

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERETARO.

Facultad de Medicina.

Especialidad de Anestesiología.

Uso profiláctico de heparina de bajo peso molecular en pacientes con neumonía por COVID 19 hospitalizados en el Hospital General de Querétaro.

Tesis.

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad en Anestesiología.

Presenta:

Med. Gral. Luis Fernando Lerma Alvarado.

Dirigido por:

Med. Esp. Juan Carlos Delgado Márquez.

Med. Esp. Juan Carlos Delgado Márquez

Presidente.

Med. Esp. Noe Ramírez Reséndiz.

Secretario.

Med. Esp. Noe Serafín Méndez Castellanos.

Vocal.

Med. Esp. Elba Susana Ávila Padilla.

Suplente.

Dr. Nicolas Camacho Calderón.

Suplente.



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales de
Información



Uso profilactico de heparina de bajo peso molecular en
pacientes con neumonia por COVID-19 hospitalizados
en el Hospital General de Queretaro

por

Luis Fernando Lerma Alvarado

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clave RI: MEESN-129940-0323-221

RESUMEN

Título. Uso profiláctico de heparina de bajo peso molecular en pacientes con neumonía por COVID 19 hospitalizados en el Hospital General de Querétaro

Introducción. El riesgo de deterioro clínico, uso de ventilación mecánica y enfermedad tromboembólica se hallan presentes en los pacientes con neumonía por COVID 19 siendo empleada la heparina de bajo peso molecular para disminuir este riesgo, cuyo empleo es necesario conocerlo.

Objetivo. Determinar la utilidad en el uso profiláctico de heparina de bajo peso molecular en pacientes con neumonía por COVID 19 hospitalizados en el Hospital General de Querétaro.

Metodología. Fue realizado un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo en pacientes hospitalizados por neumonía por COVID 19, para conocer la utilidad en el empleo de la heparina de bajo peso molecular en el comportamiento clínico comparando dos grupos: uno al que se le haya aplicado heparina de bajo peso molecular y otro sin la aplicación; mediante una muestra no probabilística. Una vez seleccionados los expedientes de los pacientes participantes en el estudio: ventilación mecánica, egreso de UCI, mortalidad y gases en sangre arterial. Se analizó con estadística descriptiva e inferencial con chi cuadrada con corrección de Yates, siendo $p < 0.05$ para ser significativo, usando paquete estadístico SPSSv25.0.

Resultados. Fueron seleccionados 152 pacientes con y sin aplicación de heparina, siendo edad media de 52.9 ± 14.6 años, sexo masculino en 65 (73%) y sin heparina edad media de 60.5 ± 13 años, sexo masculino con 39 (62%). La comorbilidad observada en ambos grupos fue diabetes mellitus y obesidad principalmente. Los gases en sangre arterial fue SapO₂ % con heparina 83.7 ± 10 , sin heparina 77.1 ± 10.3 ; $p < 0.000$. Efectos secundarios de heparina fueron Trombocitopenia, hemorragia, STDA con 3 (3.4%), misma cifra con hemorragia y STDA. La ventilación mecánica se observó con heparina 16 (18%) y sin heparina 34 (54%); $p < 0.000$. La mortalidad fue con heparina 6 (7%) y sin heparina 22 (35%); $p < 0.000$.

Conclusión. El uso profiláctico de heparina de bajo peso molecular en pacientes con neumonía por COVID 19 hospitalizados en el Hospital General de Querétaro, presentó menor empleo de ventilación mecánica, mejor manejo de gases en sangre arterial y menor mortalidad.

Palabras claves. COVID 19. Heparina. Neumonía por COVID 19.

INDICE.

Tema	Página
I.-Introducción.	4
II.- Antecedentes.	5
III.-Fundamentación teórica.	7
IV.-Hipótesis.	7
V.-Objetivos.	8
VI.-Material y métodos.	8
VII.-Resultados.	11
VIII.-Discusión.	17
IX.-Conclusiones.	18
X.-Propuestas.	19
XI.-Bibliografía.	19
XII.-Anexos.	21

I.- INTRODUCCION.

La magnitud de la pandemia por COVID 19, ha revelado la debilidad de la mayoría de los sistemas sanitarios, pues con muy pocas excepciones, ningún país estaba preparado para manejar y controlar una emergencia sanitaria de la magnitud de la pandemia actual.

Aun no conocemos cual será la mortalidad por el virus Covid-19 o SARS-CoV-2 en América Latina porque la epidemia esta aun activa y no sabemos cuándo terminará; a pesar de la vacunación que ha sido lenta en países como en México y de los rebrotes.

Siendo una esperanza en el tratamiento para prevenir la mortalidad el empleo de anticoagulantes, como los heparinoides, que tienen un potencial antiinflamatorio adicional, que puede afectar la evolución clínica de las personas con COVID-19.

Algunas pautas prácticas abordan el uso de anticoagulantes para la trombopprofilaxis en personas con COVID-19, sin embargo, desconocemos el beneficio de los anticoagulantes para las personas con COVID-19, en nuestro hospital. Lo cual plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia del empleo de heparina de bajo peso molecular como profiláctica en pacientes con neumonía por COVID 19 para gravedad del Hospital General de Querétaro?

