

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1

**“COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA
ESCALA SOFA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD
EN PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 1 DEL
IMSS EN AGUASCALIENTES”.**

TESIS PRESENTADA POR
ABRIL LILIANA MEJÍA CARRANZA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

ASESOR
DR. ENRIQUE RAMÍREZ ARREOLA

AGUASCALIENTES, AGS. A JULIO 2022



AGUASCALIENTES, AGS. A JULIO 2022

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DRA. MEJIA CARRANZA ABRIL LILIANA

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA ESCALA SOFA COMO
PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA #1 DEL IMSS
AGUASCALIENTES."**

Número de Registro: **R-2022-101-014** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

La Dra. Mejía Carranza Abril Liliana asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

DR ENRIQUE RAMIREZ ARREOLA

ASESOR DE TESIS





AGUASCALIENTES, AGS. A JULIO 2022

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

DRA. MEJIA CARRANZA ABRIL LILIANA

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA ESCALA SOFA COMO
PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA #1 DEL IMSS
AGUASCALIENTES."**

Número de Registro: R-2022-101-014 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

La Dra. Mejia Carranza Abril Liliana asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

A handwritten signature in blue ink that reads 'Carlos Alberto Prado Aguilar'.

DR CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 18/07/22

NOMBRE: ABRIL LILIANA MEJÍA CARRANZA ID 70295

ESPECIALIDAD: URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS LGAC (del posgrado): Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA ESCALA SOFA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 1 DEL IMSS EN AGUASCALIENTES

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): COMPARACIÓN DE ESCALAS DE MORTALIDAD

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estanda, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor de tesis el Dr. Enrique Ramírez Arreola que me acompañó durante esta etapa de formación con sus enseñanzas, confianza y apoyo otorgado durante el desarrollo de mi investigación.

A la Dra. Margarita Muro que invirtió su tiempo, conocimientos y dedicación para que lograra desarrollar mi proceso de aprendizaje.

Al Dr. Gustavo Castellanos por su tutela y apoyo durante el proceso de residencia en mi formación.

Al Dr. Ricardo Cruz que fue pieza fundamental al inicio de mi formación académica y del que siempre tuvimos palabras de aliento y confianza.

A mis profesores, médicos urgenciólogos del Instituto Mexicano del Seguro Social en Aguascalientes que me brindaron enseñanzas que permitieron el desarrollo de mis capacidades, agradeciendo en muchos casos su amistad.

Al personal del Instituto Mexicano del Seguro Social que me hacen sentir siempre agradecida por haber contado con su compañía, enseñanzas y apoyo durante mi proceso de formación profesional y humana.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por darme la oportunidad de desarrollarme como profesionalista y obtener un posgrado.

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes por ser parte de mi formación académica.

DEDICATORIA

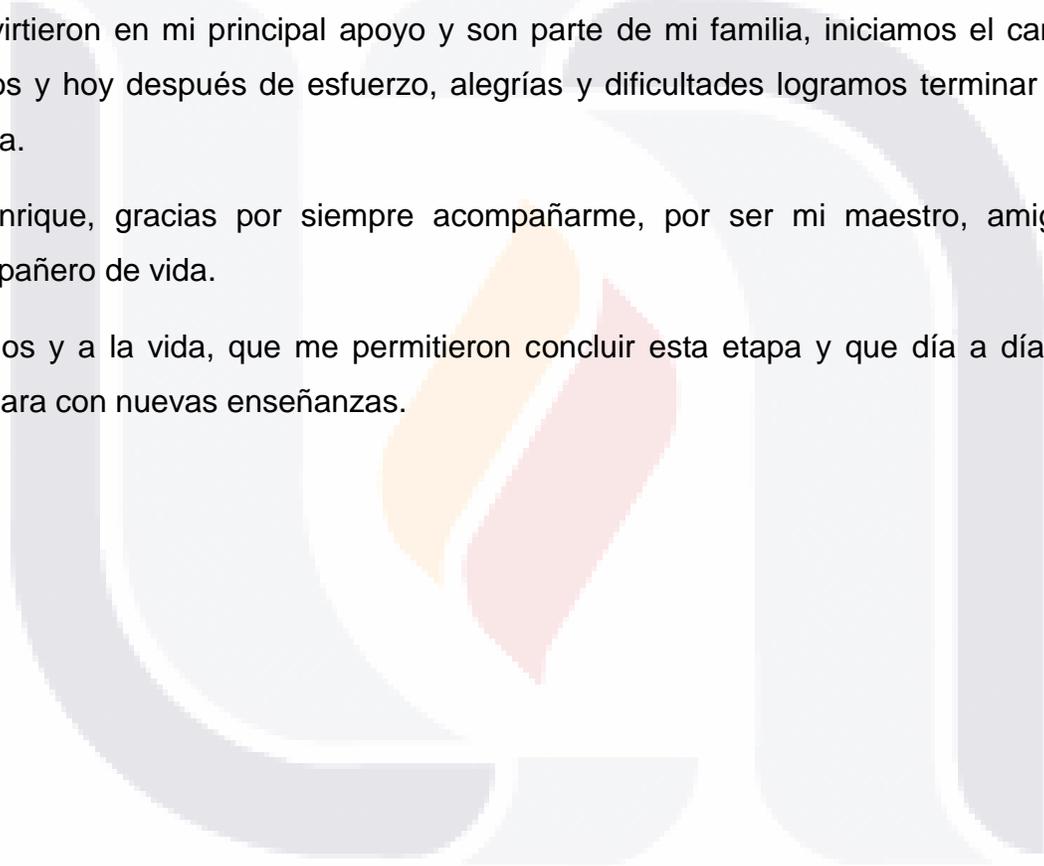
A mis padres Aída y Arturo que son pilares en mi vida con su amor y apoyo en cada proyecto que he realizado.

A mi hermano Arturo que con sus palabras de aliento sigo adelante y doy lo mejor de mí en todo lo que hago.

A mis compañeros residentes Natalia, Pablito, Viri, Cuauhtémoc y Nuño, se convirtieron en mi principal apoyo y son parte de mi familia, iniciamos el camino juntos y hoy después de esfuerzo, alegrías y dificultades logramos terminar esta etapa.

A Enrique, gracias por siempre acompañarme, por ser mi maestro, amigo y compañero de vida.

A Dios y a la vida, que me permitieron concluir esta etapa y que día a día nos prepara con nuevas enseñanzas.



1. INDICE GENERAL

1.	INDICE GENERAL.....	1
2.	INDICE DE TABLAS	3
3.	INDICE DE GRÁFICAS	3
4.	RESUMEN	4
5.	ABSTRACT	5
6.	MARCO TEÓRICO.....	6
6.1.	BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN.....	6
6.2.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	8
6.3.	ANTECEDENTES ASOCIADOS A VARIABLES INDEPENDIENTES COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD	9
6.4.	MODELOS Y TEORÍAS RELACIONADAS A LAS VARIABLES.....	13
6.4.1.	DEFINICIÓN DE SARS Cov-2 (COVID 19)	13
6.4.2.	FACTORES INVOLUCRADOS CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19	17
6.4.3.	DIAGNÓSTICO DE COVID-19.....	17
6.4.4.	DETECCIÓN VIRAL: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.....	18
6.4.5.	EPIDEMIOLOGÍA COVID-19.....	20
6.4.6.	MORTALIDAD EN MÉXICO POR COVID-19	20
6.4.7.	DIABETES Y COVID-19.....	21
6.4.8.	EVALUACIÓN DE LA FALLA ORGÁNICA.....	22
6.4.9.	ESCALA SOFA	23
6.4.10.	ESCALA LOW HARM.....	25
7.	JUSTIFICACIÓN.....	27
8.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
8.1.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	31
9.	OBJETIVOS	32
9.1.	OBJETIVO GENERAL:.....	32
9.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	32
10.	HIPOTESIS.....	33
10.1.	HIPOTESIS ALTERNA:	33
10.2.	HIPÓTESIS NULA:	33
11.	MATERIAL Y MÉTODOS	33
11.1.	LUGAR Y SEDE.....	33

11.2.	PERIODO DE ESTUDIO	33
11.3.	TIPO DE ESTUDIO.....	33
11.4.	POBLACIÓN DE ESTUDIO	34
11.5.	UNIVERSO DE ESTUDIO	34
11.6.	MUESTRA.....	35
11.7.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.	35
11.8.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	36
11.9.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE PACIENTES:	36
11.10.	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	37
11.11.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	37
11.11.1.	ESCALA SOFA	37
11.11.2.	ESCALA LOW HARM.....	38
11.12.	PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	39
11.13.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
11.14.	VARIABLES	41
11.14.1.	Variables independientes.....	41
11.14.2.	Variables en Escala SOFA.....	43
11.15.	ASPECTOS ÉTICOS.....	47
11.16.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	48
11.16.1.	RECURSOS HUMANOS:.....	48
11.16.2.	RECURSOS MATERIALES:	48
11.16.3.	RECURSOS FÍSICOS:	48
11.16.4.	RECURSOS FINANCIEROS:.....	48
11.17.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	49
12.	RESULTADOS	50
13.	DISCUSIÓN.....	58
14.	CONCLUSIONES	60
15.	GLOSARIO	62
16.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
17.	ANEXOS	69
Anexo A.	Instrumento para la recolección de datos/ lista de cotejo	69
Anexo B.	Carta de no requerimiento de consentimiento	71
Anexo C.	Carta de no inconveniente	72

2. INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Escala SOFA.....	24
Tabla 2.	Escala LOW HARM.....	38
Tabla 3.	Distribución de la edad por sexo.....	50
Tabla 4.	Ocupación.....	50
Tabla 5.	Comorbilidades	51
Tabla 6.	Días desde inicio de síntomas hasta atención por motivo de egreso.....	52
Tabla 7.	Comparación de promedios de la escala SOFA por motivo de egreso	53
Tabla 8.	Área bajo la curva de la escala SOFA.....	54
Tabla 9.	Desempeño de la escala SOFA por punto de corte.....	54
Tabla 10.	Comparación de promedios de la escala LOW HARM por motivo de egreso.....	55
Tabla 11.	Área bajo la curva de la escala LOW ARM.....	56
Tabla 12.	Desempeño de la escala LOW-ARM por punto de corte	57

3. INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.	Distribución de las defunciones	52
Gráfica 2.	Distribución de la escala SOFA por motivo de egreso.....	53
Gráfica 3.	Curva ROC de la escala SOFA.....	54
Gráfica 4.	Distribución de la escala LOW HARM por motivo de egreso.....	55
Gráfica 5.	Curva ROC de la escala LOW ARM.....	56

4. RESUMEN

Antecedentes: La infección por COVID 19 se ha convertido en un padecimiento trascendental para la humanidad al representar contagios en más de 219 millones de personas a nivel mundial con una mortalidad aproximada del 2.07%. Las estadísticas mundiales señalan que en pacientes COVID-19, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los principales factores asociados a una mortalidad elevada. La estratificación de riesgo en estos pacientes suele efectuarse con la escala SOFA, así como la escala LOW HARM que emplea la medición de linfocitos, saturación de oxígeno, medición de leucocitos, presencia de hipertensión arterial, lesión renal y daño cardiaco, por lo que algunas investigaciones señalan que resulta más precisa e incrementa la oportunidad de identificar oportunamente a los pacientes en estado crítico. **Objetivo:** Comparar la escala LOW HARM y escala SOFA como predictores de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 y DM2 que ingresaron al Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal en pacientes que ingresaron al Hospital General De Zona 1 IMSS de Aguascalientes con diagnóstico de COVID-19 y portadores de DM2. Los datos se obtuvieron del expediente clínico electrónico de donde se obtendrán las comorbilidades, motivo de egreso y valores de las escalas LOW HARM y SOFA. Se calcularon estadísticas descriptivas, así como pruebas t-student para diferencia de promedios, se calculó la sensibilidad y especificidad para evaluar el desempeño de las escalas. **Resultados:** La población en su mayoría está conformada por hombres (56%, =89) con una edad promedio de 63 años dedicados al comercio (46.3%) y cuya enfermedad asociada más frecuente fue la hipertensión (71.1%). La letalidad global fué del 49%, entre quienes las escalas SOFA y LOW HARM obtuvieron promedios significativamente mayores ($p=0.000$) que entre quienes no fallecieron, reflejando un desempeño para predecir la mortalidad adecuado tanto en la escala SOFA (área bajo la curva=94%, sens=95%, espec=85%) con un punto de corte >3 , así como la escala LOW HARM (área bajo la curva=96%, sens=91.8%, espec=88.4%) con un punto de corte >27 . **Conclusiones:** Ambas escalas obtuvieron un buen desempeño predecir la mortalidad por COVID-19, sin embargo, la escala LOW HARM fué ligeramente mejor. **Palabras clave:** Diabetes mellitus, COVID-19, Escala SOFA, Escala LOW HARM

5. ABSTRACT

Background: COVID 19 infection has become a transcendental disease for humanity, representing infections in more than 219 million people worldwide with an approximate mortality of 2.07%. Global statistics indicate that in patients with COVID-19, type 2 diabetes mellitus (DM2) is one of the main factors associated with high mortality. Risk stratification in these patients is usually carried out with the SOFA scale, as well as the LOW HARM scale, which uses the measurement of lymphocytes, oxygen saturation, leukocyte measurement, presence of arterial hypertension, kidney injury and heart damage, so some Research indicates that it is more accurate and increases the opportunity to identify critically ill patients in a timely manner. **Objective:** To compare the LOW HARM scale and the SOFA scale as predictors of mortality in patients diagnosed with COVID-19 and DM2 who were admitted to the Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes. **Material and methods:** An observational, cross-sectional study was carried out in patients admitted to the General Hospital of Zone 1 IMSS of Aguascalientes with a diagnosis of COVID-19 and carriers of DM2. The data was obtained from the electronic clinical file from which the comorbidities, reason for discharge and values of the LOW HARM and SOFA scales will be obtained. Descriptive statistics are calculated, as well as t-student tests for mean difference, sensitivity and specificity were calculated to evaluate the performance of the scales. **Results:** The majority of the population is made up of men (56%, =89) with an average age of 63 years dedicated to commerce (46.3%) and whose most frequent associated disease was hypertension (71.1%). The global lethality was 49%, among whom the SOFA and LOW HARM scales increased significantly higher ($p=0.000$) than among those who did not die, reflecting an adequate performance to predict mortality both in the SOFA scale (area under the curve= 94 %, sens=95%, spec=85%) with a cutoff point >3 , as well as the LOW HARM scale (area under the curve=96%, sens=91.8%, spec=88.4%) with a cutoff point >27 . **Conclusions:** Both scales performed well in predicting COVID-19 mortality, however, the LOW HARM scale was slightly better.

