

Patrones clínicos, bioquímicos y tomográficos en pacientes con COVID-19 asociados con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y mortalidad en un centro de tercer nivel en la Ciudad de México

Clinical, biochemical and tomographic patterns in COVID-19 patients associated with requirement of invasive ventilation and mortality in a tertiary care center in Mexico City.

Gustavo De la Peña-Sosa,¹ Alfonso Gulías-Herrero,¹ Paloma Almeda-Valdés²

Resumen

OBJETIVO: Describir los factores asociados con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y mortalidad en pacientes con COVID-19 en un centro de tercer nivel de la Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal que incluyó pacientes consecutivos con COVID-19 del 18 de marzo al 30 de julio de 2020.

RESULTADOS: Se analizaron 946 pacientes. La mediana de edad fue de 53 años (rango intercuartil 44-53), el 64% eran hombres y el 22.2% requirió ventilación mecánica invasiva. La mortalidad general fue del 23.3% y del 50% en la unidad de cuidados intensivos. En el análisis de regresión logística, un patrón tomográfico grave (odds ratio [OR] 23.8, intervalo de confianza del 95% [IC95%] 6.9-81.3), troponina I > 20 pg/mL (OR 7.1, IC95% 3.9-12.9) e hiperglucemia (> 180 mg/dL) al ingreso (OR 2.8, IC95% 1.6-4.8) se asociaron con requerimiento de ventilación mecánica invasiva ($p < 0.001$). Un patrón tomográfico grave (OR 18.6, IC95% 2.5-138.7), troponina I > 20 pg/mL (OR 4.9, IC95% 3.2-7.4), edad entre 44 y 64 años (OR 2.7, IC95% 1.7-4.1), edad igual o mayor de 65 años (OR 2.9, IC95% 1.7-5.0), hiperglucemia (OR 1.9, IC95% 1.2-3.2) y el sexo masculino (OR 1.6, IC95% 1.1-2.4) se asociaron con incremento en la mortalidad ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: Un patrón tomográfico grave, elevación de troponina I y la hipertrigliceridemia al ingreso hospitalario se asocian con requerimiento de ventilación mecánica invasiva e incremento de mortalidad por COVID-19.

PALABRAS CLAVE: Coronavirus; COVID-19; mortalidad; ventilación mecánica; México.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the factors associated with the requirement of invasive mechanical ventilation (IMV) and mortality in COVID-19 patients diagnosed in a tertiary-care center in Mexico City.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional study was done including consecutive patients with COVID-19 from March 18 to July 30, 2020.

¹ Departamento de Medicina Interna.
² Departamento de Endocrinología y Metabolismo.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Recibido: 19 de septiembre 2021

Aceptado: 8 de diciembre 2021

Correspondencia

Paloma Almeda Valdés
paloma.almedav@incmnsz.mx

Este artículo debe citarse como: De la Peña-Sosa G, Gulías-Herrero A, Almeda-Valdés P. Patrones clínicos, bioquímicos y tomográficos en pacientes con COVID-19 asociados con requerimiento de ventilación mecánica invasiva y mortalidad en un centro de tercer nivel en la Ciudad de México. Med Int Méx 2022; 38 (3): 550-559.



RESULTS: Nine hundred forty-six patients were analyzed. The median age was 53 years (interquartile range, 44-53), 64% men, and 22.2% received invasive mechanical ventilation. The overall mortality was 23.3%, and 50% in the intensive care unit. In the logistic regression analysis, a severe tomographic pattern (STP) (odds ratio [OR] 23.8, 95% confidence interval [95% CI] 6.9-81.3), troponin I > 20 pg/mL (OR 7.1, 95% CI 3.9-12.9) and hyperglycemia (> 180 mg/dL) at admission (OR 2.8, 95% CI 1.6-4.8) were associated with requirement of IMV ($p < 0.001$). A severe tomographic pattern (OR 18.6, 95% CI 2.5-138.7), troponin I > 20 pg/mL (OR 4.9, 95% CI 3.2-7.4), age between 44-64 years (OR 2.7, 95% CI 1.7-4.1), age \geq 65 years (OR 2.9, 95% CI 1.7-5.0), hyperglycemia (OR 1.9, 95% CI 1.2-3.2) and male sex (OR 1.6, 95% CI 1.1-2.4) increased mortality ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: A severe tomographic pattern, high troponin I, and hyperglycemia at admission were associated with invasive mechanical ventilation requirement and increased mortality due to COVID-19.