Existen diversos mecanismos implicados en la gravedad del paciente infectados por el virus SarsCov 2, como inflamación excesiva, hipoxemia, inmovilización y coagulación intravascular diseminada, entre otros. Al ser un trastorno vascular, la anticoagulación es un punto clave en el tratamiento; sin embargo, en la actualidad no existe evidencia suficiente para establecer un estándar de tratamiento para el manejo de la anticoagulación en estos pacientes.

Sin embargo, en un estudio realizado en China se analizaron 449 pacientes con neumonía por COVID-19, demostrando mayor mortalidad a 28 días en los pacientes con aumento inicial del dímero D que es un marcador de formación y degradación de fibrina, útil para el reconocimiento temprano de los pacientes con riesgo alto de complicaciones trombóticas.

La enfermedad por coronavirus 2019 frecuentemente induce hipercoagulabilidad con microangiopatía y formación de trombos locales, y un defecto de coagulación sistémica que conduce a trombosis de vasos grandes. y complicaciones tromboembólicas importantes, incluidas las embolias pulmonares en pacientes hospitalizados críticamente enfermos. Se deben monitorear los niveles de dímeros D, fibrinógeno, y todos los pacientes hospitalizados deben someterse a profilaxis de tromboembolia con un aumento en anticoagulación terapéutica en determinadas situaciones clínicas.

La aplicación de heparina de bajo peso molecular se inicia más activamente desde el mes de Abril del 2020 en nuestro hospital, por lo que nace la inquietud de conocer los resultados en su uso para poder tener un criterio y mejorar el manejo de heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas como sugería la literatura internacional para pacientes con neumonía por COVID 19 hospitalizados.

Es por ello la importancia de conocer a base de revisión retrospectiva el comportamiento clínico ante el empleo de la heparina de bajo peso molecular en estos pacientes que se manejan en nuestro hospital.

De ahí que el propósito de este estudio es conocer la eficacia del empleo de heparina de bajo peso molecular como profiláctica para gravedad en pacientes con neumonía por COVID 19 del Hospital General de Querétaro.

II.- ANTECEDENTES.

COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el coronavirus SARS-CoV-2, que fue identificado por primera vez en Wuhan, China, el 31 de diciembre de 2019; cinco meses después, se habían identificado más de seis millones de casos en 215 países. ¹

El 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó el brote de COVID-19 como una pandemia. Mientras que la mayoría de los casos se presentan con síntomas leves, una minoría progresa a enfermedad respiratoria aguda e hipoxia que requiere hospitalización, y un subgrupo desarrolla síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia multiorgánica o desenlace fatal. La tasa de letalidad oscila aproximadamente entre el 0.5% y el 10%. En pacientes hospitalizados, se ha informado que es superior al 20%. ^{2,3}

En Wuhan, China, inicio una infección de vías respiratorias causante de neumonía de origen desconocido, posteriormente identificando como nuevo Coronavirus, originado por el virus SARS-CoV-2, que es conocida formalmente como COVID-19 y da lugar a la presencia de neumonía grave. ^{4,5}

Al mes de septiembre de 2020, la OMS ha confirmado más de 29 millones de casos y más de 925.000 muertos en todo el mundo localizados en 188 países. En América Latina el primer caso confirmado fue originario de Brasil el día 25 de febrero del 2020. ⁶

En México el primer caso data del 27 de febrero del 2020, de un paciente masculino proveniente de Italia. Para el mes de febrero del 2021, confirmados se encuentran más de 170,000 defunciones. ⁷

La tasa de letalidad en nuestro país, ha sido hasta del 11%. Esto puede deberse a la edad, el sexo y el estado clínico de los comórbidos de las personas afectadas. ⁸

Según la encuesta epidemiológica actual, el periodo de latencia es generalmente de 3 a 7 días con un promedio de 5 días y un máximo de 14 días. El SARS-CoV-2 es contagioso durante el período de latencia. ⁹

La mayoría de las personas infectadas con COVID-19 tienen síntomas leves o ningún síntoma, pero algunos se enferman gravemente y mueren. Los síntomas pueden incluir fiebre, tos y dificultad respiratoria. Los síntomas suelen aparecer pasados unos 1 a 14 días después de la infección. ¹⁰

COVID-19 se transmite principalmente por vía respiratoria, gotitas y contacto cercano, de ahí su alta contagiosidad que corresponde a un alto riesgo de exposición y además generar rebotes, alargando la pandemia. ¹¹

La vía de transmisión entre humanos es por contacto directo con gotas respiratorias de más de 5 micras las cuales son capaces de transmitirse hasta 2 metros y por medio de los fómites o las manos contaminadas con las secreciones que estuvieron en contacto con mucosas de ojos, nariz y boca. El SARS-CoV-2 ingresa principalmente por la mucosa respiratoria o por los ojos a través de gotas o aerosoles provenientes de una persona infectada y mediante el contacto con superficies contaminadas con el virus ¹²

Hasta el momento no existe un fármaco antiviral específico y aprobado por la FDA para tratamiento de las infecciones por COVID-19, sobre todo para evitar la mortalidad. No obstante, esta información podría cambiar rápidamente debido a varios ensayos clínicos en marcha. ¹³