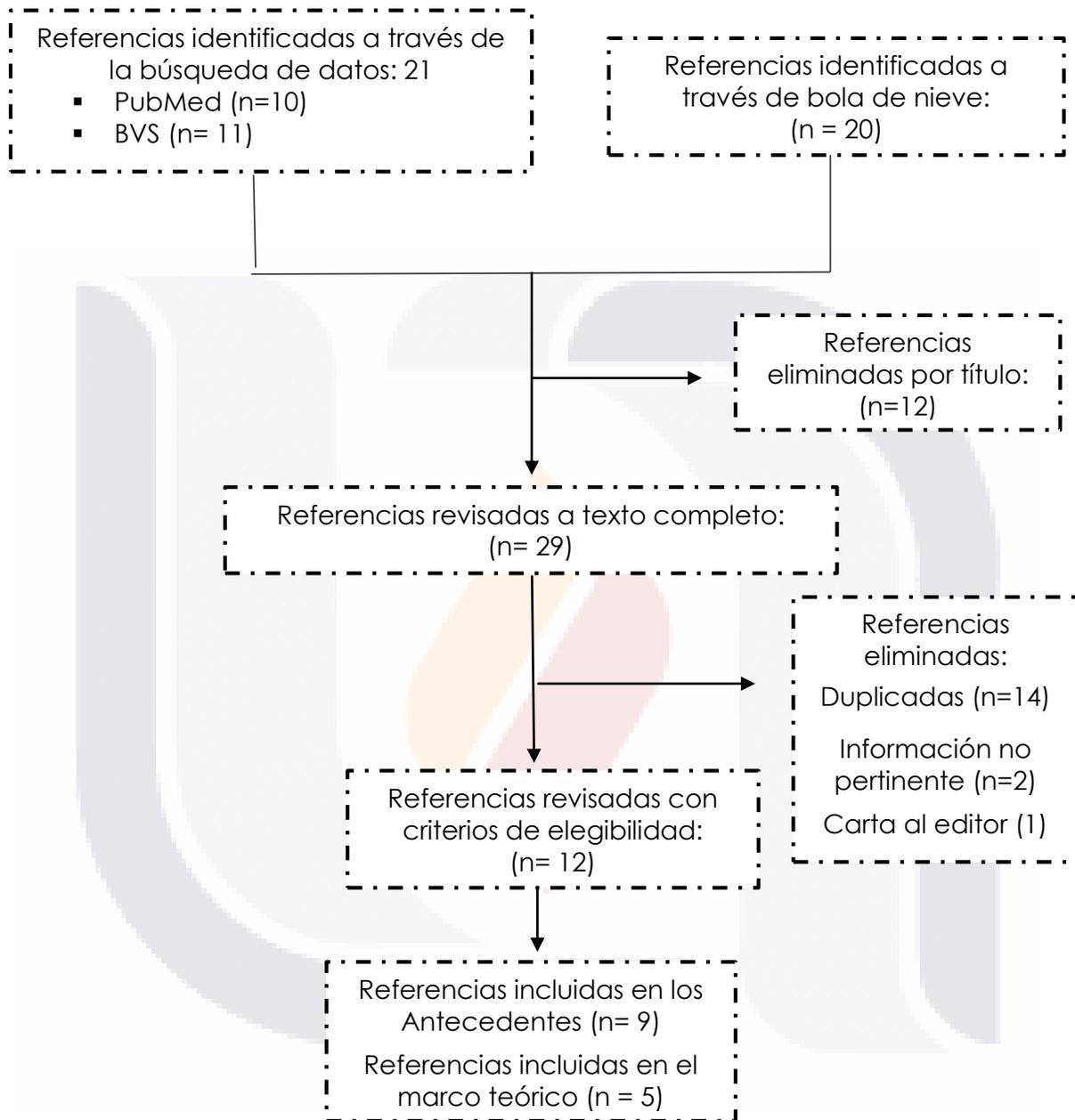
Keywords: Diabetes mellitus, COVID-19, SOFA Scale, LOW HARM Scale

6. MARCO TEÓRICO

6.1. BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos de PubMed y BVS utilizando los siguientes descriptores en inglés: SARS-CoV-2 (COVID-19), MORTALITY, SOFA, LOW HARM SCORE y MORTALITY RISK. Y en español: SARS-CoV-2 (COVID-19), mortalidad, escala SOFA, escala LOW HARM y riesgo de mortalidad. Se utilizaron como operadores booleanos básicos “AND” y “OR”. La mayoría de los artículos encontrados asociaban de forma independiente la presencia de comorbilidades y/o factores de riesgo como causantes de aumento en la mortalidad sin implementar alguna escala que integrara los factores de riesgo, comorbilidades y/o biomarcadores. Se consideraron como pertinentes aquellos artículos que relacionaban la puntuación de la escala SOFA y de la escala LOW HARM con la mortalidad en la enfermedad por COVID 19, la falta de información hizo que se incluyeran en los antecedentes científicos aquellos artículos que referenciaban causas independientes de mortalidad que formaran parte de los criterios de medición en la escala LOW HARM y en la escala SOFA. Para los antecedentes se excluyeron artículos de revisión, repetidos o que no fueran pertinentes para el objeto de estudio. Al no encontrarse artículos similares para generar antecedentes se utilizaron los 9 artículos pertinentes.

DIAGRAMA DE BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS



6.2. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Zheng Yang y Cols. (2021) Realizaron un análisis retrospectivo y observacional donde evaluaron el valor pronóstico de la escala SOFA en pacientes con COVID 19. Se analizaron un total de 117 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID 19. En el análisis la puntuación SOFA elevada, la edad avanzada y la hipertensión se asociaron con COVID-19 grave. Los pacientes con COVID grave mostraron puntuación SOFA significativamente más alta que los pacientes con COVID leve (3 [IQR, 2-4] frente a 1 [IQR, 0-1]; $P < 0,001$). La puntuación SOFA puede identificar mejor el COVID 19 grave, con una razón de probabilidades de 5,851 (IC del 95%: 3,044-11,245; $P < 0,001$). Los pacientes del grupo de puntuación SOFA alta (puntuación SOFA > 5) tenían un riesgo de muerte significativamente mayor que los del grupo de puntuación SOFA baja (puntuación SOFA < 5). (2)

Robert A. Raschke y Cols. (2021) Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para donde emplearon la puntuación SOFA para determinar la probabilidad de muerte en pacientes con COVID 19 que requirieron ventilación mecánica. Se plantea que la puntuación SOFA puede ser menos precisa en pacientes con COVID 19 que requieren ventilación mecánica invasiva porque estos pacientes tienen disfunción grave de un solo órgano por lo que habría menos variación en las puntuaciones SOFA. Se incluyeron en el estudio 972 pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID 19, mayores de 18 años de edad que hubieran recibido oxigenoterapia durante 4 horas o más antes de ser sometidos a intubación endotraqueal, 297 pacientes carecían de criterios para calcular puntuación SOFA. La media de puntuación SOFA fue de 6 (rango intercuartílico, 4-8). Las subpuntuaciones SOFA fueron de 3 a 4 en el 83.5% de los pacientes. Un total de 400 pacientes fallecieron (59.35%). La precisión de la determinación SOFA fue deficiente y se considera como explicación potencial el que la puntuación SOFA haya sido creada para pacientes con sepsis y falla multiorgánica, se concluye la necesidad del desarrollo que una escala que involucre variables específicas de los pacientes con neumonía por COVID 19 y requerimiento de ventilación mecánica invasiva. (3)

Adrián Soto Mota y Cols. (México 2020). Realizaron un estudio de validación multicéntrico sobre la puntuación LOW HARM como predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID 19. Validaron el puntaje LOW HARM en 400 ingresos hospitalarios de 12 hospitales de México, de los cuales 200 fueron muertes y 200 sobrevivientes. Los puntajes y sus distribuciones fueron significativamente en los pacientes que fueron dados de alta frente a los que fueron fallecimientos durante la hospitalización 5 (DE: 14) versus 70 (DE:28). Como punto de corte >65 puntos tuvieron una especificidad de 97.5% y un valor predictivo positivo del 96%. La escala LOW HARM medida al ingreso hospitalario fue específica y clínicamente útil para la predicción de la mortalidad en pacientes con COVID 19. (4)

6.3. ANTECEDENTES ASOCIADOS A VARIABLES INDEPENDIENTES COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD

Mann Charlotte Z. y Cols. (Michigan 2021) Realizaron un estudio multicéntrico de cohorte retrospectivo donde buscaban la derivación y validación de una puntuación de riesgo simple para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID 19. Se consideró la inclusión de 145 factores de riesgo potenciales y se empleó una aplicación en línea para uso en 19 hospitales de Michigan. Incluyeron 1690 pacientes para la derivación y 398 pacientes para la validación. Como modelo final incluyeron la edad del paciente, primero pulsioximetría registrada, mayor nivel de creatinina registrado y tasa de mortalidad del hospital. Derivación de .796 (intervalo de confianza del 95%, .767-.826) y validación de .829 (intervalo de confianza del 95%, .782-.876). Concluyendo que el riesgo de mortalidad puede estimarse de forma confiable utilizando algunos factores disponibles de forma temprana en el ingreso hospitalario. (5)

Jiankun Chen y Cols. (China 2021). Realizaron un estudio retrospectivo en donde identifican a la Hipertensión arterial como un factor de riesgo independiente de gravedad y mortalidad en pacientes con COVID 19. Incluyeron 736 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID 19 por PCR dividiendo a todos los pacientes en 2

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

grupos según si eran hipertensos o no. Un total 220 pacientes eran hipertensos de los fallecieron 17 representando el 7.7% de los pacientes. Un total de 516 pacientes no eran hipertensos y fallecieron 15 lo que representó el 2.9% del total de pacientes. La incidencia de ingreso a unidad de cuidados intensivos fue mayor en el grupo de pacientes hipertensos (12.8%) con respecto al grupo de pacientes no hipertensos (5.3%) ($P < 0.05$). Concluyen que la hipertensión arterial es un factor de riesgo independiente de gravedad y mortalidad en los pacientes con COVID 19. (6)

Mohamad Ghazi Fakh y Cols. (EUA 2021) Realizaron un estudio de cohorte observacional en 62 hospitales donde estudiaron la prevalencia hospitalaria de COVID-19 como factor de riesgo de mortalidad. Refieren el poco estudio de la prevalencia de la enfermedad. En los resultados registran un total de 38,104 pacientes hospitalizados por COVID 19 con una prevalencia promedio del 16%. La prevalencia hospitalaria media y alta de COVID-19 se asociaron con un aumento del 25% y 41% en la probabilidad de mortalidad por COVID 19 en comparación con los pacientes con COVID 19 que se encontraban en establecimiento con baja prevalencia (<10%). Alta prevalencia >25% OR ajustado 1,41; IC del 95% 1,23 a 1,61. Prevalencia media (10%-25%): OR ajustado 1,25; IC del 95% 1,13 a 1,38. La prevalencia de COVID 19 ha disminuido en comparación con el inicio de la pandemia, sin embargo, el hospital con prevalencia más alta siguió siendo un factor de riesgo común para mortalidad por COVID 19. (7)

José Ramón Muñoz Rodríguez y Cols. (España 2021) Realizan un estudio de cohorte multicéntrico registrando las características y los factores de riesgo asociados con la mortalidad en pacientes con neumonía por COVID 19 en España. Se incluyeron 14 hospitales y 12,126 pacientes atendidos. Los factores de riesgo fueron edad mayor de 50 años, presencia de cardiopatía, fiebre, disnea, presencia de infiltrados pulmonares, linfopenia, dímero D superior a 1000 ng/ml y la necesidad de ventilación mecánica invasiva. Se observó mayor supervivencia en mujeres (75.7%) que en hombres (72.1%). La probabilidad de supervivencia disminuyó con el aumento del rango de edad.

La determinación de los factores es útil para estratificar a los pacientes con criterios de gravedad y de esa forma mejorar la gestión de atención de COVID-19. (8)

Wong-Chew Rosa María y Cols. (México 2021). Realizan un estudio con las características clínicas y los factores de riesgo de mortalidad para pacientes con COVID 19 menores de 18 años en la ciudad de México. Se identifica a la población pediátrica en la mayoría de los casos con enfermedad por COVID 19 asintomática y leve, sin embargo, existen casos graves y mortales. La base de datos nacional fue de 18,465 pacientes menores de 18 años (2.8%) y de 5,733 pacientes menores de 18 años en la ciudad de México (4.2%) hasta septiembre de 2020. Los factores de riesgos asociados de forma individual fueron la neumonía, hipertensión arterial, obesidad, inmunosupresión y ventilación mecánica invasiva. En México 2.8% de todos los casos confirmados ocurrieron en menores de 18 años de edad con una media de edad de 12 años y con una mortalidad del 1.3%. Los predictores de mortalidad identificados fueron neumonía, ingreso a unidad de cuidados intensivos, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad renal. (9)

Chu Kelly y Cols. (UK 2021) Realizan una evaluación de los sistemas de puntuación que estratifican el riesgo para predecir la mortalidad en pacientes con COVID 19. Como objetivo se investigan parámetros y herramientas que estratifican el riesgo de mortalidad durante los primeros 90 días del ingreso hospitalario. Se analiza la capacidad pronóstica de 16 sistemas de puntuación. Los parámetros más novedosos y que comúnmente se asocian de forma independiente a mayor mortalidad fueron los biomarcadores cardíacos y la tomografía simple de tórax. Se encontró en la mayoría de los estudios sesgo incluyendo falta de estudios prospectivos, tamaño de muestras pequeños y falta de validación externa. (10)

Jayakrishnan Thejus y Cols. (EUA 2021) Realizan un estudio retrospectivo de cohorte donde analizan las características de ingreso y el riesgo de mortalidad de los pacientes que son hospitalizados por COVID 19. Se analizaron los datos de 131 pacientes, la edad media fue de 61 años, el género predominante fue masculino (64.4%). La mortalidad global fue del 16,0% y la media de estancia hospitalaria fue de 6 días. La tasa de complicaciones osciló entre el 3% y el 45% e incluyeron síndrome de dificultad respiratoria aguda (34;26.0%), ventilación mecánica (38;29.0%), choque (30;32.3%), coagulopatía (16;12.2%), insuficiencia renal que requiere diálisis (5;3,8%) y paro cardíaco (4;3%). Se asociaron como formas independientes de mortalidad: taquipnea (OR, 13,9 IC del 95%, P= 0.,02), hipoxia (OR 6,2; IC del 95%, P= 0,003) y linfopenia (OR 5,2, IC del 95%, P= 0,002). La linfopenia fue el único marcador asociado significativamente a mayor riesgo de mortalidad, aunque puede ser reflejo de que otros biomarcadores no son obtenidos de forma consistente al ingreso de los pacientes. (11)

Zhou Yue et al (China 2020) ejecutan una revisión del impacto de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sobre el pronóstico de los pacientes en enfermedades respiratorias, mencionando que desde la epidemia del primer virus SARS en China, la diabetes incrementó la proporción de ingresos a UCI, necesidad de ventilación mecánica y la mortalidad hasta 3.1 veces; en la pandemia por el virus MERS, la diabetes también se asoció al desarrollo de cuadros clínicos más severos, y finalmente en la actual pandemia, las primeras cohortes mencionaban una alta proporción de casos con historial de DM2, además de los casos críticos que fallecían, el 22% tenían DM2 como único antecedente médico. El Centro de Control para las Enfermedades en China reporta que la diabetes incrementó la mortalidad a un 7.3% vs un 2.3% en los pacientes COVID-19 sin diabetes. (62)

6.4. MODELOS Y TEORÍAS RELACIONADAS A LAS VARIABLES

6.4.1. DEFINICIÓN DE SARS Cov-2 (COVID 19)

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 conocido como SARS-CoV-2 y causante de COVID-19 pertenece a la familia Coronaviridae, misma que se divide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los coronavirus tienen forma esférica e irregular, cuentan con un diámetro aproximado de 125 nm. Están constituidos por ácido ribonucleico (RNA) no segmentado o de cadena sencilla, son de polaridad positiva y cuentan con una longitud de 30,000 ribonucleótidos aproximadamente. Poseen una cápside constituida por una nucleocápside (N). La proteína N es la única presente en la nucleocápside y se une al genoma viral, se cree que participa en la replicación del material genético viral en la célula. Estos virus contienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella: envoltura (E), membrana (M) y espícula (S). Los coronavirus afectan tanto a animales como humanos. Los virus que han infectado a humanos causado el SARS-CoV-2 y síndrome de dificultad respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV) ocasionando más de 10,000 casos, con una mortalidad de 10% para SARS-CoV-2 y 37% para MERS-CoV. (17,18,20)

El contagio es directo de humano a humano que están en contacto con aerosoles y/o fómites, con estimación de tiempo de incubación de 2 a 14 días, con media de 6.4 días. Aquellos pacientes que desarrollan neumonía por SARS-CoV2 presentaron inicialmente como síntomas comunes: tos seca, fiebre y cefalea. Radiológicamente se presenta imagen en vidrio deslustrado y con distribución bilateral. (19)

REPLICACIÓN VIRAL

Cuando el virus llega a la célula blanco su proteína S se une al receptor de la célula: enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2). La proteína S será clivada por una proteasa celular en dos subunidades: S1 y S2. La S1 contiene el dominio de la unión del receptor (RBD) en tanto que la S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular. Después de entrar a la célula el virus mediante la formación de un endosoma

lo que permite que sea desenvuelto y que así el ARN viral sea liberado en el citoplasma y que se así se inicie en los ribosomas la traducción. Las proteínas estructurales son traducidas a partir de ARN mensajero (mRNAs) para posteriormente ser ensambladas en el genoma viral, y en las membranas celulares internas del retículo endoplasmático y aparato de Golgi, formándose así nuevas partículas virales. Por último, se lleva a cabo la exocitosis, proceso en el que las vesículas que contienen nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los virus al exterior de la célula. (14, 20-22)

PATOGÉNESIS

El SARS- CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor la enzima convertidora de angiotensina, de igual forma que lo hace el virus SARS-CoV causante del SARS, sin embargo, la afinidad del SARS-CoV-2 al receptor es de 10 a 20 veces mayor la del SARS-CoV. El receptor de la enzima convertidora de angiotensina se encuentra en mayor cantidad en órganos como lo son los riñones, pulmones y corazón, participa en la transformación de angiotensina I en angiotensina 1-9, y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Como productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, representado factor protector para la hipertensión, aterosclerosis y algunos otros procesos vasculares y pulmonares. Se ha identificado en los casos graves de COVID-19 la presencia de niveles de angiotensina II elevados, así como una correlación con la carga viral y el daño pulmonar. (23)

El SARS-CoV-2 induce daño cardíaco agudo e insuficiencia cardíaca, con aumento en los niveles de troponina asociados a una mayor mortalidad. (26). La incidencia elevada de síntomas cardiovasculares parece estar relacionado con la respuesta inflamatoria sistémica. Es sugerido que en gran parte la virulencia asociada a la infección por SARS CoV-2 es provocada por su alta capacidad de activar una respuesta inmune con una cascada de citocinas inflamatorias como uno de los mecanismos para provocar daño a nivel orgánico. (24,25)

Las células con mayor capacidad receptoras del virus ACE2 que como se mencionó están presentes en las personas independientemente el género y edad. Se distribuyen

en los órganos, pueden ser encontradas en los neumocitos tipo II del alveolo pulmonar, las células epiteliales del esófago, los enterocitos del íleon y del colon, las células miocárdicas, las células epiteliales del túbulo proximal renal. (27-29).

