demostrado que los pacientes con la enfermedad severa presentan niveles más bajo de albumina al ingreso, hasta el 75% presenta niveles bajos de albumina que progresan a enfermedad severa<sup>5,20</sup>.

h. Tiempos de coagulación

La coagulación es el resultado de una interacción coordinada de las proteínassanguíneas, las células circulantes, células de la vasculatura y las proteínas de la matriz extracelular en la pared de los vasos. El tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) son las pruebas generalmente utilizadas como escrutinio para evaluar la mayoría de los factores de la coagulación. Los factores involucrados en la vía intrínseca de la

coagulación son evaluados por el TTPa mientras que el TP evalúa a la vía extrínseca, ambos coinciden en los factores de la vía común<sup>22</sup>. Muchos pacientes con COVID-19 grave presentan anomalías de la coagulación que imitan otras coagulopatías sistémicas asociadas con infecciones graves, como coagulación intravascular diseminada (CID) o microangiopatía trombótica, pero COVID-19 tiene características distintas. La coagulopatía en pacientes con COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de muerte<sup>23</sup>.

En la infección por SARS-CoV-2 se ha demostrado prolongación del TP en los pacientes al ingreso (5%)<sup>5</sup>. Se demostró que el tiempo de protrombina en pacientes con COVID-19 grave, se prolonga levemente en los pacientes que murieron frente a los que sobrevivieron<sup>23</sup>. También en varios estudios multicéntricos se han demostrado la alteración de la coagulación es un predictor de mortalidad, tanto la prolongación del TP, TPT, elevación del dímero-D, y esto provoca muchos problemas trombóticos de tipo venoso, arterial y capilar<sup>24</sup>.

El dímero-D se origina a partir de la lisis de la fibrina como producto final del proceso de coagulación, lo cual refleja la activación de la misma y la fibrinólisis<sup>18</sup>. El hallazgo más típico en pacientes con COVID-19 y coagulopatía es un aumento de la concentración de dímero-D, una disminución relativamente modesta del recuento de plaquetas y una prolongación del tiempo de protrombina. En múltiples estudios el dímero-D se ha utilizado como predictor de mortalidad, se ha observado que niveles >0.5mg/L al ingreso representa una mortalidad del 40%-46%<sup>23</sup>. Así mismo un estudio retrospectivo realizado con 191 pacientes encontraron niveles >1µg/ml se asociaron a mayor mortalidad en pacientes con COVID-19. Alrededor del 90% de los pacientes ingresados por neumonía por SARS-CoV-2 presentan actividad aumentada de la coagulación por lo tanto los niveles de dímero-D se elevan y es un predictor de mortalidad<sup>18</sup>.

#### i. Inmunología



## Interleucina-6

El síndrome de liberación de citocinas (SRC por sus siglas en inglés) es una respuesta inmune exagerada que implica la liberación abrumadora de mediadores proinflamatorios. Este mecanismo subyace a varios procesos patológicos, incluido el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los estudios que investigaron el papel de las citocinas en el SARS y el MERS también han encontrado un vínculo entre el SRC y la gravedad de la enfermedad. Los estudios han revelado que los niveles de IL-6, el tipo más común de citocina liberada por los macrófagos activados, aumentan bruscamente en las manifestaciones graves de COVID-19. Sin embargo, dado que la mayoría de los estudios hasta la fecha han sido observacionales, es difícil extrapolar si el aumento es lo suficientemente significativo como para causar las manifestaciones observadas en formas graves<sup>18</sup>.

## Ferritina

La ferritina es la proteína de almacenamiento del hierro. La proteína ferritina consta de 24 subunidades de ferritina que crean una capa que puede almacenar hasta 4500 moléculas de hierro. El hierro que está contenido en la hemoglobina de los glóbulos rojos senescentes, se recicla uniéndose a la ferritina en el macrófago. Luego se transfiere a transferrina para su reciclaje en glóbulos rojos en desarrollo o se envía al almacenamiento. Este sistema es extremadamente eficiente y pierde menos del 5% del hierro contenido en la masa total de glóbulos rojos<sup>25</sup>.

También podría haber una explicación biológica para el desplazamiento hacia la izquierda de la curva en COVID-19. Existe la teoría que los niveles séricos de hemo están aumentando en COVID-19 junto con iones de hierro nocivos ( $Fe^{3+}$ ) que causan inflamación y muerte celular (ferroptosis). Esto conduce a la producción de grandes cantidades de ferritina sérica para unir estos hierros libres con el fin de reducir el daño tisular<sup>26</sup>.

Con respecto a la ferritina, se demostró en un estudio que una mayor ferritina sérica se asoció con el desarrollo de SDRA (HR = 3,53, IC del 95%: 1,52-8,16

p = 0,003); la tendencia de una asociación con la supervivencia no alcanzó significación (HR = 5,28, IC del 95%: 0,72-38,48, p = 0,10). En su análisis univariable apoyó una asociación entre niveles más altos de ferritina sérica y muerte, pero no se presentó un análisis multivariado<sup>27,28</sup>.

#### Proteína C reactiva (PCR)

La PCR es una proteína plasmática producida por el hígado e inducida por varios mediadores inflamatorios como la IL-6. A pesar de ser inespecífico, este reactante de fase aguda se usa clínicamente como biomarcador para diversas afecciones inflamatorias; un aumento en los niveles de PCR se asocia con un aumento en la gravedad de la enfermedad<sup>29</sup>.

La aplicación de PCR en COVID-19 ha sido destacada por un estudio retrospectivo en Wuhan, China, donde la mayoría de los pacientes en la cohorte severa mostraron niveles significativamente más altos en comparación con la cohorte no severa (57.9 mg / L frente a 33.2 mg / L, P <0,001). Un segundo estudio de cohorte retrospectivo encontró que la probabilidad de progresar a una enfermedad grave por COVID-19 aumentaba en pacientes con niveles de PCR > 41,8 mg / L. Ambos estudios sugieren que los niveles de PCR son un fuerte indicador para reflejar la presencia y gravedad de la infección por COVID-19<sup>18</sup>.

#### Procalcitonina

Los niveles altos de procalcitonina, pueden sugerir que están asociados con una infección bacteriana como complicación de la enfermedad en curso por SARS-CoV-2, se encontró que un 5.5% estaba elevado en los casos más severos comparados con los casos no severos (13.7%.1 vs 3.7%)<sup>28</sup>.

## 2.8. Estudios de imagen

Los hallazgos radiológicos pueden variar con la edad del paciente, la progresión de la enfermedad, el estado de inmunidad, la comorbilidad y la intervención médica inicial. Los datos de los estudios indican que los hallazgos

típicos de la tomografía computarizada de tórax son el vidrio deslustrado del parénquima pulmonar bilateral y las opacidades pulmonares consolidadas.<sup>3</sup> Las opacidades en vidrio deslustrado tienen márgenes mal definidos, broncogramas aéreos, engrosamiento interlobular y septal liso o irregular, y engrosamiento de la pleura adyacente<sup>5</sup>. Al comienzo de la enfermedad, los hallazgos son normales en el 15% de las imágenes de tomografía computarizada de tórax y los hallazgos de la radiografía de tórax en aproximadamente el 40%. La rápida evolución de hallazgos anormales surgen a partir de las 2 semanas de iniciado los síntomas<sup>5</sup>.

#### A. Radiografía de Tórax

La radiografía de tórax de COVID-19 no se recomienda de forma rutinaria en la práctica clínica en la actualidad porque son poco sensibles a la detección de COVID-19 en una etapa temprana. Sin embargo, la radiografía de tórax puede tener utilidad, con el potencial de servir como herramienta de detección en primera línea en entornos médicos con recursos limitados o en casos en los que la condición física del paciente no permita el transporte al departamento de radiología. A medida que la enfermedad progresa más allá de la etapa inicial, la radiografía de tórax puede detectar múltiples opacidades en parches en los pulmones. Estas opacidades eventualmente se vuelven confluentes y los casos severos pueden aparecer como un “pulmón blanqueado”. En casos más avanzados, además de la opacidad y consolidación en vidrio deslustrado, incluso se ha descrito líquido pleural (en un caso grave) en las radiografías de tórax<sup>30</sup>.