KEYWORDS: Coronavirus; COVID-2019; Mortality; Mechanical ventilation; Mexico.

ANTECEDENTES

La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) es una nueva enfermedad respiratoria que se identificó por primera vez en China y ahora está esparcida en todo el mundo.¹ El virus conocido actualmente como el coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo grave (SARS por sus siglas en inglés), fue nombrado SARS-CoV-2, por sus similitudes con el SARS coronavirus (SARS-CoV). El 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue declarada pandemia.²

De todas las infecciones por COVID-19, la mayoría de los pacientes tendrán formas de manifestación leves o moderadas; sin embargo, aproximadamente el 15% progresarán hacia una neumonía grave y el 5% a la larga padecerá síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).^{3,4} La mortalidad en todo el mundo se reporta en un 2-3%;³ sin embargo, estos números en México son más altos.^{5,6}

Desde el comienzo de la pandemia, se ha intentado analizar los factores de riesgo que pudieran

desencadenar desenlaces menos favorables por COVID-19. En Estados Unidos, por ejemplo, más del 70% de los pacientes hospitalizados tenían más de una comorbilidad, como obesidad, hipertensión arterial o diabetes.^{7,8} En un meta-análisis realizado en China, que incluyó a 76,993 pacientes, se encontraron de manera frecuente los siguientes determinantes asociados con necesidad de hospitalización en los pacientes con SARS-CoV-2: hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).³

Estos factores se han explorado parcialmente en México, arrojando resultados similares a la epidemiología en otros países.^{5,6} Sin embargo, factores aislados como la hiperglucemia independiente del diagnóstico de diabetes, la hipertrigliceridemia y la elevación de biomarcadores cardíacos no se han analizado a fondo en la población mexicana.

Este trabajo tiene el objetivo de analizar la prevalencia de comorbilidades metabólicas y alteraciones bioquímicas, su asociación con

manifestaciones graves de la enfermedad y desenlaces clínicos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico y transversal realizado en un centro de atención de tercer nivel. La inclusión de pacientes se realizó con método de muestreo no probabilístico, simple y consecutivo. Se incluyeron pacientes con COVID-19 diagnosticados entre el 18 de marzo y el 30 de julio de 2020. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para la detección de SARS-CoV-2 se realizaron por medio de hisopados naso-orofaríngeos. Se excluyeron los pacientes sin infección por SARS-CoV-2, con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, inmunodeficiencias primarias, enfermedades reumatológicas y cáncer activo en el momento de la hospitalización. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación-Comité de Ética en Investigación.

Se obtuvieron diferentes variables clínicas y demográficas de las historias clínicas del expediente electrónico. Las variables bioquímicas incluyeron hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, creatinina, nitrógeno ureico en sangre, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), albúmina, triglicéridos y troponina I. Los valores de corte para las variables glucosa, triglicéridos, troponina I, cuando se aplicaron, fueron los ya asociados con efectos adversos conocidos.⁹⁻¹² Los desenlaces incluyeron requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad.

Las diferencias se evaluaron mediante la prueba χ^2 , la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según el caso. Para determinar los factores asociados con la necesidad de

ventilación mecánica invasiva y mortalidad se consideraron la edad, las comorbilidades y variables bioquímicas. Los pacientes se dividieron en tres categorías de edad: de 18 a 43, de 44 a 64 y de 65 años o más. Se calculó la razón de momios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95% para estimar la asociación entre las diferentes variables con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad. Se realizaron análisis de regresión logística para evaluar la contribución de las variables asociadas con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad. Un valor de p bilateral menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron con el paquete SPSS versión 21.

RESULTADOS

Se incluyeron 1115 pacientes hospitalizados; después de la aplicación de los criterios de exclusión, 946 pacientes quedaron para el análisis. Sesenta y cuatro por ciento (n = 606) de los pacientes hospitalizados eran hombres, la mediana de edad fue de 53 años (RIC 44-53, edad mínima de 18 y máxima de 90 años). Las características clínicas y bioquímicas de la población incluida se muestran en el **Cuadro 1**.

Relacionado con las comorbilidades, el 45.3% de los pacientes tenía obesidad y un 38.9% sobrepeso, un 28.9% tenía el diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, el 31.6% hipertensión arterial, el 8.6% enfermedad cardiovascular, un 3.4% enfermedad renal crónica, el 1.6% EPOC, el 1.1% asma bronquial y un 0.6% cirrosis hepática; el 20% de los pacientes reportó tabaquismo activo.