RESPUESTA INMUNE: TORMENTA DE CITOCINAS

Cuando el ARN de las de las partículas de SARS CoV-2 inicia su traducción y transcripción se generan dos procesos; uno relacionado con la elevada demanda de fabricación de proteínas virales provocando estrés celular que culmina con la apoptosis de células diana, el segundo proceso se relaciona con el ARN viral que actúa como un patrón molecular que se asocia a patogénesis lo que hace que el sistema inmune lo reconozca, iniciando así una cascada de citocinas así como la activación y migración de neutrófilos. (30)

La respuesta inmune provoca una producción no controlada de citocinas proinflamatorias: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1B, Interleucina 6, interleucina 8, interleucina 12, proteína 10 inducida por interferón gamma (IP-10), proteína inflamatoria de macrófagos 1-alfa (MIP-1) y la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1). Éste fenómeno es denominado tormenta de citocinas y se relaciona con el origen de del SDRA y de la falla multiorgánica (FOM). (31)

Es considerado como complejo el proceso en el que se produce la tormenta de citocinas; como primera línea de defensa se encuentra la vía respiratoria, en ella el sistema inmune innato se comprende por macrófagos alveolares y células dendríticas, éstas serán presentadoras de antígenos. (32-33)

Se presentan dos líneas por las cuales las células presentadoras de antígenos adquieren las partículas virales: por fagocitosis de células apoptóticas que contienen partículas del virus en su interior y la segunda línea mediante receptores de ACE. (33) En ambas líneas, el objetivo final es la activación de linfocitos durante la producción de anticuerpos que comienza 7 días posterior al inicio de la sintomatología en el caso de linfocitos B (34). La activación de linfocitos T se refleja con incremento en la expresión

de CD69, CD38 y CD44, los cuales son marcadores específicos de activación de linfocitos T CD4 y CD8 (33).

Cuando se activan los linfocitos T y se encuentran en el intersticio de órgano comienzan a liberar de forma descontrolada interleucina 6 y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), esto lleva al reclutamiento de células inflamatorias especialmente monocitos CD 14 y CD 16 que a su vez van a potencializar la liberación de los GM-CSF y la liberación de interleucina 6 (35).

A nivel de la sangre periférica se encontrará linfopenia con predominio de linfocitos T lo que contrastará con la activación y migración de estas células a los órganos afectados por el virus. Se puede presentar la activación de diversos subtipos de linfocitos T. El subtipo Th2 se encarga de inhibir la respuesta inflamatoria lo que podría ocasionar una retroalimentación negativa que termine en linfopenia en aquellos cuadros severos (32,36).

HIPERCOAGULABILIDAD Y DAÑO ENDOTELIAL

Los casos graves de la enfermedad presentan estados de trombosis microvascular y macrovascular: tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, trombosis relacionada con catéteres, síndrome de fuga capilar en pulmones, corazón y riñones, así como enfermedad cerebrovascular isquémica. (37)

Se ha señalado la presencia de dímero D incrementado, prolongación de tiempo de protrombina y la disminución en el recuento de plaquetas (38). Dichos cambios forman parte de la disfunción multiorgánica (37) lo que establece que la coagulopatía en los pacientes con COVID-19 sea un factor que aumente el riesgo de mortalidad (38).

La explicación se basa en el tropismo de los receptores ACE2 que poseen las partículas de SARS-CoV-2 y que se observa en el endotelio de los vasos sanguíneos y en las células musculares lisas localizadas en arterias cerebrales. Se presenta disfunción e

inflamación de la microvasculatura con alteración en el flujo vascular, activación plaquetaria y formación de trombos. (39)

La presencia de hipoxia causa vasoconstricción reduciendo el flujo sanguíneo y aumentando el daño endotelial. Esto promueve alteraciones en el fenotipo del endotelio favoreciendo desarrollo de fenotipos proinflamatorios y procoagulantes (40).

6.4.2. FACTORES INVOLUCRADOS CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD POR COVID-19

Las siguientes son las principales comorbilidades que constituyen un factor de riesgo para la evolución severa de la enfermedad: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, obesidad y tabaquismo (43).

Las siguientes son alteraciones en parámetros de laboratorio que se asocian con un estado proinflamatorio y procoagulante y que se consideran indicadores de mal pronóstico para falla multiorgánica: linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, LDH elevado, elevación de marcadores agudos de inflamación como lo es la proteína C reactiva y la ferritina, elevación de dímero-D, elevación de troponinas, elevación de CPK y los marcadores de daño renal: elevación de creatinina y la anuria (43). La edad de los pacientes es un factor relacionado con la severidad de la enfermedad. La tasa de hospitalizaciones también se ve incrementada de forma proporcional a la edad de los pacientes (43).

6.4.3. DIAGNÓSTICO DE COVID-19

ESTUDIOS DE IMAGEN

Tomografía simple de tórax (TAC): los cambios característicos de un paciente con COVID-19 son las opacidades en vidrio deslustrado con o sin consolidaciones y engrosamiento pleural adyacente al lugar afectado, se presenta compromiso pulmonar bilateral con distribución periférica y afectación lobar inferior (43).

Se considera a la TAC de tórax como la técnica de imagen con mayor eficacia para valorar a los pacientes con COVID-19. Se observa sensibilidad de 90% y especificidad de 96%. Este estudio permite la evaluación de la progresión de la enfermedad (43, 44).

La Sociedad de Radiología Torácica y el Colegio Americano de Radiología clasifican en tres categorías a la TAC de tórax en COVID-19: típica, indeterminada y atípica. La determinación típica comprende la presencia de opacidades en vidrio despulido o deslustrado multifocales con morfología circular con o sin consolidación, así como la presencia del signo de "halo invertido" (43,45)

Ante la falta de accesibilidad a estudios tomográficos en las diferentes partes del mundo, considerando aquellos sitios que se encuentran en vías de desarrollo, así como el difícil control de la descontaminación de las salas de tomografía, se decide recomendar el uso de otras técnicas de imagen que sean más accesibles (43).

6.4.4. DETECCIÓN VIRAL: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO.

La reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcripción (RT-PCR) es la prueba de laboratorio principal para la detección de la presencia de SARS-CoV-2. Requiere la recolección de muestras tomadas con hisopados faríngeos y nasales, lavados bronqueo-alveolares o hisopados rectales. La efectividad es variable. Las muestras que sean tomadas en la vía área inferior tienen mayor carga viral y por consecuencia tendrán mejor sensibilidad (43).

Los hisopados nasofaríngeos muestran brindar más efectividad que los orofaríngeos, además, presentan mejor tasa de falsos negativos (45).

BIOMARCADORES. La búsqueda de biomarcadores inicia al relacionar que la sintomatología en muchos de los casos resulta ambigua. De los biomarcadores se puede objetivas la evolución de la enfermedad hacia la mejora o gravedad (47)

ANTICUERPOS. La IgM e IgG pueden ser detectadas mediante enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA) después de cinco días del contagio por SARS- CoV-2. La IgM puede ser detectada de tres a seis días y la IgG hasta 8 días después por lo tanto no son recomendadas como pruebas tempranas.

PROTEINA C REACTIVA. Sintetizado en el hígado y mediador de la respuesta inflamatoria, es un reactante de fase aguda. En COVID-19 su elevación inicial se ve relacionada en los casos con mayor severidad de la enfermedad. Sensibilidad de 83% y especificidad de 91% (48,49).

PLAQUETAS. La presencia de trombocitopenia se ha encontrado en pacientes con enfermedad severa, crítica y en los fallecimientos. Valores menos de 50 mil plaquetas incrementan la mortalidad en un 40% (52).

DÍMERO D. Es producto de la degradación de la fibrina en los procesos de coagulación y fibrinólisis. Habrá niveles elevados de dímero D en pacientes con presentación severa y crítica de la enfermedad por COVID-19 (50).

LACATATO DESHIDROGENASA (LDH). En el metabolismo de la glucosa esta enzima convertirá al piruvato a lactato. Se desencadena al haber daño en la membrana celular y está relacionado con procesos inflamatorios (51).

DETECCIÓN CLÍNICA

En el contexto epidemiológico el COVID-19 es clasificado en tres tipos:

1. Sospechoso. Paciente con enfermedad respiratoria aguda independientemente del requerimiento de hospitalización, sin presentar otro diagnóstico que justifique la sintomatología, se incluye el haber viajado a algún país que reporte transmisión local de la enfermedad o haber tenido contacto cercano con algún caso confirmado en los 14 días previos (43).

2. Probable. Sospechoso al que no se le haya podido realizar RT-PCR o con reporte de laboratorio negativo (43).
3. Confirmado. Cuenta con reporte positivo de laboratorio independientemente de la sintomatología.

6.4.5. EPIDEMIOLOGÍA COVID-19

La enfermedad ahora conocida como COVID-19 (Coronavirus disease-2019) se extendió a otros países de Asia y continuó con otros continentes. La Organización Mundial de la Salud declaró el 11 de marzo de 2020 la pandemia por COVID-19. (16).

Hasta el final de la semana epidemiológica número 37 (terminando el día 18 de septiembre de 2021) se notificaron 228,068,334 casos acumulados de COVID-19 a nivel global. Se reportan 4,685,658 defunciones. Corresponde a América el 38.6% de los casos y el 46.4% de las defunciones a nivel mundial (53).

Hasta el 20 de septiembre de 2021 en Antigua y Barbuda, Argentina, Aruba, Brasil, Canadá, Chile, Costa Rica, Estados Unidos de América, Guayana Francesa, Guadalupe, Guatemala, las Islas Caimán, Martinica, México, Panamá, Puerto Rico, Sint Maarten, Suriname y Uruguay han detectado las cuatro variantes de preocupación (53).

6.4.6. MORTALIDAD EN MÉXICO POR COVID-19

El primer caso confirmado de SARS-CoV-2 en México se reportó el 28 de febrero de 2020 y el primer fallecimiento ocurrió el 18 de marzo de 2020. Se cree el total de defunciones hasta ahora pueda estar infraestimado por diversas razones; al inicio de la pandemia el desconocimiento de la enfermedad y la falta de pruebas confirmatorias pudo haber clasificado erróneamente a las defunciones (54).

El exceso de mortalidad comenzó a observarse en la semana epidemiológica 12 correspondiente al mes de abril de 2020, con un aumento sostenido en la semana 28, en el mes de julio, cuando se alcanzó un exceso de muertes estimadas en el 98%. Después de esta fecha inició un descenso que alcanzó punto mínimo en la semana

epidemiológica número 41 con el 35.2%, sin embargo, existe nueva tendencia a ser ascendente el resto del año con 95.2% (54).

Se observa exceso de mortalidad en hombres en comparación con las mujeres con valores respectivos del 51.3.% y del 37.2%, por tanto, el sexo masculino se considera un factor de riesgo para muerte por COVID-19 en población mexicana. Como grupo de edad mayormente afectado destaca el de 45 a 64 años, con exceso de mortalidad del 71.5%, seguido por el grupo de mayores de 64 años con exceso de mortalidad del 42.5%, es en este último grupo donde se registrado mayor mortalidad, concordante con otras series que relacionan a la edad avanzada como un factor de riesgo para mortalidad por COVID-19 (54).

En la mayoría de los países se presentan uno o varios picos con aumento de mortalidad, sin embargo, en países como México y Perú los altos porcentajes de exceso de mortalidad prevalecen por periodo amplios. Se cree que se deba a la alta tasa de transmisión de SARS-CoV-2 que se ve reflejada en la prevalencia también elevada por la enfermedad (54).

6.4.7. DIABETES Y COVID-19

La diabetes es una afección inflamatoria crónica caracterizada por múltiples anomalías metabólicas y vasculares que pueden afectar nuestra respuesta a los patógenos. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de productos finales de glicosilación (AGE) y citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo, además de estimular la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación tisular. Este proceso inflamatorio puede constituir el mecanismo subyacente que conduce a una mayor propensión a las infecciones, con peores resultados de las mismas en pacientes con diabetes. Varios defectos en la inmunidad se han asociado con la hiperglucemia, aunque la relevancia clínica de algunos trastornos in vitro aún no se comprende por completo. La diabetes mal controlada se ha relacionado con la inhibición de la respuesta proliferativa de linfocitos a diferentes tipos de estímulos, así como con funciones alteradas de monocitos/macrófagos y neutrófilos. También se han descrito reacciones anormales de hipersensibilidad de tipo retardado y disfunción de la activación del complemento en pacientes con diabetes. (66)

En Francia fue ejecutado el estudio multicéntrico CORONADO (Coronavirus SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes) que incluyó 1,317 pacientes diabéticos hospitalizados por COVID-19, durante el seguimiento 29% ameritó ventilación mecánica y el 31.1% fue admitido en UCI. La mortalidad a 7 días fue del 10.6% y un 18% egresó por mejoría. Entre los **factores de riesgo analizados** para mortalidad temprana se identificó que los niveles de glucosa, HbA1C, índice de masa corporal o tipo de terapéutica para el control de la diabetes no impactaron en ninguno de los eventos clínicos analizados antes mencionados ($p > 0.05$), aunque la presencia de disnea (OR 2,10, IC95%: 1,31 - 3,35]), así como el recuento de linfocitos (OR 0,67, IC95%: 0,50 - 0,88]), y niveles de proteína C reactiva (OR 1,93, IC95%: 1,43 - 2,59]) y AST (OR 2,23, IC95%: 1,70 - 2,93]) fueron predictores independientes de intubación; mientras que la edad (OR 2,48, IC95%: 1,74 - 3,53]), la presencia de complicaciones microvasculares (OR 2,14, IC95%: 1,16 - 3,94]) y macrovasculares (OR 2,54, IC95%: 1,44 - 4,50]) incrementaron el riesgo de muerte en el día 7. (67)

6.4.8. EVALUACIÓN DE LA FALLA ORGÁNICA

Las escalas de gravedad para evaluar a los pacientes que se encuentran en estado crítico son utilizadas ampliamente en las unidades de cuidado intensivo (UCI) teniendo como objetivo predecir la mortalidad, estadificar la gravedad de la enfermedad y establecer el grado de daño o disfunción orgánica (55).

La evaluación de la disfunción orgánica y la mortalidad en UCI forma parte del proceso de atención. Dichas escalas evaluarán de forma individual la gravedad en el tiempo del daño orgánico (55). Una de las escalas para la evaluación de fallo orgánico secuencial; SOFA por sus siglas en inglés “sequential organ failure assessment”, por ser considerada simple, fiable, objetiva y específica para la función de cada uno de los órganos además de poder ser realizada de forma secuencial durante el internamiento de cada paciente bajo múltiples entidades clínicas (55,56).

6.4.9. ESCALA SOFA

La puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) es un puntaje de predicción de mortalidad que se basa en el grado de disfunción de 6 sistemas orgánicos. La medición es en función de la proporción de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) a la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂), la puntuación de la escala de coma de Glasgow, la presión arterial media (PAM), el nivel de creatinina sérica, el nivel de bilirrubina y el recuento de plaquetas. El puntaje SOFA varía de 0 a 24 puntos, y los puntajes más altos indican un peor funcionamiento de los órganos. Las puntuaciones pueden utilizarse de diversas al permitir la medición individual para cada órgano a fin de determinar la progresión de la falla orgánica. El puntaje SOFA se calcula al ingreso y cada 24 horas hasta el alta del paciente. (1)

EVALUACIÓN DE FALLO ORGÁNICO SECUENCIAL

La escala SOFA fue desarrollada por consenso en diciembre de 1994 con el nombre inicial de “Evaluación de falla orgánica relacionada a Sepsis”, posteriormente fue denominada “evaluación de fallo orgánico secuencial”.

Se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos, cada uno de los órganos recibe un valor que va de 0 a 4 puntos calificando según su grado de disfunción.

Esta escala fue de forma inicial validada en una unidad de cuidados intensivos de características mixtas al ser médica-quirúrgica, los datos fueron considerados como consistentes en pacientes de cirugía cardíaca, quemados y en aquellos que padecía sepsis, estableciendo así un valor para predecir mortalidad y el pronóstico de los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos cuando se evaluaron los cambios de la puntuación inicial a través del tiempo (Tabla 1) (55).

ESCALA SOFA					
SISTEMA	PUNTUACIÓN				
	0	1	2	3	4
RESPIRACIÓN PaO ₂ /FiO ₂ (mm/Hg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con soporte respiratorio	< 100 con soporte respiratorio
COAGULACIÓN Plaquetas (10x3/μL)	≥150	< 150	< 100	< 50	< 20
HÍGADO Bilirrubinas (mg/dL)	<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	> 12.0
CARDIOVASCULAR Presión arterial media (PAM) y su manejo	PAM ≥ 70 mm/Hg	PAM < 70 mm/Hg	Dopamina <5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5.1 – 15 o Epinefrina ≤0.1 o Norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o Epinefrina > 0.1 o Norepinefrina >0.1
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Escala Coma de Glasgow (ECG)	15	13 – 14	10 - 12	6 - 9	< 6
RENAL Creatinina (mg/dL) Gasto urinario (ml/día)	1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 < 500	> 5.0 < 200
TABLA 1. ESCALA SOFA					
Rhodes A, Evans L, Alhzzani W, Et al. <i>Surviving Sepsis Campaign : International Guidelines for management of Sepsis and Septic Shock</i> . Intensive Care Med. 2017. 43 ;304-377.					