Existe el score de RALE (Radiographic assessment of the Lung Edema) es una escala para determinar la afectación pulmonar, siendo normal con 0 puntos y máxima afectación con 8 puntos. La afectación se obtiene calculado cada pulmón por separado y sumados finalmente. Se interpreta como <25% representa 1 punto, 25%-50% son 2 puntos, 50%-75% son 3 puntos y >75% son 4 puntos. En un estudio se encontró una correlación estadística

significativa entre la puntuación RALE y el resultado de los pacientes, con una puntuación RALE se correlaciona con un mayor riesgo de ser admitido en la UCI. Por lo tanto, los datos anteriores confirmaron la puntuación RALE como una puntuación de pronóstico estandarizada válida<sup>7</sup>.

## B. Tomografía computarizada pulmonar

La tomografía computarizada (TC) de recomendación fuerte, porque es muy sensible para detectar una enfermedad temprana, evaluar la naturaleza y extensión de las lesiones y descubrir cambios sutiles que a menudo no son visibles en la radiografía de tórax.

Las características típicas de la tomografía computarizada de tórax de COVID-19 incluyen opacidades en vidrio deslustrado múltiples, periféricas, bilaterales, en parches, subsegmentarias o segmentarias y áreas de consolidación, que se distribuyen principalmente a lo largo de los haces broncovasculares y el espacio subpleural. La presencia de engrosamiento del tabique interlobulillar asociado en las áreas de opacidad del vidrio deslustrado puede dar un aspecto de "calle empedrada". A menudo están presentes broncogramas aéreos con las áreas de consolidación y engrosamiento de la pared bronquial. Más raramente, hay un engrosamiento de la pleura adyacente o la pleura interlobar y una pequeña cantidad de derrame pleural. No hay linfadenopatía evidente. En "Recomendaciones de expertos de la Rama de Radiología de la Asociación Médica China", las manifestaciones de COVID-19 en la TC de tórax se dividen en tres etapas: temprana, avanzada y grave, según el grado de afectación de la lesión.

1. Etapa inicial: la TC de tórax muestra opacidades en vidrio deslustrado dispersas o conglomeradas, únicas o múltiples, predominantemente en la parte media e inferior de los pulmones y a lo largo de los haces broncovasculares. Estas lesiones en vidrio deslustrado a menudo se localizan en áreas periféricas y subpleurales del pulmón. El engrosamiento del tabique intra e interlobulillar que a veces se presenta en las áreas de opacidad del

vidrio deslustrado puede producir un patrón de “calle empedrada”. El proceso patológico durante esta etapa es la dilatación y congestión del capilar del tabique alveolar, exudación de líquido en la cavidad alveolar y edema intersticial interlobulillar.

2. Etapa avanzada: en esta etapa, las TC de tórax mostrarán nuevas lesiones que son similares a las lesiones anteriores descritas anteriormente. Además, los hallazgos de la etapa temprana de la enfermedad aumentan en densidad y extensión, coexistiendo con las nuevas áreas de la enfermedad. A medida que crecen las áreas de consolidación, a menudo hay broncogramas aéreos en las áreas de consolidación. Las características patológicas en esta etapa son la acumulación de un exudado rico en células en la cavidad alveolar, expansión vascular y exudación en el intersticio. La exudación fibrosa conecta cada alvéolo a través del espacio interalveolar para formar un estado de fusión.

3. Estadio grave: a medida que avanza la enfermedad, la TC de tórax muestra una consolidación difusa de los pulmones de densidad variable secundaria al exudado fibroso en la cavidad alveolar, broncogramas aéreos y dilatación bronquial. Las áreas no consolidadas del pulmón aparecen como una opacidad irregular en vidrio deslustrado. Cuando la mayoría de los pulmones están afectados, los pulmones aparecen como un "pulmón blanqueado". La pleura está engrosada y puede haber una pequeña cantidad de derrame pleural.

4. Etapa de disipación: Las imágenes muestran una resolución gradual de la opacidad en vidrio deslustrado y consolidación en los pulmones con algunas opacidades curvilíneas residuales compatibles con fibrosis.

Después del aislamiento y el tratamiento, la mayoría de los pacientes infectados por COVID-19 se estabilizan y se recuperan gradualmente y al tomar imágenes, las áreas de la enfermedad disminuyen en consecuencia. Sin embargo, en un pequeño número de pacientes con una enfermedad subyacente o una edad avanzada, la enfermedad progresa durante el

tratamiento con el alcance de las lesiones en los pulmones expandiéndose y aumentando la densidad, apareciendo finalmente como “pulmones blanqueados”<sup>30</sup>.

## **2.9. Tratamiento**

De manera similar a MERS-CoV y SARS-CoV, todavía no existe un tratamiento antiviral específico para COVID-19. Se recomienda el aislamiento y la atención de apoyo, incluida la oxigenoterapia, el manejo de líquidos y el tratamiento con antibióticos para las infecciones bacterianas secundarias. Algunos pacientes con COVID-19 progresaron rápidamente a SDRA y shock séptico, que finalmente fue seguido por falla orgánica múltiple. Por lo tanto, el esfuerzo en el manejo inicial de COVID-19 debe dirigirse al reconocimiento temprano del sospechoso y contener la propagación de la enfermedad mediante el aislamiento inmediato y las medidas de control de la infección<sup>3</sup>.

Se están evaluando o desarrollando las siguientes clases de fármacos para el tratamiento de COVID-19: antivirales (p. Ej., Remdesivir, favipiravir), anticuerpos (p. Ej., Plasma de convalecencia, inmunoglobulinas hiperinmunes), agentes antiinflamatorios (dexametasona, estatinas), terapias inmunomoduladoras dirigidas (p. ej., tocilizumab, sarilumab, anakinra, ruxolitinib), anticoagulantes (p. ej., heparina) y antifibróticos (p. ej., inhibidores de tirosina quinasa). Es probable que diferentes modalidades de tratamiento tengan diferentes eficacias en diferentes etapas de la enfermedad y en diferentes manifestaciones de la enfermedad. Se esperaría que la inhibición viral fuera más eficaz en las primeras etapas de la infección, mientras que, en pacientes hospitalizados, los agentes inmunomoduladores pueden ser útiles para prevenir la progresión de la enfermedad y los anticoagulantes pueden ser útiles para prevenir complicaciones tromboembólicas<sup>5</sup>.

## **2.10. Pronostico**

Aunque actualmente se desconocen los resultados a largo plazo de COVID-19, es probable que los pacientes con enfermedades graves sufran secuelas sustanciales. La supervivencia de sepsis se asocia con un mayor riesgo de muerte durante al menos 2 años, una nueva discapacidad física, un nuevo deterioro cognitivo y una mayor vulnerabilidad a infecciones recurrentes y un mayor deterioro de la salud. Es probable que se observen secuelas similares en supervivientes de COVID-19 grave<sup>5</sup>.

## **2.11. Control y prevención**

Deben implementarse diferentes estrategias en los entornos de atención de la salud y a nivel local y mundial. Lamentablemente, los entornos sanitarios pueden ser una fuente importante de transmisión viral. Como se muestra en el modelo para el SARS, la aplicación de la clasificación, el seguimiento de las medidas de control de infecciones correctas, el aislamiento de los casos y el rastreo de contactos son clave para limitar la propagación del virus en clínicas y hospitales. Los casos sospechosos que se presenten en centros de salud con síntomas de infecciones respiratorias (por ejemplo, secreción nasal, fiebre y tos) deben usar una mascarilla para contener el virus y seguir estrictamente el procedimiento de clasificación. No se les debe permitir esperar con otros pacientes que buscan atención médica en las instalaciones. Deben colocarse en una habitación separada, completamente ventilada y aproximadamente a 2 m de distancia de otros pacientes con un acceso conveniente a los suministros de higiene respiratoria. Además, si un caso confirmado de COVID-19 requiere hospitalización, deben colocarse en una habitación de un solo paciente con presión de aire negativa un mínimo de seis cambios de aire por hora. El aire expulsado debe filtrarse a través de aire particulado de alta eficiencia (HEPA) y el personal médico que ingresa a la habitación debe usar equipo de protección personal (EPP) como guantes, bata, N95 desechable y protección para los ojos. Una vez que los casos se recuperan y se descargan, la habitación debe descontaminarse o desinfectarse y el personal que ingresa a la habitación debe usar EPP, especialmente mascarilla, bata, protección para los ojos<sup>3</sup>.

## CAPÍTULO III. OBJETIVOS

### 3.1. GENERAL

3.1.1. Determinar los predictores de mortalidad, de acuerdo con los antecedentes médicos, datos de laboratorio e imágenes en pacientes ingresados por infección por SARS CoV-2 en el Hospital Temporal Parque de la Industria.

### 3.2. ESPECÍFICOS

3.2.1. Caracterización epidemiológica de acuerdo a la edad, sexo y antecedentes médicos de los pacientes ingresados por infección por SARS CoV-2.