En la tomografía axial computada simple de tórax, el 57.4% (n = 543) mostraron un patrón tomográfico grave (más del 50% de afectación pulmonar), el 36% (n = 341) tuvieron un patrón moderado (20-50% de afectación pulmonar) y



Cuadro 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 (n = 946)

Hombres	606 (64.1)
Mujeres	340 (35.9)
Edad, años	53 (44-53)
Peso, kilogramos	80 (70-90)
Altura, metros	1.65 (1.57-1.7)
IMC, kg/m ²	29.3 (26.4-32.7)
Hemoglobina, g/dL	15.3 (14.2-16.3)
Leucocitos, x mL	8300 (6100-11300)
Neutrófilos, x mL	6878.8 (4721-9864)
Linfocitos, x mL	758.7 (534-1036)
Plaquetas, K/uL	226.5 (183-292)
ALT, U/L	35.4 (24.1-54.1)
AST, U/L	42.2 (29.8-61)
Albúmina, g/dL	3.68 (3.3-4.01)
Glucosa, mg/dL	126 (107-181)
BUN, mg/dL	16.1 (11.6-24.1)
Creatinina, mg/dL	0.93 (0.77-1.17)
Triglicéridos, mg/dL	149 (115.5-200)
Troponina I, pg/mL	5.5 (3.3-12.9)

Información expresada como mediana y rango intercuartil. IMC: índice de masa corporal; mmHg: milímetros de mercurio; ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; kg: kilogramos; g: gramos; mg: miligramos; pg: picogramos; ng: nanogramos; m: metros; L: litros; dL: decilitros; mL: mililitros; U: unidades; K/uL; miles por mililitro cúbico.

solamente el 6.6% (n = 62) mostraron un patrón leve (menos del 20% de afectación pulmonar).

Del total de la población, el 42.3% (n = 400) tuvieron requerimiento de ventilación mecánica invasiva; sin embargo, solamente el 22.2% (n = 210) fueron admitidos en la UCI para recibir ventilación mecánica invasiva, esto debido a varios factores, principalmente la poca disponibilidad de camas hospitalarias y por decisión del propio paciente. La mortalidad global fue del 23.3% (n = 220) y la mortalidad dentro de la UCI fue del 50%.

Se encontró asociación entre el patrón tomográfico grave y el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, con OR de 23.8 [6.9-81.3], $p < 0.001$). Además, el patrón tomográfico grave se asoció con mortalidad (OR 18.6 [2.5-138.7], $p < 0.001$).

En el análisis por subgrupos de edad, el 25.2% de los pacientes se encontraron dentro del grupo de menos de 44 años, el 51.6% en el grupo de 44 a 64 años y el 23.3% en el grupo de 65 años y más. De este último grupo, el 51.8% de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva (OR 2.0 [1.4-2.9], $p < 0.001$), el 41.2% de los pacientes en el grupo de 44 a 64 años requirió ventilación mecánica invasiva, sin conferir un riesgo estadísticamente significativo (OR 1.3 [0.9-1.8]). Por último, solo el 34.5% de los pacientes menores de 44 años requirió ventilación mecánica invasiva.

El sexo resultó determinante para la mortalidad, ya que los hombres tuvieron estadísticamente mayor mortalidad (75 vs 25%, $p < 0.001$). Los pacientes que fallecieron eran mayores en edad (61 vs 52 años, $p < 0.001$). El grupo de 65 años y más tuvo la mortalidad más alta (40%; OR 3.8 [2.4-6], $p < 0.001$), seguido del grupo de 44 a 64 años (19.9%; OR 2.5 [1.6-3.8], $p < 0.001$). La menor mortalidad se observó en el grupo de menores de 44 años (14.7%).

En cuanto a las comorbilidades metabólicas, el índice de masa corporal (IMC) no fue diferente entre los pacientes que fallecieron o sobrevivieron (29.4 vs 29.2 kg/m², $p = 0.78$). El análisis de acuerdo con la presencia o ausencia de las siguientes variables metabólicas: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, hiperglucemia a la admisión (> 180 mg/dL) independiente del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL) y elevación de la troponina I (> 20 pg/mL) se muestra en el **Cuadro 2**.

