INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 27

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

División de Estudios de Posgrado e Investigación

“COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 DE TIJUANA, B.C”

Tesis para obtener el diploma de especialidad en medicina familiar

PRESENTA:

Dra. Sánchez Sánchez Sandra Soledad

ASESORES:

Dra. Vanessa Isela Bermúdez Villapando

Dra. Raquel Ortiz León

Tijuana, Baja California. Julio 2021

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **204**.
H GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS **17 CI 02 004 049**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 02 CEI 004 2018081**

FECHA **Viernes, 26 de febrero de 2021**

M.E. VANESSA ISELA BERMUDEZ VILLALPANDO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Complicaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, B.C.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-204-014

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE
Cesar Alberto F. T.
Cesar alberto Figueroa Torres
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Tijuana, Baja California, a 26 de octubre del 2021.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

ASUNTO: voto aprobatorio

Habiendo fungido como Director de la tesis titulada, "COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 DE TIJUANA, B.C." elaborada por la Dra. Sandra Soledad Sánchez Sánchez, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerado por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Dr. Grego Orlando Salinas Merlos

Director de tesis

Tijuana, Baja California, a 26 de Octubre del 2021.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

ASUNTO: voto aprobatorio

Habiendo fungido como sinodal de la tesis titulada, "COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 DE TIJUANA, B.C." elaborada por la Dra. Sandra Soledad Sánchez Sánchez, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerado por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Dra. Catalina Verdín Bravo

Sinodal de tesis

Tijuana, Baja California, a 26 de octubre del 2021.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

ASUNTO: voto aprobatorio

Habiendo fungido como sinodal de la tesis titulada, "COMPLICACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 DE TIJUANA, B.C." elaborada por la Dra. Sandra Soledad Sánchez Sánchez, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerado por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Dr.Alejandro Ayala Zúñiga

Sinodal de tesis

INDICE

I. Título 3
II. Identificación de los autores 4
III. Resumen 5
IV. Marco teórico 6
V. Antecedentes 11
VI. Justificación 15
VII. Planteamiento del problema 16
VIII. Objetivos 17
IX. Material y métodos 18
- ❖ Diseño de estudio 18
- ❖ Población de estudio 18
- ❖ Periodo de estudio 18
- ❖ Características del lugar de realización del estudio 18
- ❖ Tipo de muestreo 18
- ❖ Tamaño de la muestra 18
- ❖ Criterios de selección 18
- ❖ Procedimientos 19
- ❖ Definición de variables 20
- ❖ Operacionalización 23
- ❖ Análisis estadístico 30

X. Aspectos éticos 31
XI. Recursos: Humanos, materiales y financieros 32
XII. Factibilidad 33
XIII. Resultados 34
XIV. Discusión 39
XV. Conclusión 42
XVI. Fortalezas 43
XVII. Debilidades 44
XVIII. Cronograma 45
XIX. Referencias bibliográficas 46
XX. Anexos 51
- Hoja de recolección de datos 51
- Carta de anuencia 52

I. TÍTULO

Complicaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, B.C.

II. IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Sandra Soledad Sánchez Sánchez. Médico Residente del 3er grado de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar # 27, Delegación Tijuana, B.C. IMSS. Matrícula 99028222, Celular: (646) 197-33-81, Correo Electrónico: sindysss_7@live.com.mx, Dirección: 38 Sur 340-1 Las Huertas Quinta sección, 22127 Tijuana B.C.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Vanessa Isela Bermúdez Villapando. Coordinadora de Enseñanza e Investigación, adscrito a la Unidad de Medicina Familiar No. 27, Delegación Tijuana, B.C. IMSS. Matricula 98020718, teléfono celular: (664) 329-88-37, correo electrónico: dra.bermudez@imss.gob.mx, dirección: Blvd. Gustavo Díaz Ordaz 1665, Huertas 5ta Secc, 22127 Tijuana, B.C.

INVESTIGADOR COLABORADOR:

Dra. Raquel Ortiz León. Médico especialista en Medicina Interna, adscrito al Hospital General Regional # 1, Delegación Tijuana, B.C. IMSS. Matricula 99025177, teléfono celular: (664) 689-40-86, correo electrónico: rake_ortiz@hotmail.com, dirección: Calle Canadá 16801 Colonia 3ª etapa Rio Tijuana, 22226 Tijuana B.C.

III. RESUMEN

TÍTULO: Complicaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, B.C.

INVESTIGADORES: Sánchez-Sánchez SS, Bermúdez-Villalpando VI, Ortiz-León R

INTRODUCCIÓN: La enfermedad por coronavirus 2019, causada por una cepa mutante del SARS-COV-2, ha provocado en todo el mundo una crisis social, económica y de salud. Su rápida expansión se debe a la fácil transmisión del virus; sus manifestaciones clínicas presentan una variedad que va desde la ausencia de síntomas hasta las formas más graves de la enfermedad, que necesitan de cuidados intensivos y muestran una alta mortalidad.

OBJETIVO PRINCIPAL: Analizar las complicaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, B.C.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se llevó a cabo una revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, BC, durante el periodo comprendido de abril del 2020 a abril del 2021, en donde se identificaron las complicaciones clínicas tales como síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión renal aguda, insuficiencia, hepática aguda, insuficiencia cardiaca, estado de choque, miocarditis, arritmia, tromboembolia pulmonar, evento vascular cerebral tipo isquémico, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico, delirio, meningoencefalitis aguda, crisis convulsivas, anosmia, disgeusia, síndrome de Guillain-Barré, hemorragia digestiva, choque séptico, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, depresión, ansiedad, defunción confirmada. Se empleó estadística descriptiva mediante la cual las variables cualitativas se expresaron en forma de frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión de esta manera la información obtenida se analizó en el programa estadístico SPSS versión 25.

RESULTADOS: La muestra fue de 722 pacientes de los cuales el 59 % (n=426) eran hombres y el 41% (n=296) mujeres, la edad tuvo una mediana de 55 años. La ocupación de los pacientes fue el 51.10% (n=369) empleados, 23.96% (n=173) el hogar, el 19.39% (n=140) pensionados, 3.19% (n=23) comerciantes, el 0.55% (n=4) estudiantes, 1.24% (n=9) desempleados y el 0.55% (4) eran recién nacidos. De las características clínicas se observó que el SDRA se presentó en el 72 % (n=520) de los casos; lesión renal aguda el 13.9% (n=100), insuficiencia hepática aguda en el 1.9% (n=14), insuficiencia cardiaca en el 1.4% (n=10), Miocarditis en el 0.3%(n=2), choque cardiogénico en el 6.9% (n=50), arritmia cardiaca en el 1.1% (n=8), tromboembolia pulmonar en el 1.0% (n=7), EVC isquémico en el 1.1% (n=8), EVC hemorrágico en el 0.6% (n=4), delirio en el 4.6% (n=33), meningoencefalitis en el 0.1% (n=1), crisis convulsivas en el 0.6% (n=4), anosmia en el 5.4% (n=39), disgeusia en el 4.7% (n=34), síndrome de Guillain-Barré en el 0.1% (n=1), hemorragia digestiva en el 1.7% (n=12), choque séptico en el 12.3% (n=89), SRIS el 71.3% (n=515), depresión el 0.4% (n=3), ansiedad en el 4.2% y defunción el 50% (n=361) de los casos**.**

CONCLUSIONES: Es importante conocer todas las complicaciones que genera el SARS-COV2, ya que muchos pacientes que logran recuperarse de esta patología quedan con secuelas de distinto grado de severidad que requerirán seguimiento por parte de los médicos especialistas.

PALABRAS CLAVE: Complicaciones**,** pacientes, SARS-COV-2

IV. MARCO TEÓRICO

El 31 de diciembre de 2019, la Oficina de la OMS en China fue informada de casos de neumonía de etiología desconocida detectados en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei de China. El 3 de enero de 2020, las autoridades nacionales de China habían notificado a la OMS un total de 44 casos de los cuales, 11 estaban gravemente enfermos, mientras que los 33 pacientes restantes se encontraban en condición estable (1).

El número de pacientes se incrementó rápidamente por lo que el gobierno chino decidió cerrar la ciudad el 23 de enero de 2020, aunque, el virus ya se había extendido por China y por todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud declaró de manera oficial el brote como una pandemia el 11 de marzo de 2020. El virus que causa la neumonía fue aislado en diciembre de 2019 y se descubrió que se trataba de una cepa de *β*-coronavirus (2).

Este virus contiene un RNA monocatenario positivo de 120 nm de diámetro de 32 Kb con una transcriptasa inversa y alto índice de mutabilidad ($1x10^6$). Se encuentra envuelto por espículas tridimensionales formadas por glucoproteínas de alta flexibilidad que corresponden a las zonas de contacto a través de uniones covalentes con los receptores de la enzima convertidora angiotensina. Tiene una tasa de infectividad muy alta, cuyo número de reproducción es de R0 ~3.1 (2.4-3.8) (3). Su genoma contiene 14 marcos de lectura abiertos (ORFs), dos tercios de los cuales codifican 16 proteínas no estructurales (nsp1-16) que componen el complejo de réplicasa. El otro tercio codifica nueve proteínas accesorias (ORF) y cuatro proteínas estructurales: pico [S], envoltura [E], membrana [M] y nucleocápside [N], de las cuales skipe interviene en la entrada a la célula huésped, esta tiene un dominio de unión a receptores (RBD) que media el contacto directo entre el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 y un sitio de escisión polibásico S1/S2 que es recorrido proteolíticamente por la catepsina celular L y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2). La TMPRSS2 facilita la entrada del virus a la superficie de la membrana plasmática, mientras que la catepsina L activa la skipe de SARS-COV-2 en los endosomas y puede compensar la entrada en células que carecen de TMPRSS2 (4).