3.2.2. Clasificación de estadio de enfermedad a través de rayos X de tórax y/o tomografía pulmonar al ingreso.

3.2.3. Determinar los factores de riesgo a través de los datos de laboratorios e imágenes al ingreso en pacientes que fallecieron y sobrevivieron.



## CAPITULO IV. MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1. Tipo de estudio:

Estudio de cohorte retrospectiva.

### 4.2. Población

Pacientes con infección por SARS CoV-2 ingresados en el Hospital Temporal Parque de la Industria.

### 4.3. Tamaño y selección de la muestra

Se seleccionó en forma consecutiva todos los registros (n = 412) de pacientes con infección por SARS CoV-2 ingresados en el Hospital Temporal Parque de la Industria, en agosto y septiembre de 2020,

### 4.4. Criterios de inclusión y exclusión

#### 4.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos
- Mayores de 18 años
- Pacientes ingresados en el sistema en agosto y septiembre con diagnóstico por infección por SARS-CoV-2.

#### 4.4.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas
- Trasladados a otro centro hospitalario por cualquier motivo.
- Pacientes con más de 31 días de estancia hospitalaria.

#### 4.5. Operacionalización de las variables

| <b>Variable</b>               | <b>Definición</b>   | <b>Definición operacional</b>  | <b>Tipo de variable</b> | <b>Nivel de medición</b> | <b>Unidad de medida</b> |
|-------------------------------|---|--|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Edad                          | Tiempo que ha vivido una persona  | Edad registrada en la base de datos del hospital   | Cuantitativa            | Intervalo                | Años                    |
| Sexo                          | Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer. | Sexo registrado en la base de datos del hospital   | Cualitativa             | Nominal                  | Masculino<br>Femenino   |
| Hipertensión arterial         | Presión sanguínea arterial sistémica persistentemente elevada   | Diagnóstico de hipertensión arterial en la base de datos o toma de medicamentos antihipertensivos      | Cualitativa             | Nominal                  | Si<br>No                |
| Enfermedades cardiovasculares | Conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos.   | Diagnóstico de patologías cardíacas o de vasos arteriales en la base de datos con toma de medicamentos | Cualitativa             | Nominal                  | Si<br>No                |
| Diabetes mellitus             | Enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o  | Diagnóstico de diabetes en la base de datos o toma de medicamentos para la diabetes                    | Cualitativa             | Nominal                  | Si<br>No                |

|                                       |   |   |             |         |          |
|---------------------------------------|---|---|-------------|---------|----------|
|                                       | cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.   |   |             |         |          |
| Asma                                  | Es una enfermedad crónica que provoca que las vías respiratorias de los pulmones se edematicen y se estrechen. Esto hace que se presente dificultad para respirar como sibilancias, falta de aliento, opresión en el pecho y tos. | Diagnóstico de asma en la base de datos que incluya toma de medicamentos para el asma   | Cualitativa | Nominal | Si<br>No |
| Enfermedad Obstructiva crónica (EPOC) | Enfermedad pulmonar que se caracteriza por el daño permanente en los tejidos de los pulmones y que hace difícil la respiración.   | Diagnóstico de EPOC en la base de datos que incluya toma de medicamentos para el mismo. | Cualitativa | Nominal | Si<br>No |
| Hipotiroidismo                        | Afección en la cual la glándula tiroidea no produce suficiente hormona tiroidea.  | Diagnóstico de hipotiroidismo en la base de datos que incluya toma de medicamentos.     | Cualitativa | Nominal | Si<br>No |
| Enfermedades autoinmunes              | Afección por la que el sistema inmunitario del cuerpo ataca los tejidos sanos propios porque los  | Diagnóstico de cualquier enfermedad autoinmune en la base de datos que incluya toma     | Cualitativa | Nominal | Si<br>No |

|                            |   |   |              |           |                        |
|----------------------------|---|---|--------------|-----------|------------------------|
|                            | confunde con tejidos ajenos.  | de medicamentos para dichas patologías.   |              |           |                        |
| Obesidad                   | Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.                        | Antecedentereferido por el paciente   | Cualitativa  | Nominal   | Si<br>No               |
| Neoplasias malignas        | Formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno. | Diagnostico referido por el paciente  | Cualitativa  | Nominal   | Si<br>No               |
| Conteo de glóbulos blancos | Examen de sangre que mide la cantidad de glóbulos blancos en la sangre                                  | Número de glóbulos blancos según datos de hematología proporcionada por el laboratorio. | Cuantitativa | Intervalo | $\times 10^3\text{uL}$ |
| Conteo de neutrófilos      | Examen de sangre que mide la cantidad de neutrófilos en la sangre                                       | Numero de neutrófilos según datos de hematología proporcionada por el laboratorio       | Cuantitativa | Intervalo | $\times 10^3\text{uL}$ |
| Conteo de linfocitos       | Examen de sangre que mide la cantidad de linfocitos   | Numero de linfocitos según datos de hematología proporcionada por el laboratorio        | Cuantitativa | Intervalo | $\times 10^3\text{uL}$ |

|                            |   |   |              |           |                  |
|----------------------------|---|---|--------------|-----------|------------------|
| Hemoglobina                | Proteína que se halla en los glóbulos rojos, que transporta oxígeno a los órganos y tejidos del cuerpo y dióxido de carbono desde los órganos y tejidos hasta los pulmones. | Cantidad de hemoglobina según datos de hematología proporcionada por el laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | g/dL             |
| Hematocrito                | Cantidad de sangre total compuesta de glóbulos rojos.   | Cantidad de hematocrito según datos de hematología proporcionada por el laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | %                |
| Conteo de plaquetas        | Examen de sangre que mide la cantidad de plaquetas  | Numero de plaquetas según datos de hematología proporcionada por el laboratorio     | Cuantitativa | Intervalo | $\times 10^3$ uL |
| Velocidad de sedimentación | Distancia que recorren los glóbulos rojos en una hora al descender en un tubo de ensayo.  | Resultado descrito en hematología proporcionada por el laboratorio                  | Cuantitativa | Intervalo | mm/h             |
| Creatinina                 | Producto de desecho generado por los músculos como parte de la actividad diaria   | Resultado de laboratorio  | Cuantitativa | Intervalo | mg/dL            |

|                              |   |                          |              |           |       |
|------------------------------|---|--------------------------|--------------|-----------|-------|
| Transaminasas:<br>TGO y TGP  | Enzimas hepáticas que miden la función y la actividad del hígado.   | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | U/L   |
| Lactato deshidrogenasa (LDH) | Enzima catalizadora en sangre se utiliza, por lo general, para detectar si existen lesiones en el tejido o los tejidos  | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | U/L   |
| Albúmina                     | Proteína producida por el hígado  | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | g/dL  |
| Proteína C reactiva (PCR)    | Proteína producida por el hígado el cual se eleva en procesos inflamatorios.  | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | mg/dL |
| Interleucina 6 (IL-6)        | Glucoproteína secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Es una citocina con actividad antiinflamatorio y proinflamatoria. | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | pg/mL |
| Ferritina                    | Principal proteína almacenadora, transportadora y liberadora de forma controlada de hierro.   | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | ng/mL |

|                                   |   |                          |              |           |  |
|-----------------------------------|---|--------------------------|--------------|-----------|--|
| Procalcitonina                    | Biomarcador de inflamación o de infección grave así como de sepsis  | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | ng/mL  |
| Tiempo de protrombina (TP)        | Examen de sangre que mide el tiempo que tarda el plasma en coagularse.  | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | Segundos   |
| Tiempo de tromboplastina (TPT)    | Prueba para evaluar el tiempo que tarda la sangre en coagularse.  | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | Segundos   |
| Dímero-D                          | Producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina. | Resultado de laboratorio | Cuantitativa | Intervalo | µg/mL  |
| Tomografía pulmonar computarizada | Tecnología para diagnóstico con imágenes. Utiliza un equipo de radiografía especial para crear imágenes transversales del cuerpo.         | Imágenes tomográficas    | Cualitativa  | Ordinal   | Estadio temprano<br><br>Estadio avanzado<br><br>Estadio severo |

|                      |   |   |             |         |                                   |
|----------------------|---|---|-------------|---------|-----------------------------------|
|                      |   |   |             |         | Estadio<br>disipado<br>(fibrosis) |
| Radiografía de tórax | Estudio para diagnóstico de enfermedades pulmonares   | Imágenes tomográficas                               | Cualitativa | Ordinal | Leve<br>Moderado<br>Severo        |
| Condición de egreso  | Es el retiro del paciente hospitalizado de los servicios de internación del Hospital, un egreso implica siempre la conclusión del período de hospitalización y la desocupación de una cama de hospital, ya sea por alta o fallecimiento | Condición de egreso reportada en expediente clínico | Cualitativa | Nominal | Vivo<br>Muerto                    |



#### 4.6. Procedimientos para la recolección de los datos

Se seleccionó en forma consecutiva los 409 registros de la base de datos de pacientes ingresados en el hospital Temporal Parque de la Industria, en agosto y septiembre de 2020.

