



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y TRATAMIENTO DE ISQUEMIA ARTERIAL
AGUDA ASOCIADA A COVID-19 EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL NO. 2 EL MARQUÉS, QUERÉTARO”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

Especialista en Cirugía General

Presenta:

DR. Juan Guerrero Solís

Dirigido por:

Directora: Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Co-Director: Dr. Daniel Alejandro Aguilar Mora

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Presidente

Dr. Daniel Alejandro Aguilar Mora

Secretario

Dr. Ignacio Bonilla Reséndiz

Vocal

Dra. Sonia Cruz Gómez

Suplente

Dr. Rodrigo Miguel González Sánchez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Junio 2024

México.

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

RESUMEN

Título: Perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial asociada a covid-19 en pacientes del hospital general regional no. 2 el marqués, Querétaro”.

Antecedentes. Datos emergentes sugieren el COVID-19 aumenta el riesgo de trombosis arterial, causando bloqueos en los principales vasos sanguíneos que irrigan órganos como el corazón, el cerebro y las extremidades. La condición parece ser más frecuente en casos graves de COVID-19 y, a menudo, se asocia con factores de riesgo cardiovascular preexistentes.

Objetivo. Identificar y definir el perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo a partir de expedientes de pacientes del Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro que presentaron COVID-19 y desarrollaron isquemia arterial asociada a COVID-19 en el periodo junio del 2020 a diciembre del 2021. Una vez autorizado el protocolo por los comités correspondientes de Ética en Investigación e Investigación, de los expedientes se extrajo la siguiente información de interés: edad, sexo, comorbilidades, severidad de COVID-19, intubación, BH, fibrinógeno, TP, TPP, angiografía y tratamiento ofrecido a los pacientes. Con esta información se realizó un análisis estadístico descriptivo en el programa SPSS v.26 para Mac.

Resultados. Las comorbilidades más frecuentes que se presentaron en los pacientes fueron la hipertensión arterial sistémica (78.6%), seguida por diabetes mellitus tipo 2 (35.7%) y obesidad con la misma proporción (35.7%), teniendo las dos primeras una dependencia significativa ($p < 0.05$) con el nivel de gravedad de presentación clínica de COVID-19 en los pacientes.

Conclusiones. Las comorbilidades de los pacientes repercuten en el nivel de gravedad de la enfermedad, lo cual podría influir en la presentación de complicaciones.

Palabras clave. COVID-19, isquemia arterial, clínica, epidemiología.

SUMMARY

Title. Epidemiological Profile and Treatment of Arterial Ischemia Associated with COVID-19 in Patients of General Regional Hospital No. 2 "El Marqués", Querétaro. **Background.** Emerging data suggest that COVID-19 increases the risk of arterial thrombosis, causing blockages in the major blood vessels that supply organs such as the heart, brain, and limbs. The condition appears to be more common in severe cases of COVID-19 and is often associated with preexisting cardiovascular risk factors. **Objective.** To identify and define the epidemiological profile and treatment of arterial ischemia associated with COVID-19 in patients of the General Regional Hospital No. 2 "El Marqués", Querétaro. **Material and methods.** An observational, cross-sectional, descriptive, retrospective study was conducted using medical records of patients from General Regional Hospital No. 2 "El Marqués", Querétaro, who presented with COVID-19 and developed arterial ischemia associated with COVID-19 between June 2020 and December 2021. Once the protocol was authorized by the corresponding Research Ethics and Investigation committees, the following information of interest was extracted from the medical records: age, sex, comorbidities, severity of COVID-19, intubation, complete blood count, fibrinogen, prothrombin time, partial thromboplastin time, angiography, and treatment offered to the patients. Descriptive statistical analysis was performed using SPSS v.26 for Mac. **Results.** The most frequent comorbidities in the patients were systemic arterial hypertension (78.6%), followed by type 2 diabetes mellitus (35.7%) and obesity with the same proportion (35.7%), with the first two showing significant dependence ($p < 0.05$) on the severity level of COVID-19 clinical presentation in the patients. **Conclusions.** Patient comorbidities impact the severity level of the disease, which could influence the occurrence of complications.

Keywords. COVID-19, arterial ischemia, clinical, epidemiology.

DEDICATORIA

A mis papás y a mi hermano, que en todo momento están para darme ánimos y apoyarme en los momentos más difíciles para seguir adelante. Por todo su esfuerzo que han realizado en todas las etapas que he cursado.

AGRADECIMIENTOS

A todos mis maestros, que estuvieron para guiarme y compartirme sus conocimientos y enseñanzas en estos cuatro años.

A los pacientes, los cuales formaron parte de mi enseñanza y me permitieron adquirir una mayor experiencia.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| RESUMEN..... | 2 |
| SUMMARY..... | 3 |
| DEDICATORIA..... | 4 |
| AGRADECIMIENTOS | 5 |
| ÍNDICE..... | 6 |
| ÍNDICE DE IMÁGENES | 8 |
| ÍNDICE DE TABLAS | 8 |
| I. INTRODUCCIÓN | 10 |
| I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 11 |
| I.2 Pregunta de investigación | 12 |
| II. ANTECEDENTES | 13 |
| II.1 Definición y epidemiología de COVID-19 en el mundo y México | 13 |
| II.1.1 Definición | 13 |
| II.1.2 Epidemiología | 13 |
| II.2 Características del SARS-CoV2, patogénesis de COVID-19 y sus complicaciones..... | 14 |
| II.2.1 Características del SARS-CoV2 | 14 |
| II.2.2 Patogénesis de COVID-19..... | 15 |
| II.2.3 Patogénesis de las complicaciones de COVID-19..... | 16 |
| II.3 Complicaciones de COVID-19..... | 17 |
| II.3.1 Incidencia de isquemia arterial aguda en pacientes con COVID-19 y factores de riesgo | 19 |

| | | |
|--------|---|----|
| II.3.2 | Características clínicas, valoración paraclínica y tratamiento de la trombosis arterial aguda en pacientes con COVID-19 | 20 |
| II.4 | Estudios originales previos sobre perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial aguda asociada a COVID-19 | 21 |
| III. | HIPÓTESIS | 24 |
| IV. | OBJETIVOS | 25 |
| IV. 1 | General..... | 25 |
| IV.2 | Específicos | 25 |
| V. | MATERIAL Y METODOS | 26 |
| V.1 | Diseño de la investigación..... | 26 |
| V.2 | Universo de estudio..... | 26 |
| V.3 | Periodo del estudio..... | 26 |
| V.4 | Tamaño de la muestra | 26 |
| V.5 | Muestreo | 26 |
| V.6 | Criterios de selección | 26 |
| V.6.1 | Criterios de inclusión..... | 26 |
| V.6.2 | Criterios de no inclusión..... | 27 |
| V.6.3 | Criterios de eliminación..... | 27 |
| V.7 | Descripción del estudio | 27 |
| V.8 | Definición y operacionalización de las variables de estudio | 28 |
| VI. | ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 33 |
| VII. | CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 34 |
| VIII. | RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | 37 |
| | <i>Recursos materiales</i> | 37 |
| | <i>Recursos humanos</i> | 37 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| <i>Recursos financieros</i> | 37 |
| <i>Factibilidad</i> | 37 |
| IX. RESULTADOS | 38 |
| X. DISCUSIÓN | 49 |
| XI. CONCLUSIONES | 52 |
| XII. REFERENCIAS | 54 |
| XIII. ANEXOS | 61 |

ÍNDICE DE IMÁGENES

| | |
|----------------|----|
| IMAGEN 1 | 16 |
| FIGURA 1 | 39 |
| FIGURA 2 | 42 |
| FIGURA 3 | 43 |
| FIGURA 4 | 44 |
| FIGURA 5 | 45 |
| FIGURA 6 | 46 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---------------|----|
| TABLA 1 | 28 |
| TABLA 2 | 38 |
| TABLA 3 | 40 |
| TABLA 4 | 41 |
| TABLA 5 | 42 |

| | |
|---------------|----|
| TABLA 6..... | 43 |
| TABLA 7..... | 44 |
| TABLA 8..... | 45 |
| TABLA 9. | 48 |

I. INTRODUCCIÓN

Magnitud e impacto. La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha desencadenado una crisis sanitaria a nivel mundial. A medida que la comunidad médica ha lidiado con el aumento exponencial de casos, se han identificado diversas manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas al virus. Entre ellas, destaca la isquemia arterial, una afección vascular potencialmente grave y preocupante en pacientes con COVID-19. La isquemia arterial asociada a COVID-19 es un fenómeno clínico complejo que requiere una comprensión profunda y un abordaje multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento efectivo. El perfil epidemiológico muestra una asociación con factores de riesgo cardiovascular y una amplia variedad de manifestaciones clínicas. El tratamiento se basa en una combinación de terapias farmacológicas y procedimientos intervencionistas, enfocados en la restauración del flujo sanguíneo y la prevención de complicaciones. Es fundamental seguir investigando y compartiendo conocimientos para mejorar la atención y los resultados en pacientes con esta complicación vascular asociada a la infección por COVID-19.

Trascendencia. Investigar el perfil epidemiológico permite comprender la frecuencia y distribución de la isquemia arterial en pacientes con COVID-19. Esto es crucial para identificar factores de riesgo y grupos de población más susceptibles a desarrollar esta complicación vascular. Además, al identificar la isquemia arterial en pacientes con COVID-19, se pueden aplicar medidas de manejo y tratamiento tempranas. La detección precoz y la intervención adecuada pueden mejorar el pronóstico, reducir las complicaciones y aumentar las tasas de supervivencia. Finalmente, a través del estudio del tratamiento de la isquemia arterial en pacientes con COVID-19, se pueden establecer pautas y protocolos de tratamiento específicos para esta población. Esto asegura una atención médica más especializada y enfocada en las necesidades de estos pacientes, lo que ayuda a los profesionales de la salud a estar mejor preparados para abordar esta complicación.

Se pueden optimizar los recursos médicos y hospitalarios para ofrecer una atención más eficiente y adecuada a los pacientes afectados.

Factibilidad. El desarrollo del presente trabajo fue factible, ya que se contaba con el acceso al número de expedientes necesarios para realizar un análisis adecuado y confiable. Además, no se requirió de la inversión de insumos ni de recursos costosos por parte del Hospital.