Una vez que el genoma del virus es liberado en el citosol, los ribosomas del huésped inician la traducción del gen de la replicasa, el cual consiste en dos ORF, que codifican para dos poliproteínas. Las poliproteínas (pp1a y pp1ab) son escindidas por medio las proteínas virales PLpro y 3CLpro, en 16 proteínas no estructurales (nsp1-16). Las proteínas nsps forman vesículas de doble membrana a partir del retículo endoplásmico rugoso, en donde se lleva a cabo la replicación viral (5)

La transmisión de SARS-COV-2 se puede presentar a través de un contacto directo, indirecto o cercano con personas infectadas a través de sus secreciones respiratorias las cuales son expulsadas cuando tosen, estornudan, hablan o cantan (6). Las gotas respiratorias más grandes se asientan más rápido y pueden viajar aproximadamente 6 pies de distancia cuando una persona enferma tose o estornuda, pero los pequeños núcleos de gotas pueden recorrer distancias más largas impulsadas por el flujo de aire (7). Las gotas de secreciones respiratorias se evaporan para convertirse en núcleos de gotas que permanecen suspendidas en corrientes de aire o turbulencias y se pueden llegar a alejar a más de un metro de distancia (8). Las partículas y gotas que tienen un diámetro de <5µm tienen la capacidad de entrar fácilmente en la región alveolar de los pulmones de una persona (8). Las secreciones y excretas corporales que contienen virus se pueden aerosolizar en gotas o partículas infecciosas a través de muchas formas. Las secreciones respiratorias se aerosolizan a través de actividades diarias y procedimientos médicos. Las excretas se pueden aerosolizar a través del lavado del inodoro (8). Se sabe que el SARS-CoV-2 puede tener una dosis infecciosa baja, esto implica que las bajas cargas virales en las heces podrían ser una preocupación para la transmisibilidad (9). La vía de transmisión por contacto, se instaura cuando el virus depositado en distintas superficies por medio de gotas o aerosoles de un individuo infectado permanece viable por el tiempo que varía en función de las características del material, por lo que el contacto con algún fómite y después con alguna mucosa puede originar la infección (10).

En cuanto a la viabilidad de SARS-COV-2 se encontró en un informe que en superficies de plástico es de 72 hrs, en acero inoxidable de 48 hrs, en cartón 24 hrs y en cobre de 4 hrs; también se encontró que en aerosoles puede ser viable hasta tres horas (11). La transmisión vertical ocurre rara vez, pero existen algunos informes donde se han encontrado anticuerpos IgM positivos contra SARS-COV-2 en neonatos. Los anticuerpos IgM no atraviesan la barrera placentaria, por lo que su presencia puede indicar infección in útero, pero en ocasiones, en este tipo de pruebas puede haber resultados falsos positivos, sobre todo en el contexto de una inflamación importante. Otros informes han encontrado pruebas de PCR positivas de muestras nasofaríngeas tempranas, tomadas posterior al parto en neonatos. En varios informes también se ha encontrado infección placentaria por SARS-COV-2 (12).

El periodo de incubación de SARS-COV-2 es de 14 días posteriores a la exposición, con una mediana de 4 días. Los síntomas más comunes que se presentan en esta patología son fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, mialgia, disnea y producción de esputo; los síntomas menos frecuentes son gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea (13). También se ha llegado a presentar anosmia/hiposmia, las cuales podrían deberse a una obstrucción inflamatoria de las hendiduras olfatorias o anosmia posviral, por alteración del neuroepitelio olfatorio (14).

La mayoría de los pacientes infectados con SARS-COV-2 presentan una enfermedad leve o moderada, pero un 15% aproximadamente presentan enfermedad grave y un 5% presentan enfermedad crítica con complicaciones como síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria, septicemia, choque séptico, tromboembolias, insuficiencia multiorgánica, lesiones cardiacas y renales (15).

El diagnóstico de SARS-COV-2 se debe realizar en base al estudio epidemiológico, las manifestaciones clínicas y la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (PCR-RT). La PCR-RT es el estándar de oro, se negativiza en muestras nasofaríngeas a partir del día ocho desde que inicia los síntomas y aproximadamente el día 22 puede ser positiva en muestras

de esputo o heces (16). Otra técnica de laboratorio es la detección de anticuerpos IgM/IgG contra el virus SARS-COV-2, después de 7 días, por medio de la técnica de ELISA o inmunocromatográfica; la sensibilidad y especificidad de ambas técnicas son diferentes, las pruebas de inmunocromatográfica solo permiten conocer si hay o no anticuerpos, según resultados que se han obtenido de diferentes equipos son inferiores a la técnica de ELISA. Se ha encontrado a través del método de ELISA que la mediana del tiempo de seroconversión para anticuerpos totales es el día 11 para IgM y el día 14 para IgG (17).

De los auxiliares diagnósticos de imagen la TAC es la que más se han evaluado. Los hallazgos encontrados en la TAC de pacientes con SARS-COV-2 los han dividido en típicos, atípicos o muy atípicos; los hallazgos típicos, son múltiples opacidades en vidrio esmerilado de distribución periférica y basal, engrosamiento vascular, patrón empedrado; los hallazgos atípicos encontramos opacidades en vidrio despulido, parahiliares, apicales y linfadenopatías, y los hallazgos muy atípicos están las calcificaciones, patrón nodular, masas, cavitaciones, engrosamiento pleural y árbol en gemación (18).

En cuanto a los factores de riesgo para el pronóstico de los pacientes con SARS-COV-2, se ha visto mayor mortalidad en pacientes mayores de 60 años, en varones y en pacientes que con enfermedades subyacentes (18). Específicamente la enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus y malignidad pueden predecir enfermedad grave (19). De los marcadores de gravedad de laboratorio se ha observado una elevación paulatina de los niveles de neutrófilos, indicadores de inflamación y daño al músculo miocárdico conforme avanza la enfermedad. Hay activación de la cascada de la coagulación, en donde la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y posteriormente es degradada, generando el Dímero D. La activación excesiva de la coagulación está relacionada a eventos trombóticos, daño tisular y peor pronóstico (20).

De las complicaciones cardiacas asociadas en los pacientes con infección por SARS-COV-2 encontramos que la neumonía puede provocar disfunción respiratoria, hipoxemia y lesiones en los cardiomiocitos, también se ha encontrado en algunos pacientes con lesión cardiaca relacionada con el virus, incremento la

troponina hipersensible I (21). En un análisis se encontró que los pacientes con cáncer tenían un mayor riesgo de adquirir SARS-COV-2 y un mayor riesgo de eventos graves (21). También se han encontrado afección renal asociada a la infección por SARS-COV-2, principalmente lesión tubular; se han observado partículas virales en los podocitos renales. La presencia del virus se ha relacionado en las fases iniciales de la enfermedad con proteinuria y hematuria, además de dos patologías específicas: Síndrome de Fanconi y glomeruloesclerosis segmentaria y focal. Así mismo, la afección renal puede ser provocada por la respuesta a la infección o al daño multiorgánico, manifestándose como una insuficiencia respiratoria aguda (22). Otras complicaciones reportadas con mayor frecuencia son las neurológicas como delirio, evento vascular cerebral, meningoencefalitis ansiedad, depresión, disgeusia y anosmia (23).

V. ANTECEDENTES

La pandemia de enfermedad por coronavirus 2019, causada por una cepa mutante del SARS-COV-2, ha provocado en todo el mundo una crisis social, económica y de salud (24). Su rápida expansión se debe a la fácil transmisión del virus (25). Al iniciar el quinto mes, después de notificarse el primer caso positivo, en el mundo se habían registrado 3,935,828 casos confirmados de infección por SARS-COV-2 y 274,655 muertes, con una tasa de letalidad global de 6.9% (26).

El día 09 de enero del 2021 se reportó a nivel mundial un total de 87, 589, 206 casos confirmados de pacientes infectados por SARS-COV-2, con una tasa de letalidad global de 2.2%; en el continente americano se registraron un total de 38,417,522 casos confirmados (27); en México el número de nuevos casos fue de 13,734, con un total de casos de 1, 524,036; en el estado de Baja California el número de casos nuevos fue de 4,349 y en el municipio de Tijuana se reportaron 12, 366 de casos nuevos confirmados y 2,592 de casos de defunción (28).

Las manifestaciones clínicas de la infección por SARS-CoV-2 presentan una variedad que va desde la ausencia de síntomas hasta las formas más graves de la enfermedad, que necesitan de cuidados intensivos y muestran una alta mortalidad (29).