Se registró edad, sexo, si presentaba antecedentes médicos (hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, enfermedades pulmonares, enfermedades autoinmunes, neoplasias). Los datos de laboratorios por registro clínico se obtuvieron a través del sistema digital de laboratorios de ingreso del hospital, se registró: Hematología completa: conteo total de glóbulos blancos, conteo total de neutrófilos, conteo total de linfocitos, hemoglobina, hematocrito, conteo total de plaquetas y velocidad de sedimentación. Bioquímica sanguínea: creatinina, transaminasas, LDH, albúmina. Inmunología: Interleucina-6, ferritina, procalcitonina, PCR. Tiempos de coagulación: Tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, dímero-D.

Se revisó estudios radiografía de tórax y tomografía pulmonar al ingreso. La radiografía se clasificó según la escala severidad de RALES, la cual tiene un puntaje de 8 puntos como máximo y un mínimo de 0 puntos. Se interpretó como afectación del parénquima pulmonar en porcentaje en: a) Leve < 25%, representa 1 punto, 25%-50% son 2 puntos; b) Moderado 50%-75%, son 3 puntos y c) Severo > 75%, son 4 puntos. Esta puntuación se asigna a cada pulmón. Con respecto a la tomografía pulmonar se clasificó en estadio a) Temprano(lesiones intersticiales en vidrio deslustrado periféricas o conglomeradas); b) Avanzado(lesiones consolidadas y la presencia de broncograma aéreo); c) Severo(consolidado difuso, broncograma aéreo y dilatación bronquial) y d) Disipado(opacidades curvilíneas y fibrosis pulmonar).

Se revisó la condición de egreso de los pacientes. Si el paciente fue trasladado a otro servicio por mejoría clínica o fue egresado como recuperado antes de los 31 días o si egresó a los 31 días se clasificó como vivo; si falleció durante ese período

de tiempo se clasificó como muerto, en ambos casos se registró el tiempo de estancia desde su ingreso con base a fecha de ingreso y egreso

Se relacionó los resultados de hematología, bioquímica, tiempos de coagulación e inmunología con la condición de egreso.

#### 4.7. Plan de análisis

Se ingresó los datos en el programa Epi Info™ 3.5.4 y se analizó en el programa jamovi 1.6.23. Las variables cualitativas se presentó con frecuencias simples y porcentajes, las cuantitativas con promedio y desviación estándar. Para la relación entre variables cualitativas se usó Ji cuadrado o prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas t de Student. Se realizó regresión logística y análisis de sobrevida de Kaplan-Meier. Se consideró diferencia significativa si  $p < 0.05$ .

#### 4.8. Aspectos éticos.

No se solicitó consentimiento informado debido a que no se trabajó con pacientes directamente sino con registros, toda la información obtenida se autorizó previamente por las autoridades del hospital.

## CAPITULO V. RESULTADOS

La edad media de los participantes fue 52 años, el menor de 18 y el mayor de 89; el 64.1% masculino; 47.9% tenía algún antecedente médico, 30.1% diabetes mellitus y 24.7% hipertensión arterial; por radiografía pulmonar, de acuerdo a la escala de RALES, el 31.6% era severa; al 53.8% se les realizo tomografía pulmonar y de acuerdo a la misma, el 16.8% se encontraba en estadio severo; la media de días de estancia hospitalaria fue de 12.7 (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales

| Características   | n = 409 |        |
|---|---------|--------|
| Edad en años, media (DE)  | 52.0    | (15.5) |
| Sexo, n (%)   |         |        |
| Masculino   | 262     | (64.1) |
| Femenino  | 147     | (35.9) |
| Antecedentes médicos, n (%)                                     | 196     | (47.9) |
| Diabetes mellitus, n (%)  | 123     | (30.1) |
| Hipertensión arterial, n (%)                                    | 101     | (24.7) |
| Obesidad, n (%)   | 44      | (10.8) |
| Enfermedades cardiovasculares, n (%)                            | 17      | (4.2)  |
| EPOC, n (%)   | 10      | (2.4)  |
| Hipotiroidismo, n (%)   | 9       | (2.2)  |
| Asma, n (%)   | 5       | (1.2)  |
| Enfermedades autoinmunes, n (%)                                 | 4       | (1.0)  |
| Neoplasias, n (%)   | 3       | (0.7)  |
| Severidad radiológica según clasificación score de RALES, n (%) |         |        |
| Leve  | 92      | (22.5) |
| Moderado  | 187     | (45.8) |
| Severo  | 129     | (31.6) |
| Se realizó tomografía pulmonar, n (%)                           | 220     | (53.8) |
| Estadio según tomografía pulmonar, n (%)                        |         |        |
| Temprano  | 66      | (30.0) |
| Avanzado  | 117     | (53.2) |
| Severo  | 37      | (16.8) |
| Días estancia, media (DE)                                       | 12.7    | (6.8)  |

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RALES: radiographic assessment of lung edema, por sus siglas en ingles.

En los resultados de laboratorio, la media de glóbulos blancos fue  $11.3 \times 10^3$  uL, neutrófilos  $9.67 \times 10^3$ uL, hemoglobina 14.6 g/dl, plaquetas  $271 \times 10^3$  uL, creatinina 1.96 mg/dL, proteína C reactiva (PCR) 14.5 mg/dL, lactato deshidrogenasa (LDH) 406 mg/dl, IL-6 156 ng/mL, ferritina 1,022 ng/mL y Dímero-D 1.62 ug/mL (Tabla 2).

**Tabla 2. Datos de laboratorio (n = 412)**

|                             | Media   | (DE)    |
|-----------------------------|---------|---------|
| Glóbulos blancos, $10^3$ uL | 11.3    | (5.39)  |
| Neutrófilos, $10^3$ uL      | 9.67    | (5.28)  |
| Linfocitos, $10^3$ uL       | 1.08    | (0.52)  |
| Hemoglobina, g/dL           | 14.6    | (2.05)  |
| Hematocrito, %              | 41.6    | (6.39)  |
| Plaquetas, $10^3$ uL        | 271     | (103.0) |
| Creatinina, mg/dL           | 1.06    | (1.31)  |
| PCR, mg/dL                  | 14.5    | (14.6)  |
| TGO, U/L                    | 53.9    | (41.8)  |
| TGP, U/L                    | 58.0    | (57.0)  |
| LDH, mg/dL                  | 406.0   | (280.0) |
| IL-6, pg/mL                 | 156.0   | (340.0) |
| Ferritina, ng/mL            | 1,022.0 | (654.0) |
| TP, segundos                | 12.4    | (1.62)  |
| TPT, segundos               | 29.5    | (6.22)  |
| Dímero-D, ug/mL             | 1.62    | (4.60)  |

PCR: Proteína C reactiva; TGO: transaminasa oxalacetica; TGP: Transamina pirúvica; LDH: lactato deshidrogenasa; IL-6: interleucina-6; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de trombloplastina.

De los 409 participantes falleció el 23.2% (n = 95). Al comparar las características de los pacientes con el desenlace, se encontró que los fallecidos tenían una edad media mayor de 8 años (p < 0.001); mayor riesgo al presentar algún antecedente médico (RR 3.61, IC 95% 2.33 - 5.57), con una diferencia de riesgo (DR) de 26.9% (IC 95%, 19.0% - 34.8%); hipertensión arterial (RR 2.63, IC 95%, 1.88 - 3.68; DR 27%, IC 95%, 16.5% - 37.5%); enfermedad cardiovascular (RR 3.33, IC 95%, 2.32 - 4.79; DR 49.45%, IC 95%, 27.4% - 71.4%); diabetes (RR 2.37, IC 95%, 1.69 - 3.34; DR 22.6%. IC 95%, 13.0% - 32.2%) y obesidad (RR 2.96, IC 95%, 2.12 - 4.13; DR 37.6%; IC 95%, 22.5% - 52.8%); en aquellos en etapa severa por

radiografía de tórax la mortalidad fue de 43.4% ( $p < 0.001$ ); de los que estaban en estadio avanzado según tomografía computarizada falleció el 35.1% ( $p < 0.001$ ) y la estancia media de los fallecidos fue menor que los que sobrevivieron ( $p < 0.001$ ). Con las demás características no se encontró posible asociación (Tabla 3).