Ferreira Et al, demostraron en su estudio que el incremento en la puntuación obtenida en la escala SOFA en las primeras 48 horas de estancia de los pacientes críticos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos predijo una tasa de mortalidad mayor al 50%, independiente de la puntuación inicial obtenida (57).

La puntuación otorgada a cada uno de los órganos es de 0 a 4 como se mencionó anteriormente. Se denomina “disfunción” cuando se asigna 1 o 2 puntos y “falla o insuficiencia” de órgano cuando alcanza puntuación de 3 o 4, proporcionando una puntuación diaria de 0 a 24 puntos (56, 57).

Hernández Palazón J, Et al en un estudio multicéntrico validan el sistema de puntuación SOFA, demostrando diversos valores pronósticos a la disfunción orgánica de cada uno de los sistemas, de los cuales el sistema cardiovascular es el que tiene mayor importancia pronóstica (57).

COVID – 19 y SOFA

El incremento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas tras el ingreso predice una mortalidad superior al 49%, sin importar la puntuación inicial. En SOFA con puntuación mayor a 15 puntos, la mortalidad esperada es mayor a 90%. Esta información resulta útil en la decisión de la continuación de los esfuerzos terapéuticos, ya que entonces un puntaje SOFA > 15 puntos es un factor de riesgo para muerte en estos pacientes (58).

6.4.10. ESCALA LOW HARM

La escala LOW HARM es un sistema que por sus siglas en inglés define la evaluación de los siguientes parámetros: presencia de linfopenia (<800 células/ μ L), nivel de saturación de oxígeno por pulsioximetría (Saturación baja < 88%), leucocitosis (>10,000 células/ μ L.), presencia de hipertensión arterial, edad del paciente, marcadores de lesión renal (indicador de lesión renal: creatinina >1.5 mg/dL) y marcadores de daño miocárdico(indicador de daño: troponina > al percentil 99 y/o CPK > 185 U/L y/o mioglobina >100 ng/mL) (4).

La creación e implementación de la escala LOW HARM es desarrollada en un estudio multicéntrico por Adrian Soto-Mota, Et al (4). Busca su validación al implementarla en el año 2020 en 400 pacientes de los cuales 200 fueron sobrevivientes y 200 fallecimientos de 8 diferentes hospitales de México por Soto Moto Adrián y colaboradores. Para la realización de la escala construyeron una puntuación basada en el nomograma de Fagan y planea estimar el riesgo de mortalidad con base a los factores de riesgo y condiciones clínicas de los pacientes. Realizaron una revisión en la literatura sobre los principales factores pronósticos de mortalidad en los pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19. Agregaron además aquellas variables clínicas

que eran consideradas variables independientes y finalmente consideraron los recursos que de forma rutinaria se encontraban disponibles en la mayoría de los hospitales de México ya que en muchos de los hospitales no se tienen acceso a los biomarcadores que se requieren para el seguimiento de los pacientes y que son clínicamente útiles, como lo es el dímero D, la proteína C reactiva, la interleucina-6 y la ferritina (4).

Los autores crearon una herramienta digital gratuita que permite el cálculo de la puntuación de la escala LOW HARM permitiendo su automatización, obtención de predicciones rápidas y frecuentes. Representa una ventaja ya que variables de otras escalas no son dinámicas y no pueden ser medidas con frecuencia como es el caso de la tomografía simple, los niveles de interleucina -6, etc. (4)

En el estudio de validación se identificó en el estudio de validación que los componentes de la escala LOW HARM fueron significativamente más frecuente en el grupo de los 200 pacientes fallecidos que en el de los 200 pacientes que sobrevivieron a la hospitalización. Como resultado en el estudio se señaló que las puntuaciones de la escala LOW HARM fueron significativamente más bajas en los pacientes que sobrevivieron y fueron dados de alta del hospital en comparación a los pacientes que fallecieron 5 (DE:14) contra 70 (DE:28). Como punto de corte se establece un valor mayor a 65 puntos que presenta especificidad de 97.5% y valor predictivo positivo del 96%. La medición de la escala LOW HARM en el momento del ingreso de los pacientes al hospital tiene alta precisión en la predicción de la mortalidad de los pacientes diagnosticados con COVID-19 (4).

7. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por COVID-19 es considerada a nivel mundial un problema grave de salud al ser declarada por la OMS pandemia en el mes de marzo de 2020. A nivel mundial se reportan cerca de 251 millones de casos de pacientes infectados por COVID-19 de los cuales desafortunadamente 5.07 millones son decesos. En México se reportan 3.83 millones de casos positivos para COVID-19, de los cuales 290 mil han sido defunciones, representando cerca del 7.57% del total de casos en el país.

La diabetes mellitus es uno de los mayores problemas de salud pública, en el mundo se estima que 463 millones de personas viven con diabetes, y en México se estima existen 82 767 605 personas mayores de 20 años con diabetes, y representa la tercera causa de muerte, solo después del COVID-19 y las enfermedades del corazón. (63) Los pacientes con DM2 poseen un conjunto de alteraciones fisiopatológicas que los vuelven más susceptibles a la infección por el SARS-CoV2 y que el cuadro clínico sea más severo e incluso elevando la mortalidad respecto a personas sin diabetes, por ello se vuelve indispensable el pronto actuar en esta subpoblación específica. (62)

Ha sido de conocimiento médico la etiología y patogénesis de la enfermedad, sin embargo, no contamos actualmente con una escala específica que nos permita valorar los predictores de mortalidad en los pacientes portadores de COVID-19. Para valorar gravedad de la enfermedad se han adecuado diversas escalas ya existentes, como lo es la escala SOFA, National Early Warning Score (NEWS) y el Índice de gravedad de neumonía por sus siglas en inglés PSI (Pneumonia Severity Index), éstas escalas ya tienen un valor predictivo validado, sin embargo, su especificidad en casos de pacientes portadores de COVID-19 probablemente sea subestimada al hablar de mortalidad ya que muchas de las variables evaluadas por las escalas se enfocan a una disfunción a nivel multiorgánica dentro de la cual se otorgan valores pronósticos diferentes entre sí, siendo el de mayor peso el deterioro que ocurre en el del sistema cardiovascular, como lo evidencia Hernández Palazón J, Et al en su estudio (57).

En la enfermedad grave por COVID-19 la afección principal ocurre inicialmente a nivel respiratorio, por lo que su afectación debería de ser evaluada primeramente con el conjunto de variables que engloban factores de riesgo específicos, características clínicas y biomarcadores es. Soto Mota Adrián et al (4), proponen a la escala LOW HARM para determinar la mortalidad de la enfermedad por COVID-19 evaluando características antes mencionadas mismas que son en su mayoría accesibles en la mayor parte de los hospitales del país permitiendo así el registro inicial y seguimiento diario que demanda la monitorización de los pacientes críticamente enfermos. La escala otorga una puntuación, con punto de corte de 65 puntos asociándolo a mayor mortalidad con especificidad de 97.5% y valor predictivo positivo de 96%.

Hasta el día de hoy, después de dos años de pandemia, no se ha establecido una escala específica para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19, motivando a que se proponga la comparación de la escala de SOFA, ya ampliamente utilizada, con la escala de LOW HARM y así determinar cuál es de mayor utilidad para detectar pacientes con mayor riesgo de mortalidad lo que permitirá además de su identificación la administración oportuna de recursos humanos y médicos teniendo como objetivo primordial el impacto positivo en el pronóstico y por ende en la sobrevivencia de los pacientes con COVID-19.

Por las características del estudio, se cuenta con recursos humanos suficientes, así como datos para integrar nuestras fuentes de información y la posibilidad de obtener registro de cada una de las variables a estudiar ya que en el hospital los estudios necesarios se realizan de forma rutinaria. La temporalidad del estudio está planeada a 1 año, es necesario un software para realizar la captura de datos y algoritmos matemáticos para análisis de estos.

La realización de este estudio no implica riesgo para la población a estudiar puesto a que se trata de un estudio observacional. La realización de este estudio no implica gasto en recursos humanos ya que a través de un análisis de datos se obtendrá la información

suficiente, por tanto, no genera costo a la Institución ni a los programas que en ella se contemplan.

El estudio es viable ya que no interviene con los intereses políticos de la institución.

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por COVID- 19 es una enfermedad emergente que rápidamente la OMS declaró pandemia en el mes de marzo de 2020(16). En México, hasta finales de la semana epidemiológica número 37 se notificaron 228,068,334 casos acumulados de COVID-19 a nivel mundial, reportando 4,685,658 defunciones de las cuales el 38.6% corresponden al continente americano, donde el 46.4% de las defunciones se han presentado a nivel global (53).

En México el primer caso confirmado de SARS-CoV-2 se reportó el 28 de febrero de 2020 y el primer fallecimiento ocurrió el 18 de marzo de 2020. En México se reporta hasta noviembre de 2021 un total de 3.84 millones de casos por COVID- 19 de los cuales 291,000 han sido defunciones, representando el 7.57% del total de casos. En el estado de Aguascalientes a dos meses de terminar el año 2021 se reportan un total de 36,280 casos confirmados por COVID-19, de los cuales 2,891 han sido defunciones, lo que representa el 7.96% del total de casos impactando en el desarrollo y bienestar de las familias hidrocálidas (53).

Por su parte, la diabetes es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial y en México, siendo nuestro país el 6º país con mayor número de casos en el mundo y una prevalencia del 10.3%. (64) La diabetes desencadena cambios patofisiopatológicos que vuelven vulnerable al paciente a infecciones, particularmente en los coronavirus se ha documentado que los diabéticos poseen un curso clínico más grave y mayor mortalidad, (62) el deterioro respiratorio y falla multiorgánica pueden darse en un menor tiempo que en pacientes sin comorbilidades. Además, estos efectos negativos se han reportado como independientes al nivel de control glicémico o tipo de tratamiento llevado por el paciente, aunque algunos parámetros bioquímicos como las

pruebas de función hepática, biimetría hemática y marcadores de la inflamación si han demostrado utilidad para efectuar el pronóstico de estos pacientes. (67)

Desde el inicio de la identificación de este padecimiento de impacto mundial ha prevalecido la necesidad de crear una herramienta que pueda implementarse como predictor de mortalidad en la enfermedad. Ante la necesidad, se han adecuado múltiples escalas ya existentes, tal es el caso de la escala SOFA la cual desde su desarrollo por la Sociedad Europea de Medicina crítica en 1994, se utiliza para predecir la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis utilizando datos clínicos y biomarcadores sobre el de salud del paciente, evaluando así seis órganos funcionales y otorgando un puntaje a cada uno de ellos. A través de su validación en múltiples estudios se han demostrado los diversos valores pronósticos de la disfunción orgánica de cada uno de los sistemas evaluados, siendo el deterioro cardiovascular el de mayor importancia pronóstica (57).

En la enfermedad por COVID-19, la afectación principal inicia en el sistema respiratorio por lo que surge la necesidad de implementar una escala específica. Soto Mota y Cols. validan la escala de LOW HARM como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 que ingresan a ocho hospitales de México empleando factores sociodemográficos, comorbilidades y marcadores bioquímicos (4).

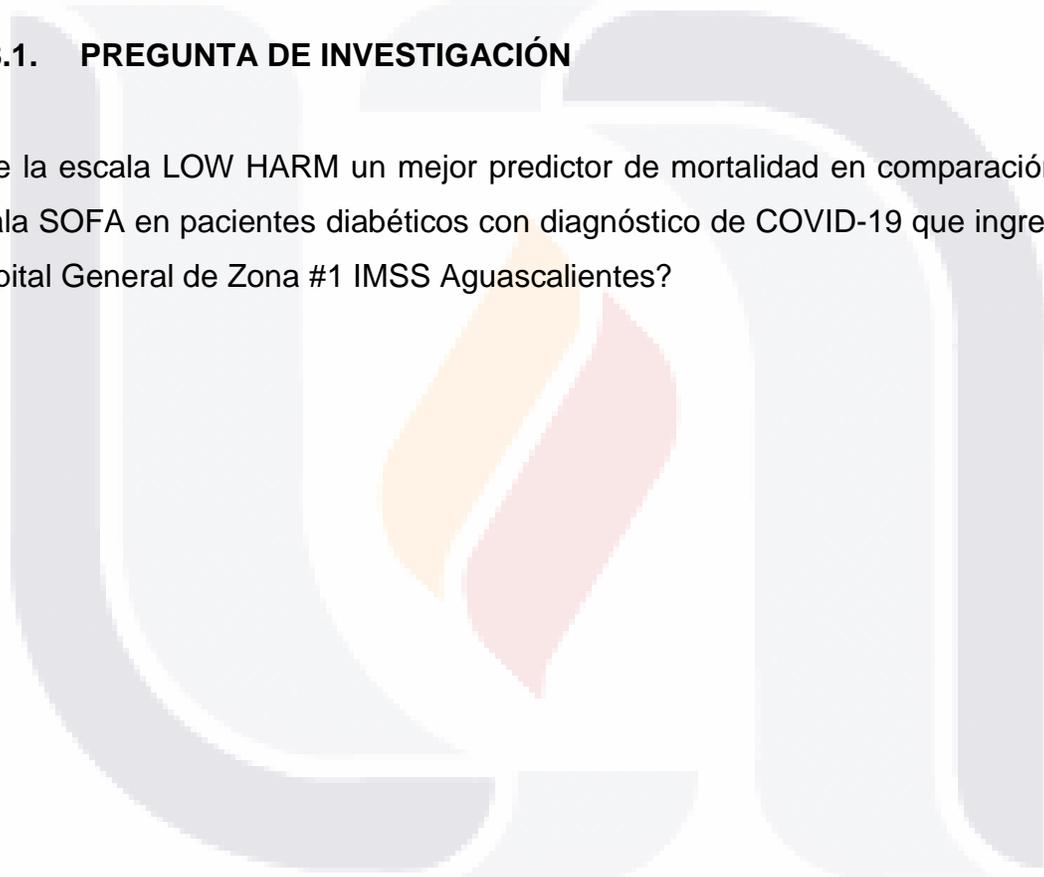
En el Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes se implementó como medida de sanidad un área específica para la atención de pacientes con COVID-19, siendo un centro de concentración para pacientes con dicho padecimiento durante el transcurso de la pandemia, con disponibilidad de 200 camas censables. Con una población superior a 828,000 derechohabientes, el Instituto se convierte en un pilar para la atención en el estado.

La diabetes es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, esto debido a los cambios micro y macrovasculares que ocasiona la alteración en las vías metabólicas de la glucosa; por ello estos pacientes suelen enfermar de forma más

frecuente y grave respecto, (65) por ello es importante implementar el uso de escalas de mortalidad en pacientes diabéticos con COVID-19, para así lograr la optimización de recursos y atención oportuna en búsqueda de un mejorar el impacto en el pronóstico y desarrollo de la historia natural de la enfermedad, es por ello que comparar el uso de la escala SOFA y el uso de la escala LOW HARM podremos determinar cuál es mejor predictor de mortalidad en pacientes los pacientes con COVID- 19 que ingresaron al Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes.

8.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Fue la escala LOW HARM un mejor predictor de mortalidad en comparación con la escala SOFA en pacientes diabéticos con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes?



9. OBJETIVOS

9.1. OBJETIVO GENERAL:

- Comparar la escala LOW HARM y escala SOFA como predictores de mortalidad en los pacientes diabéticos con diagnóstico de COVID- 19 que ingresaron al Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes.

9.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes diabéticos con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes.
- Determinar la utilidad de la escala SOFA como predictor de mortalidad en pacientes diabéticos con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes.
- Determinar la utilidad de la escala LOW HARM como predictor de mortalidad en pacientes diabéticos con diagnóstico de COVID-19 que ingresaron al Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes.

10. HIPOTESIS

10.1. HIPOTESIS ALTERNA:

- En pacientes diabéticos con enfermedad por COVID-19 existió concordancia entre la escala LOW HARM y la escala SOFA como predictor de mortalidad en el Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes.

10.2. HIPÓTESIS NULA:

- En pacientes diabéticos con enfermedad por COVID-19 existió discordancia entre la escala LOW HARM y la escala SOFA como predictor de mortalidad en el Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes

11. MATERIAL Y MÉTODOS

11.1. LUGAR Y SEDE

Servicio de urgencias y hospitalización del Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Aguascalientes. Hospital de segundo nivel que actualmente funge como hospital de reconversión ante la pandemia por COVID-19.

11.2. PERIODO DE ESTUDIO

Se realizó en un periodo programado de 07 meses, iniciando el 01 de mayo de 2021 y finalizando el 31 de diciembre de 2021.