Quiang Li y cols. (2020), analizaron las características clínicas de 325 pacientes infectados por SARS-COV-2, hospitalizados en el centro clínico de salud Pública de Shanghai, China, la mediana de edad fue de 51 años, el 66.5% de los pacientes tenían entre 15-59 años, el 51.4% eran hombres y el 32.9% presentaban enfermedades subyacentes como hipertensión (78 [24%]), Diabetes (30 [9,2%]), enfermedad cardiovascular (18 [5,5%]), enfermedad hepática crónica (5 [1,5%]), EPOC (4 [1,2%]), enfermedad renal crónica (4 [1,2%]), neoplásica maligna (3 [0,9%] y enfermedad cerebrovascular (2 [0,6%]); comparando los pacientes no graves (n-292, 92%) con los pacientes graves (n-26.8%), estos últimos eran más propensos a tener comorbilidades subyacentes incluida la hipertensión (46,2% *vs* 22,1%, p =0,006), enfermedad cardiovascular (19,2% *vs* 4,3%, p=0,002), EPOC (7,7% *vs* 0,6%, p = 0,002), enfermedad renal

crónica (7,7% *vs* 0,6%, *p*=0,002) y enfermedad cerebrovascular (7,7 *vs* 0, *p* <0,001), también era más frecuente en los casos más graves la linfopenia y niveles más altos de dímero D, creatinina quinasa, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, procalcitonina, proteína c reactiva y niveles de troponina I. Las complicaciones frecuentes que se presentaron infección secundaria (13.2%), lesión cardiaca aguda (9,2%), síndrome de dificultad respiratoria aguda (5,5%), lesión renal aguda (5,8%) y shock (4,9%) (30).

Una de las complicaciones que se presentan con frecuencia en los pacientes con infección por SARS-COV-2 es la lesión renal aguda. Joseph y cols. (2020), realizaron un estudio retrospectivo en un hospital universitario de Paris, Francia, del primero de marzo del 2020 al primero de junio del 2020, para describir la prevalencia, los factores de riesgo y el impacto pronóstico de la lesión renal aguda. En el estudio se incluyeron 100 pacientes adultos hospitalizados por infección por SARS-COV-2. Se encontró que la mediana edad de los pacientes fue de 59 años y el 70% eran hombres. Solo el 15% de los pacientes no tenía ninguna enfermedad subyacente; las principales comorbilidades fueron hipertensión (56%), Diabetes (30%) y la enfermedad renal crónica (29%); 81 pacientes (81%) presentaron lesión renal aguda. La puntuación SOFA se asoció a la lesión renal aguda pero los niveles de C3, la IL-6 y la ferritina no se asociaron. La gravedad de la lesión renal aguda se asoció con la mortalidad en el día 28. Dentro de los factores asociados a la mortalidad en los pacientes fue la edad, fallecieron los que tenían mayor edad (66 vs 57 años, p x 0,001), los que presentaban enfermedad renal crónica (52 vs 20%, p = 0,003), los que tenían una puntuación más alta de SOFA (8 vs 2, p < 0,001), niveles de ferritina (1805 vs 1148 mg/L, p = 0,004) y niveles de IL-6 (204 vs 103 ng/ml, p = 0,02), y fueron con menos frecuencia inmunocompuentes (46 vs 18%, p =0,01). Los pacientes que fallecieron requirieron con mayor frecuencia ventilación mecánica, vasopresores y terapia de reemplazo renal (31).

Se han notificado varias complicaciones cardiovasculares y enfermedad tromboembólica en los pacientes con infección por SARS-COV-2. Rey y cols (2020),

Realizaron un estudio describir las características y los resultados observados en todos los pacientes atendidos a causa de una trombosis arterial aguda en la circulación coronaria, cerebral o periférica, durante el mes de marzo de 2020, en el Hospital Universitario La Paz, España, en donde se diagnosticaron 87 pacientes con trombosis arterial aguda, de los cuales 17 pacientes presentaron síndrome coronario agudo, 18 trombosis arterial periférica aguda y 52 ictus isquémico. De ellos, 38 (43,7%) presentaron resultados positivos para el SARSCoV-2. La media de edad fue 69 ± 14,0 años con predominio de varones (66,7%). Al comparar a los pacientes con COVID-19 con aquellos sin COVID-19, se observaron diferencias significativas solo en la proporción de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los pacientes con COVID-19 presento unos valores de marcadores inflamatorios significativamente superiores que la cohorte de pacientes sin COVID-19, así como una mayor mortalidad durante la hospitalización. De los 38 pacientes con COVID-19, 11 sufrieron trombosis simultánea en distintas localizaciones. Solo uno de ellos tenía antecedentes ateroesclerosis y 3 de estos pacientes también presentaban una enfermedad tromboembólica venosa. La mediana del tiempo que transcurrió hasta la muerte fue de 10.3±6.5 días. La principal causa de muerte de los pacientes con infección por SARS-COV-2 fue la fue la insuficiencia respiratoria secundaria a síndrome de dificultad respiratoria aguda (8 pacientes, 47,1%) seguida de causas neurológicas (7 pacientes, 41,1%) y cardiacas (2 pacientes, 11,8%) (32).

Moreno- Zambrano cols. (2020). Realizaron una revisión sistemática de 24 artículos acerca de las manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-COV-2. En una de las revisiones, Huang y cols. Se registraron las características clínicas de 41 pacientes con infección por SARS- COV-2, de los cuales el 8% presentó cefalea. En otro estudio de Chen y cols. de 99 pacientes, el 8% presentó cefalea, el 9% alteración del estado de conciencia y el 11% mialgias; en once publicaciones de febrero del 2020, las manifestaciones clínicas que más se registraron fueron la cefalea (4-34%) y mialgia (3.36-52%). En uno de estos estudios, por Mao y cols. se incluyeron 214 pacientes en el cual el 36.4% presentó manifestaciones neurológicas relacionadas directamente con la gravedad del

cuadro clínico, las cuales fueron: crisis epilépticas (0.5%), ataxia (0.5%), alteración de agudeza visual (1.4%), neuralgia (2.3%), enfermedad cerebrovascular aguda (2.8%), hiposmia (5.1%), hipogeusia (5.6%), alteración de la consciencia (7.5%), injuria muscular (10.7%), mareo (16.8%) y cefalea (13.1%). En marzo 6 estudios documentaron como síntomas más frecuentes: el compromiso muscular (5.49 - 61%), cefalea (7.69- 13%) y mareo (2.4%). De estos estudios Li y cols. describieron en una base de datos de preimpresión el desarrollo de eventos cerebrovasculares en pacientes con enfermedad por COVID-19, incluyeron 221 pacientes de los cuales el 5% presentó eventos cerebrovasculares agudos de tipo isquémico, el 0.5% trombosis del seno cavernoso y el 0.5% hemorragia cerebral. Lechien y cols. se registró que un 85.6% de los pacientes podría presentar disfunciones olfatorias y 88% podrían presentar gustativas (33).

La obesidad también se ha relacionado con un mayor riesgo de inflamación y otros problemas crónicos. Denova-Gutiérrez y cols. (2020) Realizaron un estudio observacional en México, con información recopilada del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica el cual inicio el 27 de febrero del 2020 y finalizó el 10 de abril del 2020, con el objetivo de explorar la asociación de la obesidad, Diabetes Mellitus 2 y la hipertensión arterial con la enfermedad grave de coronavirus 2019. El estudio se incluyeron un total de 23 593 muestras de pacientes. En el estudio se documentó que los pacientes que dieron positivo para infección por SARS-COV-2 tuvieron una mayor proporción de obesidad (17,4%), diabetes (14,5%) e hipertensión (18,9%) en comparación con aquellos con diagnóstico no confirmado. En comparación con los pacientes sin obesidad, los que padecían obesidad mostraron una probabilidad 1,43 veces más de desarrollar COVID-19 grave al ingresar, mientras que los sujetos con diabetes 1,87 veces más e hipertensión 1,77 veces más de probabilidad de desarrollar COVID-19 grave al ingresar (34).

VI. JUSTIFICACIÓN

La Pandemia que se vive en la actualidad es causada por el nuevo coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-COV-2); esta infección se ha propagado rápidamente y ha generado miles de muertes a nivel mundial. Los afectados pueden presentarse en un rango variable que abarcan desde el paciente asintomático o con síntomas leves hasta manifestar una enfermedad grave con desenlace fatal. La gravedad de la enfermedad depende de diversos factores, entre ellos factores intrínsecos a la persona (predisposición genética, la edad, comorbilidades), el tratamiento médico empleado, la región en donde se encuentre, entre otros.

El SARS-COV-2 es una infección emergente desde diciembre del 2019, por lo que está en constante investigación; la información y los reportes obtenidos internacionalmente han sido de gran ayuda para comprender el comportamiento de esta enfermedad, por ello es importante continuar con la transparencia y el intercambio de información entre naciones, así mismo obtener información epidemiológica y clínica a nivel nacional y local.

Se han documentado en algunos artículos internacionales sobre las complicaciones clínicas asociadas al SARS-COV-2, de las cuales se mencionan el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la lesión renal aguda, alteraciones cardiacas, tromboembólicas y neurológicas; este tipo de complicaciones pueden provocar en algunos pacientes la muerte o generarle secuelas que afecten su productividad o calidad de vida. Es por esto que es transcendental tener conocimiento de las mismas con el fin de mejorar las estrategias terapéuticas y limitar en la medida posible el daño; en la actualidad hay pocas publicaciones a nivel nacional y local, que hablen de las complicaciones relacionadas al SARS-COV2, por lo que el presente estudio pretende aportar información clínica y epidemiológica de uno de los hospitales COVID de Tijuana, BC.

VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SARS-COV-2 es una infección que se ha propagado por todo el mundo, incrementándose a diario el número de pacientes infectados y las tasas de mortalidad por esta causa. Este virus ha generado grandes repercusiones sanitarias, sociales y educativas, así como grandes pérdidas económicas en todos los países.