I.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pandemia de COVID-19 provocada por el virus SARS-CoV-2 ha provocado una crisis sanitaria mundial. Entre las diversas manifestaciones clínicas y complicaciones asociadas al virus, la isquemia arterial ha emergido como una condición vascular potencialmente grave en pacientes con COVID-19. (54,55)

Estudios epidemiológicos han demostrado que la isquemia arterial puede ocurrir en individuos de diferentes grupos de edad sin una clara predisposición hacia ninguna población específica. Sin embargo, se ha observado una mayor incidencia en pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes como hipertensión, diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares. (56)

Las manifestaciones de la isquemia arterial asociada con la COVID-19 pueden variar, desde eventos trombóticos en los principales vasos arteriales, como las arterias pulmonares y cerebrales, hasta complicaciones isquémicas en las extremidades periféricas. Además, se ha observado una asociación significativa entre la isquemia arterial y la presencia de coagulopatías, reflejada por niveles elevados de dímero D y tiempo de protrombina prolongado, lo que sugiere una disfunción coagulativa sistémica en estos pacientes. (57)

El tratamiento de la isquemia arterial asociada a la COVID-19 supone un reto por la complejidad de esta interacción patológica. La detección temprana y la intervención rápida son fundamentales para prevenir complicaciones graves y reducir la morbilidad y la mortalidad. Se recomienda un abordaje multidisciplinario que involucre a internistas, cardiólogos, neurólogos y especialistas en cuidados intensivos para lograr este objetivo. (58)

Por lo tanto, la isquemia arterial asociada a la COVID-19 se presenta como un fenómeno clínico complejo que requiere un conocimiento profundo y un abordaje multidisciplinario para un diagnóstico y tratamiento efectivos. El perfil epidemiológico destaca una asociación con factores de riesgo cardiovascular preexistentes y una amplia gama de manifestaciones clínicas. Las opciones de tratamiento abarcan terapias farmacológicas y procedimientos intervencionistas enfocados en restaurar el flujo sanguíneo y prevenir complicaciones. La investigación continua y el intercambio de conocimientos son imprescindibles para mejorar la atención de los pacientes y los resultados de las personas afectadas por esta complicación vascular asociada con la COVID-19. (59)

I.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil epidemiológico y tratamiento de la isquemia arterial asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, Querétaro?

II. ANTECEDENTES

II.1 Definición y epidemiología de COVID-19 en el mundo y México

II.1.1 Definición

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es causada por el nuevo agente llamado coronavirus, del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2; anteriormente llamado 2019-nCoV). Este se identificó por primera vez en medio de un brote de casos de enfermedades respiratorias en la Ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China(1,2). Se informó inicialmente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 31 de diciembre de 2019. El 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote de COVID-19 como una emergencia sanitaria mundial. El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró al COVID-19 como una pandemia global, su primera designación de este tipo desde que declaró la influenza H1N1 como una pandemia en 2009(3).

La enfermedad causada por el SARS-CoV-2 fue denominada COVID-19 por la OMS, acrónimo derivado de "coronavirus disease 2019". El nombre se eligió para evitar estigmatizar el origen del virus en términos de población, geografía o asociaciones de animales(3).

II.1.2 Epidemiología

Actualmente, todos los países del mundo han presentado casos de COVID-19. Hasta el 10 de marzo de 2023 el Hospital Johns Hopkins recopiló información epidemiológica acerca del COVID-19, informando que se acumularon 676,609,955 casos y 6,881,955 muertes. Se reportan 13,338,833,198 dosis de vacunas administradas a nivel global. Estados Unidos, India y Brasil fueron los países con mayor número de casos(4,5).

En México, la actualización del tablero COVID-19 correspondiente al 25 de junio de 2023, registró 7,633,355 casos confirmados acumulados, 3,558 casos activos y

334,336 defunciones. De los casos confirmados, el 53.66% corresponden a mujeres; el 9.57% fueron hospitalizados y el 90.43% se manejaron de manera ambulatoria. Los estados más afectados fueron la Ciudad de México, Baja California Sur, Tabasco, San Luis Potosí y Colima. Entre las comorbilidades principales figuran la hipertensión (11.90%), obesidad (9.59%), diabetes (8.74%) y tabaquismo (5.41%)(6).

II.2 Características del SARS-CoV2, patogénesis de COVID-19 y sus complicaciones

II.2.1 Características del SARS-CoV2

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario positivo y pertenece a la familia de los coronavirus, es el séptimo coronavirus conocido que puede infectar a los humanos. El virus tiene una cubierta de proteínas en su superficie que forma proyecciones en forma de espículas. Estas espículas contienen la proteína S (proteína Spike), que juega un papel importante en la entrada del virus en las células humanas al interactuar con el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) en la superficie celular. La transmisión del virus se produce principalmente a través de las gotas respiratorias producidas cuando una persona infectada tose, estornuda, habla o canta. También es posible la transmisión por contacto con superficies contaminadas y posterior contacto con la boca, nariz u ojos. El período de incubación del SARS-CoV-2 y la aparición de los síntomas, generalmente oscila entre 2 y 14 días, aunque la mayoría de las personas desarrollan síntomas alrededor de 5 días después de la exposición(7,8).

Los síntomas de COVID-19 varían de leves a graves e incluyen fiebre, tos, dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares, pérdida del gusto y del olfato, dolor de garganta y otros síntomas respiratorios y gastrointestinales. La infección por COVID-19 puede tener un rango de gravedad, desde casos asintomáticos o leves hasta casos graves y potencialmente mortales, especialmente en personas mayores o con condiciones de salud subyacentes. Como otros virus de ARN, el

SARS-CoV-2 tiene una alta tasa de mutación, lo que ha llevado a la aparición de diferentes variantes del virus en diferentes regiones del mundo. Algunas de estas variantes pueden tener cambios en su comportamiento, transmisibilidad o capacidad para evadir la respuesta inmunitaria(9, 10, 11).

II.2.2 Patogénesis de COVID-19

La vía de transmisión más probable del COVID-19 es por contacto y gotas respiratorias (aerosoles), en distancias cortas (1.5 m), así como por fómites contaminados por dichos aerosoles. No se descarta la transmisión por vía aérea. El contacto prolongado es el de mayor riesgo, siendo menos probable el contagio por contacto casual. La mayoría de los contagios se producen a partir de pacientes sintomáticos. Pueden existir contagios a partir de pacientes asintomáticos e incluso a partir de personas en periodo de incubación de la enfermedad. Este tipo de transmisión, aunque es menos frecuente, supondría una complicación para el control de la enfermedad(12).

El mecanismo de infección de SARS-CoV-2 (Imagen 1) inicia con la unión del virión, a través de la proteína S, al receptor ACE-2 de la célula huésped y su posterior entrada por endocitosis. El genoma RNA viral se libera al citoplasma en donde se transcriben y se traducen las proteínas necesarias para la producción de las proteínas estructurales y para la replicación de su material genético. Posteriormente, el RNA replicado se asocia con la nucleocápside y se ensambla junto con las proteínas estructurales para conformar las partículas víricas que serán liberadas de la célula infectada. El sistema inmune enfrenta a la infección viral mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos por parte de la inmunidad innata y por la acción de los linfocitos T y B por parte de la inmunidad humoral(13).

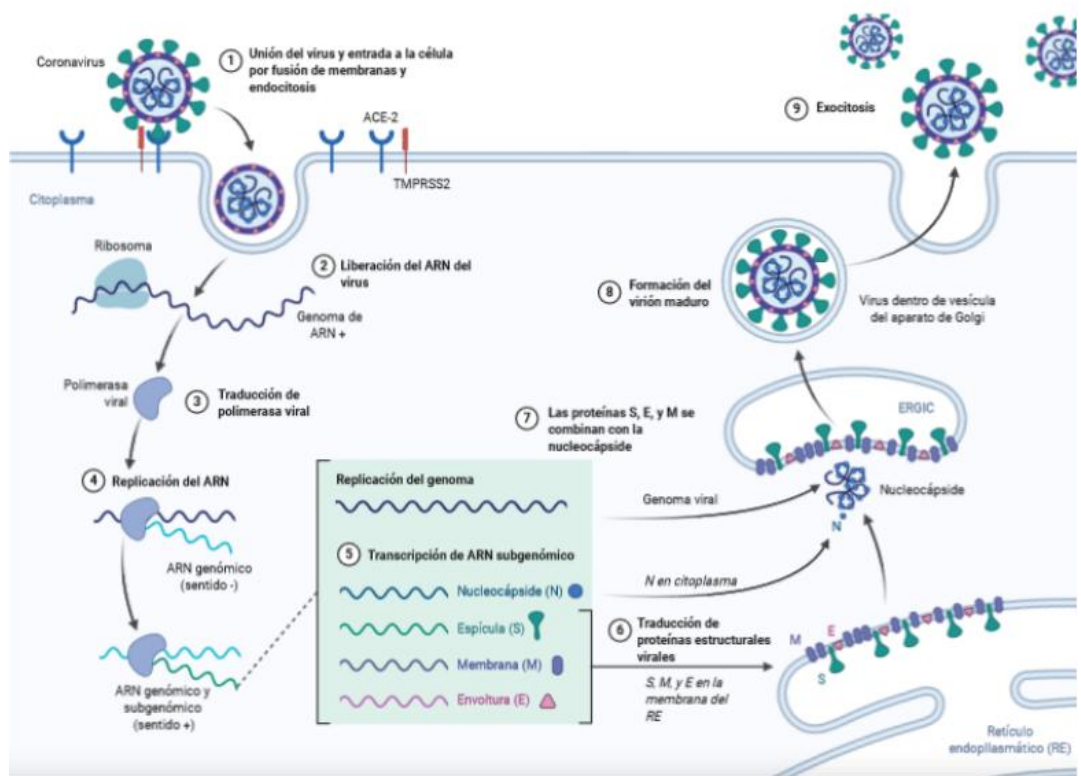


Imagen 1. Mecanismo de infección del coronavirus SARS-CoV-2(14).

II.2.3 Patogénesis de las complicaciones de COVID-19

La patogénesis de las complicaciones de COVID-19 es un tema complejo y activo de investigación. A continuación, se resumirán algunas de las complicaciones más comunes y su posible patogénesis.

La principal complicación del COVID-19 es la neumonía, que puede progresar a un Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). El SARS-CoV-2, al ingresar a las células del epitelio pulmonar a través de la unión entre la proteína Spike viral y el receptor ACE2, genera daño directo a las células epiteliales al replicarse en su interior. Esto desencadena una respuesta inflamatoria y una cascada de citoquinas proinflamatorias que puede llevar a la formación de edema pulmonar y dificultad respiratoria(14, 15).

La infección por COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de trombosis venosa profunda, trombosis arterial y eventos tromboembólicos, incluyendo accidentes cerebrovasculares y embolias pulmonares. La inflamación sistémica y la activación del sistema de coagulación pueden contribuir a la formación de coágulos sanguíneos(16).