11.3. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

11.4. POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **UNIVERSO DE TRABAJO.** Población derechohabiente perteneciente del Instituto Mexicano del Seguro Social que acudió al área de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes en el periodo comprendido del 01 de mayo de 2021 a 31 de diciembre de 2021.
- **UNIDAD DE ESTUDIO.** Pacientes que acudieron al servicio de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes y que fueron ingresados con diagnóstico de enfermedad por COVID-19 y DM2 en el periodo 01 de mayo de 2021 a 31 de diciembre de 2021.
- **UNIDAD DE MUESTREO.** Pacientes con diagnóstico de COVID-19 y DM2 que fueron ingresados en el Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes en el periodo de 01 de mayo de 2021 a 31 de diciembre de 2021.

11.5. UNIVERSO DE ESTUDIO

- **UNIVERSO.** Se incluyó a la población mayor de 18 años que acudió al servicio de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona # 1 IMSS Aguascalientes en el periodo del 01 de mayo de 2021 a 31 de diciembre de 2021 que cumplieron con diagnóstico de enfermedad por COVID-19, portadores de DM2 y que fueron hospitalizados.
- **UNIDAD DE OBSERVACIÓN.** Pacientes mayores de 18 años que contaban con diagnóstico de DM2 y enfermedad por COVID-19 y que fueron hospitalizados en el Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes a los que se les haya realizado registro de comorbilidades, signos vitales al ingreso y toma de estudios paraclínicos en un periodo del 01 de mayo de 2021 al 31 de diciembre de 2021.
- **POBLACIÓN BLANCO.** Pacientes mayores de 18 años que contaban con diagnóstico enfermedad por COVID-19 y que fueron hospitalizados en el Hospital

General de Zona #1 IMSS Aguascalientes a los que se les haya realizado registro de comorbilidades, signos vitales al ingreso y toma de estudios paraclínicos en un periodo del 01 de mayo de 2021 al 31 de diciembre de 2021.

- **UNIDAD DE ANÁLISIS.** Puntuación obtenida al aplicar escala SOFA y escala LOW HARM a los pacientes mayores de 18 años que acudieron al servicio de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes que contaban con diagnóstico de DM2 y enfermedad por COVID-19 y que fueron ingresados en un periodo del 01 de abril de 2021 al 31 de diciembre de 2021.

11.6. MUESTRA

- **TIPO DE MUESTRA.**

Muestra cuantitativa, finita de población total.

- **TIPO DE MUESTREO.**

Muestreo no probabilístico de la unidad de muestreo que cumpla con los criterios de selección.

11.7. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El estado de Aguascalientes tiene una población de 1, 425,028 habitantes registrada según el censo de población del INEGI 2020. En México, durante el año de 2020 la incidencia por COVID-19 fue de 70 casos por cada 100,000 habitantes, un hecho, hasta entonces sin precedentes al tratarse de una enfermedad emergente.

De acuerdo con la fórmula para la determinación del tamaño de muestra en estudios descriptivos, se estima una proporción con un nivel de confianza del 95% con un margen de error de 5%.

Se realizó un cálculo de muestra finita tomado de pacientes que ingresaron al Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes en las fechas del mes de abril al mes septiembre de 2020, ya que durante ese periodo el hospital se convirtió en hospital de

concentración para pacientes con COVID-19 alcanzando el máximo de su capacidad, con un registro total de 880 pacientes.

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

p = proporción esperada (50%= 0.5)

q = 1-p (1-0.05= 0.95)

Zα = nivel de confianza (1.96)²

N = total de la población

d = Precisión (5%)

n = tamaño de muestra. De acuerdo con dicha fórmula el tamaño será de 268 pacientes.

$$n = \frac{880 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2 * (880-1) + 1.96^2 * 0.05 * 0.95} = 268$$

11.8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19, que ingresaron al área de urgencias respiratorias sin distinción de sexo, mayores de 18 años.
- Historial médico de DM2 y/o diagnóstico de novo de DM2 durante ingreso a urgencias, acorde a los criterios de la ADA 2022:
 - Hemoglobina glucosilada >= 6.5%
 - Glucosa plasmática en ayunas >= 126 mg/dL
 - Prueba de tolerancia a la glucosa con >= 200 mg/dL a las 2 hrs.

11.9. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE PACIENTES:

- Pacientes con edad menor a 18 años
- Pacientes que no contaban con diagnóstico confirmado de enfermedad por COVID-19
- No haber tenido diagnóstico confirmado de DM2

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

11.10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal a los pacientes del servicio de urgencias respiratorias del Hospital General de Zona #1 IMSS en Aguascalientes que fueron ingresados con diagnóstico confirmado de COVID-19 y contaron con antecedente médico o reciente diagnóstico confirmado de DM2. Se obtuvo la información necesaria en el área de Archivo del hospital al revisar los expedientes en físico y/o electrónico, se corroboró el diagnóstico de enfermedad por COVID-19 con resultado de prueba rápida o PCR-COVID-19. Se aplicó la escala SOFA y la escala LOW HARM con la información recabada del expediente clínico sobre las características sociodemográficas, comorbilidades, signos vitales y biomarcadores. Se hizo seguimiento de los pacientes para evaluar el desenlace clínico registrando egresos hospitalarios y defunciones. Se compararon las proporciones en cuanto a las variables utilizando tablas de contingencia a través de la prueba de Chi cuadrado de Pearson, fue significativa la obtención de una “p” menor a 0.05.

11.11. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

11.11.1. ESCALA SOFA

A pesar de que la escala SOFA ha tenido algunas adaptaciones menores o adecuaciones para poblaciones particulares (incluyendo la adaptación en México, en ocasiones mencionada como Mex-SOFA) desde su primera publicación original, estudios comparativos y de validez identifican que todas las versiones resultan equiparables entre sí y poseen validez de construcción al mostrarse fuertemente correlacionadas con otras escalas similares como la escala APACHE II y RASS ($R=0.806$, IC del 95%: 0.785 - 0.825). (59)

Para esta investigación se empleó la traducción al español de la versión original del SOFA, publicada dentro de la guía internacional de supervivencia a la sepsis, la cual fue publicada en diversos idiomas, incluido el español. (60)

Un puntaje SOFA > 15 ofrece una sensibilidad del 98 %, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 97,8 %, un valor predictivo negativo del 90 % para predecir la mortalidad con una precisión del 99% [área bajo la curva = 0,994, IC del 95 %: 0,982–1; p<0.001]. Al reducirse el punto de corte a SOFA > 13 se tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91.3% para predecir la mortalidad con un valor predictivo positivo del 93,8 %, un valor predictivo negativo del 100 % y una precisión del 96.2 % [área bajo la curva = 0,995, IC del 95 %: 0,986–1; p<0.001]. (60)

11.11.2. ESCALA LOW HARM

Soto-Mota A han traducido al español y validado en población mexicana la escala Low Harm en un estudio multicéntrico con pacientes con COVID-19, encontrando las sensibilidades, especificidades y valores predictivos señalados en la Tabla 2. (4)

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los diversos puntos de corte de la escala Low Harm. Tabla 2.

Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo positivo %	Valor predictivo negativo %	AUC (95% CI)
0	100	0	–	–	–
5	99.5	64	73	99	0.82 (0.79–0.89)
10	99	78.5	82	99	0.89 (0.86–0.92)
15	96	81	83.5	95	0.89 (0.85–0.92)
20	92.5	85	86	92	0.89 (0.86–0.92)
25	91.5	89	90	91	0.90 (0.87–0.93)
30	85.5	89.5	89	86	0.87 (0.84–0.91)
35	82	92	91	84	0.87 (0.84–0.90)
40	82	92	91	84	0.87 (0.84–0.91)
45	77	94	93	80	0.86 (0.82–0.89)
50	75.5	94.5	93	79.5	0.85 (0.82–0.88)
55	69.5	95	93	76	0.82 (0.79–0.86)
60	68.5	95.5	94	75	0.82 (0.78–0.86)
65	63	97.5	96	72.5	0.80 (0.77–0.84)
70	58	98	97	70	0.78 (0.74–0.82)
75	57	98	96.5	69.5	0.78 (0.74–0.81)

80	51	99	98	67	0.75 (0.71–0.79)
85	43.5	99.5	99	64	0.72 (0.68–0.75)
90	35	99.5	99	60.5	0.67 (0.64–0.71)
95	23.5	100	100	56.5	0.62 (0.59–0.65)
100	0	100	–	–	–

Tomado de: Soto-Mota A et al, 2020.

11.12. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Con previa autorización del Comité Local de Investigación en Salud para este protocolo de investigación se dio a conocer el estudio a las autoridades correspondientes: directora del Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes y al responsable del Programa de Área COVID-19, también se notificó a los médicos y personal que labora en área COVID-19, incluyendo urgencias respiratorias y piso de hospitalización para pacientes COVID-19.

Al ser un estudio retrospectivo se acudió al Servicio de Información y Epidemiología donde se solicitó el listado de los pacientes que fueron ingresado al Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes con diagnóstico de COVID-19 en el periodo comprendido del 01 de mayo de 2021 a 31 de diciembre de 2021.

Se acudió al servicio de Archivo Médico para recabar la información de los expedientes seleccionados manteniendo la confidencialidad de la información. Los datos sociodemográficos correspondientes a género, edad y comorbilidades se obtuvieron del expediente médico; fueron incluidos únicamente los pacientes con COVID-19 confirmado e historial médico de DM2 o bien, aquellos que durante su ingreso en urgencias se detectó y confirmó el diagnóstico de DM2. Los resultados de laboratorio de los pacientes fueron consultados mediante la plataforma electrónica Análisis Clínicos BIODIAGNÓSTICA (sistema de recolección de información sobre estudios de laboratorio que se utiliza en el Instituto Mexicano del Seguro Social del Hospital General de Zona #1 en Aguascalientes) recolectando información de la biometría hemática (nivel de leucocitos en sangre, nivel de linfocitos en sangre), química sanguínea (creatinina) y marcadores miocárdicos (troponina y cpk) al momento del ingreso al

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

servicio de urgencias. A partir de la información de la nota médica inicial de urgencias y los resultados de los paraclínicos antes mencionados, se aplicó la escala SOFA y la valoración de la puntuación LOW HARM, esta última se hizo a través de la calculadora digital elaborada específicamente para esta escala, disponible en la página www.lowharmcalc.com, en la cual se ingresaron datos requeridos tales como edad, tensión arterial, oxigenación, conteo de leucocitos, conteo de linfocitos, creatinina sérica y troponina I y CPK. Se revisaron las notas subsecuentes de urgencias y hospitalización a fin de conocer el destino del paciente (egreso a domicilio o defunción).

La información fue integrada por el Investigador Asociado en el instrumento de recolección de información posterior a lo cual, fue integrada en la base de datos de Excel para que pudiera ser sometida al programa estadístico SPSS statics 25.

11.13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo se realizó de acuerdo con las características de la variable, siendo esta cualitativa o cuantitativa. Las variables cuantitativas se describen en medidas de tendencia central: media, mediana y moda, así como en medidas de dispersión: desviación estándar, rango e intervalo de frecuencia. Las variables cualitativas fueron descritas en porcentajes y tasas.

Para la estadística inferencial comparamos las variables principales (Escala LOW HARM y escala SOFA) comparamos proporciones en cuanto a las variables utilizando tablas de contingencia a través de la prueba de Chi cuadrado de Pearson, siendo significativo la obtención de una “p” menor a 0.05

11.14. VARIABLES

11.14.1. Variables independientes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	Tipo de variable	valores	Unidad de medida
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo. Inicia desde su nacimiento.	Dato tomado de la nota inicial de urgencias	Cuantitativa Discreta	0-100	años
GÉNERO	Conjunto de seres vivos que tienen características sexuales comunes	Dato tomado de la nota inicial de urgencias	Cualitativa nominal	1-Masculino 2-Femenino	Porcentaje y frecuencia
COMORBILIDADES	Presencia de uno o más trastornos crónicos además de la patología primaria.	Dato tomado de la nota inicial de urgencias y registros clínicos subsecuentes	Cualitativa Nominal	99-Ninguna 1-Hipertensión arterial 2-obesidad 3-tabaquismo 4-enfermedad renal crónica 5-enfermedad pulmonar obstructiva crónica 6-enfermedad cardiovascular.	Porcentaje y frecuencia
DIABETES MELLITUS TIPO 2	Diagnóstico previo o durante el ingreso hospitalario de diabetes mellitus tipo 2 acorde a los criterios de la ADA 2022: hemoglobina glucosilada \geq 6.5%, glucosa plasmática en ayunas \geq 126 mg/dL, prueba de tolerancia a la	Dato tomado de la nota inicial de urgencias	Cuantitativa nominal	1-Si 2-No	Porcentaje Frecuencia

	glucosa con \geq 200 mg/dL a las 2 hrs.				
COVID 19	Síndrome de dificultad respiratoria aguda de etiología viral por covid 19. Confirmado a través de prueba rápida de antígeno o prueba de cadena de polimerasa.	Dato tomado de la nota inicial de urgencias	Cuantitativa nominal	1-Positivo 2-Negativo	Porcentaje Frecuencia
PRUEBA RAPIDA DE ÁNTIGENOS (PAR) PARA COVID-19	Prueba que detecta una proteína conocida como proteína "S" del virus SARS-Cov-2 al tomar una muestra con hisopado nasofaríngeo y que permite obtención de resultados en lapso de 15 a 30 minutos.	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa Nominal	1-Positiva 2-Negativa 99- No Concluyente	Porcentaje Frecuencia
PRUEBA DE CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) PARA COVID-19	Es una técnica de laboratorio que permite amplificar pequeños fragmentos de ADN para identificar gérmenes microscópicos que causan enfermedades como el coronavirus. Prueba	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa Nominal	1-Positiva 2-Negativa 99-No Concluyente	Porcentaje frecuencia

	considerara estándar de oro para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (Covid-19)				
--	--	--	--	--	--

11.14.2. Variables en Escala SOFA

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	Tipo de variable	valores	Unidad de medida
Escala SOFA	Puntaje que se obtiene para valorar el grado de disfunción orgánica de un individuo a través de 6 parámetros, índice de oxigenación, coagulación, bilirrubina, tensión arterial media, creatinina y escala de Glasgow, al momento del ingreso a urgencias	Dato calculado a partir de la información de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa discreta	0 – 24	Puntos
PaO2/FiO2	Razón entre las cifras de PaO2/FiO2 de la gasometría arterial al momento de ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa ordinal	0 - ≥ 400 1-< 400 2-< 300 3-< 200 con soporte respiratorio 4-< 100 con soporte respiratorio	mmHg
Plaquetas	Cifra de plaquetas en la biometría hemática al momento de ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa ordinal	0-≥150 1-< 150 2-< 100 3-< 50 4-< 20	x10x3/μL

	ingreso a urgencias				
Bilirrubinas	Cifra de bilirrubinas totales en química sanguínea al momento de ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa ordinal	0-<1.2 1-1.2 – 1.9 2-2.0 – 5.9 3-6.0 – 11.9 4-> 12.0	mg/dL
Presión arterial media (PAM) y su manejo	Cifra de presión arterial media y/o medidas para su mantenimiento al momento del ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa ordinal	0-PAM ≥ 70 mm/Hg 1-PAM < 70 mm/Hg 2-Dopamina <5 o Dobutamina a cualquier dosis 3-Dopamina 5.1 – 15 o Epinefrina ≤0.1 o Norepinefrina ≤0.1 4- Dopamina >15 o Epinefrina > 0.1 o Norepinefrina >0.1	Porcentaje y frecuencia
Escala Coma de Glasgow	Estado neurológico del paciente evaluado mediante la escala de coma de Glasgow al momento del ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa ordinal	0-15 1-13 – 14 2-10 - 12 3-6 - 9 4-< 6	puntos

Variables en escala LOW HARM

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALORES	UNIDAD DE MEDIDA
ESCALA LOW HARM	Puntaje que se obtiene para valorar disfunción	Dato calculado a partir de la información de la			

	multiorgánica, Representa el acrónimo para medición de 7 elementos: edad, tensión arterial, leucocitosis, linfopenia, creatinina, nivel de oxigenación y cpk/troponina	nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa discreta	0 – 65	Puntos
Leucocitos	Cifra de leucocitos totales reportados en la biometría hemática al momento del ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 99	x10x3/μL
Linfocitos	Cifra de linfocitos reportados en la biometría hemática al momento del ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 99	x10x3/μL
Creatinina	Cifra de creatinina en química sanguínea al momento de ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 5	mg/dL
Troponina I	Cifra de Troponina I en marcadores de función cardíaca al momento de ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 5	ng/mL
CPK (Creatin-fosfoquinasa)	Cifra de Creatin-fosfoquinasa en marcadores de función cardíaca al momento de	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 500	ng/mL

	ingreso a urgencias				
CPK-MB (isoenzima MB creatinquinasa).	Cifra de CPK-MB en marcadores de función cardiaca al momento de ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 500	ng/mL
Saturación de oxígeno	Cantidad de oxígeno disponible en la sangre, se calcula a través de oximetría de pulso periférica a través de infrarrojos al momento del ingreso a urgencias	Dato tomado de la nota inicial de urgencias, registros médicos físicos o electrónicos	Cuantitativa continua	0 - 100	Porcentaje

Variables dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALORES	UNIDAD DE MEDIDA
Estado final	Estado del paciente al momento del último seguimiento consignado en el expediente. Se considera que el paciente está vivo (o censurado) cuando el egreso del hospital a domicilio u otra unidad; se considera Muerto cuando existe nota de defunción durante la	Dato tomado de los registros médicos físicos o electrónicos	Cualitativa nominal	1-Muerto 2-Vivo	Porcentaje y frecuencia

	estancia hospitalaria				
--	--------------------------	--	--	--	--

11.15. ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó autorización al Comité de Bioética e Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para llevar a cabo el proyecto.