Cuadro 2. Factores clínicos y bioquímicos de acuerdo con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y mortalidad

Variables	Mortalidad			Ventilación mecánica invasiva			
	Sí	No	p	Sí	No	p	
Obesidad	Sí	103 (24)	326 (76)	0.617	195 (45.5)	234 (54.5)	0.04
	No	117 (22.6)	400 (77.4)		202 (39.1)	315 (60.9)	
Diabetes mellitus tipo 2	Sí	85 (31.1)	188 (68.9)	< 0.001	138 (50.5)	135 (49.5)	0.001
	No	135 (20.1)	538 (79.9)		259 (38.5)	414 (61.5)	
Hipertensión	Sí	79 (26.4)	220 (73.6)	0.117	141 (47.2)	158 (52.8)	0.028
	No	141 (21.8)	506 (78.2)		256 (39.6)	391 (60.4)	
Enfermedad cardiovascular	Sí	27 (33.3)	54 (66.7)	0.025	34 (42)	47 (58)	0.999
	No	193 (22.3)	672 (77.7)		363 (42)	502 (58)	
Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL)	Sí	102 (25.7)	295 (74.3)	0.239	196 (49.4)	201 (50.6)	0.007
	No	89 (22.1)	313 (77.9)		160 (39.8)	242 (60.2)	
Hiperglucemia (> 180 mg/dL)	Sí	92 (38.5)	147 (61.5)	< 0.001	149 (62.3)	90 (37.7)	< 0.001
	No	128 (18.1)	578 (81.9)		248 (35.1)	458 (64.9)	
Elevación de troponina I (> 20 pg/mL)	Sí	98 (61.6)	61 (38.4)	< 0.001	134 (84.3)	25 (15.7)	< 0.001
	No	110 (15)	623 (85)		246 (33.6)	487 (66.4)	

Información expresada en número y porcentaje.

Las diferencias entre los grupos se evaluaron mediante la prueba χ^2 . Un valor de p bilateral menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

La obesidad no se asoció con mayor mortalidad ($p = 0.617$); sin embargo, sí se asoció con mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva (OR 1.3 [1.0-1.6], $p = 0.04$).

La existencia de diabetes mellitus tipo 2 se asoció de manera significativa con mayor mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (OR 1.8 [1.3-2.4], $p < 0.001$ y OR 1.6 [1.2-2.1], $p = 0.001$), respectivamente.

La hipertensión arterial se asoció con mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva, con un OR de 1.3 (1.0-1.7, $p = 0.028$), pero no con mortalidad ($p = 0.11$).

La enfermedad cardiovascular se asoció con incremento en el riesgo de morir (OR 1.7 [1.0-2.8], $p = 0.025$); sin embargo, no se observó asociación con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva ($p = 0.999$).

La hipertrigliceridemia se asoció con mayor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva (OR 1.4 [1.1-1.9], $p = 0.007$), sin asociarse con mayor mortalidad ($p = 0.239$).

La hiperglucemia mostró asociación con incremento en el riesgo de morir y de requerir ventilación mecánica invasiva, con un OR de 2.8 para mortalidad ([2.0-3.9], $p < 0.001$) y de 3.0 para ventilación mecánica invasiva ([2.2-4.1], $p < 0.001$).

La elevación de troponina I también se asoció de manera significativa con mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica invasiva (OR 9.0 [6.2-13.2], $p < 0.001$ y OR 10.6 [6.7-16.7], $p < 0.001$, respectivamente).

En el análisis de regresión logística, el patrón tomográfico grave (OR 23.8, IC95% 6.9-81.3), la elevación de troponina I (OR 7.1, IC95%



3.9-12.9) y la hiperglucemia al ingreso independiente del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (OR 2.8, IC95% 1.6-4.8) se asociaron significativamente con el requerimiento de ventilación mecánica invasiva (R^2 0.47, $p < 0.001$).

Los factores asociados con mortalidad (R^2 , 0.38, $p < 0.001$) fueron el patrón tomográfico grave (OR 18.6, IC95% 2.5-138.7), el patrón tomográfico moderado (OR 5.8, IC95% 3.4-10.1), la elevación de troponina I (OR 4.9, IC95% 3.2-7.4), la edad mayor a 64 años (OR 2.9, IC95% 1.7-5.0), edad entre 44 y 64 años (OR 2.7, IC95% 1.7-4.1), la hiperglucemia al ingreso (OR 1.9, IC95% 1.2-3.2) y ser hombre (OR 1.6, IC95% 1.1-2.4). Los modelos de regresión logística se muestran en el **Cuadro 3**.