La trombosis e isquemia arterial son complicaciones potenciales de COVID-19 que surgen en consecuencia de la activación del sistema de coagulación e inflamación sistémica causada por la infección viral. El SARS-CoV-2 afecta directamente las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos. La infección viral y la respuesta inflamatoria posterior provocan daño y disfunción endotelial, esto contribuye a la formación de coágulos sanguíneos. La infección por COVID-19 desencadena una respuesta inmunitaria inflamatoria, caracterizada por la liberación de citocinas proinflamatorias. Esta "tormenta de citocinas" activa el sistema de coagulación y aumenta el riesgo de trombosis arterial. Además, la infección por SARS-CoV-2 activa la adherencia plaquetaria y desencadena la formación de microtrombos y coágulos en los vasos sanguíneos más pequeños(17, 18, 19).

El SARS-CoV-2 afecta al sistema nervioso central y periférico, lo que conduce a complicaciones neurológicas como: encefalitis, accidentes cerebrovasculares, trastornos del olfato y el gusto y síntomas neuropsiquiátricos. La inflamación y el daño vascular en el cerebro son posibles mecanismos que contribuyen a estas complicaciones(20).

Asimismo, la infección por COVID-19 afecta al sistema cardiovascular, causando miocarditis, daño miocárdico agudo y arritmias cardíacas. La inflamación sistémica y la respuesta inmune se asocian a estas complicaciones(21).

II.3 Complicaciones de COVID-19

Se ha demostrado que la edad y el sexo afectan la gravedad de las complicaciones de COVID-19. Las tasas de hospitalización y muerte son inferiores al 0.1% en los niños, no obstante, aumentan al 10% o más en los pacientes mayores. Los hombres

tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones graves en comparación con las mujeres como consecuencia de la infección por SARS-CoV-2(22). Los pacientes con cáncer y los receptores de trasplantes de órganos sólidos tienen un mayor riesgo de complicaciones graves de COVID-19 debido a su estado inmunosuprimido(23).

Las principales complicaciones informadas en pacientes con SARS-CoV-2 son:

- Coagulopatía: coagulación intravascular diseminada (CID), tromboembolismo venoso, elevación del dímero D y tiempo de protrombina prolongado(23).
- Edema laríngeo y laringitis en pacientes críticos con COVID-19(23).
- Neumonía necrotizante asociada a sobreinfección por *Staphylococcus aureus* secretor de leucocidina de Panton-Valentine. Esta sobreinfección suele ser mortal(24).
- Complicaciones cardiovasculares: pericarditis aguda, disfunción ventricular izquierda, lesión miocárdica aguda (asociada a elevación de la troponina sérica), arritmias o complicación de las ya presentes, miocarditis e insuficiencia cardíaca o complicación de esta en caso de estar presente(23). 10-25% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 experimentan coagulopatía protrombótica que resulta en eventos tromboembólicos venosos y arteriales(25). La trombosis arterial registra una incidencia del 15%(26).
- SDRA: Aproximadamente el 5% de los pacientes con COVID-19 requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) porque desarrollan una enfermedad grave complicada por el SDRA(27).
- Sepsis, shock séptico y falla multiorgánica(23).
- Mayor riesgo de mortalidad: particularmente en pacientes varones con enfermedad grave, presencia de lesión y complicaciones cardíacas, hiperglucemia y pacientes que reciben altas dosis de corticosteroides(28).

- Neumonía asociada a la ventilación hasta en un 30% de los pacientes que requieren ventilación mecánica intensiva(23).
- Embolia pulmonar masiva complicada por insuficiencia cardíaca derecha aguda(29).
- Neurológicas(30, 31, 32, 33), incluyendo delirio o encefalopatía, accidente cerebrovascular, meningoencefalitis, alteración de los sentidos del olfato (anosmia) y el gusto (disgeusia)(34, 35, 36), ansiedad, depresión y problemas del sueño(37,38).
- Síndrome de Guillain Barré(30,39,40).

II.3.1 Incidencia de isquemia arterial aguda en pacientes con COVID-19 y factores de riesgo

II.3.1.1 Incidencia de isquemia arterial aguda en pacientes con COVID-19

Un estudio realizado en un hospital de la ciudad de Nueva York encontró que la incidencia de isquemia arterial aguda en la población con COVID-19 llegaba al 0.38% (41).

II.3.1.2 Factores de riesgo asociados a isquemia arterial aguda en pacientes con COVID-19

Los factores de riesgo aumentan la probabilidad de desarrollo de isquemia arterial en los pacientes con COVID-19 (42–45) estos son:

- Edad avanzada: los pacientes mayores tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones trombóticas, incluida la trombosis arterial.
- Enfermedades cardiovasculares previas: las personas con antecedentes como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca o diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar isquemia arterial en el contexto de COVID-19.

- Obesidad: se ha identificado como un factor de riesgo para desarrollar complicaciones más graves de COVID-19, incluyendo trombosis arterial.
- Hipercoagulabilidad: la infección por SARS-CoV-2 desencadena una respuesta inflamatoria y coagulación exagerada en algunos pacientes, lo que aumenta el riesgo de trombosis arterial.
- Inmovilización: los pacientes hospitalizados con COVID-19, especialmente aquellos en estado crítico, tienen un mayor riesgo de trombosis arterial debido a la inmovilización prolongada.
- Otros factores de riesgo trombótico: además de los factores mencionados anteriormente, otros factores, como trastornos de la coagulación, tabaquismo y uso de anticonceptivos orales, aumentan el riesgo de isquemia arterial en pacientes con COVID-19.

II.3.2 Características clínicas, valoración paraclínica y tratamiento de la trombosis arterial aguda en pacientes con COVID-19

II.3.2.1 Manifestaciones clínicas

Se han identificado lesiones en la piel de los dedos de los pies (“dedos Covid”). Los pacientes se presentan con acrocianosis y ampollas que progresan a gangrena seca; este tipo de manifestaciones se relacionan con hipercoagulopatía, al menos en casos graves de COVID-19 (46).

II.3.2.2 Valoración paraclínica

La valoración paraclínica incluye pruebas de laboratorio y estudios de imagen para confirmar y evaluar la trombosis arterial en pacientes con COVID-19. Algunas pruebas y procedimientos comunes incluyen: pruebas de coagulación (tiempo de protrombina [TP], tiempo de tromboplastina parcial activada [TTPa], dímero D y otros marcadores de coagulación para evaluar la presencia de hipercoagulabilidad);

estudios de imagen (tomografía computarizada [TC], resonancia magnética [RM] o angiografía para identificar la localización y extensión del trombo en los vasos afectados) así como pruebas de función cardíaca. En el caso de sospecha de infarto agudo de miocardio, se realizan electrocardiogramas (ECG) y pruebas de enzimas cardíacas (47).

II.3.2.3 Tratamiento de trombosis arterial

El tratamiento de la trombosis arterial en pacientes con COVID-19 depende de la gravedad de la afección, la ubicación del trombo y otros factores individuales. Algunas opciones de tratamiento incluyen(48,49):

- Anticoagulantes: el uso de anticoagulantes como heparina o enoxaparina es necesario para prevenir la propagación del trombo y reducir el riesgo de formación de nuevos coágulos.
- Terapia trombolítica: en algunos casos de trombosis arterial aguda, se considera el uso de medicamentos trombolíticos para disolver el trombo.
- Intervención endovascular: en casos graves de trombosis arterial, se requiere una intervención endovascular para eliminar o desbloquear el trombo.
- Soporte médico: los pacientes con trombosis arterial requieren soporte médico para controlar los síntomas y abordar otras complicaciones asociadas.

II.4 Estudios originales previos sobre perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial aguda asociada a COVID-19

Algunos estudios evaluaron el perfil epidemiológico y el tratamiento de isquemia arterial aguda asociada a COVID-19, tal como se muestra a continuación:

Guillén Galarza y cols.(50) determinaron las complicaciones cardiovasculares durante la enfermedad de la COVID- 19 en adultos mayores de 60 años. Dentro de la fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares proponen dos mecanismos: daño directo inducido por el virus y daño secundario debido a la tormenta de citoquinas y las respuestas inflamatorias. Cabe señalar que, el perfil epidemiológico de las complicaciones cardíacas más frecuentes incluye: lesión miocárdica (19,7%-27,8%), arritmias (16,7%), miocarditis (7%), insuficiencia cardíaca (23%), tromboembolismo arterial (3.7%) y venoso (2%). Los factores de riesgo integran enfermedades cardiovasculares preexistentes, sexo masculino, edad avanzada y factores cardiometabólicos como hipertensión, diabetes y obesidad. La fisiopatología aún no está definida debido a falta de datos, pero, el mecanismo principal puede ser la lesión directa de las células del miocardio.

En otro estudio, Bellostá y cols.(51) determinaron la incidencia, las características y los resultados clínicos de los pacientes con COVID-19 que habían presentado y fueron tratados por isquemia aguda de las extremidades (ALI) durante la pandemia. Se evaluaron los datos de 20 pacientes con ALI que dieron positivo para COVID-19. Para el período de enero a marzo, la tasa de incidencia de pacientes que presentaron ALI en 2020 fue significativamente mayor que la de los mismos meses en 2019 (23 de 141 [16,3 %] frente a 3 de 163 [1,8 %]; $p < 0,001$)). De los 20 pacientes incluidos, 18 eran hombres (90%) y dos mujeres (10%). Su edad media fue de 75 ± 9 años (rango, 62-95 años). Los 20 pacientes ya tenían un diagnóstico de neumonía por COVID-19. El tratamiento quirúrgico se realizó en 17 pacientes (85%). La revascularización fue exitosa en 12 de los 17 (70,6%). Aunque la revascularización exitosa no se asoció significativamente con el uso postoperatorio de heparina intravenosa (64.7% vs 83.3%; $p = 0.622$), ningún paciente que había recibido heparina intravenosa requirió reintervención. De los 20 pacientes, ocho (40%) fallecieron en el hospital. Estos últimos, eran significativamente mayores (81 ± 10 años frente a 71 ± 5 años; $p = 0.008$). El uso de infusión de heparina sistémica posoperatoria continua se asoció significativamente con la supervivencia (0 % frente a 57.1 %; $p = 0.042$). La incidencia de ALI aumentó significativamente durante la

pandemia de COVID-19 en la región italiana de Lombardía. La revascularización exitosa fue más baja de lo esperado. El uso prolongado de heparina sistémica podría mejorar la eficacia del tratamiento quirúrgico, el salvamento de la extremidad y la supervivencia general.

Acosta Arias y cols.(52) expusieron la infrecuencia de la isquemia arterial aguda como forma de presentación clínica de la COVID-19. Presentaron un paciente masculino de 54 años con dolor intenso localizado a nivel de la extremidad inferior derecha, gradiente térmico, palidez, cianosis distal e impotencia funcional, con diagnóstico clínico y ecográfico de isquemia arterial aguda de causa trombótica del sector de la arteria femoral e ilíaca externa derechas. La evolución del paciente resultó satisfactoria y se mantiene bajo seguimiento médico para evaluar la permeabilidad del sector arterial desobstruido.