**Tabla 3. Relación de las características generales con el desenlace (n = 409)**

|                                      | Fallecido               |                          |                         |                          | Valor p |
|--------------------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
|                                      | Si<br>n = 95<br>(23.2%) | No<br>n = 314<br>(76.8%) | Si<br>n = 95<br>(23.2%) | No<br>n = 314<br>(76.8%) |         |
| Edad en años, media (DE)             | 57.7                    | 49.8                     | (15.3)                  | (15.4)                   | < 0.001 |
| Sexo, n (%)                          |                         |                          |                         |                          |         |
| Femenino                             | 33                      | 114                      | (22.4)                  | (77.6)                   | 0.808   |
| Masculino                            | 62                      | 200                      | (23.7)                  | (76.3)                   |         |
| Antecedentes médicos, n (%)          |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 73                      | 123                      | (37.2)                  | (62.8)                   | < 0.001 |
| No                                   | 22                      | 191                      | (10.3)                  | (89.7)                   |         |
| Hipertensión arterial, n (%)         |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 44                      | 57                       | (43.6)                  | (56.4)                   | < 0.001 |
| No                                   | 51                      | 257                      | (16.6)                  | (83.4)                   |         |
| Enfermedades cardiovasculares, n (%) |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 12                      | 5                        | (70.6)                  | (29.4)                   | < 0.001 |
| No                                   | 83                      | 309                      | (21.2)                  | (78.8)                   |         |
| Diabetes mellitus, n (%)             |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 48                      | 75                       | (39.0)                  | (61.0)                   | < 0.001 |
| No                                   | 47                      | 239                      | (16.4)                  | (83.6)                   |         |
| Obesidad, n (%)                      |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 25                      | 19                       | (56.8)                  | (43.2)                   | < 0.001 |
| No                                   | 70                      | 295                      | (19.2)                  | (80.8)                   |         |
| Asma, n (%)                          |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 2                       | 3                        | (40.0)                  | (60.0)                   | 0.330   |
| No                                   | 93                      | 311                      | (23.0)                  | (77.0)                   |         |
| EPOC, n (%)                          |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 5                       | 5                        | (50.0)                  | (50.0)                   | 0.057   |
| No                                   | 90                      | 309                      | (22.6)                  | (77.4)                   |         |
| Hipotiroidismo, n (%)                |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 4                       | 5                        | (44.4)                  | (55.6)                   | 0.222   |
| No                                   | 91                      | 308                      | (22.8)                  | (77.2)                   |         |
| Enfermedades autoinmunes, n (%)      |                         |                          |                         |                          |         |
| Si                                   | 1                       | 3                        | (25.0)                  | (75.0)                   | 0.999   |
| No                                   | 94                      | 311                      | (23.2)                  | (76.8)                   |         |

|   |      |        |      |        |         |
|---|------|--------|------|--------|---------|
| Neoplasias, n (%)                             |      |        |      |        |         |
| Si  | 1    | (33.3) | 2    | (66.7) | 0.549   |
| No  | 94   | (23.2) | 312  | (76.8) |         |
| Radiografía de tórax, n (%)                   |      |        |      |        |         |
| Leve  | 4    | (4.3)  | 88   | (95.7) | < 0.001 |
| Moderado                                      | 34   | (18.2) | 153  | (81.8) |         |
| Severo  | 56   | (43.4) | 73   | (56.6) |         |
| Tomografía pulmonar, n (%)                    |      |        |      |        |         |
| Temprano                                      | 3    | (4.5)  | 63   | (95.5) | < 0.001 |
| Avanzado                                      | 23   | (19.7) | 94   | (80.3) |         |
| Severo  | 13   | (35.1) | 24   | (64.9) |         |
| Días estancia, media (DE)                     | 10.1 | (7.5)  | 13.5 | (6.5)  | < 0.001 |
| EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |      |        |      |        |         |

En los resultados de laboratorio se encontró que los fallecidos tuvieron, al ingreso, valores más altos de glóbulos blancos ( $p < 0.001$ ), neutrófilos ( $p < 0.001$ ), creatinina ( $p = 0.013$ ), PCR ( $p < 0.001$ ), LDH ( $p < 0.001$ ), IL-6 ( $p < 0.001$ ), ferritina ( $p < 0.001$ ) y Dímero-D ( $p < 0.001$ ) y valores más bajos de linfocitos ( $p = 0.024$ ), de hemoglobina ( $p = 0.011$ ), hematocrito ( $p = 0.022$ ), y plaquetas ( $p = 0.001$ ), que los que no fallecieron. Con los demás resultados no se encontró diferencia significativa (Tabla 3).

**Tabla 3. Relación de los resultados de laboratorio con el desenlace (n = 409)**

|   | Fallecido |                         |                          |         | Valor p |
|---|-----------|-------------------------|--------------------------|---------|---------|
|   |           | Si<br>n = 95<br>(23.1%) | No<br>n = 314<br>(76.9%) |         |         |
| Glóbulos blancos 10 <sup>3</sup> uL, media (DE) | 14.09     | (6.5)                   | 10.38                    | (4.6)   | < 0.001 |
| Neutrófilos, 10 <sup>3</sup> uL, media (DE)     | 12.6      | (6.16)                  | 8.74                     | (4.63)  | < 0.001 |
| Linfocitos, 10 <sup>3</sup> uL, media (DE)      | 0.98      | (0.58)                  | 1.12                     | (0.52)  | 0.027   |
| Hemoglobina, g/dL, media (DE)                   | 14.12     | (2.13)                  | 14.7                     | (2.02)  | 0.011   |
| Hematocrito, %, media (DE)                      | 40.28     | (6.32)                  | 41.9                     | (6.39)  | 0.022   |
| Plaquetas, 10 <sup>3</sup> uL, media (DE)       | 241       | (87.39)                 | 279.6                    | (105.4) | 0.001   |
| Creatinina, mg/dL, media (DE)                   | 1.40      | (1.53)                  | 0.99                     | (1.37)  | 0.003   |
| PCR, mg/dL, media (DE)                          | 18.9      | (12.04)                 | 12.91                    | (14.8)  | < 0.001 |
| TGO, U/L, media (DE)                            | 59.8      | (41.4)                  | 52.1                     | (42.1)  | 0.114   |
| TGP, U/L, media (DE)                            | 51.8      | (68.7)                  | 59.9                     | (53.5)  | 0.317   |
| LDH, mg/dL, media (DE)                          | 622.2     | (431.0)                 | 330.7                    | (119.6) | < 0.001 |
| IL-6, pg/mL, media (DE)                         | 273.4     | (430.3)                 | 109.58                   | (257.7) | < 0.001 |
| Ferritina, ng/mL, media (DE)                    | 1265.3    | (760.8)                 | 921.2                    | (594.3) | < 0.001 |
| TP, segundos, media (DE)                        | 12.4      | (1.4)                   | 12.3                     | (1.6)   | 0.990   |
| TPT, segundos, media (DE)                       | 30.3      | (6.4)                   | 29.2                     | (6.0)   | 0.149   |
| Dímero-D, ug/mL, media (DE)                     | 3.9       | (9.0)                   | 0.95                     | (1.1)   | < 0.001 |

PCR: Proteína C reactiva; TGO: transaminasa oxalacética; TGP: Transaminasa pirúvica; LDH: lactato deshidrogenasa; IL-6: interleucina-6; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de trombloplastina.