El 01 de febrero del 2020 se notificaron a nivel mundial un total de 102, 399,513 casos confirmados por COVID-19 con un total de 2, 217, 005 muertes por esta causa; en la región de las Américas se confirmaron 45,603,447 casos de COVID-19 y en México se documentaron 1,857,230 casos confirmados con 158, 074 muertes.(26) El 31 de enero del 2021 en Baja California se confirmaron un total de 42,199 casos confirmados por COVID-19 con un total de 6,801 fallecimientos y en el municipio de Tijuana, BC se reportaron 15,035 casos confirmados con 2,932 defunciones.(27)

La mayor parte de la población infectada por SARS-COV-2 desarrollan una enfermedad leve, no obstante, un porcentaje de los pacientes presentan síntomas graves con necesidad de hospitalización y otros manifiestan enfermedad grave que requiere atención médica en la unidad de cuidados intensivos.

Los pacientes que son más susceptibles de desarrollar complicaciones, son aquellos que presentan factores de riesgo tales como: tabaquismo, mayores de 60 años y aquellos que tienen comorbilidades: hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, inmunodeficiencias y cáncer. (23)

Existen diversas complicaciones que pueden presentar los individuos infectados por SARS-COV-2 las cuales pueden generar secuelas y altas tasas de mortalidad.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las complicaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional número 1 de Tijuana, BC?

VIII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Analizar las complicaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, B.C.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los pacientes diagnosticados con SARS-COV2 confirmados por medio de PCR internados en el hospital general regional número 1.
- Conocer las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por SARS-COV2 como son: edad, género y ocupación.
- Identificar las principales complicaciones en los pacientes hospitalizados por SARS-COV2, tales como síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión renal aguda, insuficiencia, hepática aguda, insuficiencia cardiaca, estado de choque, miocarditis, arritmia, tromboembolia pulmonar, evento vascular cerebral tipo isquémico, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico, delirio, meningoencefalitis aguda, crisis convulsivas, anosmia, disgeusia, síndrome de Guillain-Barré, hemorragia digestiva, choque séptico, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, depresión y ansiedad.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño:** Descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.
- **Población de estudio:** Pacientes hospitalizados por sospecha de coronavirus SARS-COV2 en el hospital general regional no. 1 de Tijuana, Baja California.
- **Periodo de Captura de datos:** Los datos se recabarán del periodo comprendido del 01 de abril del 2020 al 01 de abril 2021.
- **Características del lugar donde se llevará a cabo el estudio:** El estudio de investigación se llevará a cabo en el Hospital general regional No. 1 en la ciudad de Tijuana, Baja California. Calle Canadá 16801 Colonia 3ª etapa Rio Tijuana, 22226 Tijuana B.C. Tel.:01 (664) 660 99 40. Cuenta con rutas de transporte urbano, automóvil, bicicleta o cualquier medio de transporte terrestre.
- **Muestreo:** No probabilístico: por casos conveniencia.
- **Tamaño de la muestra:** Censo
- **Criterios de selección:**

  - Criterios de inclusión:
  - Pacientes egresados de hospitalización por SARS-COV2 en el Hospital General Regional no. 1 de Tijuana, Baja California.
  - Criterios de exclusión:
    1. Pacientes que no cuenten con una prueba confirmatoria por medio del PCR.
    2. Pacientes con expediente incompleto.
  - Criterios de eliminación:
    1. Pacientes dados de alta voluntaria.

- **Procedimiento del estudio.** Previa aprobación del presente estudio por el Comité de Investigación y Comité de Ética de Investigación, se solicitará permiso a las autoridades correspondientes del Hospital General Regional No. 1 para acceder al expediente electrónico de la unidad y una vez obtenido el permiso, se solicitara a la Delegación de Baja California la lista de pacientes que fueron diagnosticados con SARS-COV2 confirmados por medio de PCR internados en el hospital general regional número 1 del 01 de abril del 2020 al 01 de abril del 2021 . Se accederá al programa Sistema Integral de Administración Hospitalaria para localizar solo a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio y que tuvieron su estancia intrahospitalaria entre el periodo comprendido de abril del 2020 a abril del 2021, una vez identificados se ingresará a su expediente para identificar su edad, el género, ocupación y si presenta alguna de las siguientes complicaciones: síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión renal aguda, insuficiencia, hepática aguda, insuficiencia cardiaca, estado de choque, miocarditis, arritmia, tromboembolia pulmonar, evento vascular cerebral tipo isquémico, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico, delirio, meningoencefalitis aguda, crisis convulsivas, anosmia, disgeusia, síndrome de Guillain-Barré, hemorragia digestiva, choque séptico, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, depresión, ansiedad, defunción confirmada. La información obtenida se anexará a las hojas de recolección de datos y posteriormente se analizará en el programa estadístico SPSS versión 25.

❖ **Definición conceptual de variables:**

- ✓ **Edad**: Número de años de vida de una persona, medidos a partir de su nacimiento.
- ✓ **Género**: Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.
- ✓ **Ocupación**: Profesión u oficio que desempeña un individuo.
- ✓ **Síndrome de dificultad respiratoria aguda:** Es una reacción inflamatoria aguda, uniforme y no específica, difusa y progresiva del pulmón ante una variedad de causas, que se presenta en pacientes con frecuencia jóvenes y sin enfermedad pulmonar previa sin antecedentes respiratorios, generalmente complicado con falla orgánica multisistémica. Se caracteriza por edema intersticial no cardíaco, y es resultado o la consecuencia de un aumento anormal en la permeabilidad capilar pulmonar.
- ✓ **Lesión renal aguda:** Síndrome que se presenta por múltiples causas que provocan una injuria y se caracteriza por la disminución abrupta (de horas a días) de la filtración glomerular, la cual resulta por la incapacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de líquidos y electrólitos.
- ✓ **Insuficiencia hepática aguda:** Es una entidad que se presenta con deterioro rápido de la función hepática y coagulopatía caracterizada por un INR ≥1.5 o factor V <50% de lo normal y encefalopatía.
- ✓ **Insuficiencia cardiaca:** Anomalías de la estructura o la función del corazón que dan por resultado síntomas clínicos (p. ej., disnea, fatiga) y signos (p. ej., edema, estertores), hospitalizaciones, calidad deficiente de vida y una supervivencia más breve.
- ✓ **Miocarditis:** Inflamación del miocardio algunas veces puede progresar a miocardiopatía dilatada crónica, por lo general debida a infección viral.
- ✓ **Choque cardiogénico:** Gasto cardiaco insuficiente para las demandas metabólicas de los tejidos.
- ✓ **Arritmia:** Son secuencias de latidos irregulares, demasiado rápidos, demasiado lentos o que circulan por el corazón por una vía eléctrica anómala.

- ✓ **Tromboembolia pulmonar:** Es la obstrucción de una arteria del pulmón (arteria pulmonar) por una acumulación de material sólido transportado a través del torrente sanguíneo (émbolo), generalmente un coágulo sanguíneo (trombo) o, raramente, alguna otra sustancia.
- ✓ **Evento vascular cerebral tipo isquémico:** presencia de síntomas neurológicos, como déficit motor o sensitivo, disartria, afasia, vértigo, alteraciones visuales como amaurosis, con más de 24 horas de duración, corroborado con estudio de imagen mediante tomografía computada de cráneo y/o resonancia magnética.
- ✓ **Enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico:** presencia de síntomas neurológicos que se presentan de forma abrupta como cefalea, náusea, vómito, deterioro de la vigilia, afasia o hemiparesia, y que se corroboran con estudio de imagen.
- ✓ **Delirio:** trastorno súbito de la función mental, fluctuante y en general reversible. Se caracteriza por incapacidad para prestar atención, desorientación, imposibilidad de pensar con claridad y fluctuaciones en el estado de alerta.
- ✓ **Meningoencefalitis aguda:** Es la respuesta inflamatoria del sistema nervioso central a la infección cualquiera que sea el agente invasor, caracterizada clínicamente por comienzo de los síntomas meníngeos en el curso de horas o varios días, con frecuencia participan las meninges y el encéfalo en mayor o menor grado.
- ✓ **Crisis convulsivas:** Descarga eléctrica anormal desordenada que sucede en el interior de la sustancia gris cortical cerebral e interrumpe transitoriamente la función encefálica normal.
- ✓ **Anosmia:** Pérdida completa del olfato.
- ✓ **Disgeusia:** Trastorno en el que hay un mal sabor persistente en la boca. Dicho sabor puede ser salado, rancio o metálico.
- ✓ **Síndrome de Guillain-Barré:** Es una polirradiculoneuropatía aguda autoinmune que afecta nervios periféricos y raíces nerviosas de la médula espinal por mimetismo molecular entre antígenos microbianos y antígenos de

los nervios.

- ✓ **Hemorragia digestiva:** Pérdida sanguínea que puede producirse en cualquier punto del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano.
- ✓ **Choque séptico:** septicemia con hipotensión (presión arterial < 90 mmHg o 40 mmHg menor a la presión normal al menos por 1 h, a pesar de la reanimación con líquidos) o necesidad de vasopresores para mantener la presión arterial sistólica <90 mmHg o presión arterial media ≥70 mmHg.
- ✓ **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica**: dos o más elementos que siguen:

  – Fiebre (temperatura bucal >38°C) o hipotermia (temperatura bucal 24 respiraciones/min).

  – Taquicardia (>90 latidos/min).