Asimismo, Mera Martínez y cols.(53) presentaron el caso de un paciente masculino de 47 años procedente del área urbana sin antecedentes de importancia. El paciente acudió a la sala de urgencias de un centro hospitalario refiriendo dolor en miembros inferiores de tres días de evolución. Manifestó que en días previos presentó sintomatología respiratoria leve. Se tomó prueba para SARS-CoV-2 con resultado positivo. Se practicó dúplex arterial de miembros inferiores que mostró adecuado flujo sanguíneo con obstrucción completa en partes distales. Se reporta el caso de un paciente con COVID-19 leve que sufrió isquemia arterial espontánea en los miembros inferiores con requerimiento de amputación. Se enfatiza en las presuntas teorías como la inmunotrombosis y la disfunción endotelial que expliquen los mecanismos causantes de esta complicación.

III. HIPÓTESIS

H₁: Existen casos de isquemia arterial en extremidades asociada a COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, Querétaro.

H₀: No existen casos de isquemia arterial en extremidades asociada a COVID-19 en los pacientes atendidos en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”; Querétaro.

H₁: Las características demográficas y las comorbilidades de los pacientes influyen en la gravedad de su condición.

H₁: Una alta proporción de pacientes con COVID-19 severo requieren intubación.

H₁: Los pacientes con COVID-19 presentan alteraciones significativas en los parámetros hematológicos y de coagulación, incluyendo fibrinógeno, TP y TPP.

H₁: El tratamiento ofrecido a los pacientes con isquemia arterial asociada a COVID-19 varía en función de la gravedad de la enfermedad y las comorbilidades del paciente.

IV. OBJETIVOS

IV.1 General

Identificar y describir el perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro.

IV.2 Específicos

1. Describir las características demográficas y comorbilidades de los pacientes.
2. Conocer la proporción de pacientes con COVID-19 severo y que requirieron intubación.
3. Identificar las características hematológicas y de parámetros de la coagulación de los pacientes (fibrinógeno, TP, TPP).
4. Describir el tratamiento ofrecido a los pacientes con isquemia arterial asociada a COVID-19.

V. MATERIAL Y METODOS

V.1 Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

V.2 Universo de estudio

Expedientes de pacientes adultos que desarrollaron isquemia arterial asociada a COVID-19 y que fueron atendidos en el Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro.

V.3 Periodo del estudio

Marzo 2020 - Diciembre 2021.

V.4 Tamaño de la muestra

No se realizó el cálculo de la muestra ya que se estudió la totalidad de los expedientes médicos de pacientes con diagnóstico de COVID-19 e isquemia arterial en pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de marzo del 2020 a diciembre del 2021.

V.5 Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

V.6 Criterios de selección

V.6.1 Criterios de inclusión

- ☐ Expedientes de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos.
- ☐ Que presentaron COVID-19 diagnosticada por prueba de PCR y desarrollaron isquemia arterial diagnosticada por USG y criterios clínicos, asociada a COVID-19 en el periodo junio 2020- diciembre 2021.

- ☐ Que fueron atendidos en el Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro.

V.6.2 Criterios de no inclusión

- ☐ Expedientes de pacientes con información requerida incompleta.
- ☐ Expedientes trasladados para continuar atención en otro hospital.

V.6.3 Criterios de eliminación

- ☐ No aplica por ser un estudio retrospectivo.

V.7 Descripción del estudio

1. Este estudio fue sometido a revisión por los Comités de Bioética en Investigación e Investigación del Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro.
2. Tras su aprobación se revisaron los expedientes de pacientes mayores de 18 años y ambos géneros que presentaron COVID-19 y desarrollaron isquemia arterial asociada a COVID-19 y fueron atendidos en el Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro durante el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de selección.
3. Posteriormente, se extrajo la siguiente información de interés: edad, sexo, comorbilidades, severidad de COVID-19, intubación (sí, no), BH, fibrinógeno, TP, TPP, angiografía (sí, no) y tratamiento ofrecido a los pacientes.
4. Finalmente, los datos fueron capturados en SPSS y se realizó el análisis estadístico para obtener resultados, realizar la tesis y el reporte final de investigación.

V.8 Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

TABLA 1.

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidades de medición | Tipo de Variable |
|-----------------------|---|--|--|-----------------------|
| Edad | Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio | Tiempo de vida del paciente al inicio del estudio, registrado en el expediente. | Años | Cuantitativa discreta |
| Sexo | Variable genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer | Clasificación del paciente en masculino o femenino. Se obtendrá del expediente. | Hombre Mujer | Cualitativa nominal |
| Comorbilidades | Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona. | Enfermedades adicionales identificadas en el paciente. Se obtendrá en el expediente. | Diabetes mellitus Hipertensión Asma/EPOC Inmunosupresión Cardiovasculares Enfermedad autoinmune | Cualitativa nominal |

| | | | | |
|------------------------------|---|---|--|-----------------------|
| | | | Enfermedad renal crónica Cáncer Otra | |
| Severidad de COVID-19 | Gravedad de la infección por COVID-19, con base en las características clínicas y paraclínicas. | Gravedad de la infección por COVID-19 registrada en el expediente, según criterios de la OMS. | Moderada Severa Crítica | Cualitativa ordinal |
| Intubación | Procedimiento médico en el cual se coloca una sonda en la tráquea a través de la boca o la nariz. Implican el uso de un tubo y una máquina para ayudar a que el aire entre y salga de los pulmones. | Registro en el expediente médico de la intubación del paciente. | Si No | Cualitativa nominal |
| Leucocitos | Se fabrican en la médula ósea y protegen al | Registro en el expediente de los niveles | $10^3/\mu\text{l}$ | Cuantitativa discreta |

| | | | | |
|--------------------|--|--|--------------------|-----------------------|
| | cuerpo contra las infecciones. | leucocitarios en el paciente. | | |
| Linfocitos | Célula inmunitaria elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático. | Número de linfocitos obtenidos del hemograma del paciente y que fue registrado en el expediente. | $10^3/\mu\text{l}$ | Cuantitativa discreta |
| Plaquetas | Fragmentos citoplasmáticos irregulares que circulan en el torrente sanguíneo y ayudan a la coagulación de la sangre. | Valores obtenidos del análisis plaquetario del paciente. Se obtendrá del expediente. | $10^3/\mu\text{l}$ | Cuantitativa discreta |
| Eritrocitos | Proteína presente en los glóbulos rojos (eritrocitos) de la sangre. | Registro en el expediente de los niveles eritrocitarios en el paciente. | $10^3/\mu\text{l}$ | Cuantitativa discreta |
| Hemoglobina | Proteína del interior de los glóbulos rojos que transporta oxígeno desde | Nivel de hemoglobina del paciente. Se obtendrá del expediente. | g/dL | Cuantitativa discreta |

| | | | | |
|--|---|---|----------|-----------------------|
| | los pulmones a los tejidos y órganos del cuerpo | | | |
| Fibrinógeno | Proteína soluble en la sangre, fundamental para la coagulación. | Registro en el expediente de los niveles de fibrinógeno en el paciente. | mg/dL | Cuantitativa discreta |
| TP (Tiempo de protrombina) | Es una prueba de coagulación que mide la rapidez con la que la sangre coagula. | Registro en el expediente del tiempo de protrombina en el paciente. | Segundos | Cuantitativa discreta |
| TPP (tiempo de protrombina parcial) | Examen de coagulación que mide la rapidez con la que la sangre coagula, pero esta vez a través de la vía intrínseca del sistema de coagulación. | Registro en el expediente del protrombina parcial en el paciente. | Segundos | Cuantitativa discreta |
| Angiografía | Procedimiento médico en el | Registro en el expediente de la | Si No | Cualitativa nominal |

| | | | | |
|---|---|---|--|---------------------|
| | cual se inyecta un medio de contraste radiopaco en los vasos sanguíneos para visualizarlos mediante radiografías o imágenes fluoroscópicas. | realización de una angiografía en el paciente. | | |
| Tratamiento ofrecido a los pacientes | Conjunto de medios que se ponen en práctica para curar o aliviar una enfermedad | Registro en el expediente del tratamiento utilizado por el médico para isquemia arterial. | Trombolítico Anticoagulante Endovascular Quirúrgico | Cualitativa nominal |

VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para las variables cualitativas, el análisis descriptivo se realizó con frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos; ya que estos tuvieron una distribución paramétrica el análisis descriptivo consistió en media y desviación estándar. En caso de que las variables cuantitativas hubieran tenido una distribución no paramétrica, se habría utilizado como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartil.

Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se someterá a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Este proyecto de investigación respetará y se guiará conforme la declaración de Helsinki de 1964 y enmendada por última vez en la 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013; también con el código internacional de ética Médica; la Ley Federal de Protección de datos personales en posesión de particulares, Artículo 1 al 69; así como con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación en Salud. Título primero: Disposiciones Generales. Capítulo único; Artículo del 1 al 12.

Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicita dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Conciliación con principios éticos:

-Autonomía. Por tratarse de un protocolo en donde no se tendrá una participación del paciente no será necesaria su autorización, pero si de una excepción de la Carta de consentimiento informado, además el compromiso como investigadores es resguardar la información y la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes. Para ello, se tomarán en consignación las siguientes estrategias:

1) Las hojas de instrumentos de recolección de datos contendrán el nombre y número de filiación de las pacientes con fines de que si falta algún dato o existiera algún error en el llenado pueda corregirse. Estas se destruirán una vez que se llene la base de datos en el programa de cómputo donde llevará a cabo el análisis

estadístico y se corrobore que los datos son correctos. En la base de datos no se contendrá el nombre, número de afiliación o cualquier otro dato que lo relacione con el participante.

2) Las hojas de recolección de datos serán resguardadas en la oficina del investigador responsable, en tanto sus datos son descargados en el registro y posteriormente serán destruidas. El archivo de la base de datos será resguardado por 5 años en la computadora institucional asignada al investigador responsable, en este caso del Dr. Juan Guerrero Solís, los cuales cuentan con los mecanismos de seguridad informática institucional.

3) Los datos no se compartirán con nadie fuera del equipo de investigación y para fines de auditoria; en caso de publicaciones no se identificará a los individuos participantes.

-Beneficencia. Los datos obtenidos nos permitirán identificar El perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial aguda asociada a covid-19 en pacientes del Hospital General Regional no. 2 el Marqués, Querétaro; con el objetivo de darlos a conocer a las autoridades correspondientes y de la delegación Querétaro para la adecuada programación de actividades inherentes a este tema prioritario.

-No Maleficencia. Al tratarse de un estudio transversal y cuya participación de los investigadores es puramente observacional, no se modificarán variables fisiológicas o psicológicas de los individuos, por lo cual, no se exponen a riesgos a los sujetos de investigación.