En los brotes de SARS en el 2002 y de MERS en el 2012 se han utilizado algunos medicamentos con reconocida actividad contra el coronavirus como son: lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina, cloroquina y tocilizumab, pero hasta el momento sin grandes efectos. ¹⁴

El Lopinavir/Ritonavir, utilizada en diversos estudios in vitro han demostrado que inhibe la actividad de la proteasa SARS-coV. En la actualidad la dosis recomendada en la última versión de diagnóstico y tratamiento de Covid-19 en China, es de 400/100 mg (dos tabletas de 200/50 mg) cada 12 horas durante 14 días, sólo y en combinación con interferón Beta. ¹⁵

Hidroxiclороquina. El mecanismo no está completamente estudiado, pero se sabe que son capaces de cambiar el pH de la superficie de la membrana celular y con ello evitan la fusión del virus. También poseen otros efectos antivirales como: inhibir la replicación viral, la glucosilación de las proteínas, así como el ensamblaje y transporte del virus; a dosis de 400 mg cada 12 horas durante el primer día, seguido de 200 mg cada 12 horas por 4 días más. ¹⁶

Tocilizumab. Es un inhibidor de interleucina-6 (IL-6). Su uso se reserva para pacientes en fase tardía de la enfermedad, donde el daño es principalmente mediado por la cascada inflamatoria de citocinas desencadenada, y no por el efecto viral. Y en quienes haya falla otras terapias. ¹⁷

Actualmente, el tratamiento indicado para las expresiones clínicas graves y críticas de COVID-19 es el soporte respiratorio y hemodinámico. Sin embargo, los resultados de un estudio con asignación aleatoria de evaluación del tratamiento contra COVID19 (Recovery, por su acrónimo en inglés) conducido en el Reino Unido, mostraron que la mortalidad en el grupo de pacientes graves y críticos que recibió el corticoesteroide dexametasona fue menor, comparada con la del grupo con solamente el tratamiento de soporte estándar. ¹⁸

Hasta el momento, la capacidad de los GC para reducir la inflamación e, idealmente, la fibrosis, ha sido la justificación para su uso con el fin de evitar el daño pulmonar, pero hasta el momento, no existen intervenciones terapéuticas específicas que se consideren efectivas en el tratamiento de COVID-19, especialmente en disminución de la mortalidad. ¹⁹

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen un mayor de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, en especial aquellos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. En este contexto, muchos pacientes pueden precisar profilaxis o tratamiento antitrombótico. ²⁰

Los reportes clínicos en todo el mundo sugieren que COVID-19 es una confluencia de disfunción vascular, trombosis e inflamación sistémica. Se ha documentado que los pacientes con esta infección están predispuestos a tromboembolismo venoso y arterial por mecanismos de inflamación excesiva, hipoxemia, inmovilización y por la existencia de coagulación intravascular diseminada. ²¹

Hasta el día de hoy, se han descrito diferentes factores que contribuyen al efecto protrombótico de COVID-19, como hipoxemia, daño endotelial arterial y venoso, inflamación exuberante, activación plaquetaria, trombosis microvascular e incluso mecanismos autoinmunitarios. ²²

En series internacionales se ha demostrado en términos histopatológicos la existencia de trombosis microvascular y hemorragia pulmonar, por lo que la anticoagulación profiláctica se ha usado como parte del tratamiento de enfermos críticos que tienen concentraciones elevadas de dímero D, alteraciones en los parámetros de coagulación, coagulación intravascular diseminada, síndrome de liberación de citocinas o insuficiencia orgánica múltiple. ²³

Se recomienda que todos los pacientes con criterios de ingreso por COVID-19 reciban anticoagulación profiláctica y valorar un esquema más intensivo de acuerdo con una estrategia individualizada y dinámica, es decir, que se pueda modificar a lo largo de la evolución clínica de cada paciente. ²⁴

Estudios como el de Tang y cols; se comparó la mortalidad al día 28 de pacientes con COVID-19 severo bajo tratamiento con heparinas en 99 de ellos, que recibieron heparina (principalmente con heparina de bajo peso molecular) durante 7 días o más extenso. Se correlacionó con la mortalidad a los 28 días en el análisis multivariado. Se encontró mortalidad a 28 días entre usuarios y no usuarios de heparina (30,3% vs 29,7%, $p = 0,910$). Pero la mortalidad a los 28 días de los usuarios de heparina fue menor que la de los no usuarios en pacientes con puntuación del score de SIC ≥ 4 (40,0% frente a 64,2%, $p = 0,029$) o dímero D > 6 veces el límite superior de lo normal (32,8% vs 52,4%, $p = 0,017$).²⁵

Las reacciones adversas que se pueden presentar con el empleo de anticoagulantes son: hemorragia, trombocitosis, trombocitopenia, cefalea, alergia, aumento de enzimas hepáticas, hiperpotasemia.²⁶

El uso de enoxaparina también reduce los contactos requeridos para la administración de la droga, al ser comparada con la heparina no fraccionada.²⁷

III.- FUNDAMENTACION TEORICA.

Existen diversos mecanismos implicados en la gravedad del paciente infectado por el virus SarsCov 2, como inflamación excesiva, hipoxemia, inmovilización y coagulación intravascular diseminada, entre otros. Al ser un trastorno vascular, la anticoagulación es un punto clave en el tratamiento; sin embargo, en la actualidad no existe evidencia suficiente para establecer un estándar de tratamiento para el manejo de la anticoagulación en estos pacientes.