DISCUSIÓN

La información reportada hasta el mes de agosto de 2021 establece 213 millones de casos de COVID-19 en todo el mundo, con 4.46 millones de muertes, equivalentes al 2%.¹³

Alrededor del 25-50% de los pacientes infectados de COVID-19 tienen una o más comorbilidades.^{7,8,9} En nuestro estudio, encontramos una prevalencia predominante de hombres hospitalizados (64.1%) y prevalencia de comorbilidades en estos pacientes, similar a lo previamente reportado en nuestro país (45.3% obesidad, 38.9% sobrepeso, 28.9% diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, 31.6% hipertensión arterial, 8.6% enfermedad cardiovascular, 3.4% enfermedad renal crónica, 1.6% EPOC, 1.1% asma bronquial y 0.6% cirrosis hepática).^{14,15,16}

La mayoría de los pacientes (57.4%) tuvieron un patrón de afección tomográfica grave (más del 50% de daño pulmonar). Esto fue determinante, debido al riesgo asociado de requerimiento de ventilación mecánica invasiva (OR 28.8) y de

mortalidad (OR 18.6), observado en nuestro estudio.

En relación con los desenlaces mayores, el 42.3% de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva; sin embargo, solo el 52.5% de ellos pudo ser ingresado en la UCI debido a la poca disponibilidad de camas con ventilación mecánica. La proporción de requerimiento de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados en China fue del 12%, mientras que en Estados Unidos fue de alrededor del 28-33%.^{7,8,17,18} La proporción más alta de requerimiento de ventilación mecánica invasiva en nuestra población estudiada puede explicarse por la mayor prevalencia de comorbilidades, incluida la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión.

La mortalidad en nuestro estudio fue más alta en comparación con lo que previamente se había publicado respecto a nuestro país (23.3 vs 9.18%).^{14,15} Sin embargo, la mortalidad en la UCI fue menor (50 vs 73.7%).¹⁹ Esto pudiera explicarse debido a las características de nuestro centro de atención terciaria.

En relación con los factores asociados con mortalidad, los hallazgos de este estudio son similares a lo reportado previamente,^{20,21} sobre todo el sexo masculino y la edad. La diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular, la obesidad y la hipertensión no se asociaron con incremento en la mortalidad, esto podría explicarse debido a lo homogéneo de la población estudiada.

La hipertensión arterial y la enfermedad cardiovascular ya se han descrito previamente como factores de riesgo de mortalidad en la infección por SARS-CoV-2.^{14,15,21} Esto se explica por varios mecanismos fisiopatológicos que incluyen el desequilibrio en la homeostasia en el sistema de renina angiotensina aldosterona, estado proinflamatorio sistémico, estrés oxidativo elevado y

Cuadro 3. Modelo de regresión logística para riesgo de requerimiento de ventilación mecánica invasiva y mortalidad

Requerimiento de ventilación mecánica invasiva				
Variable	Odds Ratio	Error estándar	p	IC95%
Patrón tomográfico moderado	2.5	0.6	0.14	(0.72-9)
Patrón tomográfico grave	23.8	0.6	< 0.001	(6.9-81.3)
44-64 años	0.9	0.23	0.92	(0.6-1.5)
≥ 65 años	1.1	0.29	0.69	(0.6-2)
Obesidad	0.7	0.19	0.07	(0.4-1)
Diabetes mellitus tipo 2	1.3	0.26	0.26	(0.8-2.2)
Hipertensión	0.9	0.21	0.90	(0.6-1.5)
Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL)	1.1	0.19	0.72	(0.7-1.5)
Hiperglucemia (> 180 mg/dL)	2.8	0.27	< 0.001	(1.6-4.8)
Elevación de troponina I (> 20 pg/mL)	7.1	0.3	< 0.001	(3.9-12.9)
Constante	0.04	0.07	< 0.001	
Mortalidad				
Patrón tomográfico moderado	5.8	0.27	< 0.001	(3.4-10.1)
Patrón tomográfico grave	18.6	1.02	< 0.001	(2.5-138.7)
Género masculino	1.6	0.21	0.02	(1.1-2.4)
44-64 años	2.7	0.22	< 0.001	(1.7-4.1)
≥ 65 años	2.9	0.28	< 0.001	(1.7-5)
Diabetes mellitus tipo 2	1	0.25	0.9	(0.6-1.7)
Enfermedad cardiovascular	1	0.32	0.9	(0.5-1.9)
Hiperglucemia (> 180 mg/dL)	1.9	0.24	0.001	(1.2-3.2)
Elevación de troponina I (> 20 pg/mL)	4.9	0.21	< 0.001	(3.2-7.4)
Constante	0.14	0.35	< 0.001	

Información expresada en número.