-Justicia. Se incluirán los pacientes, independientemente de su religión, filiación política, nivel socioeconómico, género, prácticas sexuales u otra condición de discriminación potencial.

LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN.

De acuerdo con la Ley Federal de Salud. Capítulo 1. Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, este proyecto se considera **Investigación sin riesgo**: por tratarse de un estudio que emplean técnicas y métodos de investigación documental

retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos materiales

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

Recursos humanos

- Investigador principal: Dr. Juan Guerrero Solís
- Investigador asociado: Dr. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió de inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se contaba.

Factibilidad

Este estudio se pudo realizar dado que se tenía el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requirió de inversión mínima, y se tenía la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

IX. RESULTADOS

Se realizó un estudio de características observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el Hospital General Regional No. 2 el Marqués, Querétaro, con el objetivo de identificar y describir el perfil epidemiológico y el tratamiento administrado a aquellos pacientes que desarrollaron isquemia arterial aguda de forma secundaria al diagnóstico de COVID-19, en el periodo de marzo 2020 a diciembre 2021. Para ello se realizó la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes incluidos mediante los criterios de selección previamente establecidos. Una vez obtenidos los datos de relevancia, a continuación, se presenta un informe detallado de los resultados obtenidos de esta investigación.

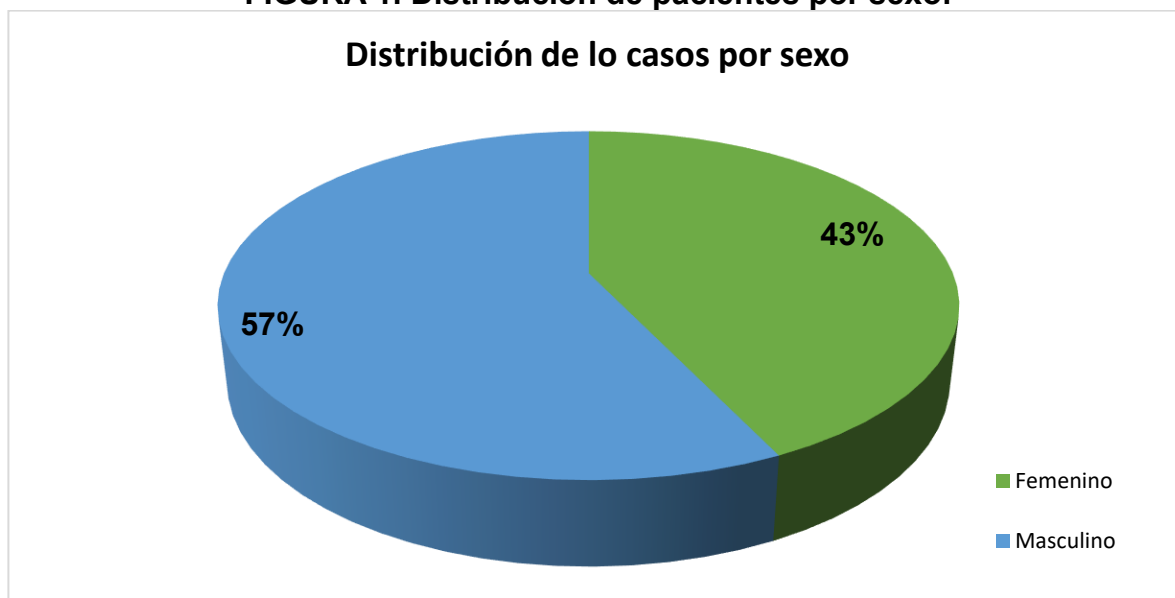
Se incluyó a un total de 14 pacientes, en su mayoría del sexo masculino (57.1%). (Tabla 2) (Figura 1).

TABLA 2. Distribución de la población por sexo.

| Distribución de los casos por sexo | | | | |
|------------------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Femenino | 6 | 42.9 | 42.9 | 42.9 |
| Masculino | 8 | 57.1 | 57.1 | 100.0 |
| Total | 14 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expedientes clínicos.

FIGURA 1. Distribución de pacientes por sexo.



Fuente: Expedientes clínicos.

Los pacientes incluidos tenían una edad promedio de 68.36 años, con una edad mínima de 49 años y máxima de 91. Los valores observados en la biometría hemática nos muestra una media elevada de los valores de leucocitos (17.12), con un mínimo de 10.7 y un máximo de 59.3, linfocitos en un rango normal (1.02), plaquetas en una media normal (274.07) aunque con un valor mínimo de 109.00 y máximo de 515.00, los eritrocitos tuvieron un valor medio que de acuerdo con los rangos del laboratorio se pueden considerar ligeramente disminuidos (4.28) con un valor mínimo de 2.8 y máximo de 5.2, los valores de hemoglobina se encuentran dentro de valores normales (12.71), el fibrinógeno se encuentran elevado (490.64) con un mínimo de 309.00 y máximo de 860.00, la duración del tiempo de protrombina tiene una media normal (14.67) aunque sus valores mínimos son de 12.6 y 20.9, siendo este último elevado para los rangos de normalidad establecidos, finalmente la duración del tiempo de tromboplastina parcial tiene una media normal (30.94). (Tabla 3)

TABLA 3. Distribución de los Parámetros de laboratorio.

| Parámetros de Laboratorio | | | | | |
|----------------------------------|----|--------|--------|--------|---------------------|
| Tipo | N | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
| Edad (años) | 14 | 49.00 | 91.00 | 68.36 | 11.33 |
| Leucos | 14 | 10.70 | 59.30 | 17.12 | 12.35 |
| Linfocitos | 14 | 0.60 | 1.60 | 1.02 | 0.31 |
| Plaquetas | 14 | 109.00 | 515.00 | 274.07 | 120.70 |
| Eritrocitos | 14 | 2.80 | 5.20 | 4.28 | 0.64 |
| Hemoglobina | 14 | 8.80 | 15.10 | 12.71 | 1.65 |
| Fibrinógeno | 14 | 309.00 | 860.00 | 490.64 | 154.15 |
| TP | 14 | 12.60 | 20.90 | 14.67 | 2.47 |
| TPT | 14 | 23.10 | 38.70 | 30.94 | 4.47 |

Fuente: Expedientes clínicos.

En cuanto al estudio de las comorbilidades presentes en la población seleccionada se observó que aquella con una mayor proporción fue la hipertensión arterial sistémica (78.6%), seguida por aquellos pacientes que no tenían diagnóstico de

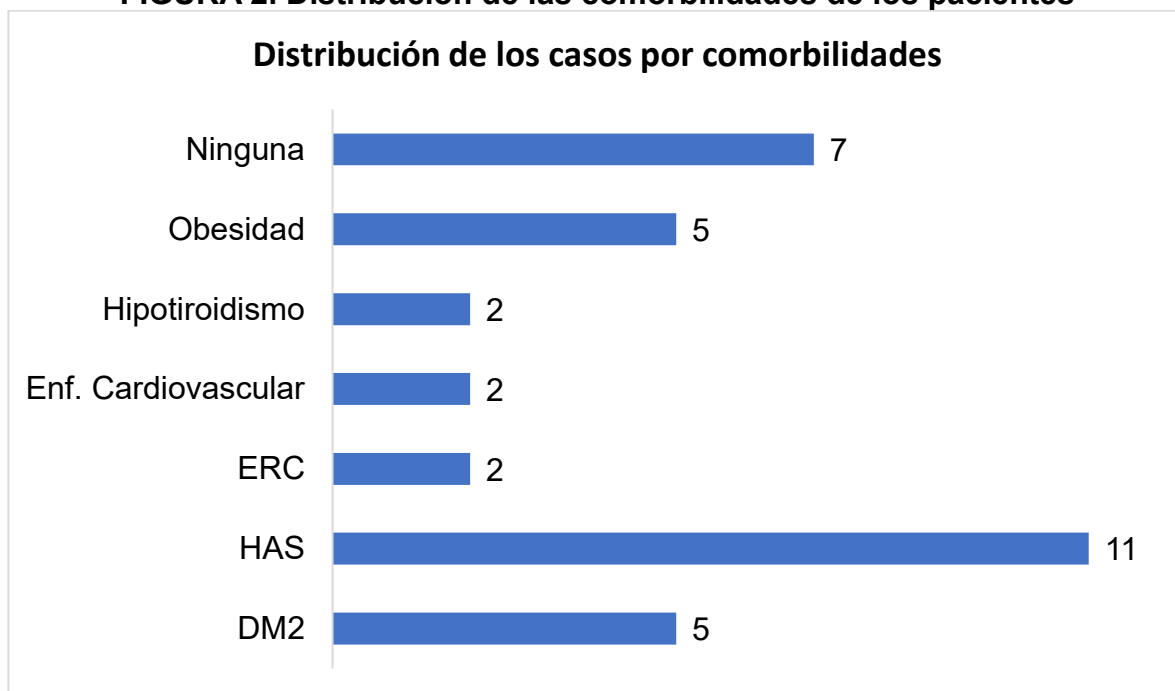
alguna de las enfermedades valoradas (50%), seguidas por el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad con la misma proporción (35.7%) y finalmente, las comorbilidades que estuvieron presentes en el menor número de pacientes fueron la enfermedad renal crónica, las enfermedades cardiovasculares y el hipotiroidismo, todas ellas con la misma proporción (14.3%). (Tabla 4), (Figura 2)

TABLA 4. Comorbilidades de los pacientes.

| Distribución de las comorbilidades | | | | |
|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| DM2 | 5 | 35.7 | 35.7 | 35.7 |
| HAS | 11 | 78.6 | 78.6 | 78.6 |
| ERC | 2 | 14.3 | 14.3 | 14.3 |
| Enf. Cardiovascular | 2 | 14.3 | 14.3 | 14.3 |
| Hipotiroidismo | 2 | 14.3 | 14.3 | 14.3 |
| Obesidad | 5 | 35.7 | 35.7 | 50.0 |
| Ninguna | 7 | 50.0 | 50.0 | 100.0 |

Fuente: Expedientes clínicos.

FIGURA 2. Distribución de las comorbilidades de los pacientes



Fuente: Expedientes clínicos.