El presente estudio se apegó a los principios éticos para investigación en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la Investigación Médica. Estas recomendaciones y principios fueron ratificados en Río de Janeiro 2014.

También se apegó al reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, la cual establece en su artículo número 17, que de acuerdo a la naturaleza del estudio es clasificado como “sin riesgo”.

Se mantuvo completa confidencialidad de los datos obtenidos de acuerdo con lo establecido por la Ley General de Salud y acorde con la declaración de Helsinki.

Se obtuvo del expediente clínico la información sobre las condiciones sociodemográficas, comorbilidades y exámenes de laboratorio registrados en el expediente clínico físico y/o digital con la finalidad de poder integrarlas a las dos escalas que se evaluaron como predictores de mortalidad en la enfermedad por COVID-19 procedimiento que no requirió la autorización del paciente mediante un formato de “consentimiento informado” ya que, en los protocolos institucionales así como en la carta de “consentimiento de ingreso hospitalario” es autorizada el uso de sus datos clínicos encontrados en el expediente para fines de investigación y fines educativos.

El estudio se apegó a la declaración donde se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de

Tokio, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos y la ley General de Salud y la Norma Oficial Mexicana.

11.16. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

La realización de este estudio requirió del apoyo del personal médico, personal de enfermería, personal de laboratorio clínico y personal administrativo. Se mantuvo el expediente clínico lo más completo posible apegándose a la NOM-004-SSA3-2012, ya que la utilización del expediente médico permitió que sea llevado a cabo el presente estudio al facilitar la recolección de datos.

El presente estudio pudo llevarse a cabo en el Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes, ya que es el principal hospital designado para reconversión ante las necesidades de la pandemia por COVID-19. Es el principal centro de atención a pacientes con COVID-19 lo que facilita un universo de estudio suficiente. Este estudio no se requerirá el empleo de materiales o insumos de alto costo, ya que éstos son utilizados en el hospital de manera habitual y son suficientes para llevar a cabo la investigación.

11.16.1. RECURSOS HUMANOS:

Médico investigador asociado (Tesista). Encargado de recabar la información en Archivo Médico.

11.16.2. RECURSOS MATERIALES:

Plumas, lápices y hojas blancas, impresora y cartucho con tinta para impresora. Software y Hardware que permitan la captura y análisis de datos

11.16.3. RECURSOS FÍSICOS:

Instalaciones del Hospital General de Zona #1 IMSS Aguascalientes

11.16.4. RECURSOS FINANCIEROS:

Las características del tipo de estudio lo hacen una investigación factible, ya que al ser un estudio de tipo observacional no generó gastos ni requiere la inversión de estos. Los

estudios que fueron realizados a los pacientes y de los cuales se tomó información forman parte de los análisis rutinarios que le practican a todos los pacientes que ingresan o que son hospitalizados en el área de urgencias respiratorias.

11.17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Comparación de la escala LOW HARM y la escala SOFA como predictores de mortalidad en pacientes con COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 en el hospital general de zona # 1 del IMSS en Aguascalientes”

ACTIVIDAD	MES								
	Noviembre 2021	Dic 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022
Pregunta inicial									
Acopio de bibliografía									
Revisión de información									
Diseño de protocolo									
Antecedentes de validación									
Marco teórico									
Teorías y modelo									
Marco Conceptual									
Justificación									
Planteamiento del problema									
Objetivos									
Material y Métodos									
Tipo y diseño de estudio									
Universo de trabajo y Muestreo									
Operacionalización de Variables									
Técnicas de recolección de datos									
Aspectos éticos									
Recursos y Factibilidad									
Solicitud de evaluación de dictamen al CLIS									
Dictaminación del protocolo por los CIES y CLIS									
Trabajo de campo									
Captura y tabulación de datos									
Procesamiento de datos									
Análisis de datos									
Interpretación de resultados									
Discusión y Conclusiones									
Elaboración de manuscrito									
Envío de manuscrito									

12. RESULTADOS

La población muestreada de diabéticos con COVID-19, en promedio tuvieron 62 años, siendo esta ligeramente mayor en los hombres con un promedio de 63 años (± 13.4) quienes son el 55.7% (n=112) de la población muestreada, que en mujeres con un promedio de 61 años (± 11.7) que son el 44.3% (n=89). **Tabla 3**

Tabla 3. Distribución de la edad por sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
Femenino	89	44.3%	61.6	11.7	27.0	85.0
Masculino	112	55.7%	63.7	14.6	0.0	92.0
Total	201	100.0%	62.7	13.4	0.0	92.0

Fuente: Instrumento aplicado

La **Tabla 4**, describe la ocupación de los pacientes diabéticos e hipertensos que participaron en este estudio, mostrando que en su mayoría se dedican a trabajar por su cuenta (autoempleo) con un 46.3% (n=93); seguidos del 21.4% (n=43) que se dedica al hogar; 14.4% (n=33) que es empleado formal en alguna empresa y, en cuarto lugar, el 10.9% (n=22) que es jubilado. Solamente el 1.5% (n=3) no tiene ocupación. Finalmente, se obtuvo que el 1.5% corresponde a personal de salud siendo 1 enfermera (0.5%) y 2 trabajadores de otra categoría no médica (1%).

Tabla 4. Ocupación

	Frecuencia	Porcentaje
Autoempleado	93	46.3%
Ama de casa	43	21.4%
Empleado	33	16.4%
Jubilado	22	10.9%
Sin ocupación	3	1.5%
Choferes	2	1.0%
Otros Trabajadores de la Salud	2	1.0%
Enfermeras	1	0.5%
Maestros	1	0.5%
Obrero	1	0.5%
Total	201	100.0%

Fuente: Instrumento aplicado

Con respecto a las comorbilidades que manifestaron tener los pacientes, además de diabetes mellitus tipo II, se obtuvo que la más frecuente fue la hipertensión con un 71.1% (n=143), seguida de la obesidad con una prevalencia de 18.9% (n=38), en tercer lugar, las enfermedades renales con una prevalencia de 13.4% (n=27), y en cuarto lugar, el 9.5% (n=19) con adicción al tabaco. Ningún paciente muestreado de diabéticos con resultado positivo a COVID-19 manifestó tener anemia, VIH o enfermedad hepática crónica. **Tabla 5**

Tabla 5. Comorbilidades

	Si	No	Prevalencia
Hipertensión	143	58	71.1%
Obesidad	38	163	18.9%
Enf. Renal	27	174	13.4%
Tabaquismo	19	182	9.5%
Enf. Cardiovascular	15	186	7.5%
EPOC	7	194	3.5%
Asma	5	196	2.5%
Inmunosupresión	2	199	1.0%
Embarazo	1	200	0.5%
Enf. Neurológica	1	200	0.5%
VIH	0	201	0.0%
En. Hepática crónica	0	201	0.0%
Anemia Hemolítica	0	201	0.0%

Fuente: Instrumento aplicado

La **tabla 6** describe el promedio de días entre el inicio de síntomas y el momento en que recibieron atención médica, siendo en promedio general 7.2 días (± 4.9), en donde el 48% (**Gráfica 1**) de los que fallecieron acudieron en promedio a los 7.6 (± 5.5) días, y quienes no fallecieron y egresaron por otros motivos fueron el restante 51.2% (**Gráfica 1**) y acudieron a recibir atención en promedio a los 6.9 días (± 4.2).

Gráfica 1. Distribución de las defunciones

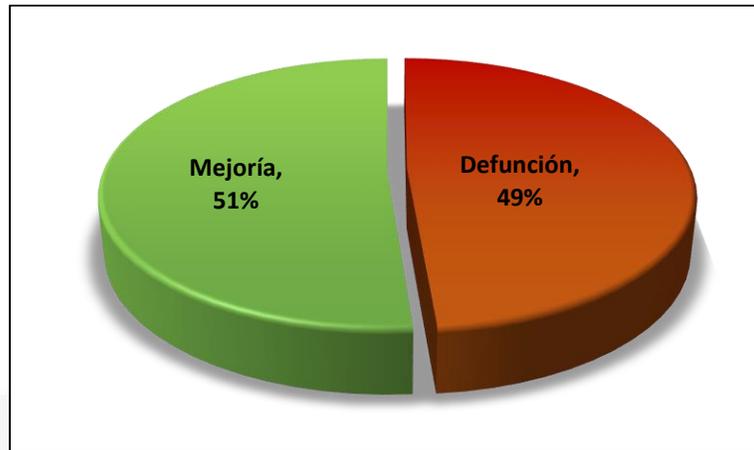


Tabla 6. Días desde inicio de síntomas hasta atención por motivo de egreso

	Frecuencia	Porcentaje	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo
Defunción	98	48.8%	7.6	5.5	0.0	35.0
No Defunción	103	51.2%	6.9	4.2	0.0	21.0
Total	201	100.0%	7.2	4.9	0.0	35.0

Fuente: Instrumento aplicado

A continuación se presentan los resultados descriptivos de la escala SOFA en donde se obtuvo que dentro del rango de respuestas posibles que van de 0 a 5, el promedio general fue de 2.69 (± 1.13) en donde se observa una diferencia clara de estos puntajes con respecto a aquellos que fallecieron y quienes no (**Gráfica 2**), ya que los primeros obtuvieron un promedio de 3.56 (± 0.84), con un puntaje mínimo de 3 y un máximo de 5, y por otro lado aquellos que no fallecieron con un promedio de 1.85 (± 0.65) con un mínimo de 0 y un máximo de 4, corroborándose una diferencia estadísticamente significativa con un nivel de confiabilidad del 95% y un valor $p=0.000$ se rechaza la hipótesis nula y por lo tanto sí existe una diferencia estadística entre los puntajes promedio de la escala SOFA entre los grupos. **Tabla 7**

Gráfica 2. Distribución de la escala SOFA por motivo de egreso

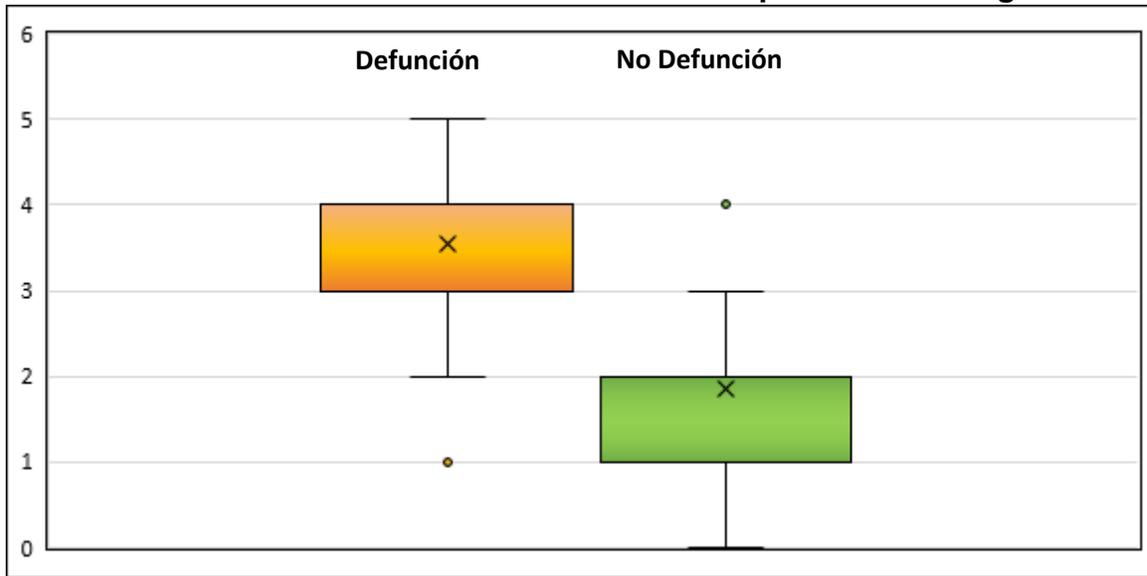


Tabla 7. Comparación de promedios de la escala SOFA por motivo de egreso

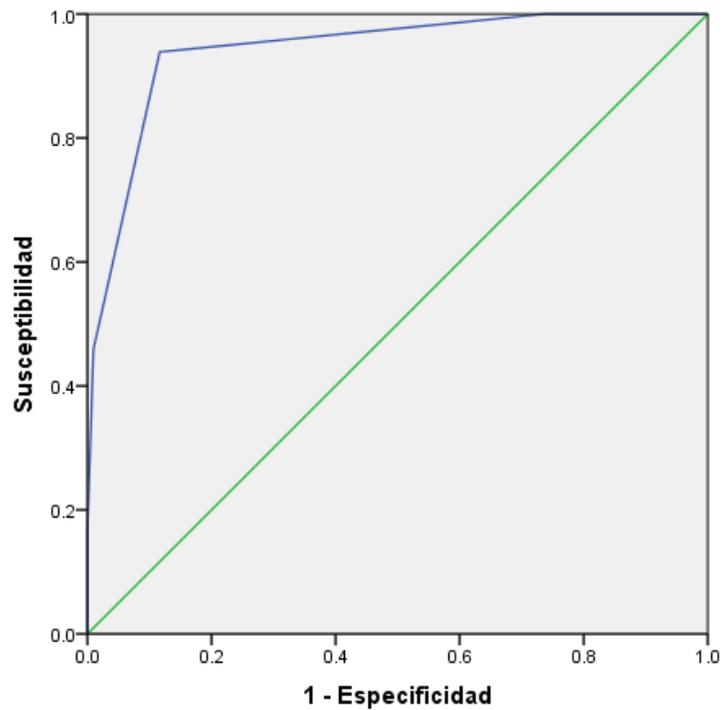
	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo	t-Student	Valor p.
Defunción	3.56	0.84	2.00	5.00		
No Defunción	1.85	0.65	0.00	4.00	16.19	0.000
Total	2.69	1.13	0.00	5.00		

Fuente: Instrumento aplicado

La **tabla 8** describe el área bajo la curva para la escala SOFA, obteniendo que es capaz de discriminar correctamente al 94% de los casos siendo este valor estadísticamente significativo el cual se encuentra entre 91% y 97% con nivel de confianza del 95%.

Con respecto a la curva ROC se escribe lo anteriormente expuesto ya que la línea azul tiene un ángulo cercano al extremo superior izquierdo, corroborando que el área entre la línea verde y azul es mayor que es la que está por fuera de esta. **Gráfica 3**

Gráfica 3. Curva ROC de la escala SOFA



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 8. Área bajo la curva de la escala SOFA

Área	Sig. Asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
.942	.000	.910	.974

En la **tabla 9** la sensibilidad y especificidad por punto de corte mostrando que el punto más óptimo se encuentra en 3, con una sensibilidad del 94% y especificidad del 88%.

Tabla 9. Desempeño de la escala SOFA por punto de corte

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	Especificidad
0.00	100%	0%
0.50	100%	1%
1.50	100%	26%
2.50	94%	88%
3.50	46%	99%
4.50	16%	100%
6.00	0%	100%

La **Grafica 4** muestra la distribución de los puntajes de la escala LOW HARM entre la población de pacientes fallecidos y quienes no fallecieron, permitiendo observar que las distribuciones se mantienen ligeramente distantes entre sí con valores promedio igualmente distantes. La **tabla 10** describe las estadísticas de tendencia central y de dispersión en donde se observa que el promedio de la escala LOW HARM entre el grupo de pacientes que falleció fue de 39.6 (± 12.05) con un puntaje mínimo de 15 y un máximo de 75, mientras que en el grupo el pacientes que no fallecieron el promedio fue de 14.21 (± 7.97) con un mínimo de 5 y un máximo de 40, esa diferencia de promedios se corroboró mediante una prueba de t-Student siendo su valor $p=0.000$, por lo tanto, con una confiabilidad del 95% se rechazó la hipótesis nula y se obtuvo que sí existe una diferencia estadísticamente significativa entre los puntajes de la escala de LOW HARM para cada grupo.