Al ajustar por edad, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y obesidad, todas permanecieron como factores de riesgo independientes para el fallecimiento. A mayor edad mayor riesgo; los hombres tuvieron dos veces más riesgo de morir que las mujeres; los hipertensos 2.4 veces más que los no hipertensos; los que refirieron alguna enfermedad cardiovascular, 7 veces más que

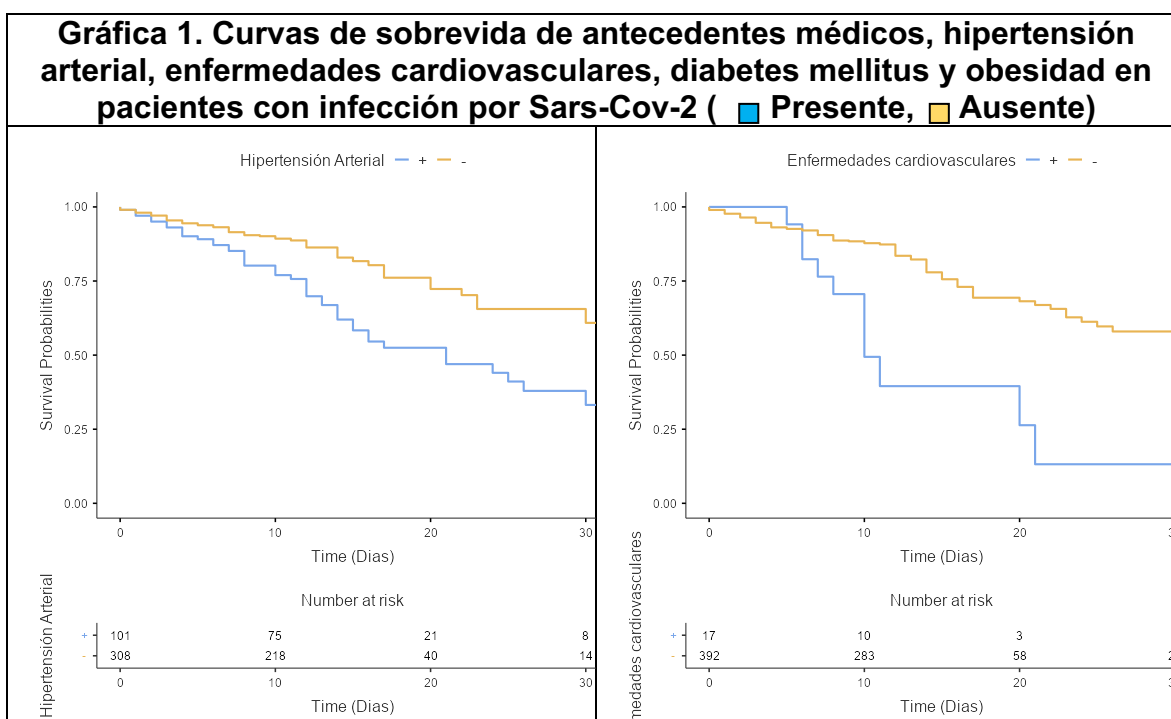
los que no tenían el antecedente; los diabéticos 2 veces más que los no diabéticos, los obesos 6 veces más que los no obesos.

**Tabla 4. Relación de características seleccionadas con el desenlace**

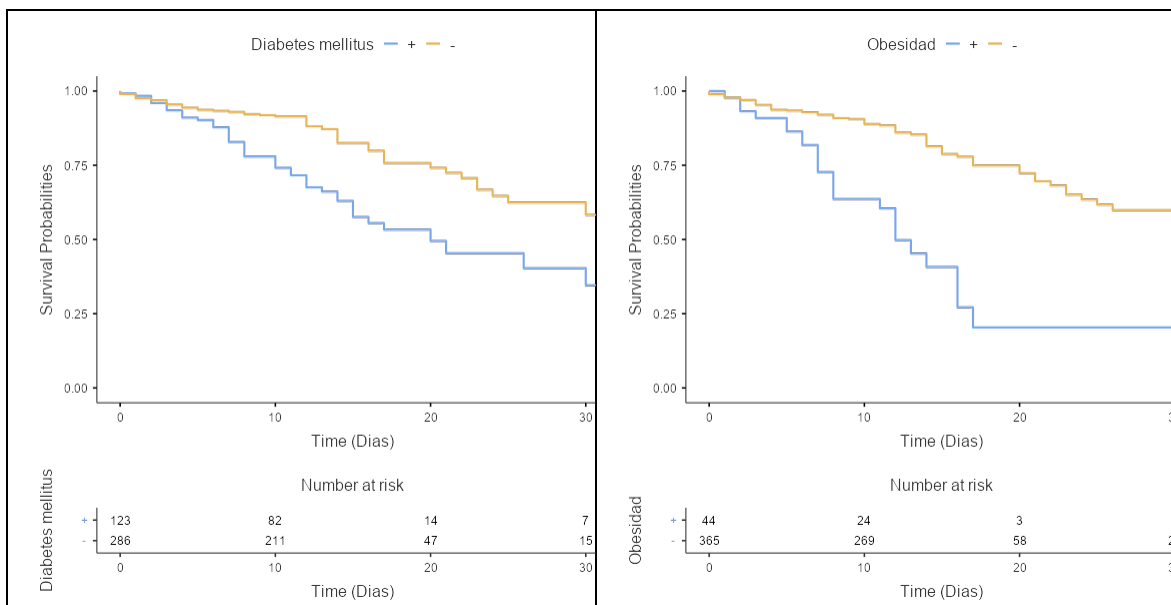
| Predictor                 | p      | OR    | IC 95% |        |
|---------------------------|--------|-------|--------|--------|
| Edad                      | 0.002  | 0.971 | 0.9524 | 0.989  |
| Hipertensión arterial     | 0.003  | 2.363 | 1.339  | 4.168  |
| Enfermedad cardiovascular | < .001 | 7.132 | 2.283  | 22.274 |
| Diabetes mellitus         | 0.039  | 1.787 | 1.030  | 3.100  |
| Obesidad                  | < .001 | 6.203 | 2.932  | 13.120 |

$\chi^2 = 82.3$ ;  $p = < 0.01$ ;  $R^2_N = 0.275$ ;  $AIC = 373$ ; Curva ROC = 0.77; Sensibilidad 0.94; Especificidad 0.29; Precisión 0.79

De acuerdo con el análisis de supervivencia (Kaplan-Meier), el tiempo de supervivencia fue menor en los pacientes con antecedente médico de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y obesidad (Log-rank  $p < 0.001$ ) (Gráfica 1).







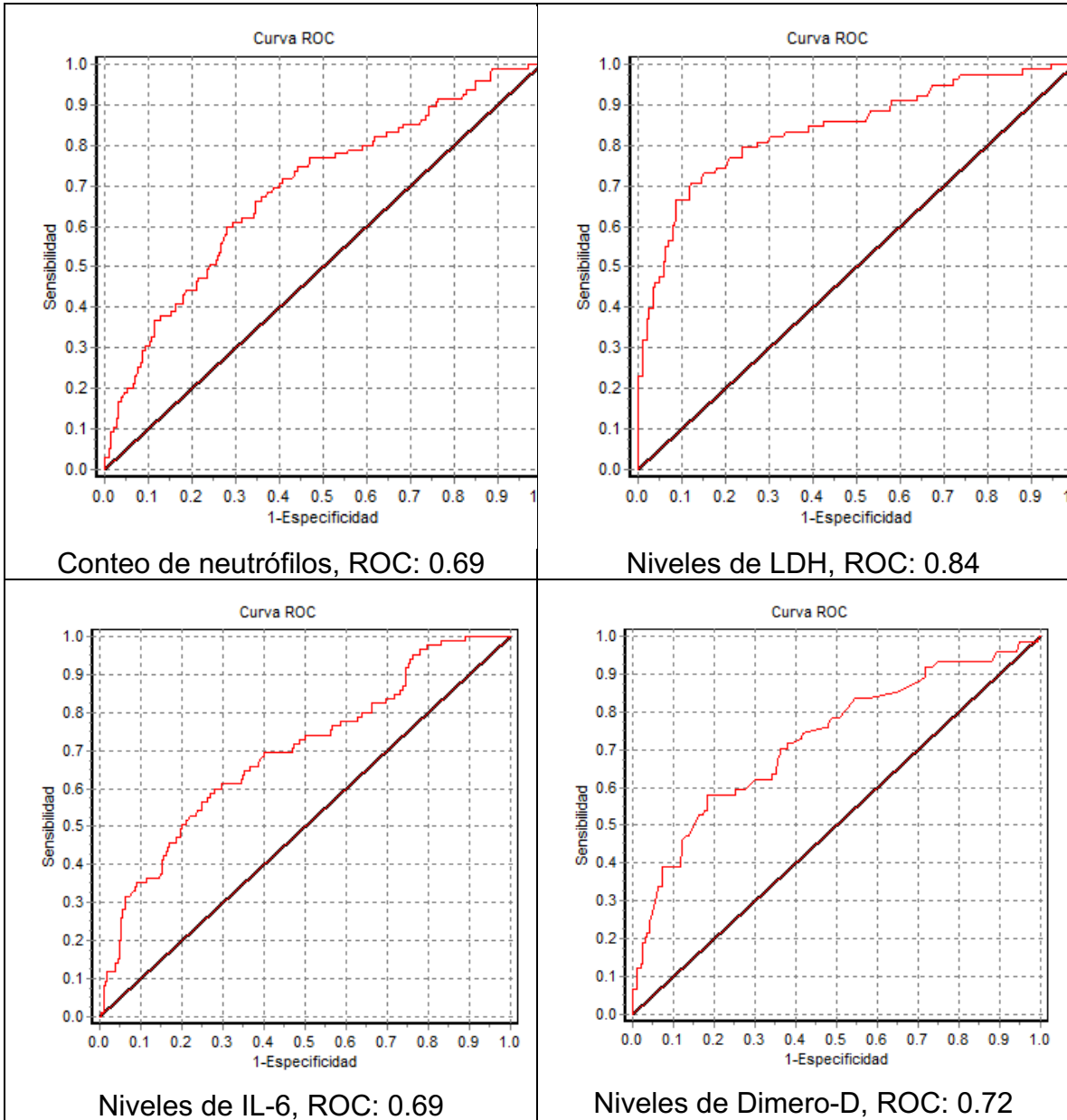
Al analizar la capacidad pronóstica de las pruebas realizadas, la que mejor desempeño demostró fue el LDH (0.84), seguido por niveles de dímero-D (0.72), conteo de neutrófilos (0.69) y niveles de IL-6 (0.69) (Tabla 5).