  – Leucocitosis (>12 000/µl), leucopenia (10% de formas en banda; puede haber una causa no infecciosa.
- ✓ **Depresión:** Se caracteriza por la existencia de un sentimiento de tristeza lo suficientemente intenso como para interferir en el desarrollo de las actividades habituales y/o por una reducción del interés o del placer en actividades que solían ser del agrado de la persona afectada.
- ✓ **Ansiedad:** Es una sensación de nerviosismo, preocupación o malestar que forma parte de la experiencia humana normal.
- ✓ **Defunción confirmada:** Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE.

❖ Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Número de años de vida de una persona, medidos a partir de su nacimiento.	Medida a través de un ítem abierto	Cuantitativa Discreta	Número de años
Género	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.	Medida mediante un ítem cerrado	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Masculino 2. Femenino
Ocupación	Profesión u oficio que desempeña un individuo	Medida en ítem semi-cerrado	Cualitativa Nominal	1. Empleado 2. Comerciante 3. Hogar 4. Pensionado/Jubilado 5. Estudiante
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	Es una reacción inflamatoria aguda, uniforme y no específica, difusa y progresiva del pulmón ante una variedad de causas, que se presenta en pacientes con frecuencia jóvenes y sin enfermedad pulmonar previa sin antecedentes respiratorios, generalmente complicado con falla orgánica multisistémica. Se caracteriza por edema intersticial no cardíaco, y es resultado o la consecuencia de un aumento anormal en la permeabilidad capilar pulmonar.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Lesión renal aguda	Síndrome que se presenta por múltiples causas que provocan una injuria y se caracteriza por la disminución abrupta (de horas a días) de la filtración glomerular, la cual resulta por la incapacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de líquidos y electrólitos.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Insuficiencia hepática aguda	Es una entidad que se presenta con deterioro rápido de la función hepática y coagulopatía caracterizada por un INR ≥1.5 o factor V <50% de lo normal y encefalopatía.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Insuficiencia cardiaca	Anomalías de la estructura o la función del corazón que dan por resultado síntomas clínicos (p. ej., disnea, fatiga) y signos (p. ej., edema, estertores), hospitalizaciones, calidad deficiente de vida y una supervivencia más breve.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Miocarditis	Inflamación del miocardio algunas veces puede progresar a miocardiopatía dilatada crónica, por lo general debida a infección viral.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Choque cardiogénico	Gasto cardiaco insuficiente para las demandas metabólicas de los tejidos.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Arritmia	Son secuencias de latidos irregulares, demasiado rápidos, demasiado lentos o que circulan por el corazón por una vía eléctrica anómala.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Tromboembolia pulmonar	Es la obstrucción de una arteria del pulmón por una acumulación de material sólido transportado a través del torrente sanguíneo, generalmente un trombo o, raramente, alguna otra sustancia.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	a) Si b) No
Evento vascular cerebral tipo isquémico	Presencia de síntomas neurológicos, como déficit motor o sensitivo, disartria, afasia, vértigo, alteraciones visuales como amaurosis, con más de 24 horas de duración, corroborado con estudio de imagen mediante tomografía computada de cráneo y/o resonancia magnética.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico	Presencia de síntomas neurológicos que se presentan de forma abrupta como cefalea, náusea, vómito, deterioro de la vigilia, afasia o hemiparesia, y que se corroboran con estudio de imagen.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Delirio	Trastorno súbito de la función mental, fluctuante y en general reversible. Se caracteriza por incapacidad para prestar atención, desorientación, imposibilidad de pensar con claridad y fluctuaciones en el estado de alerta.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Meningoencefalitis aguda	Es la respuesta inflamatoria del sistema nervioso central a la infección cualquiera que sea el agente invasor, caracterizada clínicamente por comienzo de los síntomas meníngeos en el curso de horas o varios días, con frecuencia participan las meninges y el encéfalo en mayor o menor grado.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Crisis convulsivas	Descarga eléctrica anormal desordenada que sucede en el interior de la sustancia gris cortical cerebral e interrumpe transitoriamente la función encefálica normal.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Anosmia	Pérdida completa del olfato	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Disgeusia	Trastorno en el que hay un mal sabor persistente en la boca. Dicho sabor puede ser salado, rancio o metálico.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Síndrome de Guillain-Barré	Es una polirradiculoneuropatía aguda autoinmune que afecta nervios periféricos y raíces nerviosas de la médula espinal por mimetismo molecular entre antígenos microbianos y antígenos de los nervios.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Hemorragia digestiva	Pérdida sanguínea que puede producirse en cualquier punto del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Choque séptico	septicemia con hipotensión (presión arterial < 90 mmHg o 40 mmHg menor a la presión normal al menos por 1 h, a pesar de la reanimación con líquidos) o necesidad de vasopresores para mantener la presión arterial sistólica <90 mmHg o presión arterial media ≥70 mmHg.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Dos o más elementos que siguen: • Fiebre (temperatura bucal >38°C) o hipotermia (temperatura bucal 24 respiraciones/min). • Taquicardia (>90 latidos/min). • Leucocitosis (>12 000/µl), leucopenia (10% de formas en banda; puede haber una causa no infecciosa.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No

Depresión	Se caracteriza por la existencia de un sentimiento de tristeza lo suficientemente intenso como para interferir en el desarrollo de las actividades habituales y/o por una reducción del interés o del placer en actividades que solían ser del agrado de la persona afectada.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	a) Si b) No
Ansiedad	Es una sensación de nerviosismo, preocupación o malestar que forma parte de la experiencia humana normal.	Aquella que se encuentre registrada en el sistema Integral de Administración Hospitalaria y que se haya presentado durante el desarrollo de la enfermedad por COVID-19.	Cualitativa Dicotómica Nominal	1. Si 2. No
Defunción confirmada	Persona fallecida que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE	Nota de defunción encontrada	Cualitativa nominal dicotómica	1. Finado 2. No finado

- **Análisis estadístico:**

Una vez recolectada la información, se procederá a la codificación a través del programa estadístico SPSS versión 25. Se utilizará estadística descriptiva: Las variables cualitativas se expresarán en forma de frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión.

X. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio no se contrapone con los lineamientos que en materia de investigación y cuestiones éticas se encuentran aceptados en las normas establecidas en la última declaración de Helsinki de la 64ª Asamblea General, Fortaleza, realizada en octubre del 2013 en Brasil. Es clasificación I, lo que corresponde a una investigación sin riesgo y solo se realizará la revisión del expediente electrónico, no se realizará ninguna intervención y/o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de ningún individuo. (35)

En base a la ley general de salud en materia e investigación, como se norma en el artículo 3ro, nuestra investigación pretende aportar información clínica y epidemiológica que contribuirá a comprender el comportamiento de la infección que ha generado la pandemia actual y se respetará el artículo 9no donde se comenta que las consideraciones éticas deben tomarse de acuerdo a las leyes y regulaciones. (36)

La presente investigación es acorde con los lineamientos que en materia de investigación y ética se encuentran establecidos en las normas e instructivos institucionales. Se solicitará autorización por Comité Local de Investigación y de las autoridades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social. En todo momento se mantendrá la confidencialidad de los la información obtenida de los participantes**.**

XI. RECURSOS: HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

.

RECURSOS HUMANOS:

- Investigador principal: Sandra Soledad Sánchez Sánchez. Médico residente de medicina familiar, adscrita a Sede de Unidad de Medicina Familiar No. 27.
- Asesor temático: Dra. Raquel Ortiz León, Médico Internista, adscrita al Hospital General Regional # 1
- Asesor metodológico: Dra. Vanessa Isela Bermúdez Villapando, Médico Familiar, coordinadora de Enseñanza e Investigación, adscrito a la Unidad de Medicina Familiar No. 27

FISICOS

- ❖ Área física: infraestructura y bienes inmuebles de propiedad del IMSS, así como Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH) para revisión de expedientes electrónicos.
- ❖ Formatos de recolección de información: copias de hoja de recolección de datos.
- ❖ Computadora personal, Impresora, programa estadístico SPSS 25.

RECURSOS FINANCIEROS:

- Serán solventados por el investigador principal

XII. FACTIBILIDAD

El presente estudio tiene factibilidad óptima tanto operativa, técnica y económica ya que se cuenta con la estructura, recursos humanos, financieros y con el universo de trabajo para su realización.

XIII. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1ro de abril del 2020 y el 01 de abril del 2021 de la base de datos del Hospital General Regional No. 1 (HGR No. 1) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) Tijuana, BC, se realizó un censo de pacientes egresados de hospitalización por SARS-COV2 obteniendo un total de 722 pacientes, de acuerdo a nuestros criterios de selección: pacientes egresados de hospitalización por SARS-COV2, que tengan prueba confirmatoria por medio de PCR, expediente completo y que no se hayan dado de alta voluntaria, de los cuales obtuvimos la información pertinente para cumplir con los objetivos de nuestro estudio.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

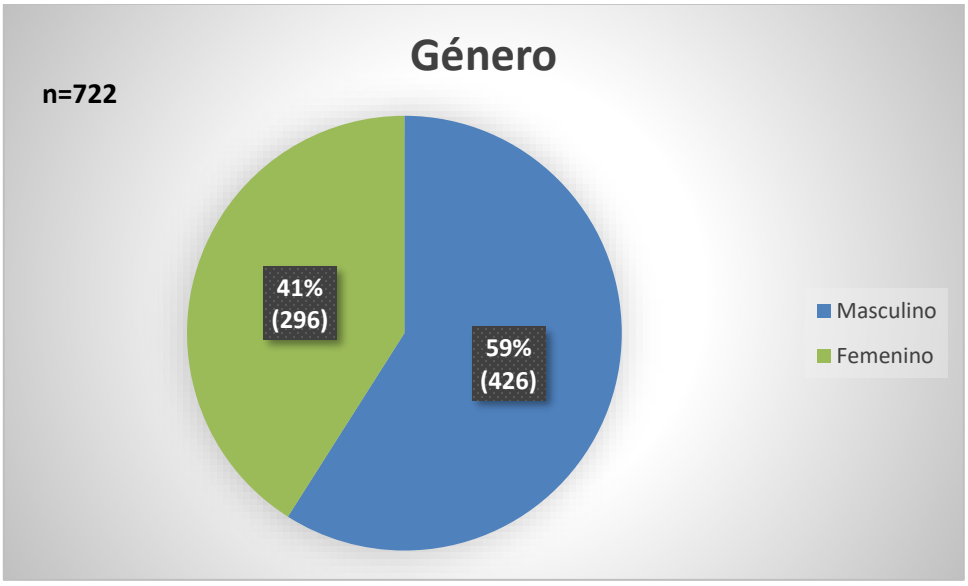
Características sociodemográficas.