Sin embargo, en un estudio realizado en China se analizaron 449 pacientes con neumonía por COVID-19, demostrando mayor mortalidad a 28 días en los pacientes con aumento inicial del dímero D que es un marcador de formación y degradación de fibrina, útil para el reconocimiento temprano de los pacientes con riesgo alto de complicaciones tromboticas.²⁸

La enfermedad por coronavirus 2019 frecuentemente induce hipercoagulabilidad con microangiopatía y formación de trombos locales, y un defecto de coagulación sistémica que conduce a trombosis de vasos grandes. y complicaciones tromboembólicas importantes, incluidas las embolias pulmonares en pacientes hospitalizados críticamente enfermos. Se deben monitorear los niveles de dímeros D, fibrinógeno, y todos los pacientes hospitalizados deben someterse a profilaxis de tromboembolia con un aumento en anticoagulación terapéutica en determinadas situaciones clínicas.²⁹

La aplicación de heparina de bajo peso molecular se inicia más activamente desde el mes de Abril del 2020 en nuestro hospital, por lo que nace la inquietud de conocer los resultados en su uso para poder tener un criterio y mejorar el manejo de heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas como sugería la literatura internacional para pacientes con neumonía por COVID 19 hospitalizados.

Es por ello la importancia de conocer a base de revisión retrospectiva el comportamiento clínico ante el empleo de la heparina de bajo peso molecular en estos pacientes que se manejan en nuestro hospital.

IV. HIPOTESIS.

La profilaxis del empleo de heparina de bajo peso molecular en pacientes con neumonía por COVID 19 del Hospital General de Querétaro presenta eficacia para evitar progresión en la gravedad.

V.- OBJETIVOS:

V.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia del empleo de heparina de bajo peso molecular como profiláctica para disminuir deterioro clínico y necesidad de cuidados críticos en pacientes con neumonía por COVID 19 del Hospital General de Querétaro.

V.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Identificar las características (edad, sexo, comorbilidad, ventilación mecánica) de los pacientes COVID 19 hospitalizados en el del Hospital General de Querétaro.

Evaluar el tipo de egreso (mejoría o defunción) de los pacientes COVID 19 hospitalizados en el del Hospital General de Querétaro con o sin empleo de heparina.

Determinar ingreso a UCI de los pacientes COVID 19 hospitalizados en el del Hospital General de Querétaro con o sin empleo de heparina.

Identificar la presencia de mortalidad de los pacientes COVID 19 hospitalizados en el del Hospital General de Querétaro con o sin empleo de heparina.

Describir los efectos secundarios de los pacientes COVID 19 hospitalizados en el del Hospital General de Querétaro con empleo de heparina.

VI.-MATERIAL Y METODOS.

VI.1.- TIPO DE INVESTIGACION:

Se realizó un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y longitudinal. En expedientes de pacientes con COVID 19, hospitalizados en el Hospital General de Querétaro, de aquellos que cumplieron con los criterios de selección, de 6 meses, ingresados, en el período de mayo a noviembre del 2020, por COVID 19 a los que se les aplicó heparina y sin aplicación de heparina.

VI.2 Población o unidad de análisis.

Se incluyeron expedientes de pacientes consecutivos de 18 años o más ingresados al servicio de hospitalización con confirmación de laboratorio de infección por SARS-CoV-2 (resultado positivo de RT PCR y / o con características radiológicas sugestivas de COVID-19 en TC simple de tórax y / o radiología pulmonar, dímero D). Hospitalizados en el período de mayo a noviembre del 2020 y que recibieron terapia o no con heparina en proporción de 1:1.

VI.3 Muestra y tipo de muestra.

Se incluyeron expedientes de pacientes consecutivos de 18 años o más ingresados al servicio de hospitalización con confirmación de laboratorio de infección por SARS-CoV-2 (resultado positivo de RT PCR y / o con características radiológicas sugestivas de COVID-19 en TC simple de tórax y / o radiología pulmonar, dímero D). Hospitalizados en el período de mayo a noviembre del 2020 y que recibieron terapia o no con heparina en proporción de 1:1.

VI.3.2 Variables estudiadas.

Se seleccionaron dos grupos:

Grupo A, paciente hospitalizado por COVID 19, que se le haya aplicado heparina de bajo peso molecular según kg de peso: menor a 60 kg: 40 mg, de 60 a 100 kg: 60 mg, mayor a 100 kg: 80 mg diarios.

Grupo B: paciente hospitalizado por COVID 19, que no se le haya aplicado heparina.

En ambos grupos se evaluó la eficacia de la terapia con heparina de bajo peso molecular, mediante los días hospitalizados, ingreso a UCI, empleo de ventilación mecánica, presencia de mortalidad. Sólo en el grupo A se midieron efectos adversos.

VI.4 Técnicas e instrumentos.

Se cuenta con la asesoría de médicos preparados en metodología de la investigación, cuya aportación que hace a este proyecto es importante

Además, con el interés del Tesista que conoce el manejo de estos pacientes con el grupo de estudio.