**Tabla 5. Capacidad para pronosticar fallecimiento por Covid-19 de los exámenes de laboratorio según la curva ROC**

| Prueba                            | Área ROC | IC 95%    |
|-----------------------------------|----------|-----------|
| Glóbulos blancos, $10^3\text{uL}$ | 0.67     | 0.60 0.73 |
| Neutrófilos, $10^3\text{uL}$      | 0.69     | 0.63 0.75 |
| Linfocitos, $10^3\text{uL}$       | 0.38     | 0.32 0.45 |
| Hemoglobina, g/dL                 | 0.39     | 0.32 0.46 |
| Hematocrito, %                    | 0.39     | 0.32 0.46 |
| Plaquetas, $10^3\text{uL}$        | 0.39     | 0.33 0.46 |
| Velocidad de sedimentación, mm/h  | 0.59     | 0.49 0.68 |
| Creatinina, mg/dL                 | 0.68     | 0.61 0.74 |
| LDH, mg/dL                        | 0.84     | 0.78 0.89 |
| PCR, mg/dL                        | 0.66     | 0.60 0.72 |
| IL-6, pg/mL                       | 0.69     | 0.62 0.76 |
| Ferritina, ng/mL                  | 0.63     | 0.55 0.70 |
| Dímero-D, ug/mL                   | 0.72     | 0.65 0.79 |

PCR: Proteína C reactiva, LDH: lactato deshidrogenasa; IL-6: interleucina-6.

**Gráfica 2. Curvas ROC de neutrófilos, LDH, IL-6 y dímero D para pronóstico de fallecimiento por Covid-19**



LDH: lactato deshidrogenasa; IL-6: interleucina-6

## CAPITULO VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En el presente estudio se encontró que de los pacientes con infección por SARS-Cov-2 falleció el 23.2% y que a mayor edad el riesgo de morir aumentó, antecedente médico de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, obesidad o si al ingreso al hospital presentaban valores altos de glóbulos blancos, neutrófilos, creatinina, PCR (proteína C reactiva), LDH (lactato deshidrogenasa), IL-6 (interleucina 6), ferritina, dímero-D, valores bajos de hemoglobina, hematocrito, plaquetas y si presentaban un cuadro severo según radiografía pulmonar o estadio avanzado según tomografía computarizada. También se encontró que, en los exámenes de laboratorio, la LDH fue la que mejor predijo el riesgo de muerte de acuerdo con el desempeño en la curva ROC. En el análisis multivariable se encontró que mayor edad, padecer hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus o ser obeso eran factores de riesgo independientes para morir por Covid-19 y que los pacientes con esos antecedentes tuvieron menor tiempo de sobrevivida. La importancia de estos resultados es que se puede valorar el riesgo de muerte en los paciente, según sus características epidemiológicas, como la edad, sexo, antecedentes médicos, datos de laboratorios de ingreso, así como la severidad de afectación pulmonar sea por radiografía de tórax o tomografía pulmonar.

Otras investigaciones reportan datos similares, en el estudio realizado en el hospital São Francisco Xavier, en Portugal, se documentó alta tasa de mortalidad en pacientes de edad avanzada y que presentaban más de dos comorbilidades.<sup>31</sup> En los primeros estudios realizados en China demostraron que la mortalidad estaba fuertemente asociada a comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad y edad avanzada<sup>5</sup>. También en el estudio retrospectivo realizado en China, en el hospital Universitario de Remin en Wuhan, se documentó que a mayor edad más riesgo de fallecer, más de la mitad eran hombres y casi la mitad presentaban comorbilidades como hipertensión arterial como la más común, seguida de diabetes, enfermedades cardiovasculares y neoplasias malignas<sup>3,19</sup>.

Datos similares fueron encontrados en este estudio, a diferencia que las neoplasias malignas no representaron más riesgo de mortalidad, esto podría ser explicado porque hubo pocos pacientes con antecedente de neoplasias. Sin embargo, la presencia de hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus u obesidad, no solo aumentó el riesgo de fallecimiento sino disminuyó significativamente el tiempo de sobrevida de los pacientes.

En el hospital de pulmones de Wuhan, China, la linfopenia, elevación de la PCR, procalcitonina, troponina I, mioglobina, creatinina, y alteración de la coagulación estuvieron más elevados en los pacientes que fallecieron<sup>5</sup>. En el hospital de Washington, los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con niveles altos de PCR, LDH, dímero-D y tiempo de protrombina tuvieron mayor mortalidad<sup>4</sup>. También en un metanálisis de 21 estudios con diagnóstico de COVID-19, se determinó que los pacientes que no sobrevivieron presentaron elevación de glóbulos blancos, linfopenia, trombocitopenia, elevación de creatinina, creatinina, bilirrubinas, PCR, ferritina e IL-6<sup>6</sup>. En este estudio se encontró que los pacientes fallecidos tuvieron hallazgos similares.

Con respecto a las imágenes diagnósticas se demostró que a mayor severidad de radiografía de tórax mayor ingreso a UCI<sup>7</sup>, lo cual es un riesgo de fallecer, ya que hasta el 92% de los pacientes que ingresan a UCI requiere ventilación mecánica invasiva<sup>5</sup>. En este estudio se encontró que alrededor de la mitad de los pacientes se encontraba con daño moderado en radiografía de tórax al ingreso y con un estadio avanzado por tomografía pulmonar lo cual supone un factor de riesgo importante para mortalidad<sup>7</sup>.

Dentro de las limitantes del presente estudio es que no a todos los pacientes al ingreso se le realizaron todas las pruebas de laboratorio por falta de recursos económicos y hospitalarios, otras pruebas se recolectaron, pero no se realizó en todos los pacientes, como la velocidad de sedimentación, albumina, procalcitonina, así mismo no a todos se le realiza un seguimiento de datos de laboratorio ni de

imágenes. También el IMC de los pacientes fue proporcionado por el departamento de nutrición del hospital y no a todos los pacientes se les calculó el IMC.

## **6.1. Conclusiones**

- 6.1.1. Los resultados de este estudio aportan que a mayor edad mayor riesgo de muerte.
- 6.1.2. Los hombres tienen más riesgo de fallecer que las mujeres.
- 6.1.3. La enfermedad cardiovascular y obesidad son factores de riesgo de mortalidad, al igual que los niveles elevados de LDH, dímero-D y IL-6 al ingreso representan más riesgo de fallecer, esto refleja que la enfermedad desencadena una inflamación a nivel sistémica.
- 6.1.4. Los marcadores anteriormente mencionados se elevan principalmente en procesos inflamatorios a nivel endotelial, esto conlleva a la elevación de citoquinas inflamatorias y la activación fulminante de la coagulación y así mismo su consumo.

## **6.2. Recomendaciones**

- 6.2.1. Que se identifiquen pacientes de alto riesgo, según sus características epidemiológicas, antecedentes médicos, datos de laboratorios y de imagen.
- 6.2.2. Aumentar los recursos económicos en los centros de atención.
- 6.2.3. Realizar más estudios sobre los predictores de mortalidad y el seguimiento de los casos en otros centros hospitalarios para aportar más información de la enfermedad en Guatemala.