La muestra contó con las siguientes características sociodemográficas: De los 722 pacientes el 59 % (n=426) eran hombres y el 41% (n=296) mujeres (Figura 1), la edad mínima era de 0 años y la máxima de 94 años, obteniendo una mediana de 55 años y una media de 55.24. Respecto a la ocupación, el 51.10% (n=369) eran empleados, 23.96% (n=173) se dedicaban al hogar, el 19.39% (n=140) eran pensionados, 3.19% (n=23) eran comerciantes, el 0.55% (n=4) eran estudiantes, 1.24% (n=9) se encontraban desempleados y el 0.55% (4) restantes eran lactantes o recién nacidos (Tabla 1).

Tabla 1. características sociodemográficas

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Género		
Masculino	426	59
Femenino	296	41
Total	722	100%
Ocupación		
Empleado	369	51.10
Hogar	173	23.96
Pensionado	140	19.39
Comerciante	23	3.19
Estudiante	4	0.55
Desempleado	9	1.24
Otro	4	0.55
Total	722	100

Figura 1. Distribución de pacientes por género.



Características clínicas

De los pacientes hospitalizados por SARS-COV2 se observó que el 21.19% (n=153) no presentaron ninguna complicación, el 5.12% (n=37) solo una complicación, el 20.22% (n=146) dos complicaciones, el 23.68% (n=171) tres complicaciones, el 17.59% (n=127) cuatro complicaciones, el 8.03% (n=58) cinco complicaciones, el 2.63% (n=19) seis complicaciones, el 1.11% (n=8) siete complicaciones, el 0.28% (n=2) ocho complicaciones y el 0.14% (n=1) diecinueve complicaciones. Obteniendo una mediana de complicaciones de 3 (Tabla 2).

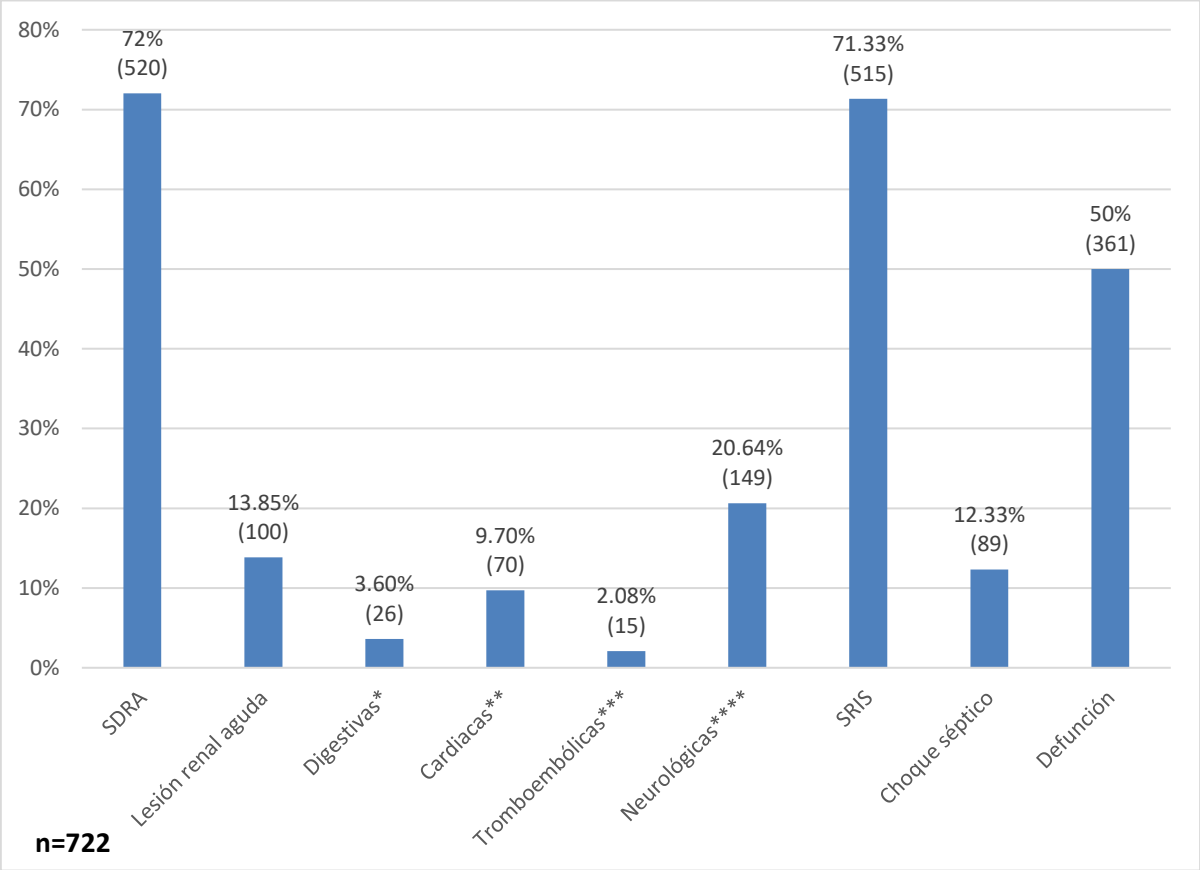
Tabla 2. Número de complicaciones por paciente

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	153	21.19	21.2
1	37	5.12	26.3
2	146	20.22	46.5
3	171	23.68	70.2
4	127	17.59	87.8
5	58	8.03	95.8
6	19	2.63	98.5
7	8	1.11	99.6
8	2	0.28	99.9
19	1	0.14	100.0
Total	722	100.00	

De las complicaciones que presentaron los pacientes fueron las siguientes: Síndrome de dificultad respiratoria aguda, la cual se observó en el 72 % (n=520) de los pacientes; lesión renal aguda en el 13.9% (n=100), insuficiencia hepática aguda en el 1.9% (n=14), insuficiencia cardiaca en el 1.4% (n=10), Miocarditis en el 0.3%(n=2), choque cardiogénico en el 6.9% (n=50), arritmia cardiaca en el 1.1% (n=8), tromboembolia pulmonar en el 1.0% (n=7), evento vascular cerebral de tipo isquémico en el 1.1% (n=8), evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en el 0.6% (n=4), delirio en el 4.6% (n=33), meningoencefalitis en el 0.1% (n=1), crisis convulsivas en el 0.6% (n=4), anosmia en el 5.4% (n=39), disgeusia en el 4.7% (n=34), síndrome de Guillain-Barré en el 0.1% (n=1), hemorragia digestiva en el

1.7% (n=12), choque séptico en el 12.3% (n=89), síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el 71.3% (n=515), depresión en el 0.4% (n=3), ansiedad en el 4.2% y defunción en el 50% (n=361) de los casos**.** (Figura 2)

Figura 2. Complicaciones en pacientes hospitalizados con SARS COV2



Nota: La sumatoria de la gráfica no concuerda con el 100% de la muestra, debido a que el 73.7% de los pacientes presentan más de dos complicaciones y se encuentran agrupadas por tipo de patología:

***Digestivas: Insuficiencia hepática aguda y hemorragia digestiva**

****Cardiacas: Insuficiencia cardiaca, miocarditis, choque cardiogénico y arritmia**

*****Tromboembólicas: Evento vascular de tipo isquémico y tromboembolia pulmonar**

******Neurológicas: Evento vascular de tipo hemorrágico, delirio, meningoencefalitis, crisis convulsivas, anosmia, disgeusia, síndrome de Guillain Barre, Depresión y ansiedad.**

OTROS HALLAZGOS

Otras de las complicaciones que mostraron los pacientes hospitalizados con SARS-COV2 fue infarto agudo al miocardio, edema agudo del pulmón, hidroneumotórax y coagulación intravascular diseminada que se presentaron respectivamente en el 0.55% (n=4), 0.42% (n=3), 0.28% (n=2) y 0.14% (n=1) de los casos.

De los pacientes hospitalizados por SARS-COV2, el 1.5 % (n=11) correspondían a embarazadas, de las cuales se observaron dos defunciones en dos pacientes de 29 años de edad que cursaron con síndrome de dificultad respiratoria aguda y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y una de ellas choque séptico de partida pulmonar; una paciente presentó síndrome de HELLP clase II y lesión renal aguda con posterior recuperación, una paciente curso con síndrome de dificultad respiratoria aguda y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con posterior recuperación, tres pacientes cursaron solo con anosmia y disgeusia y cuatro cursaron sin complicaciones.