Un valor de p bilateral menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

aumento en la activación del sistema nervioso simpático. Asimismo, el estado hipertensivo puede alterar la interacción entre el microambiente pulmonar, la patogenia viral y la movilización de las células inmunitarias.^{22,23} Aunque en nuestro estudio no encontramos resultados estadísticamente significativos que asociaran estas comorbilidades con peores desenlaces, sí observamos una tendencia hacia mayor aumento en el riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva y riesgo de morir.

Si bien la obesidad no se asoció con mayor mortalidad, sí se relacionó con mayor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva, resultados similares a lo evidenciado en otros países.^{24,25} La expresión de ACE 2 se ve aumentada en la obesidad, lo que hace posible que el SARS-CoV-2 tenga más probabilidades de entrar en el cuerpo humano en personas obesas en comparación con personas no obesas. Esta mayor expresión de ACE 2 aumenta la liberación de citocinas y provoca estados exacerbados de



la enfermedad. Se ha propuesto que el aumento de la secreción de interleucina 6 y TNF- α por el tejido adiposo en la resistencia a la insulina inducida por la obesidad podría ser la base de las asociaciones con la disfunción endotelial y coagulopatía.^{22,23,24} La elevación de las citocinas inflamatorias, la disfunción endotelial y el estado procoagulante ya existen en personas obesas incluso antes de la infección por SARS-CoV-2. La COVID-19 aumenta la elevación de citocinas inflamatorias, lo que conduce a una tormenta de citocinas e induce lesión endotelial y trombosis, promoviendo desenlaces adversos.^{23,24,25}

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en nuestro estudio fue de más del doble (10.3%) de la prevalencia nacional de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2018.¹⁶ Es bien sabido que la diabetes mellitus tipo 2 incrementa el riesgo de desenlaces adversos en COVID-19;^{24,26} sin embargo, la hiperglucemia *per se* no se ha explorado en la población mexicana. En nuestro estudio encontramos una prevalencia del 25.1% de hiperglucemia, independientemente del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. La hiperglucemia aguda promueve la inflamación, la disfunción endotelial y la trombosis a través de la generación de estrés oxidativo,^{24,26,27} lo que podría alimentar la tormenta de citocinas causada por la COVID-19, fomentando los desenlaces adversos. La hiperglucemia puede aumentar la entrada viral y la replicación *in vivo*, posiblemente a través de la modulación del receptor ACE 2. Las concentraciones elevadas de glucosa también pueden inhibir la respuesta inmunitaria antiviral, aumentando la gravedad de la infección viral.^{21,23,26,27}

La elevación de troponinas también mostró una asociación significativa con mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica invasiva, con OR de 4.9 para muerte y de 7.1 para requerimiento de ventilación mecánica invasiva. La lesión miocárdica aguda durante la infección

por SARS-CoV-2 se ha documentado hasta en un 8%.^{8,28} En nuestro estudio encontramos una prevalencia de elevación de troponina I del 16.9%. Las altas concentraciones del receptor de la ACE 2 en el tejido cardíaco parecen ser una posible explicación de la lesión miocárdica, debido a que estos receptores hacen del tejido cardíaco un sitio muy favorable para la colonización del virus. Más allá de esto, la hipoxia promovida por la COVID-19 puede causar daño miocárdico *per se*.^{15,22,23,28}

La hipertrigliceridemia se asoció con el incremento en el riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva, con un OR de 1.1; sin embargo, el riesgo no se mantuvo significativo luego del análisis multivariado. No se encontró asociación con mortalidad. La hipertrigliceridemia aislada no se ha explorado previamente en pacientes con COVID-19. En nuestro estudio, encontramos una relevante prevalencia del 42%. La hipertrigliceridemia se relaciona de manera estrecha con la obesidad y con la diabetes mellitus tipo 2,^{23,27} lo cual podría explicar su relación con el incremento de ventilación mecánica invasiva.