## **6.3. Aportes**

- 6.3.1. El presente estudio aporta información acerca de los pacientes con factores de riesgo de muerte a través de datos de laboratorios de ingreso, así como severidad por imágenes.

## CAPITULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
2. Chino C, Internacional I, Internacional RS, Independiente G, Mundial A. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. Published online 2020:1-23.
3. Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Review article on Coronavirus. *J Infect Public Health*. 2020;13(5):667-673. doi:10.1016/j.jiph.2020.03.019
4. Eastin C, Eastin T. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *J Emerg Med*. 2020;58(4):710. doi:10.1016/j.jemermed.2020.04.002
5. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;2019:1-13. doi:10.1001/jama.2020.12839
6. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020;55(5). doi:10.1183/13993003.00524-2020
7. Cozzi D, Albanesi M, Cavigli E, et al. Chest X-ray in new Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection: findings and correlation with clinical outcome. *Radiol Medica*. 2020;125(8):730-737. doi:10.1007/s11547-020-01232-9
8. Gorbalenya A, Baker S, Baric R, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *Nat Microbiol*. Published online 2020. doi:10.1101/2020.02.07.937862
9. Burki TK. Coronavirus in China. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):238. doi:10.1016/S2213-2600(20)30056-4
10. Wang JW, Cao B, Wang C. *Science in the Fight against the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Vol 133.; 2020. doi:10.1097/CM9.0000000000000777
11. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
12. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
13. Gao Q, Hu Y, Dai Z, Xiao F, Wang J, Wu J. The Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in Jingmen, China. *SSRN Electron J*. 2020;2(8):113-122. doi:10.2139/ssrn.3548755
14. atsawarungrangkit A, Yuan J, Kodama T, et al. Evolving Global and National Criteria for Identifying a Suspected Case of COVID-19. Published online 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-20457/v1
15. Zainol Rashid Z, Othman SN, Abdul Samat MN, Ali UK, Wong KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays J Pathol*. 2020;42(1):13-21.



16. Wolters F, van de Bovenkamp J, van den Bosch B, et al. Multi-center evaluation of cepheid xpert® xpress SARS-CoV-2 point-of-care test during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Clin Virol.* 2020;128:104426. doi:10.1016/j.jcv.2020.104426
17. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34(March):101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623
18. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – A systematic review. *Life Sci.* 2020;254(May):117788. doi:10.1016/j.lfs.2020.117788
19. Zhao Y, Nie HX, Hu K, et al. Abnormal immunity of non-survivors with COVID-19: Predictors for mortality. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):1-10. doi:10.1186/s40249-020-00723-1
20. XIANG J, WEN J, YUAN X, et al. Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients. 2020;19:1-10. doi:10.1101/2020.03.19.20034447
21. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5):829-838. doi:10.1016/j.kint.2020.03.005
22. Kim J, Kim T, Ham KS. A study on prediction comparison by time series analysis model of load big data. *Proc 2017 Res Adapt Converg Syst RACS 2017.* 2017;2017-Janua(4):75-76. doi:10.1145/3129676.3129719
23. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020;7(6):e438-e440. doi:10.1016/S2352-3026(20)30145-9
24. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. *COVID-19 and Coagulation: Bleeding and Thrombotic Manifestations of SARS-CoV-2 Infection.* Vol 136.; 2020. doi:10.1182/BLOOD.2020006520
25. DeLoughery TG. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):319-332. doi:10.1016/j.mcna.2016.09.004
26. Dhont S, Derom E, Braeckel E Van, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of ' happy ' hypoxemia in COVID-19. Published online 2020:1-9.
27. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
28. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-847. doi:10.1002/ajh.25829
29. Gong J, Dong H, Xia SQ, et al. Correlation Analysis Between Disease Severity and Inflammation-related Parameters in Patients with COVID-19 Pneumonia. Published online 2020. doi:10.1101/2020.02.25.20025643
30. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus

pneumonia (COVID-19). *Eur Radiol.* 2020;30(9):4874-4882. doi:10.1007/s00330-020-06827-4

31. Cardoso FS, Papoila AL, MacHado RS, Fidalgo P. Age, sex, and comorbidities predict ICU admission or mortality in cases with SARS-CoV2 infection: A population-based cohort study. *Crit Care.* 2020;24(1):1-4. doi:10.1186/s13054-020-03173-1

## VIII. ANEXOS

### 4.9. Anexo No. 1: Boleta de recolección de datos

| Boleta de recolección de Datos  |                               |  |          |  |  |
|---------------------------------|-------------------------------|--|----------|--|--|
| Iniciales de nombre de paciente |                               |  |          |  |  |
| Correlativo                     |                               |  |          |  |  |
| Fecha de Ingreso                |                               |  |          |  |  |
| Fecha de egreso                 |                               |  |          |  |  |
| condición de egreso             | Vivo                          |  | Muerto   |  |  |
| Edad                            |                               |  |          |  |  |
| Sexo                            | Masculino                     |  | Femenino |  |  |
| Antecedentes                    | si                            |  | no       |  |  |
| Antecedentes                    | Hipertensión arterial         |  |          |  |  |
|                                 | Enfermedades cardiovasculares |  |          |  |  |
|                                 | Diabetes mellitus             |  |          |  |  |
|                                 | Obesidad                      |  |          |  |  |
|                                 | Asma                          |  |          |  |  |
|                                 | EPOC                          |  |          |  |  |
|                                 | Hipotiroidismo                |  |          |  |  |
|                                 | Enfermedades autoinmunes      |  |          |  |  |
|                                 | Neoplasias                    |  |          |  |  |
| Datos de laboratorio            | Conteo de glóbulos blancos    |  |          |  |  |
|                                 | Neutrófilos                   |  |          |  |  |
|                                 | Linfocitos                    |  |          |  |  |
|                                 | Hemoglobina                   |  |          |  |  |
|                                 | Hematocrito                   |  |          |  |  |
|                                 | Plaquetas                     |  |          |  |  |
|                                 | Velocidad de sedimentación    |  |          |  |  |
|                                 | Creatinina                    |  |          |  |  |
|                                 | TGO                           |  |          |  |  |
|                                 | TGP                           |  |          |  |  |
|                                 | LDH                           |  |          |  |  |
|                                 | Albumina                      |  |          |  |  |
|                                 | PCR                           |  |          |  |  |
|                                 | IL-6                          |  |          |  |  |
|                                 | Ferritina                     |  |          |  |  |
|                                 | Procalcitonina                |  |          |  |  |

|          |  |                  |                 |                |                  |
|----------|--|------------------|-----------------|----------------|------------------|
|          | TP   |                  |                 |                |                  |
|          | TPT  |                  |                 |                |                  |
|          | Dimero-D   |                  |                 |                |                  |
| Imágenes | Radiografía detórax severidad según la escala RALES 0 a 8 puntos |                  | Leve            | Moderado       | Severo           |
|          |  |                  |                 |                |                  |
|          | TAC pulmonar   | Estadio temprano | Estado avanzado | Estadio severo | Estadio disipado |
|          | TAC si   |                  |                 |                |                  |

4.10. Anexo No 2: Autorización de autoridades del Hospital Temporal del parque de la Industria para divulgar datos de pacientes.



Guatemala, 11 de agosto de 2021.

Doctor  
Edgar Axel Oliva González, MSc.  
Coordinador Específico  
Escuela de Estudios de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dr. Oliva

Deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que, el Dr. Gamaliel Alejandro Velásquez Orozco presentó al Comité de Ética del Hospital Temporal Parque de la Industria, el informe final de la tesis denominada "**PREDICTORES DE MORTALIDAD EN COVID-19**", previo obtener el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna.

Dicho informe fue presentado en comité de ética, considerándolo como un estudio de categoría I (según nivel de riesgo), cumple con los criterios bioéticos (no maleficencia, justicia, autonomía y beneficencia); por lo que, se dictamina como aprobado. Dicho estudio es de utilidad y se considera novedoso, ya que nos permite como institución identificar los predictores de mortalidad en COVID-19 en la población guatemalteca.

Sin más que agregar, atentamente:

*M.Sc. Erwin Fernando A. Teyul Yat*  
Ginecóloga y Obstetra  
Colegiado 15,520  
Dr. Erwin Fernando A. Teyul Yat  
Gestión de calidad  
Hospital Temporal Parque de la Industria.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL  
6 avenida 3-45, zona 11, Gualtemala, Guatemala.  
PBX: 2444-7474  
www.mspas.gob.gt

## PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "PREDICOTRES DE MORTALIDAD EN COVID-19" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.