. RECURSOS MATERIALES

- Consultorio.
- Equipo de cómputo e impresora.
- Expediente clínico y/o electrónico de derechohabientes del Hospital General de Querétaro.
- Memoria USB.
- Fotocopiado de instrumentos de medición.
- Programa estadístico.
- Bolígrafos y lápices.
- Hojas blancas.

VI.5 Procedimientos.

Se realizó un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y longitudinal. En expedientes de pacientes con COVID 19, hospitalizados en el Hospital General de Querétaro, de aquellos que cumplieron con los criterios de selección, de 6 meses, ingresados, en el período de mayo a noviembre del 2020, por COVID 19 a los que se les aplicó heparina y sin aplicación de heparina.

Se incluyeron expedientes de pacientes consecutivos de 18 años o más ingresados al servicio de hospitalización con confirmación de laboratorio de infección por SARS-CoV-2 (resultado positivo de RT PCR y / o con características radiológicas sugestivas de COVID-19 en TC simple de tórax y / o radiología pulmonar, dímero D). Hospitalizados en el período de mayo a noviembre del 2020 y que recibieron terapia o no con heparina en proporción de 1:1.

Se excluyeron expedientes con variable incompletas para el estudio, pacientes con alguna contraindicación para uso de heparina de bajo peso molecular (STD).

Se eliminaron los egresados para continuar su atención en otro hospital.

El muestreo fue no aleatorizado, el tamaño de muestra correspondió al universo de los pacientes que cumplieron con la selección en el período del estudio, con una proporción de 1:1.

VI.5.1 Análisis estadístico.

El análisis se realizó mediante cálculo de medias y desviación estándar; para variables cuantitativas y para categóricas tablas de frecuencia con números absolutos y relativos; el inferencial con Chi cuadrada T de Student o U de Mann Whitney; se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0.05. Utilizando IBM SPSS Statistics versión de software 25.

VI.5.2 Consideraciones éticas

La presente tesis estuvo apegada a la normatividad de la investigación en humanos, publicada en la Declaración de Helsinki, actualizada por la Asociación Médica Mundial, en octubre del 2013 en la población de Fortaleza, Brasil de donde destacan las modificaciones que incluye varios principios que inciden en una mayor protección de los sujetos que participan en la investigación, representando una mejoría significativa sobre versiones previas.

De acuerdo al artículo 17, este protocolo se considera investigación sin riesgo, ya que como lo menciona, emplea técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos 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 considera cuestionarios, entrevistas y revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifiquen, ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Como en este estudio, en los que serán revisadas las variables del expediente clínico sin interactuar con el paciente, ya que es una investigación exploratoria donde puede generar varias hipótesis de interés a nuestro hospital.

De acuerdo con el artículo 23 de la Ley General de salud, tratándose de investigaciones sin riesgo, el comité de ética en investigación puede dispensar el consentimiento informado.

La metodología usada se encuentra apegada también a la Norma Oficial Mexicana NOM-04-SSA3-2012. La información recabada se manejará con confidencialidad otorgando una clave al paciente con el fin de manejar a los sujetos de estudio de manera anónima. La protección de los datos estará regulada, de acuerdo a lo sugerido por el Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de datos personales (INAI). Se manejarán los datos con discreción tanto en la recolección, procesamiento y recolección de resultados, siendo el asesor metodológico y el investigador principal los únicos que tendrán acceso a la base de datos en el período que abarca el

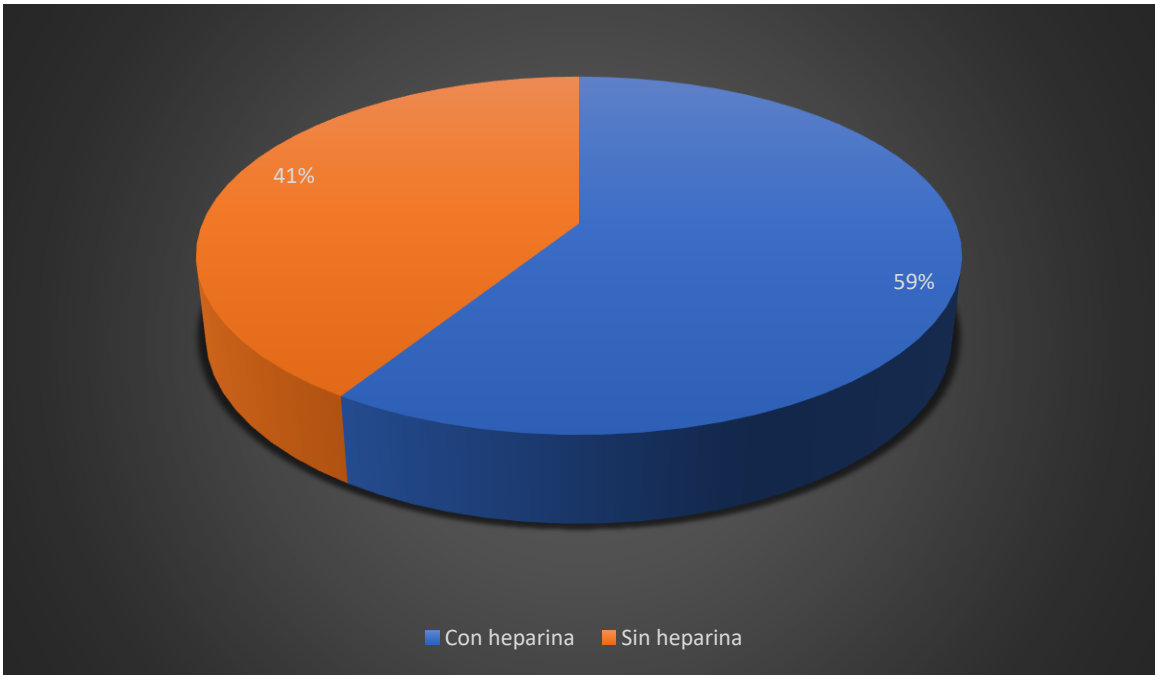
estudio, los resultados podrán emplearse para fines científicos, publicación, difusión en foros científicos o de docencia, protegiendo la confidencialidad de los pacientes.