Gráfica 4. Distribución de la escala LOW HARM por motivo de egreso

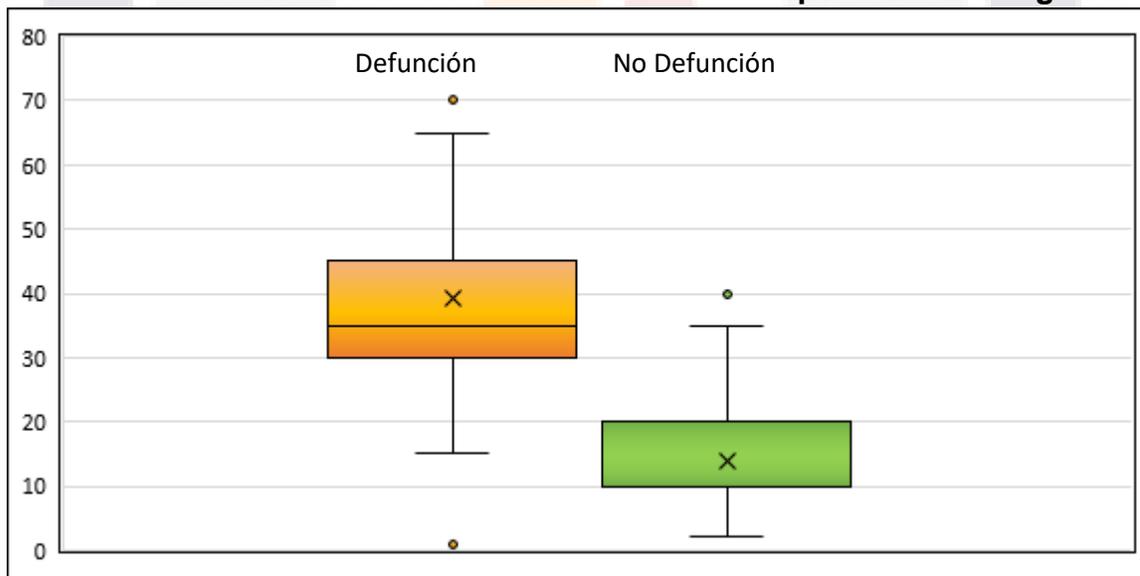


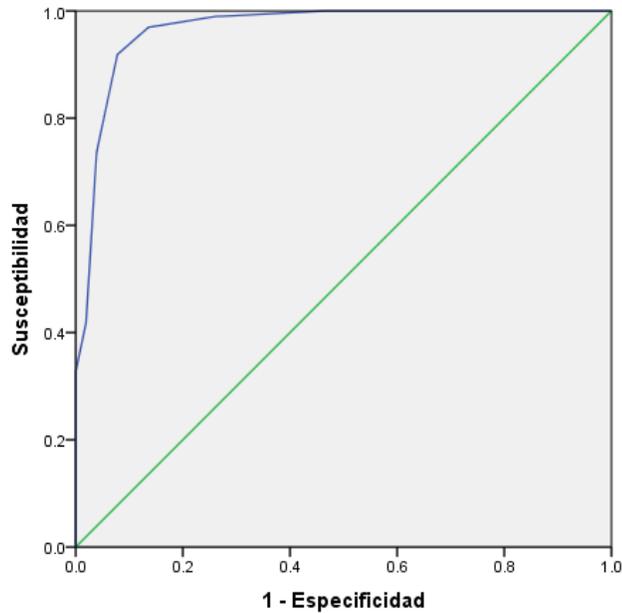
Tabla 10. Comparación de promedios de la escala LOW HARM por motivo de egreso

	Promedio	Desv. Est.	Mínimo	Máximo	t-Student	Valor p.
Defunción	39.69	12.05	15.00	75.00		
No Defunción	14.21	7.97	5.00	40.00	17.76	0.000
Total	26.64	16.31	5.00	75.00		

Fuente: Instrumento aplicado

En la curva ROC describe el nivel de sensibilidad y especificidad de manera visual se observa que la línea azul se encuentra muy distante de la línea verde que divide el gráfico a la mitad, estando la línea azul muy cerca de los límites superiores izquierdos reflejando así que el área bajo de la curva es mayor que el área de esta. **Grafica 5**

Gráfica 5. Curva ROC de la escala LOW ARM



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Se obtuvo un área bajo la curva para la escala de LOW-HARM de 0.96, siendo este valor estadísticamente significativo y cuyo valor se encuentra con un 95% de confiabilidad entre 0.943 y 0.989, por lo tanto, el instrumento es capaz de clasificar correctamente al 96.6% en su condición de acuerdo con el estándar de oro. **Tabla 11**

Tabla 11. Área bajo la curva de la escala LOW ARM

Área	Sig. Asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
.966	.000	.943	.989

La **Tabla 12** describe la sensibilidad y especificidad por punto de corte de la escala LOW-HARM, permitiendo observar que el punto óptimo para predecir la defunción se encuentra en 22.5, con una sensibilidad de 96.9% y una especificidad de 86.4%.

Tabla 12. Desempeño de la escala LOW-ARM por punto de corte

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	Especificidad
4.0	100.0%	0.0%
7.5	100.0%	16.5%
12.5	100.0%	53.4%
17.0	99.0%	72.8%
19.5	99.0%	73.8%
22.5	96.9%	86.4%
27.5	91.8%	92.2%
32.5	73.5%	96.1%
37.5	41.8%	98.1%
42.5	32.7%	100.0%
47.5	19.4%	100.0%
52.5	16.3%	100.0%
57.5	10.2%	100.0%
62.5	7.1%	100.0%
67.5	4.1%	100.0%
72.5	1.0%	100.0%
76.0	0.0%	100.0%

13. DISCUSIÓN

El COVID-19 es una enfermedad infecciosa cuyo primer caso reportado en México fue el 28 de febrero del año 2020, a partir del cual el sistema de salud se vió superado por la carga de atención atribuida a este padecimiento reflejándose en un exceso de mortalidad a partir de la semana epidemiológica 12 correspondiente al mes de abril (58) explicándose esto por una sinergia entre la prevalencia de enfermedades crónicas no controladas como la diabetes e hipertensión en cuyos casos el cuadro se tornó más severo. (66) Situación que se entiende debido que la diabetes como enfermedad preexistente caracterizada por anomalías metabólicas y vasculares que pueden afectar la respuesta a patógenos y la resistencia a la insulina promueven una mayor síntesis de productos finales de glicosilación (AGE) y citocinas proinflamatorias, estrés oxidativo, además de estimular la producción de moléculas de adhesión que median la inflamación tisular. Este proceso inflamatorio puede constituir el mecanismo subyacente que conduce a una mayor propensión a las infecciones, con peores resultados de las mismas en pacientes con diabetes. (66)

Por lo tanto, herramientas que permitan predecir el desenlace de los pacientes a partir valores clínicos cuantificables al momento de la atención se consideran cruciales para poder predecir el riesgo de fallecer y poder tomar decisiones tanto clínicas como administrativas anticipadamente.

Con respecto a la escala SOFA, en este estudio se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los puntajes promedio de esta escala y el grupo de pacientes que fallecieron (3.56) y entre quienes no fallecieron (1.85), reflejando que en el primer grupo el promedio fue significativamente mayor que en el segundo ($p=0.000$), situación que se corroboró con un área bajo la curva del 94.2% (IC95%=91%-97%, $p=0.000$), una capacidad para pronosticar como defunción adecuadamente del 94% (sensibilidad), y para descartar correctamente a quienes no fallecieron con un 88% (especificidad) a partir de un valor de 3. Situación similar a la reportada por Zheng Yang (2021), quien obtuvo que en 117 pacientes diagnosticados con COVID-19 con un

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cuadro grave mostraron una puntuación significativamente mayor de esta escala sí en comparación con aquellos que no tuvieron un cuadro tan severo ($p=0.001$), mostrando que el grupo de riesgo con una puntuación mayor a 5 tenían 5.8 veces más probabilidad de padecer de una forma grave de COVID-19, en comparación con aquellos que obtuvieron un puntaje menor a 5. (2) Sin embargo, no se valoró su desempeño pronóstico para clasificar el riesgo de fallecer a partir de la sensibilidad, especificidad y la curva ROC.

Otro estudio elaborado por Richard A. (2021) quien valoró la puntuación de la escala SOFA para evaluar la probabilidad de muerte en pacientes con COVID-19 que requiere un ventilación mecánica obtuvo que la precisión para identificar la defunción de esta escala fue eficiente debido a que ésta fue creada para pacientes con sepsis y falla orgánica múltiple (3), resultado diferente a los reportados en este estudio en donde sí se obtuvo una mayor letalidad conforme mayor es el puntaje de esta escala, obteniendo como valor óptimo el 3 con la mejor sensibilidad y especificidad.

En relación a la escala de LOW HARM se obtuvieron promedios estadísticamente diferentes entre ambos grupos, siendo este de 39.6 para el grupo que falleció y de 14.21 para el grupo que no falleció cuya diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.000$), el desempeño de esta prueba para predecir el riesgo de fallecer en pacientes diabéticos confirmados con COVID-19 fue evaluado mediante un área bajo la curva de 96.6% (IC95%=94%-98%, $p=0.000$) con una sensibilidad de 91.8% y una especificidad de 92.2% a un punto de corte superior o igual a 27, concluyendo que esta es una buena herramienta pronostica para identificar el riesgo de fallecer. Adrián Soto (2020) valoró esta misma escala como predictor de la mortalidad en una población de 400 pacientes hospitalizados en 12 hospitales de México obteniendo que esta escala tiene un buen desempeño a partir de un punto de corte superior a 65 puntos con una especificidad de 97.5% y un valor predictivo positivo del 96% (4). Esta escala mostró un desempeño ligeramente mejor probablemente a que esta emplea la medición de linfocitos, saturación de oxígeno, medición de leucocitos, presencia de hipertensión arterial, lesión renal y daño cardíaco. (4)

Las limitaciones más importantes de este estudio gira en torno a la utilidad pronóstica de la mortalidad en condiciones actuales en donde el riesgo de fallecer, incluso en personas inmunocomprometidas por enfermedades crónicas degenerativas, que significativamente menor que al inicio de la pandemia derivado de campañas de vacunación y la diseminación de cepas diferentes a las iniciales, derivado de esta situación, las recomendaciones para estudios posteriores que aborden el mismo problema de investigación sería actualizar los valores que miden el desempeño de estas escalas para poder identificar correctamente el riesgo de la mortalidad en pacientes diabéticos, o con otras comorbilidades, confirmados con COVID-19.

14. CONCLUSIONES

Se cumplieron de manera satisfactoria los objetivos específicos establecidos para este estudio, con respecto a las características socio demográficas los diabéticos con COVID-19 participaron en este estudio se obtuvo que en su mayoría estaba conformada por hombres en un 56% (N=89) con una edad promedio de 63 años, superior a la de las mujeres cuya edad por medios es 61; con respecto a la ocupación, sostuvo que en su mayoría son auto empleados, con un 46.3%, seguidos del 21.4% que se dedica al hogar y en tercer lugar, con 16.4%, aquellos que tienen un empleo formal. Las comorbilidades más prevalentes en la población de diabéticos con COVID-19 fue la hipertensión con una prevalencia de 71.1%, seguido de la obesidad con 18.9% y en tercer lugar las enfermedades renales con una prevalencia del 13.4%.

La letalidad global en la población de diabéticos con COVID-19 fue del 49%, los cuales acudieron a recibir atención médica en promedio a los 7.6 días, ligeramente más que quienes no fallecieron con un promedio de 6.9 días.

La distribución de la escala SOFA obtuvo un puntaje promedio de 2.6, siendo este visiblemente mayor entre quienes fallecieron con un promedio de 3.56, en comparación con quienes no fallecieron con un promedio de 1.86, esa diferencia se corroboró de manera estadística como un valor $p=0.000$, para evaluar el desempeño de esa escala como predictor de la mortalidad, se calculó que el área bajo la curva puede 94%

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

(IC95%=91%-97%, $p=0.000$), con un puntaje óptimo a partir de 3, ya que con valores por encima de este se espera que quiero producir el 95% de las defunciones identificar al 88% de quienes no fallecen.

Por otro lado, la escala LOW HARM obtuvo un promedio general del 26.6 cuyo rango está entre 5 y 75, siendo este promedio visiblemente más elevado en quienes fallecieron (39.6) que entre a quienes no fallecieron (14.21), esta diferencia de promedios se corroboró con una prueba t-Student con un valor $p=0.000$ concluyendo que la diferencia de esta escala entre estas 2 poblaciones fue estadísticamente diferente.

El desempeño pronostico se corroboró con un área bajo la curva del 96% (IC95%=94%-98%, $p=0.000$) y cuyo punto de corte óptimo fue a partir del 27, con una capacidad para identificar correctamente pacientes que fallecieron del 91.8% y una capacidad para identificar a pacientes que no fallecieron del 86.4%. Por lo tanto, se concluye que ambas escalas mostraron un buen desempeño para predecir la mortalidad en pacientes diabéticos positivos a COVID-19, siendo la escala LOW-HARM la que mostró ligeramente un mejor desempeño para pronosticar la defunción de pacientes diabéticos con COVID-19 con un área bajo la curva de 96.6% VS 94.2% de la escala SOFA.

15. GLOSARIO

A

AGE, 58
Aguascalientes, 5, 35
ANTECEDENTES, 8
ANTICUERPOS, 19

B

bilirrubina, 23
biomarcadores, 18
BVS, 6

C

cáncer, 17
CITOCINAS, 15
comorbilidades, 17
Conclusiones, 5
COVID 19, 4
CPK, 17
creatinina, 17
curva ROC, 59

D

Diabetes mellitus, 5
diabetes mellitus tipo 2, 4
dímero-D, 17
DM2, 4

E

edad, 17, 25
enfermedad, 16
epidemia, 12
escala de coma de Glasgow, 23
escala LOW HARM, 4
especificidad, 18
expediente clínico, 4

F

factor de riesgo, 17
fallecieron, 61
ferritina, 17

FiO₂, 23
fracción de oxígeno inspirado, 23

H

hipoxia, 17

I

IMSS, 4

L

LACATATO DESHIDROGENASA, 19
LDH, 17
letalidad, 4
linfocitos T, 16
linfopenia, 12, 17, 25
LOW HARM scale, 5

M

México, 59
mortalidad, 12
MORTALITY, 6

O

obesidad, 17
Objetivo, 4

P

PAM, 23
PaO₂, 23
PATOGÉNESIS, 14
población, 4
presión arterial de oxígeno, 23
presión arterial media, 23
procoagulante, 17
proinflamatorio, 17
PROTEINA C REACTIVA, 19
proteína C reactiva, 17
PubMed, 6

R

RESULTADOS, 50
ROC, 56

S

SARS-CoV-2, 13
saturación de oxígeno, 25
sensibilidad, 18

SOFA, 4

T

tabaquismo, 17
TAC, 17
TNF- α , 15
troponina, 25
troponinas, 17
t-student, 4



16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent JL, Et al. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure*. Intensive Care Medicine. 1996. 707-710.
2. Zheng Yang, Et al. *The prognostic value of the SOFA score in patients with COVID – 19 : A retrospective, observational study*. Medicine (Baltimore). 2021. 100(32).
3. Robert A Raschke, Et al. *Discriminant accuracy of the SOFA score for determining the probable mortality of Patients with COVID-19 pneumonia requiring mechanical ventilation*. JAMA 2021. 325 (14) : 1469-1470.
4. Adrian Soto-Mota, Et al. *The low-harm score for predicting mortality in patients diagnosed with COVID-19 : A multicentric validation study*. JACEP Open 2020; 1 :1436-1443.
5. Mann Charlotte Z, Et al. *Derivation and external validation of a simple risk score to predict in-hospital mortality in patients hospitalized for COVID-19 : A multicenter retrospective cohort study*. Medicine (Baltimore) 2021 ; 100 (40)
6. Jiankun Chen, Et al. *Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19 : a retrospective study*. Postgrad Med J. 2021 ; 0: 1-8.
7. Mohamad Ghazi Fakih, Et al. *COVID-19 hospital prevalence as a risk factor for mortality : an observational study of a multistate cohort of 62 hospitals*. BMJ. 2021 ; 0 :1-9.
8. José Ramón Muñoz Rodríguez, Et al. *Characteristics and risk factors associated with mortality in a multicenter spanish cohort of patients with COVID-19 pneumonia*. Elsevier España, 2021, 34-41.
9. Wong-Chew Rosa María, Et al. *Clinical characteristics and mortality risk factors in patients aged less than 18 years with COVID-19 in Mexico*. An Pediatr (Engl Ed) 2021, 3221 ; no. of pages 10.
10. Chu Kelly, Et al. *Evaluating risk stratification scoring systems to predict mortality in patients with COVID – 19*. BJM Health Care Inform. 2021 ; 28.
11. Jayakrishnan Thejus, Et al. *Admission characteristics and mortality risk among patients hospitalized with COVID-19*. Infectious diseases in clinical practice. 2021, Volume 29, number 5.
12. Wu Z Et al. *Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. JAMA 2020.
13. Khan S, Et al. *The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2), their biology and therapeutic options*. J Clin Microbiol 2020.