Dentro de los casos de defunción se observaron los siguientes hallazgos: dos pacientes con antecedente de leucemia cursaron con choque séptico, y una paciente con antecedente de síndrome dismórfico en estudio y traqueomalacia cursó con acidosis metabólica; estos pacientes cursaron con síndrome de dificultad respiratoria aguda y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con desenlace fatal.

XIV. DISCUSIÓN

De los 722 pacientes encontramos una mediana de edad de 55 años cercano al resultado del estudio de Quiang Li y cols. en el 2020, el cual arrojo una mediana de 51 años de los 325 pacientes analizados (30).

En cuanto al género, el sexo masculino predominó en nuestro estudio con un 59%, al igual que en el estudio de Joseph y cols. (2020) que reportaron un predominio del sexo masculino de hasta un 70% con una muestra de 100 pacientes; comparado con el estudio de Quiang Li y cols. (2020) también reportaron (aunque discreto) predominio del sexo masculino representando por el 51.4% (30-31).

Respecto a la ocupación la población más afectada fueron los empleados representando por el 51.10% de la muestra.

De las complicaciones que presentaron los pacientes hospitalizados por SARS-COV2 la de mayor frecuencia fue el Síndrome de dificultad respiratoria aguda observándose en el 72% de los pacientes, que comparado con el estudio de Quiang Li y cols. (2020) es mucho más alto ya que éste último reportó un porcentaje de tan solo el 5.5%; en una serie de casos basados en los estudios de Chen, Wang , Guan, Richardson y el CNE reportados por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias de la Secretaria del estado de Sanidad de España del 2021 mostraban un porcentaje menor en cuanto a esta complicación: Chen (n=99) el 17 %, Wang (n=138) el 16%, Guan (n=1.099) el 3%, Richardson (n=5.700) el 17.3% y el CNE (n=18.609) el 4%(20)(30).

La segunda complicación que se presentó con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica reportada en nuestro estudio con el 71.3% de los casos, casi siempre asociada al síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En nuestro estudio la lesión renal aguda se reportó en el 13.9% un porcentaje mayor que en el estudio de Quiang Li y cols. (2020) que solo reportó un 5.8%; lo contrario

al estudio de Joseph y cols. (2020) que reportó un 81% pero de una muestra de 100 pacientes (30-31).

De las complicaciones cardiacas reportadas en nuestro estudio tenemos el 9.70% que es similar al reportado por estudio de Quiang Li y cols. (2020) de 9,2% de los casos (30).

De las complicaciones neurológicas reportadas en nuestro estudio comparado con el estudio de Mao y cols. 2020 con 214 pacientes, en nuestro estudio los eventos vasculares cerebrales se presentaron con una menor frecuencia; el de tipo isquémico fue del 1.1% y el de tipo hemorrágico el 0.6% en cambio en el estudio de Mao y cols. los eventos vasculares cerebrales agudos se reportaron en un 2.8%, las otras complicaciones neurológicas tuvieron resultados similares comparando los dos estudios (33).

El choque séptico en nuestro estudio fue del 12.3% de los casos, mayor que el registrado de Quiang Li y cols. (2020) que reporto un 4.9% (30).

La tromboembolia pulmonar en nuestro estudio se reportó en solo el 1% de casos, comparado con el estudio de Klok y cols. (2020) de 106 pacientes diagnosticados con SARS-COV2 el 30% de los pacientes presentaron embolia pulmonar, quizá esta gran diferencia se deba los métodos diagnósticos como la TAC contrastada que se encuentran litados en estos pacientes críticos. (37)

De las defunciones en nuestro estudio se reportó una mortalidad del 50% que comparado con las series de casos reportadas por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias de la secretaria del estado de Sanidad de España del 2021 fue mayor, reportando: Chen (n=99) 11 % Wang (n=138) 4 % Guan (n=1.099) 1.4% Richardson (n=5.700) 21% Berenguer (n=4.035) 28 % España CNE* (n=18.609) 3.6 % (20).

A pesar de que no fue el objetivo de nuestro estudio, cabe destacar que reportamos otros hallazgos que consideramos relevante para nuestro estudio, como otras complicaciones encontradas en algunos de los pacientes que fueron las siguientes:

infarto agudo al miocardio el 0.55% de los casos, coagulación intravascular diseminada 0.14%, el edema agudo del pulmón 0.42% y el hidroneumotórax en el 0.28%. En el estudio de Martinelli y cols. (2020) se encontró que 62 de los pacientes infectados por SARS-COV-2 desarrollaron neumotórax o neumomediastino, con una incidencia mayor en los varones (38).

Otro de los hallazgos de nuestro estudio fue que el 1.5 % (n=11) de los pacientes hospitalizados por SARS-COV2 correspondían a embarazadas, reportándose dos defunciones que corresponde al 0.28% (n=2) del total de la muestra; esto es relevante ya que en nuestro país hasta la fecha se han registraron 389 defunciones maternas por COVID-19, con una letalidad del 1.91% (39).

XV. CONCLUSIONES

En este estudio se analizaron que las complicaciones en pacientes con diagnóstico de SARS-COV-2 del hospital general regional no. 1 de Tijuana, B.C. que se presentaron con mayor frecuencia fueron el síndrome de dificultad respiratoria aguda con un 72% seguido del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con un 71.3%; las complicaciones neurológicas se observaron en el 20.64% de los casos , la lesión renal aguda en el 13.85%, el choque séptico en el 12.33% de los casos, las complicaciones cardiacas en el 9.70%, las complicaciones digestivas en el 3.60%, complicaciones tromboembólicas en el 2.08% y la defunción se presentó en el 50% de los casos.

En este estudio se identificaron dentro de las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por SARS-COV2 que el género masculino se presentó con mayor frecuencia hasta en un 59%, la mediana de edad de los pacientes fue de 55 años; estas dos variables estudiadas concuerdan con los resultados de otros estudios internacionales. La ocupación de los pacientes de mayor frecuencia fue la de empleados con un 51.10% de los casos, este dato es importante considerando que es parte de la población activa trabajadora.

Otras complicaciones que se pudieron identificar en nuestro estudio fue el infarto agudo al miocardio encontrándose en un 0.55%, el edema agudo del pulmón en 0.42% e hidroneumotórax en el 0.28% de los casos y un caso que desarrollo trombocitopenia severa y coagulación intravascular diseminada.

Otro grupo afectado por el SARS-COV2 fueron las pacientes embarazadas el cual se presentó en el 1.5% de los casos con una defunción del 0.28%, este dato también es relevante ya que en el último año se ha incrementado en nuestro país el número de muertes maternas debido a esta causa.

Es importante tomar en cuenta todas las complicaciones que pueden llegar a presentar los pacientes que padecieron SARS-COV2, ya que muchos de los que logran recuperarse quedan con secuelas de distinto grado de severidad que

requerirán seguimiento por parte de los médicos especialistas para reducir en la medida posible las alteraciones orgánicas irreversibles y progresivas.

XVI. FORTALEZAS

El presente estudio aporta información nueva acerca de los aspectos sociodemográficos y clínicos de la población afectada por SARS-COV2 atendida en el Hospital General Regional No. 1 del IMSS.

Otra ventaja del estudio es que cuenta con una muestra extensa, por lo que se apega más a ser representativa y disminuye el riesgo de sesgos en la investigación.

También nos permite estimar la prevalencia de los pacientes hospitalizados lo que ayuda a planificar mejor los recursos humanos, equipo electro médico y materias primas del hospital para mejorar la atención de los pacientes. Así mismo puede ayudar a mejorar las estrategias terapéuticas en base al tipo de complicaciones más frecuentes.

Abre nuevas líneas de investigación para la realización de estudios prospectivos de SARS-COV-2, por ejemplo, sería interesante investigar las secuelas que presentan los pacientes que lograron recuperarse después de una hospitazación por SARS-COV2, así mismo los tratamientos para estas secuelas.

XVII. DEBILIDADES

La información del presente estudio está basada en revisión de expedientes electrónicos, con temporalidad retrospectiva, obtenida de distintos médicos especialistas; la precisión puede variar entre los diferentes profesionales y algunas de las variables como son la depresión o ansiedad pudieran estar subestimadas por la falta de registro del diagnóstico, pero en nuestro estudio las variables se pudieron verificar con la información de los expedientes clínicos por medio un médico especialista en medicina interna que fue líder en los grupos de atención a pacientes hospitalizados por SARS-COV2.

Otra limitación del estudio es que no incluimos antecedentes personales patológicos, información que pudiera enriquecer más el estudio y ayudar a asociar los posibles factores de riesgo con la gravedad de la enfermedad, pero no fue el objetivo de nuestro estudio.

XVIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES		TIEMPO					
	Agosto-Septiembre 2020	Octubre-Noviembre 2020	Diciembre 2020	Enero 2021	Febrero 2021	Mayo-octubre 2021	Octubre 2021
Delimitación del tema a estudiar	X						
Revisión y selección de la bibliografía		X					
Elaboración del proyecto			X				
Planeación operativa				X			
Registro del protocolo				X			
Autorización del protocolo					X		
Recolección de la Información						X	
Análisis de datos							x
Redacción del trabajo final							x

XIX. BIBLIOGRAFÍA:

1. Pneumonia of unknown cause – China [Internet]. Who int. [Citado 15 nov 2020]. Disponible en: https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/.
2. Koyama T, Platt D, Parida L. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. Bull World Health Organ 2020; 98 (7):495–504.
3. Miró Meda JM. Guía actualizada SARS-COV-2/COVID 19. Veinte puntos clave. En: Novedades en el CROI 2020 sobre el SARS-COV-2 (COVID 19), una pandemia. Ciudad de México: Benjamín Ortiz; 2020. p. https://www.youtube.com/watch?v=4rjyRBw8294&feature=youtu.be https://www.youtube.com/watch?v=VcURN4NnaJI&feature=youtu.be https://www.youtube.com/watch?v=4WgveW–_i6w&feature=youtu.be.
4. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and Pathogenesis. Trends Immunol 2020; 41(12):1105-1115.
5. Fernández-Camargo DA, Morales-Buenrostro LE. Biología del SARS-CoV-2. Rev Mex Traspl. 2020; 9 (S2):139-148.
6. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. Who.int.; [Citado 04 nov 2020]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions.
7. Dhand R, Li J. Coughs and Sneezes: Their Role in Transmission of Respiratory Viral Infections, Including SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 202(5):651-659.
8. Tang S, Mao Y, Jones RM, Tan Q, Ji JS, Li N ¿et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. Environ Int. 2020;144 (106039): 106039.
9. Amiran ES. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. Int J Infect Dis 2020; 95:363-370.

10. Aguilar-Gómez NE, Hernández-Soto AA, Ibanes-Gutiérrez C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. Rev Latin Infect Pediatr 2020; 33 (3): 143-148.
11. Van-Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020; 382 (16):1564-1567.
12. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Ann Intern Med 2021: 174(1): 69-79.
13. Sharma R, Agarwal M, Gupta M, Somendra S, Saxena SK. Clinical Characteristics and Differential Clinical Diagnosis of Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): En: Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 55–70.
14. Sepúlveda CV, Waissbluth AS, González GC. Anosmia y enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19): ¿Qué debemos saber? Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello.2020; 80 (2): 247-258.
15. Manejo clínico de la COVID-19. [Internet]. Who.int; 2020 [citado 15 nov 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf.
16. EC Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMM. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-coV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. Med Crit. 2020; 34 (1):7-42.
17. Díaz-Jiménez IV. Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2. Acta Pediatr Mex. 2020; 41 (S1):51-57.
18. Bevacqua RJ, Perrone SV. COVID-19: relación entre enzima convertidora de angiotensina 2, sistema cardiovascular y respuesta inmune del huésped [Internet]. Insuficienciacardiaca.org. [citado el 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: http://www.insuficienciacardiaca.org/pdf/v15n2_20/v15n2a03.pdf.

19. Vélez M, Velásquez-Salazar P, Jorge Acosta-Reyes, et al. Síntesis Rápida Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con COVID-19. [Internet]. Colombia: Cochrane; 2020[citado 15 nov 2020]. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/COVID-19/udea-uned_sintesisrapida_covid-19_pronostico_22abril2020.pdf.
20. Secretaria del estado de Sanidad. Información científica y técnica. Enfermedad por coronavirus, covid 19[Internet]. Gob.es. [Citado el 15 de noviembre del 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf
21. Li H, Liu Z, Ge J. Scientific research progress of COVID-19/SARS-CoV-2 in the first five months. J Cell Mol Med. 2020; 24 (12):6558-6570.
22. De Francisco ALM, Ronco C. Insuficiencia Renal Aguda en la Infección por Coronavirus Sar-Cov2 (COVID-19). [Internet]. Nefrologiaaldia.org. [citado el 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-insuficiencia-renal-aguda-infeccion-por-340.
23. Alerta Epidemiológica: Complicaciones y secuelas por COVID-19 - 12 de agosto de 2020. [Internet]. Who int. [citado 15 dic 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-complicaciones-secuelas-por-covid-19-12-agosto-2020.
24. Maguiña-Vargas C, Gastelo-Acosta R, Tequen-Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered. 2020; 31 (2): 125-131.
25. Solano Mora A, Solano Castillo A, Gamboa Ellis C. SARS-CoV-2: la nueva pandemia. Rev. méd. sinerg. 2020; 5 (7): e538
26. Ramiro-Mendoza MS. Epidemiología del SARS-CoV-2. Acta Pediatr Méx 2020; 41 (4S1):8.

27. Who Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Internet]. Who int. [Citado 30 dic 2020 y el 30 ene 2021]. Disponible en: https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAiA9vOABhBfEiwATCi7GPDG0lhGYusos0ysoQfo55eCnwgNji0_vS8MP4p7Wrtuw1AZacgtdhoCxnQQAvD_BwE
28. Covid-19 Tablero México. [Internet]. Conacyt.mx; [Citado 30 dic 2020 y el 30 ene 2021]. Disponible en: https://datos.covid-19.conacyt.mx/
29. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). Ars Pharm 2020; 61 (2): 63-79.
30. Li Q, Ling Y, Zhang J, Li W, Zhang X, Jin Y, et al. Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infections Involving 325 Hospitalized Patients outside Wuhan [Internet]. Research Square. 2020 [citado el 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.researchsquare.com/article/rs-18699/v1.
31. Joseph A, Zafrani L, Mabrouki A, Azoulay E, Darmon M. Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection. Ann Intensive Care [Internet]. 2020;10(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00734-z
32. Rey JR, Caro-Codón J, Poveda Pineda D, Merino JL, Iniesta ÁM, López-Sendón JL, et al. Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. Rev Esp Cardiol. 2020;73(9):769–71
33. Moreno-Zambrano D, Arévalo-Mora M, Freire-Bonifacini A, García-Santibanez R, Santibáñez-Vásquez R. Manifestaciones Neurológicas Asociadas a la Infección Por SARS-CoV-2: Una Neuro-Revisión de COVID-19 [Internet]. Revecuatneurol.com. [citado el 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2020/05/2631-2581-rneuro-29-01-00115.pdf.
34. Denova-Gutiérrez E, Lopez-Gatell H, Alomia-Zegarra JL, López-Ridaura R, Zaragoza-Jimenez CA, Dyer-Leal DD, et al. The association of obesity, type 2 diabetes, and hypertension with severe Coronavirus disease 2019 on admission among Mexican patients. Obesity (Silver Spring). 2020;28(10):1826–32.

35. Declaración de Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. [Citado el 15 de noviembre del 2020]. Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/.

36. Gob.mx. [citado el 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf

37. Léonard-Lorant I, Delabranche X, Séverac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute pulmonary embolism in patients with COVID-19 at CT angiography and relationship to d-dimer levels. Radiology. 2020;296(3): E189–91.

38. Martinelli AW, Ingle T, Newman J, Nadeem I, Jackson K, Lane ND, et al. COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. Eur Respir J. 2020;56(5):2002697.

39. Secretaria de Salud. Aviso Epidemiológico COVID 19 Durante el Embarazo [Internet]. Gob.mx. [citado el 20 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-covid-19-durante-el-embarazo-262415.

XX. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 27

Fecha			Folio del participante
DD	MM	AAAA	

Factores sociodemográficos (1-4) Complicación (4-25)	Codificación de datos	
1. Edad	_____Número de años	
2. Género	1. Masculino	2. Femenino
3. Ocupación	1. Empleado	2. Comerciante
	3. Hogar	4. Pensionado/Jubilado
	5. Estudiante	9. Desempleado
4. Síndrome de dificultad respiratoria aguda	1. Si	2. No
5. Lesión renal aguda	1. Si	2. No
6. Insuficiencia hepática aguda	1. Si	2. No
3. **Insuficiencia cardiaca**	1. Si	2. No
4. **Miocarditis**	1. Si	2. No
5. **Choque cardiogénico**	1. Si	2. No
6. **Arritmia**	1. Si	2. No
7. **Tromboembolia pulmonar**	1. Si	2. No
8. **Evento vascular cerebral tipo isquémico**	1. Si	2. No
9. **Enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico**	1. Si	2. No
10. **Delirio**	1. Si	2. No
11. **Meningoencefalitis aguda**	1. Si	2. No
12. **Crisis convulsivas**	1. Si	2. No
13. **Anosmia**	1. Si	2. No
14. **Disgeusia**	1. Si	2. No
15. **Síndrome de Guillain-Barré**	1. Si	2. No
16. **Hemorragia digestiva**	1. Si	2. No
17. **Choque séptico**	1. Si	2. No
18. **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica**	1. Si	2. No
19. **Depresión**	1. Si	2. No
20. **Ansiedad**	1. Si	2. No
21. **Defunción confirmada**	1. Finado	2. No finado

ANEXO 2

CARTA ANUENCIA DIRECTOR

Tijuana, Baja California a 17 mes de marzo del año 2021

Dra. Vanessa Isela Bermúdez Villalpando

Dra. Raquel Ortiz León

Por medio de la presente se le comunica que es requisito para realizar investigación en Unidades Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la autorización por parte del Comité de Investigación en Salud y Comité de Ética en Investigador que corresponda de acuerdo con las características del estudio. En su caso, requiere ser registrado en el Comité de investigación No. 204 y Comité de Ética 204-8; una vez que se tenga la autorización, cuente con la anuencia para la realización del protocolo de investigación titulado:

"COMPLICACIONES CLINICAS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1 DE TIJUANA, B.C"

Atentamente

DR. HÉCTOR ENRIQUE MARTÍNEZ DE ALVA CÓRDOVA
DGP: 2300855 CÉDULA DE ESPECIALIDAD: 3393594
MAT. 99020939

Dr. Hector Miguel Macias Amaya

Director del HGR1.