VII. RESULTADOS.

Para conocer el empleo eficaz de la heparina de bajo peso molecular en el Hospital General de Querétaro, fueron seleccionados 152 pacientes con y sin aplicación de heparina de bajo peso molecular, siendo 89 (59%) con heparina como se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1. Frecuencia de los grupos del estudio con y sin heparina

N= 152.



Fuente: Hospital General de Querétaro

De las características generales de los pacientes de este estudio se observó con heparina edad media de 52.9 ± 14.6 años, sexo masculino en 65 (73%), sin heparina edad media de 60.5 ± 13. años, sexo masculino con 39 (62%). Como se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con neumonía por COVID 19 con y sin heparina de bajo peso molecular.

N= 152.

Características generales	Con heparina n= 89 (%)	Sin heparina n= 63 (%)
Edad media	52.9 ± 14.6	60.5 ± 13.8

Días hospitalizados media	9.3 ± 10.8	11.2 ± 7.8
Sexo		
Masculino	65 (73)	39 (62)
Femenino	24 (27)	24 (38)

Fuente: Hospital General de Querétaro

Las comorbilidades observadas más frecuentemente en este grupo de pacientes fueron: obesidad en 7 (7.9%), diabetes mellitus con 15 (16.9%), sin heparina obesidad con 13 (20.6%), diabetes mellitus en 5 (7.9%). Con más detalles en la tabla 2.

Tabla 2. Comorbilidad de los pacientes con neumonía por COVID 19 con y sin heparina de bajo peso molecular.

N= 152.

Comorbilidad	Con heparina n= 89 (%)	Sin heparina n= 63 (%)
Ninguna	18 (20.2)	10 (15.9)
Obesidad	7 (7.9)	13 (20.6)
Diabetes mellitus	15 (16.9)	5 (7.9)
Hipertensión arterial	11 (12.4)	7 (11.1)
Diabetes mellitus, hipertensión arterial	8 (9)	4 (6.3)
Síndrome metabólico	7 (7.9)	4 (6.3)
Hipertensión arterial, obesidad	3 (3.4)	4 (6.3)
Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica	1 (1.1)	3 (4.8)
EPOC	1 (1.1)	2 (3.2)
Hipertensión arterial, lesión renal aguda	2 (2.2)	1 (1.6)
Tabaquismo	2 (2.2)	0
Obesidad, epilepsia	1 (1.1)	1 (1.6)
Diabetes mellitus, obesidad	1 (1.1)	1 (1.6)
Asma	1 (1.1)	1 (1.6)
Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica en hemodiálisis	1 (1.1)	0
Insuficiencia cardiaca	1 (1.1)	0
Exposición a solventes	1 (1.1)	0
EPOC, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica	1 (1.1)	0
Parkinson	1 (1.1)	0
Obesidad hipotiroidismo	1 (1.1)	0
Rinitis alérgica, asma	1 (1.1)	0
Consumo de cocaína, exposición a biomasa	1 (1.1)	0
Diabetes mellitus, lesión renal	1 (1.1)	0
Exposición a biomasa	1 (1.1)	0
Diabetes mellitus, hipertensión arterial, exposición a biomasa	1 (1.1)	0
Diabetes mellitus, hipertensión arterial, sangrado de tubo digestivo alto	0	1 (1.6)