La clasificación de la severidad por la enfermedad de COVID-19 en los pacientes demostró que la mayoría se encontraba en estado crítico (57.1%), mientras que el resto (42.9%) fue clasificado como pacientes severos. (Tabla 5), (Figura 3)

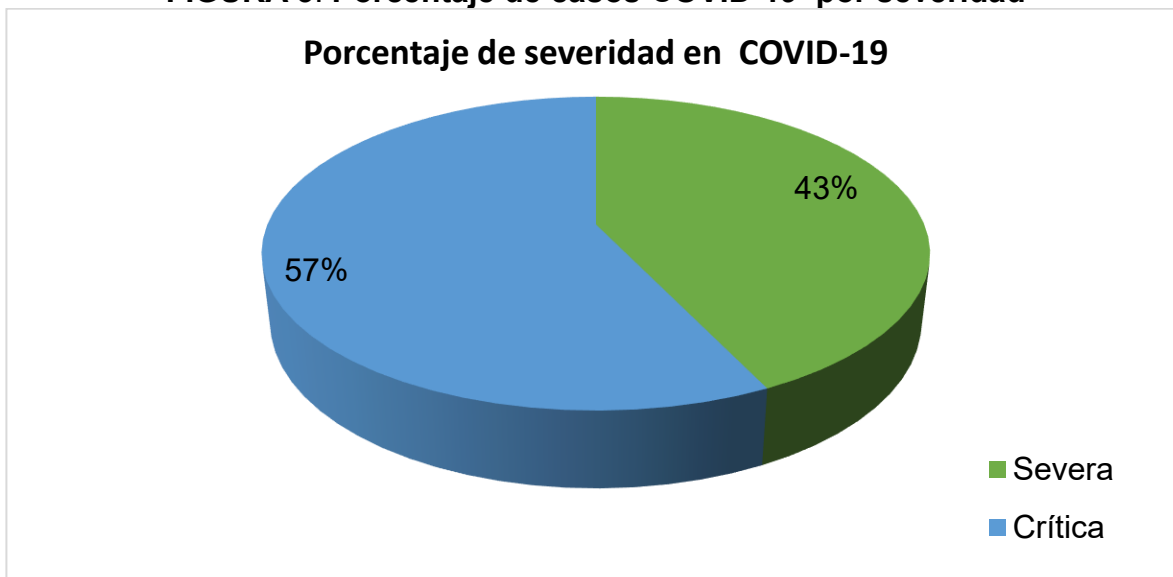
TABLA 5. Distribución de los casos por severidad por COVID-19.

| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Severa | 6 | 42.9 | 42.9 | 42.9 |
| Crítica | 8 | 57.1 | 57.1 | 100.0 |
| | 14 | 100.0 | 100.0 | |

| |
|-------|
| Total |
|-------|

Fuente: Departamento de Cirugía General Hospital General Regional No. 2 El Marqués.

FIGURA 3. Porcentaje de casos COVID-19 por severidad



Fuente: Expedientes clínicos.

La distribución de los casos en función de si los pacientes requirieron de intubación o no, muestra que esta intervención estuvo presente en el 50% de los casos (n=7). (Tabla 6), (Figura 4)

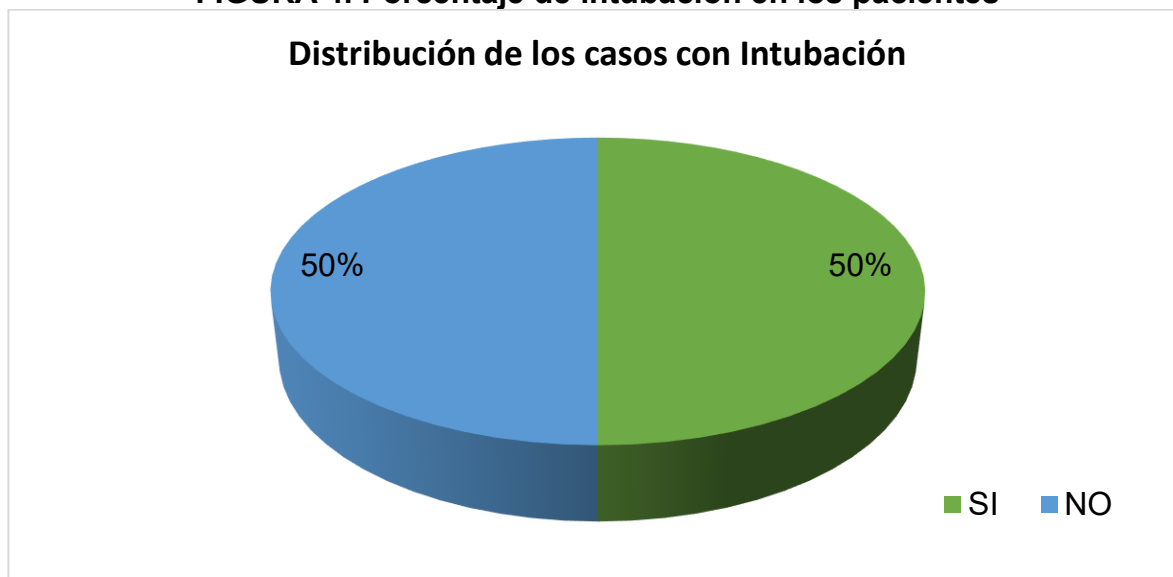
TABLA 6. Porcentaje de intubación en los pacientes

| Distribución de los casos con Intubación | | | | |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| SI | 7 | 50.0 | 50.0 | 50.0 |
| NO | 7 | 50.0 | 50.0 | 100.0 |

| | | | |
|-------|----|-------|-------|
| Total | 14 | 100.0 | 100.0 |
|-------|----|-------|-------|

Fuente: Expedientes clínicos.

FIGURA 4. Porcentaje de intubación en los pacientes



Fuente: Expedientes clínicos.

Respecto al uso de angiografía en los pacientes con isquemia arterial de forma secundaria al diagnóstico de COVID-19 se observó que en la mayoría de ellos (85.7%) no se utilizó esta técnica diagnóstica, puesto que sólo se registró en 2 casos (24.3%). (Tabla 7), (Figura 5)

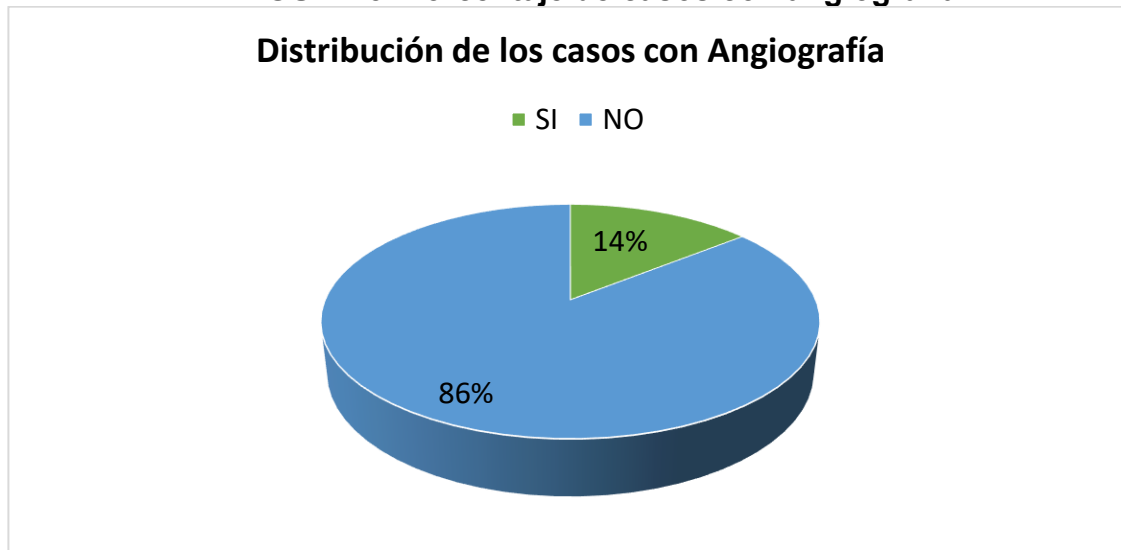
TABLA 7. Porcentaje de los casos con angiografía

| Distribución de los casos con Angiografía | | | | |
|---|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |

| | | | | |
|-------|----|-------|-------|-------|
| SI | 2 | 14.3 | 14.3 | 14.3 |
| NO | 12 | 85.7 | 85.7 | 100.0 |
| Total | 14 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expedientes clínicos.

FIGURA 5. Porcentaje de casos con angiografía



Fuente: Expedientes clínicos.

Al observar el tipo de tratamiento administrado en los pacientes se observa que el que fue utilizado con mayor frecuencia fue el abordaje anticoagulante en el 64.3% de los casos, mientras que la proporción restante (35.7%) corresponde a un abordaje quirúrgico. (Tabla 7), (Figura 6)

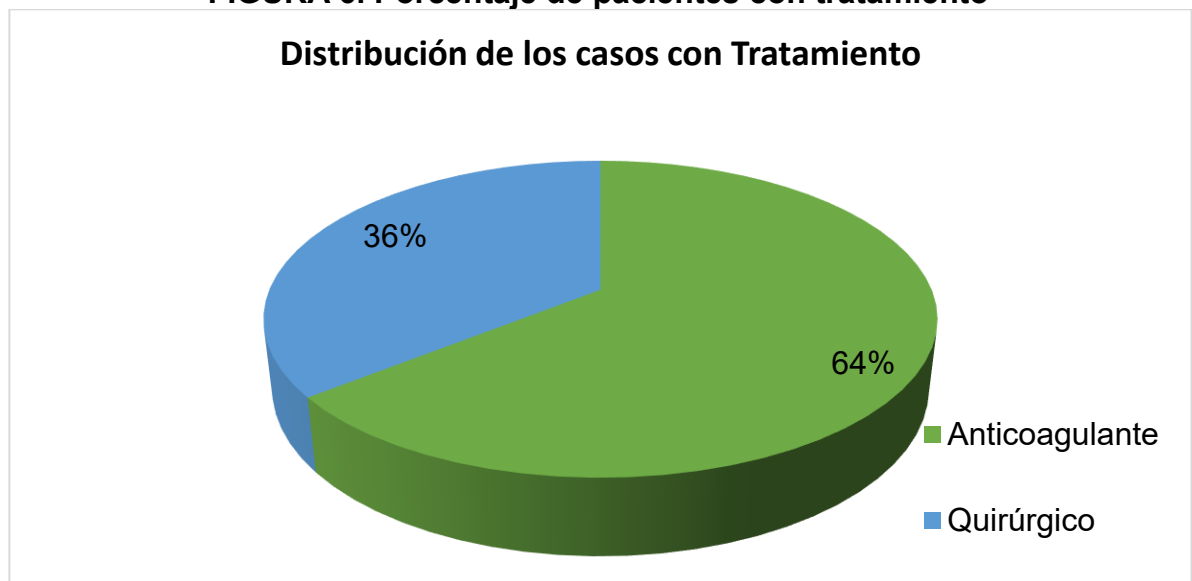
TABLA 8. Porcentaje de pacientes con tratamiento

| Distribución de los casos con Tratamiento |
|---|
|---|

| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Anticoagulante | 9 | 64.3 | 64.3 | 64.3 |
| Quirúrgico | 5 | 35.7 | 35.7 | 100.0 |
| Total | 14 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Expedientes clínicos.