14. Guo YR, Et al. *The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status*. Mil Med Res 2020;7:11.
15. Lu R, Et al. *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. Lancet 2020; 395:565-574
16. Adhanom-Ghebreyesus T. WHO DirectorGeneral's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2020.
17. Gorbalenya AE, Et al. *The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2*. Nat Microbiol 2020; 5:536-544
18. Huang H, Et al. *Clinical Characteristics of COVID-19 in patients with pre-existing ILD: A retrospective study in a single center in Wuhan, China*. J Med Virol. 2020
19. Guan WJ, Et al. *Clinical Characteristics of Covid-19 in China*. Reply. N Engl J Med. 2020; 382(19):1861-2
20. Fehr AR, Et al. *Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis*. Methods Mol Biol 2015; 1282:1-23.
21. Mousavizadeh L, Et al. *Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis*. J Microbiol Immunol 2020.
22. Shereen MA, Et al. *COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses*. J Adv Res 2020; 24:91-98
23. Ministerio de Sanidad. Informe técnico. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Valladolid, España: Junta de Castilla y León - Consejería de Sanidad; 2020. p. 26
24. Pedersen SF, Et al. *SARS-CoV-2: A storm is raging*. J Clin Invest 2020.
25. Jiang F, Et al. *Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. J Gen Intern Med 2020
26. Zhou F, Et al. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. The Lancet 2020; 395:1054-1062.
27. Andersen KG, Et al. *The proximal origin of SARS-CoV-2*. Nat Med. 2020; 26(4): 450-452
28. Xu H, Et al. *High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa*. Int J Oral Sci. 2020
29. Li MY, Et al. *Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues*. Infect Dis Poverty. 2020
30. Kakodkar P, Et al. *A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Cureus 2020; 12(4): 1-18.
31. Li H, Et al. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives*. Int J Antimicrob Agents. 2020; 55

32. Cascella M, Et al. *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)*. Stat Pearls 2020
33. Yuki K, Et al. *COVID-19 pathophysiology: A review*. Clin Immunol. 2020 ; 215: 1-7.
34. Melgaço J, Et al. *A. Protective immunity after COVID-19 has been questioned: What can we do without SARS-CoV-2-IgG detection*. Cell Immunol. 2020 ;353: 10411
35. Ye Q, Et al. *The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19*. J Infect [Internet]. 2020 [citado 22 Jun 2020]; 80(6): 607-613.
36. Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, et al. *Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients*. Rev. Natl Sci [Internet]. 2020
37. Joly BS, Et al. *Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19*. Intensive Care Med. 2020 ; 46(8): 1603-1606.
38. Levi M, Et al. *Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19*. Lancet Haematol. 2020; 7(6)
39. Tang N, Et al. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. J Thromb Haemost. 2020; 18(4): 844-847.
40. Becker RC. *COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy*. J Thromb Thrombolysis. 2020; 50(1): 54-67.
41. Bulut C, Et al. *Epidemiology of COVID-19*. Turk J Med Sci. Med. 2020; 50: 563–570.
42. Jin Y, Et al. *Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19*. Virus. 2020; 12: 372.
43. Sánchez Valverde Alex Javier, Et al. *Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. Artículo de revisión*. Revista Eugenio Espejo. 2021. Vol. 15, núm. 2, pp. 98-114.
44. Li L, Et al. *Artificial Intelligence Distinguishes COVID-19 from Community Acquired Pneumonia on Chest CT*. Radiology.2020
45. McIntosh K. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and prevention*. UpToDate; 2021.
46. Gao M, Et. Al. *A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers*. Respir Med. 2020.
47. Tang YW, Et al. *Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges*. J Clin Microbiol. 2020; 58(6).
48. Tan C HY, Et al. *C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 Early*. 2020.
49. Tang N, Et al. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. J Thromb Haemost. 2020;18: 844-7.

50. Tang N, Et al. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. J Thromb Haemost. 2020;18:844-7
51. Guan WJ, Zhong NS. *Clinical Characteristics of Covid-19 in China*. N Engl J Med. 2020; 382(19):1861-2.
52. Liu Y, Et al. *Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study*. 2020 ; 31:490-6
53. *Actualización Epidemiológica: enfermedad por coronavirus (COVID-19)*. Organización Panamericana de la Salud. 27 de septiembre de 2021.
54. Palacio Mejía Lina Sofia, Et al *Estimación del exceso de mortalidad por todas las causas durante la pandemia de COVID-19 en México*. Salud pública de México 2021. Vol. 63, no. 23
55. Monares Zepeda Enrique, Et al. *Validación de la “escala evaluación de fallo orgánico secuencial” (SOFA) como modificación del componente cardiovascular en la unidad de terapia intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad*. Med Crit, 2016; 30(5) 319-323.
56. Vincent JL, Et al. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure..* Intensive Care Med.1996; 22(7): 707-710.
57. Hernández Palazón J, Et al. *Analysis of organ failure and mortality in sepsis due to secondary peritonitis*. Medicina Intensiva, 2012.
58. COVID-19 Educación en Salud. Escalas de gravedad y Riesgo de Mortalidad. IMSS.GOB.MX
59. Vasilevskis EE, Pandharipande PP, Graves AJ, et al. *Validity of a Modified Sequential Organ Failure Assessment Score Using the Richmond Agitation-Sedation Scale*. *Crit Care Med*. 2016;44(1):138-146. doi:10.1097/CCM.0000000000001375
60. Rhoades A, Evans L, Alhzzani W, Et al. *Surviving Sepsis Campaign : International Guidelines for management of Sepsis and Septic Shock*. Intensive Care Med. 2017. 43 ;304-377.
61. Laimoud M, Alanazi M. *The Validity of SOFA Score to Predict Mortality in Adult Patients with Cardiogenic Shock on Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation*. Critical Care Research and Practice Critical Care Research and Practice. 2020;2020: 3129864
62. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. *Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19)*. Diabetes Metab Res Rev. 2021;37(2):e3377. doi: 10.1002/dmrr.3377
63. *Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes*. Ciudad de México: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf

64. Boletín UNAM-DGCS-966: En aumento, los casos de diabetes en México. Ciudad de México: UNAM. 2021. Disponible en: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2021_966.html
65. Williams R, Karuranga S, Malanda B, Saeedi P, Basit A, Besançon S, Bommer C, Esteghamati A, Ogurtsova K, Zhang P, Colagiuri S. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th ed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108072. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108072.
66. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
67. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia.* 2020;63(8):1500-1515. doi: 10.1007/s00125-020-05180-x.

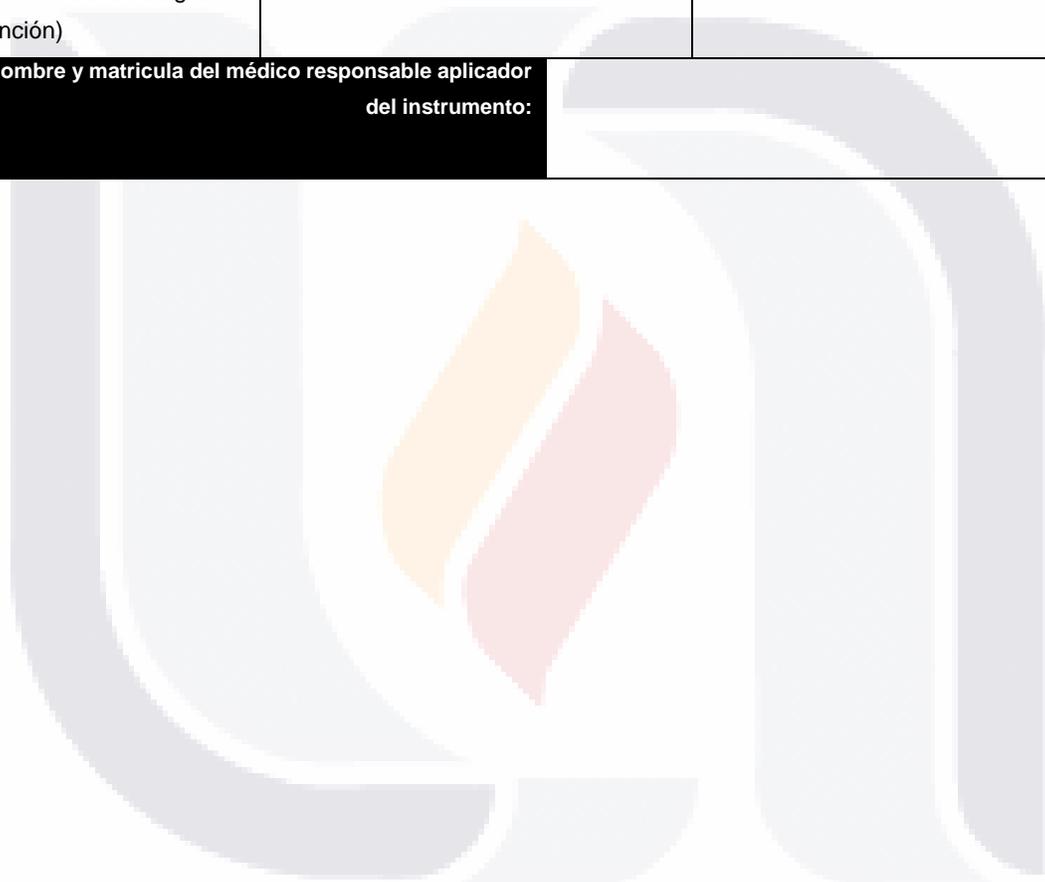


17. ANEXOS

Anexo A. Instrumento para la recolección de datos/ lista de cotejo

"COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA ESCALA SOFA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA # 1 DEL IMSS EN AGUASCALIENTES"		
DATOS DE IDENTIFICACIÓN		
Iniciales del nombre de paciente:		
Número de afiliación de Seguridad Social:		
Fecha de Hospitalización:		
Edad:		
Genero		
REGISTRO DE COMORBILIDADES		
Hipertensión Arterial Sistémica:	SÍ ()	NO ()
Obesidad:	SÍ ()	NO ()
Otras:		
DIABETES MELLITUS TIPO 2		
ANTECEDENTE MÉDICO O DIAGNÓSTICO RECIENTE DURANTE EL INGRESO, DE DM2	SÍ ()	NO ()
DIAGNÓSTICO de COVID 19		
Enfermedad por COVID – 19: Con PCR-COVID 19 o PAR-COVID 19	SÍ ()	NO ()
ESCALAS DE EVALUACIÓN DE RIESGO DE MORTALIDAD		
PaO2/FiO2		
Plaquetas		
Bilirrubinas		
Presión arterial media (PAM) y su manejo		
Escala Coma de Glasgow		
Puntuación SOFA		
Leucocitos		
Linfocitos		
Saturación de oxígeno		
Creatinina		

Troponina I		
CPK		
CPK-MB		
Puntuación LOW HARM		
DESENLACE		
Egreso Hospitalario	SÍ ()	NO ()
Defunción	SÍ ()	NO ()
Supervivencia (Fecha de ingreso – Fecha de egreso / defunción)		
Nombre y matricula del médico responsable aplicador del instrumento:		



Anexo B. Carta de no requerimiento de consentimiento Informado



DELEGACION AGUASCALIENTES

Aguascalientes, Ags. A 17 de marzo de 2022

**DRA. SARAHÍ ESTRELLA MALDONADO PAREDES
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 1018**

Asunto: Justificación.

El equipo médico del Hospital General de Zona no. 1 IMSS en Aguascalientes a través del responsable de proyecto, el DR. ENRIQUE RAMÍREZ ARREOLA, nos dirigimos a usted con la finalidad de justificar el motivo por el cual el protocolo de investigación titulado "COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA ESCALA SOFA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID – 19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS AGUASCALIENTES", no requiere de la elaboración de una Carta de Consentimiento Informado, siendo éste requisito indispensable para llevar a cabo una investigación en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

En este protocolo de investigación se pretende recolectar información de forma descriptiva utilizando los expedientes electrónicos de los pacientes que hayan sido seleccionados, no se tendrá contacto directo con los pacientes y la identidad de los mismos se protegerá al emplear como identificación las iniciales de sus nombres.

Sin más por el momento y agradeciendo de antemano su atención y apoyo me despido, no sin antes enviarle un saludo cordial.

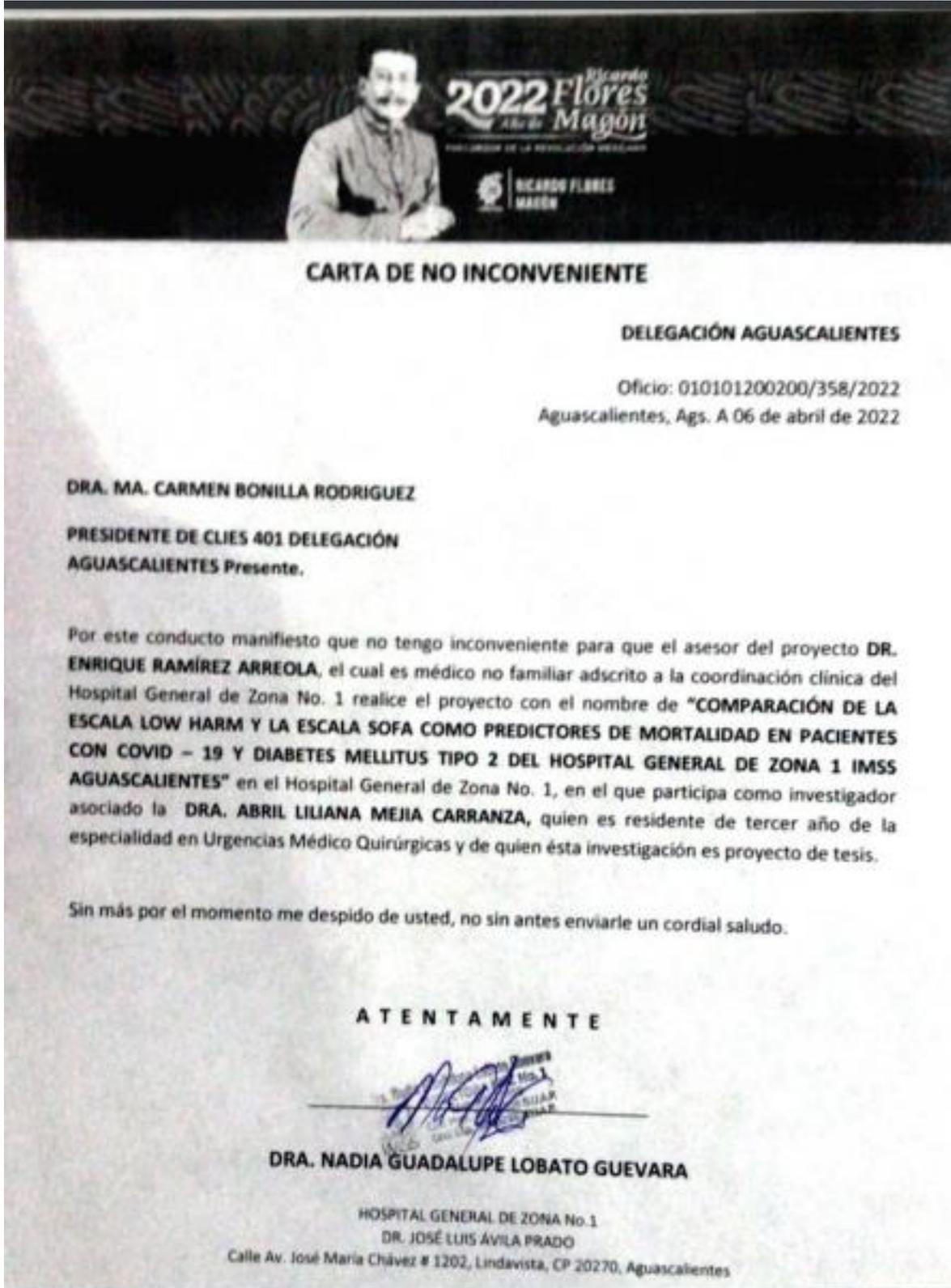
A T E N T A M E N T E

DR. ENRIQUE RAMÍREZ ARREOLA

MÉDICO URGENCIÓLOGO IMSS AGUASCALIENTES

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No.1
DR. JOSÉ LUIS ÁVILA PRADO
Calle Av. José María Chávez # 1202, Lindavista, CP 20270, Aguascalientes

Anexo C. Carta de no inconveniente



CARTA DE NO INCONVENIENTE

DELEGACIÓN AGUASCALIENTES

Oficio: 010101200200/358/2022
Aguascalientes, Ags. A 06 de abril de 2022

DRA. MA. CARMEN BONILLA RODRIGUEZ
PRESIDENTE DE CLIES 401 DELEGACIÓN
AGUASCALIENTES Presente.

Por este conducto manifiesto que no tengo inconveniente para que el asesor del proyecto **DR. ENRIQUE RAMÍREZ ARREOLA**, el cual es médico no familiar adscrito a la coordinación clínica del Hospital General de Zona No. 1 realice el proyecto con el nombre de **"COMPARACIÓN DE LA ESCALA LOW HARM Y LA ESCALA SOFA COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID - 19 Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 IMSS AGUASCALIENTES"** en el Hospital General de Zona No. 1, en el que participa como investigador asociado la **DRA. ABRIL LILIANA MEJIA CARRANZA**, quien es residente de tercer año de la especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas y de quien ésta investigación es proyecto de tesis.

Sin más por el momento me despido de usted, no sin antes enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DRA. NADIA GUADALUPE LOBATO GUEVARA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1
DR. JOSÉ LUIS ÁVILA PRADO
Calle Av. José María Chávez # 1202, Lindavista, CP 20270, Aguascalientes