CONCLUSIONES

La elevación de troponina I y la hiperglucemia al ingreso independiente del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 se asociaron con incremento en el riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva y de morir por COVID-19. En los pacientes con obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular se observó una tendencia a peores desenlaces de la enfermedad.

Además, encontramos que tener un patrón tomográfico grave se asocia con incremento en el riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva. Tener un patrón tomográfico moderado y grave, ser mayor de 44 años y ser hombre se

asociaron con incremento en el riesgo de morir por COVID-19.

Estos hallazgos nos permiten identificar áreas de oportunidad para enfocar futuras investigaciones, así como mejorar los desenlaces clínicos en pacientes mexicanos con COVID-19.

Deben reconocerse algunas limitaciones de nuestro estudio, en primer lugar, la población estudiada se limitó al área metropolitana de la Ciudad de México, por lo que la extrapolación a otras áreas con menos densidad poblacional podría ser imprecisa; en segundo lugar, las comorbilidades de los pacientes fueron autorreportadas, lo que podría conducir a un infradiagnóstico.

REFERENCIAS

- Costa FF, Rosário WR, Ribeiro-Farias AC, Guimaraes R, et al. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (5): 809-814. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.06.016.
- Suárez V, Suarez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo E. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Rev Clin Esp* 2020; 220 (8): 463-471. DOI: 10.1016/j.rce.2020.05.007.
- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39 (6): 1011-1019. DOI: 10.1007/s10096-020-03874-z.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020; 109: 102433. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
- Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One* 2020; 15 (9): e0238905. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238905>.
- Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, et al. Predicting mortality due to sars-cov-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105 (8): dgaa346. DOI: 10.1210/clinem/dgaa346.
- Hur K, Price CPE, Gray EL, Gulati R, et al. Factors associated with intubation and prolonged intubation in hospitalized patients with COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163 (1): 170-178. DOI: 10.1177/0194599820929640.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford J, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020; 323 (20): 2052-2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020; 8 (1): e35.*
- Nie S, Zhao X, Zhao K, Zhang Z, et al. Metabolic disturbances and inflammatory dysfunction predict severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective study. *MedRxiv* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042283>.
- Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, et al. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16 (6): 297-298. DOI:10.1038/s41574-020-0353-9.
- Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest* 2020; 43 (7): 1027-1031. DOI:10.1007/s40618-020-01276-8.
- World Health Organization. Weekly epidemiological update – 25 August 2021. 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-25-August-2021>.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8 (5): 475-481. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5).
- Marazuela M, Giustina A, Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic [published correction appears in *Rev Endocr Metab Disord* 2021; 22 (1): 145]. *Rev Endocr Metab Disord* 2020; 21 (4): 495-507. DOI:10.1007/s11154-020-09569-2.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018>.
- 17Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382 (18): 1708-1720. DOI:10.1056/NEJMoa2002032.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet* 2020]. *Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Ñamendys-Silva SA, Gutiérrez-Villaseñor A, Romero-González JP. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. *Intensive Care Med* 2020; 46 (11): 2086-2088. DOI:10.1007/s00134-020-06256-3.
- Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study [published correction appears in *Eur Respir J* 2020; 56 (3)]. *Eur Respir J* 2020; 55 (5): 2000524. DOI:10.1183/13993003.00524-2020.



21. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet* 2020; 395 (10229): 1038. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
22. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020; 318 (5): H1084-H1090. DOI:10.1152/ajpheart.00217.2020.
23. Nigro E, Perrotta F, Polito R, D'Agnano V, Scialò F, Bianco A, Daniele A. Metabolic perturbations and severe COVID-19 disease: Implication of molecular pathways. *Int J Endocrinol* 2020:8896536. DOI: 10.1155/2020/8896536.
24. Michalakis K, Ilias I. SARS-CoV-2 infection and obesity: Common inflammatory and metabolic aspects. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (4): 469-471. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.033.
25. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation [published correction appears in *Obesity (Silver Spring)*. 2020; 28 (10): 1994]. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28 (7): 1195-1199. DOI: 10.1002/oby.22831.
26. Caballero AE, Ceriello A, Misra A, Aschner P, et al. COVID-19 in people living with diabetes: An international consensus. *J Diabetes Complications* 2020; 34 (9): 107671. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107671.
27. Yanai H. Metabolic syndrome and COVID-19. *Cardiol Res* 2020; 11 (6): 360-365. doi: 10.14740/cr1181.
28. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak A, et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76 (5): 533-546. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.007.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems (OJS)* que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.