FIGURA 6. Porcentaje de pacientes con tratamiento



Fuente: Expedientes clínicos.

Los pacientes diagnosticados con un grado severo de COVID-19 eran en la misma proporción del sexo masculino y femenino (n=3), sin antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (n=6), con la misma proporción con y sin antecedente de hipertensión arterial sistémica (n=3), solo un caso contaba con antecedente de enfermedad renal

crónica (n=1), al igual que con antecedentes de enfermedades cardiovasculares (n=1), solo la mitad de los casos contaban con antecedente de otras comorbilidades como hipotiroidismo (n=2) y obesidad (n=1). (Tabla 9)

En este grupo de pacientes se requirió de intubación en la misma proporción que en aquellos que no (n=3), aunque en lo que respecta al uso de angiografía este no estuvo presente en la mayoría de ellos (n=4). Finalmente, el tratamiento aplicado en la mayor parte de estos pacientes (n=4) fue el tratamiento anticoagulante. (Tabla 8)

Por otra parte, los pacientes con un estado crítico de COVID-19 eran en su mayoría del sexo masculino (n=5), con antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (n=5), con antecedente de hipertensión arterial sistémica (n=8), sin antecedentes de enfermedad renal crónica (n=7), sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares (n=7) y la mitad de los casos contaba con antecedente de obesidad (n=4). (Tabla 9)

Al igual que en los pacientes severos, en este grupo de pacientes se requirió de intubación en la misma proporción que en aquellos que no (n=4), aunque en todos ellos se hizo uso angiografía (n=8). Finalmente, el tratamiento aplicado en la mayor parte de estos pacientes (n=5) fue el tratamiento anticoagulante, mientras que el resto (n=3) fue manejado con intervenciones quirúrgicas. (Tabla 9)

Por medio de X² se determinó que las únicas variables que tienen dependencia estadísticamente significativa con el grado de severidad de COVID-19 fueron el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (p=0.01) y de hipertensión arterial sistémica (p=0.02), mientras que no existe dependencia entre el grado de severidad con el sexo, enfermedad renal crónica, enfermedades cardiovasculares, otras comorbilidades, la intubación, el uso de angiografía y el tratamiento administrado; ya que los valores de p son superiores a 0.05. (Tabla 9).

TABLA 9. Análisis de la severidad por COVID-19

| Distribución de los casos por Severidad de COVID-19 en comparación con las variables categóricas | | | | | |
|--|----------------|-----------------------|---------|----------------|------|
| | Tipo | Severidad de COVID-19 | | X ² | p |
| | | Severa | Crítica | | |
| Sexo | Femenino | 3 | 3 | 0.21 | 0.64 |
| | Masculino | 3 | 5 | | |
| DM2 | SI | 0 | 5 | 5.83 | 0.01 |
| | NO | 6 | 3 | | |
| HAS | SI | 3 | 8 | 5.09 | 0.02 |
| | NO | 3 | 0 | | |
| ERC | SI | 1 | 1 | 0.04 | 0.82 |
| | NO | 5 | 7 | | |
| Cardiovascular | SI | 1 | 1 | 0.04 | 0.82 |
| | NO | 5 | 7 | | |
| Otra | Hipotiroidismo | 2 | 0 | 3.73 | 0.15 |
| | Obesidad | 1 | 4 | | |
| | Ninguna | 3 | 4 | | |
| Intubación | SI | 3 | 4 | 0 | 1 |
| | NO | 3 | 4 | | |
| Angiografía | SI | 2 | 0 | 3.11 | 0.07 |
| | NO | 4 | 8 | | |
| Tratamiento | Anticoagulante | 4 | 5 | 0.02 | 0.87 |
| | Quirúrgico | 2 | 3 | | |

Fuente: Expedientes clínicos.

X. DISCUSIÓN

A partir del registró de un alza en los casos de COVID-19 a nivel mundial, se observó que una de las condiciones que se ha presentado de forma secundaria a esta enfermedad es la isquemia arterial, sobre lo cual esta investigación destaca lo siguiente:

De forma contraria a lo reportado por la Secretaría de Salud en 2020 respecto a las características demográficas de los pacientes, en este estudio se observó que la mayor parte de los casos con isquemia arterial por COVID-19 corresponde a hombres en un 57.1%, mientras que las estadísticas de ese año registraban a las mujeres en un 53.66%.

De igual forma, la Secretaría de Salud reportó como las principales comorbilidades en estos pacientes a la hipertensión (11.90%), obesidad (9.59%), diabetes (8.74%) y tabaquismo (5.41%), con lo cual coincide la presente investigación, puesto que la comorbilidad presente en la mayor proporción de pacientes fue la hipertensión arterial sistémica (78.6%), seguida por diabetes mellitus tipo 2 y obesidad en la misma proporción (35.7%).

De forma enfocada a dichas comorbilidades, los análisis realizados por esta investigación demostraron que la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión contribuyeron de forma significativa a la gravedad de COVID-19 de los pacientes, lo cual se relaciona mediante el criterio de consistencia de Bradford Hill con los hallazgos reportados por Plasencia Urizarri, TM , et al. (2020), que sostienen que la hipertensión arterial aumenta 4 veces el riesgo de una presentación clínica grave en pacientes con COVID-19 (RP: 4,05; IC 95 %: 3,45-4,74), mientras que la diabetes mellitus se lo hace en más de 3 veces (RP: 3,53; IC 95 %: 2,79-4,47).

Estudios como el realizado por Rosas Sánchez, K, et al. (2022) abordan el aspecto de los pacientes con COVID-19 que requirieron del uso de ventilación mecánica invasiva, reportando que del total de 103 pacientes incluidos en estudio, clasificados

con un estado moderado, grave y crítico, 23 requirieron de soporte ventilatorio, lo cual corresponde a una proporción del 22.3%, valor que difiere de los datos obtenidos en la presente investigación, ya que del total de los pacientes incluidos el 50% requirió de intubación dada la gravedad clínica de su enfermedad.

Acerca del tratamiento administrado a los pacientes, Bellosta, R, et al. (2020) reportaron que el manejo terapéutico brindado a los pacientes con isquemia aguda asociada a COVID-19, fue en su mayoría (85%) un abordaje quirúrgico, con un éxito de revascularización en el 70.6% de los pacientes. Los datos obtenidos por esta investigación respecto a la principal estrategia de tratamiento utilizadas difieren, ya que se utilizó en mayor proporción la administración de anticoagulantes en un 64.3% y sólo un 35.7% de los pacientes recibieron un manejo quirúrgico. Es por ello que se sugiere la elaboración de investigaciones enfocadas en el manejo terapéutico de los pacientes, con el objetivo de evaluar la eficacia de las estrategias disponibles.

Aunque estudios como los realizados por Acosta Arias, Y. (2022) y Mera Martínez, P.F. (2022) han reportado múltiples casos de pacientes con cuadros clínicos compatibles con isquemia arterial aguda en los miembros pélvicos en pacientes diagnosticados con infección por SARS-COV 2, esta investigación no cuenta con los datos necesarios para valorar una asociación entre ambas condiciones, por lo cual se sugiere la realización de estudios enfocados a dichas situaciones con el fin de determinar la presencia o ausencia del criterio de Bradford-Hill de consistencia, el cual requiere de que se observen resultados similares en poblaciones y circunstancias diferentes.

De igual manera, debido a que dado a las características de esta investigación no se realizaron los análisis necesarios para valorar la función de variables propias de los pacientes como el sexo, la edad y presencia de comorbilidades como factores de riesgo para el desarrollo de isquemia arterial aguda, se sugiere la realización de futuras investigaciones enfocadas a dicho aspecto, con el fin de poder evaluar el mismo criterio de criterio de consistencia, con respecto a lo reportado por Guillén

Galarza, PD (2022), quien reportó como factores de riesgo relacionados a la isquemia arterial asociada a COVID-19 al sexo masculino, la edad avanzada, hipertensión, diabetes y obesidad.

Finalmente, es importante mencionar que dado la muestra reducida de este estudio, se debe tener en mente que los resultados pueden estar sometidos a un sesgo de selección, motivo por el cual se sugiere la elaboración de futuras investigaciones enfocadas a ampliar el tamaño de la muestra a fin de brindar validez interna y/o externa a los hallazgos mencionados previamente con los que ha contribuido este trabajo, buscando la presencia o ausencia de resultados similares en cuanto a la significancia estadística de las variables estudiadas.

XI. CONCLUSIONES

- Se incluyó a 14 pacientes, con edad promedio de 68.36 años, en su mayoría de sexo masculino (57.1%).
- Los pacientes contaban con una media elevada de leucocitos, (17.12), plaquetas en una media normal (274.07) eritrocitos con un valor medio ligeramente disminuidos (4.28), valores de hemoglobina normales (12.71), fibrinógeno elevado (490.64), tiempo de protrombina tiene una media normal (14.67) al igual que el tiempo de tromboplastina parcial (30.94).
- La principal comorbilidad presente en los pacientes fue la hipertensión arterial sistémica (78.6%), seguida por diabetes mellitus tipo 2 y obesidad con la misma proporción (35.7%).
- Las comorbilidades menos frecuentes fueron la enfermedad renal crónica, las enfermedades cardiovasculares y el hipotiroidismo con la misma proporción (14.3%).
- La mayoría de los pacientes (57.1%) fue clasificada en un estado crítico de COVID-19.
- El 50% de los pacientes requirió de intubación.
- En la mayoría de los pacientes (85.7%) no se hizo uso de la angiografía y se empleó principalmente tratamiento anticoagulante (64.3%)
- La diabetes mellitus tipo 2 ($p=0.01$) y de hipertensión arterial sistémica ($p=0.02$) tienen una asociación significativa con el nivel de gravedad de la presentación clínica de COVID-19 en los pacientes.
- No existe dependencia del grado de severidad con el sexo, enfermedad renal crónica, enfermedades cardiovasculares, otras comorbilidades, la intubación, el uso de angiografía ni el tratamiento administrado ($p > 0.05$).

Con el análisis anterior se da respuesta a la pregunta de investigación planteada, y se cumple con los objetivos, general y específicos propuestos por el presente estudio. Así mismo, se da paso a rechazar una de las hipótesis de trabajo, la cual sostiene que los pacientes con COVID-19 presentan alteraciones significativas en

los parámetros hematológicos y de coagulación, incluyendo fibrinógeno, TP y TPP, ya que como se ha descrito **no hubo alteraciones significativas en los parámetros hematológicos**, y de igual manera, se puede aceptar la hipótesis de trabajo que sostiene que las características demográficas y las comorbilidades de los pacientes influyen en la gravedad de su condición, puesto que **hay dependencia significativa** entre la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (**$p=0.01$**) y de hipertensión arterial sistémica (**$p=0.02$**) con el estado de gravedad de los pacientes.