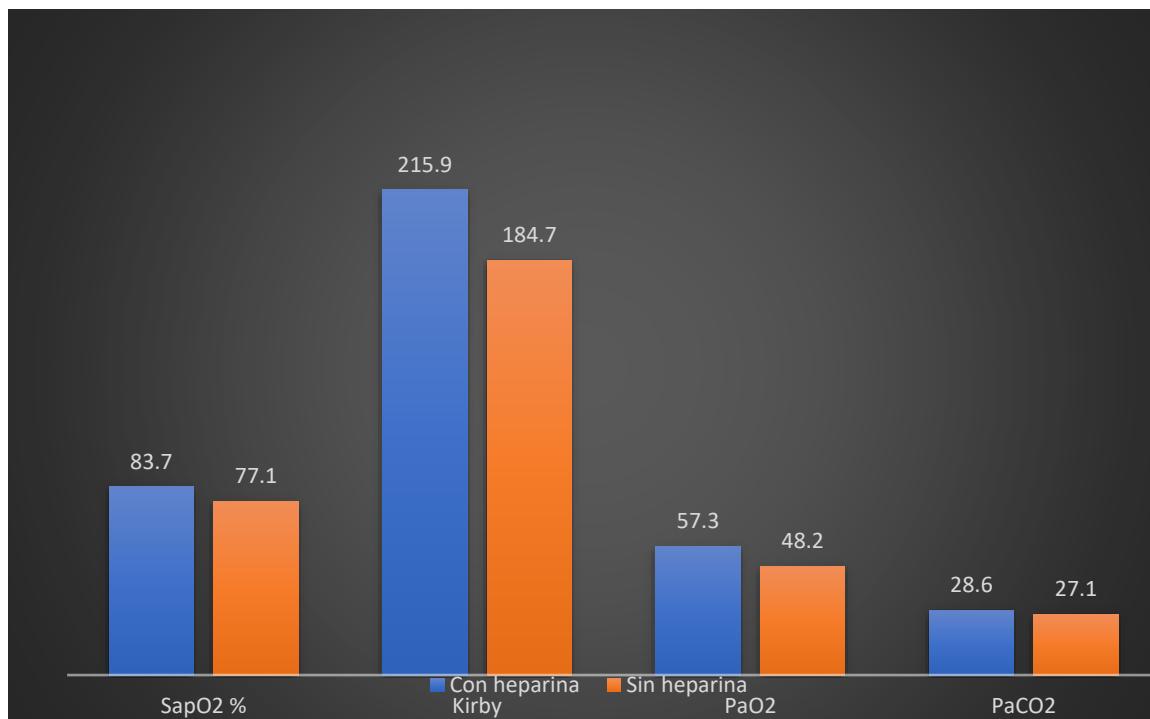
Hipertensión arterial, EVC	0	1 (1.6)
Diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad hepática crónica	0	1 (1.6)
Hipotiroidismo	0	1 (1.6)
Hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca	0	1 (1.6)
Obesidad, EPOC	0	1 (1.6)
Hipertensión arterial, asma	0	1 (1.6)

Fuente: Hospital General de Querétaro.

La comparación de los gases en sangre arterial fue SapO2 % con heparina 83.7 ± 10, sin heparina 77.1 ± 10.3; p<0.000. Con heparina PaO2 57.3 ± 25.9, sin heparina en 48.2 ± 9; p<0.008. Como se muestra en la gráfica 2.

Gráfica 2. Gases en sangre arterial de los pacientes con COVID 19 con y sin heparina

N= 152



Fuente: Hospital General de Querétaro.

Gases	GRUPOS	Media	Desviación estándar	*p
	Con heparina	83.7079	10.02860	
Sin heparina	77.1111	10.30050		
Kirby	Con heparina	215.9888	68.98641	<0.006
	Sin heparina	184.7460	65.59700	

PaO2	Con heparina	57.3258	25.95966	P<0.008
	Sin heparina	48.2063	9.02891	
PaCO2	Con heparina	28.6067	6.23884	P<0.176
	Sin heparina	27.1111	7.24705	

***T de Student para dos muestras independientes**

Los efectos secundarios por empleo de heparina de bajo peso molecular fueron Trombocitopenia, hemorragia, STDA con 3 (3.4%), misma cifra con hemorragia y STDA (sangrado de tubo digestivo alto). Como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Efectos secundarios de los pacientes con neumonía por COVID 19 con heparina de bajo peso molecular

N= 89.

Efectos secundarios	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	77	86.5
Trombocitopenia,	3	3.4
STDA	3	3.4
Hemorragia	1	1.1
Cefalea,	1	1.1
Trombocitopenia	1	1.1
Hemorragia, STDB	1	1.1
Hemorragia, epistaxis y gingivorragia	1	1.1
Hemorragia, STD alto y bajo	1	1.1