Las recomendaciones que sugiero realizar, en pacientes con COVID-19 ingresados a hospitalización, como protocolo de ingreso, es realizar estudios de laboratorio encaminados a valorar probable trombosis con el fin de sospechar trombosis arterial, esto para disminuir el tiempo de diagnóstico lo cual es primordial en estos pacientes; una vez sospechado trombosis asociada a COVID-19, se recomendaría realizar estudio de imagen, en mi hospital lo más rápido sería un USG Doppler encaminado a confirmar o descartar la patología, esto con la intención de iniciar un tratamiento anticoagulante lo más rápido y efectivo tratando de prevenir sus complicaciones.

XII. REFERENCIAS

1. Johns Hopkins Medicine [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 11]. What Is Coronavirus? Updated on February 24, 2022. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Basics of COVID-19 Updated Nov. 4, 2021 [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19/basics-covid-19.html>
3. Cennimo DJ, Bergman SJ, Olsen KM. Medscape Updated jun 17,2022. 2022 [cited 2022 Jul 11]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2500114-overview>
4. John Hopkins University. Coronavirus Resource Center. 2020. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at John Hopkins Univertsity.
5. GoogleNoticias. Google. 2022. Coronavirus (COVID-19).
6. Secretaría de Salud. Información General Nacional. 2020. COVID-19 México. Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
7. Zhou H, Yang J, Zhou C, Chen B, Fang H, Chen S, et al. A review of SARS-CoV2: compared with SARS-CoV and MERS-CoV. *Frontiers in medicine*. 2021;8:628370.
8. Marín JEO. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. *Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud*. 2020;3(2):79–86.
9. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & laboratorio*. 2021;24(3):183–205.
10. Yang Y, Xiao Z, Ye K, He X, Sun B, Qin Z, et al. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research. *Virology journal*. 2020;17(1):1–17.
11. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(3):141–54.

12. Trilla A. One world, one health: The novel coronavirus COVID-19 epidemic TT - Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Medicina clinica*. 2020/02/21. 2020 Mar 13;154(5):175–7.
13. Pastrian-Soto G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. *International journal of odontostomatology*. 2020;14(3):331–7.
14. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: Statpearls [internet]. StatPearls Publishing; 2020.
15. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(2):120–8.
16. Bikdeli B, Madhavan M V, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American college of cardiology*. 2020;75(23):2950–73.
17. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020;191:145–7.
18. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive care medicine*. 2020;46(6):1089–98.
19. Maiese A, Manetti AC, La Russa R, Di Paolo M, Turillazzi E, Frati P, et al. Autopsy findings in COVID-19-related deaths: a literature review. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2021;17:279–96.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020;77(6):683–90.

21. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper Jr LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020;141(23):1903–14.
22. Promislow DEL. A geroscience perspective on COVID-19 mortality. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2020;75(9):e30–3.
23. Azer SA. COVID-19: Pathophysiology, diagnosis, complications and Investigational therapeutics. *New Microbes New Infect*. 2020;100738.
24. Duployez C, Le Guern R, Tinez C, Lejeune AL, Robriquet L, Six S, et al. Pantón-valentine leukocidin–secreting staphylococcus aureus pneumonia complicating COVID-19. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(8):1939.
25. Cennimo D. *Drugs & Diseases. Infectious Diseases*. 2021 [cited 2021 Jul 14]. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Clinical Presentation. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2500114-clinical#b3>
26. Sanders I, Stather P, Sivagangan P, Al-Jundi W. The Mysterious Risk of Arterial Thrombosis With COVID-19: A Case Series and Systematic Review of Acute Limb Ischaemia. *Cureus*. 2022;14(5).
27. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Marx G, Karagiannidis C. German recommendations for critically ill patients with COVID-19. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2020;115(3):111–4.
28. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(1):110–8.
29. Ullah W, Saeed R, Sarwar U, Patel R, Fischman DL. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism and right-sided heart failure. *Case Reports*. 2020;2(9):1379–82.
30. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2020;142(1):14–22.

31. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):875–82.
32. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2020;194:105921.
33. Chen X, Laurent S, Onur OA, Kleineberg NN, Fink GR, Schweitzer F, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *Journal of neurology*. 2021;268(2):392–402.
34. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1,420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of internal medicine*. 2020;
35. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2020;163(1):3–11.
36. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. *Wellcome open research*. 2020;5.
37. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611–27.
38. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):547–60.
39. Wang L, Shen Y, Li M, Chuang H, Ye Y, Zhao H, et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology*. 2020;1–13.

40. Nepal G, Rehrig JH, Shrestha GS, Shing YK, Yadav JK, Ojha R, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review. *Critical Care*. 2020;24(1):1–11.
41. Ferraro JJ, Reynolds A, Edoigiawerie S, Seu MY, Horen SR, Aminzada A, Hamidian Jahromi A. Associations between SARS-CoV-2 infections and thrombotic complications necessitating surgical intervention: A systematic review. *World Journal Methodology*. 2022 Nov 20;12(6)
42. Sainz-González F, Martínez-Izquierdo A, Abdelkader-Abu-Sneimeh A. Isquemia arterial aguda en pacientes con infección por COVID-19. *Sanidad Militar*. 2020;76(2):71–3.
43. Gómez-Arbeláez D, Ansuátegui Vicente M, Ibarra Sánchez G, García-Gutiérrez A, Comanges Yéboles A, Cases Pérez C, et al. Complicaciones trombóticas arteriales en pacientes COVID-19. *Angiología*. 2021;73(3):132–9.
44. Shah S, Yadav R, Chamlagain R, Adhikari YR, Sah SK, Kandel B, et al. Acute lower limb ischemia in COVID-19 patient with delayed presentation. *Case Reports in Cardiology*. 2021;2021.
45. Sadeghzadeh-Bazargan A, Rezai M, Najar Nobari N, Mozafarpour S, Goodarzi A. Skin manifestations as potential symptoms of diffuse vascular injury in critical COVID-19 patients. *Journal Cutaneous Pathology*. 2021 Oct;48(10)
46. Thomas MR, Scully M. Clinical features of thrombosis and bleeding in COVID-19. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2022;140(3):184–95.
47. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, Misiani M, Munguti J, Ogeng'o J. Arterial thrombosis in coronavirus disease 2019 patients: a rapid systematic review. *Annals of vascular surgery*. 2021;70:273–81.
48. Phillips DR, Conley PB, Sinha U, Andre P. Therapeutic approaches in arterial thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(8):1577–89.

49. Kashi M, Jacquin A, Dakhil B, Zaimi R, Mahé E, Tella E, et al. Severe arterial thrombosis associated with Covid-19 infection. *Thrombosis research*. 2020;192:75–7.
50. Guillén Galarza PD. Complicaciones cardiovasculares por covid-19 en pacientes mayores de 60 años. 2022;
51. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, Pegorer MA, Attisani L, Cossu LG, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *Journal of Vascular Surgery*. 2020;72(6):1864–72.
52. Acosta Arias Y. Isquemia arterial aguda trombótica pos-COVID-19. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular*. 2022;23(1).
53. Mera Martínez PF, Tobar Marcillo MA, Montero AGG, Recalde JB, Andrade GAB, Portillo JD. Isquemia arterial bilateral espontánea de extremidades inferiores por COVID-19 leve. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2022;31:81–6.
54. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2023;
55. Sainz-González F, Martínez-Izquierdo A, Abdelkader-Abu-Sneimeh A, Sainz-González F, Martínez-Izquierdo A, Abdelkader-Abu-Sneimeh A. Isquemia arterial aguda en pacientes con infección por COVID-19. *Sanidad Militar*. 2020;76(2):71–3.
56. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World Journal of Clinical Cases : WJCC*. 2015;3(5):429.
57. Glavinic R, Marcic L, Dumancic S, Pavicic Ivelja M, Jeličić I, Kalibovic Govorko D, et al. Acute Arterial Thrombosis of Lower Extremities in COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2022;11(6):1538.
58. Duca Ștefania T, Chetran A, Miftode R Ștefan, Mitu O, Costache AD, Nicolae A, et al. Myocardial Ischemia in Patients with COVID-19 Infection: Between Pathophysiological Mechanisms and Electrocardiographic Findings. *Life*. 2022;12(7).

59. Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2020;20(SE):2–8.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial aguda asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital General Regional No. 2 El Marqués, Querétaro”

Folio: _____ **Edad:** _____ años

| | |
|---|---|
| Sexo <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino | Plaquetas _____ $10^3/\mu\text{l}$ |
| Comorbilidades <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Asma/EPOC <input type="checkbox"/> Inmunosupresión <input type="checkbox"/> Cardiovasculares <input type="checkbox"/> Enfermedad autoinmune <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica <input type="checkbox"/> Cáncer <input type="checkbox"/> Otra: _____ | Eritrocitos _____ $10^3/\mu\text{l}$ |
| Severidad de COVID-19 <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/> Crítica | Hemoglobina _____ $10^3/\mu\text{l}$ |
| Intubación <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No | Fibrinógeno _____ mg/dL |
| Leucocitos _____ $10^3/\mu\text{l}$ | TP _____ segundos |
| Linfocitos _____ $10^3/\mu\text{l}$ | TPP _____ segundos |
| | Angiografía <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |
| | Tratamiento ofrecido a los pacientes <input type="checkbox"/> Trombolítico <input type="checkbox"/> Anticoagulante <input type="checkbox"/> Endovascular <input type="checkbox"/> Quirúrgico |

ANEXO 2. EXCEPCION A LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SOLICITUD AL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General Regional No. 2 “El Marqués” que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación “Perfil epidemiológico y tratamiento de Isquemia Arterial Aguda asociada a Covid-19 en pacientes del Hospital General Regional No. 2 El Marqués”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Sexo
- b) Comorbilidades
- c) Intubación
- d) Biometría hemática
- e) Angiografía

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título del protocolo propuesto cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martinez

Investigador(a) Responsable

ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENCIA

Comité Local de Investigación en Salud 2201

Comité de Ética en Investigación del HGR 1

Presente

Es mi carácter de Director General del Hospital General Regional No.2, **Dr. Aldo Enríquez Osorio**, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta unidad, el protocolo de investigación con título, “**Perfil epidemiológico y tratamiento de isquemia arterial aguda asociada a COVID-19 en pacientes del Hospital General Regional No. 2 El Marques**” que será realizado por **Dr. Daniel Alejandro Aguilar Mora** como Investigador Responsable en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recurso financiero y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente:

Dr. Aldo Enríquez Osorio

Director del Hospital General Regional No 2, Querétaro

OOAD, Estatal en Querétaro

Supervisó: Dra Dayana. S De Castro García

CCEIS, HGR2, OOAD Estatal en Querétaro

Elaboró: Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martinez

Investigador Responsable