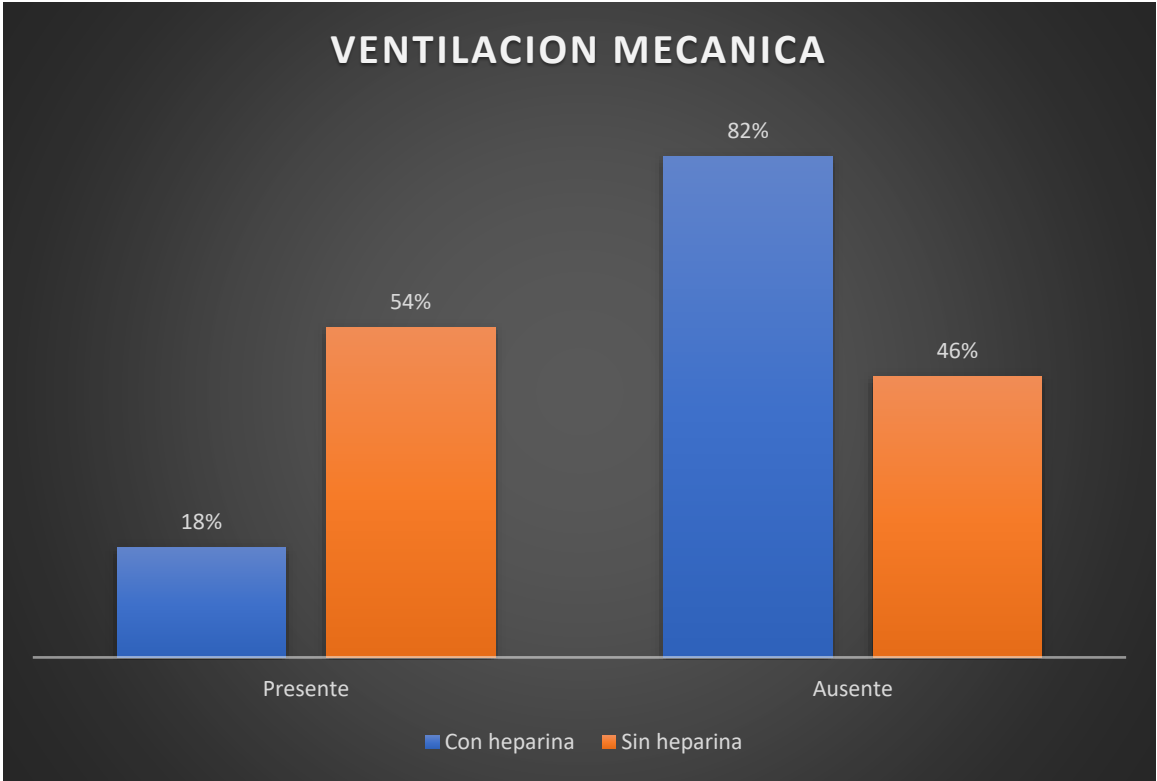
Fuente: Hospital General de Queretaro

STDA... sangrado de tubo digestivo alto, STDB... sangrado de tubo digestivo bajo.

El requerimiento de ventilación mecánica en ambos grupos se observó: en pacientes con heparina de bajo peso molecular 16 (18%) y sin heparina de bajo peso molecular 34 (54%); p<0.000. Como se muestra en la gráfica 3

Gráfica 3. Ventilación mecánica de los pacientes con neumonía por COVID 19 con y sin heparina de bajo peso molecular

N= 152.



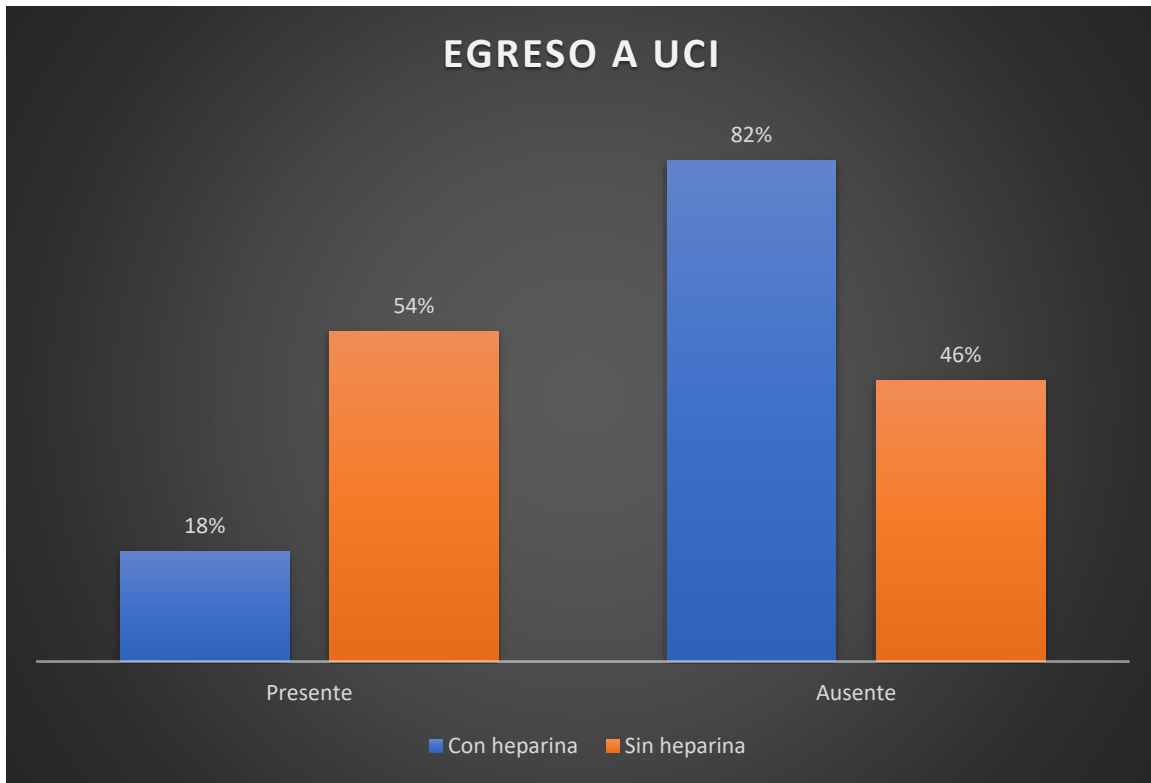
Fuente: Hospital General de Queretaro

p<0.000

El egreso a UCI en el grupo con heparina de bajo peso molecular: 16 (18%) y sin heparina de bajo peso molecular 34 (54%); p<0.000. Como se muestra en la gráfica 4

Gráfica 4. Egreso a UCI de los pacientes con COVID 19 con y sin heparina

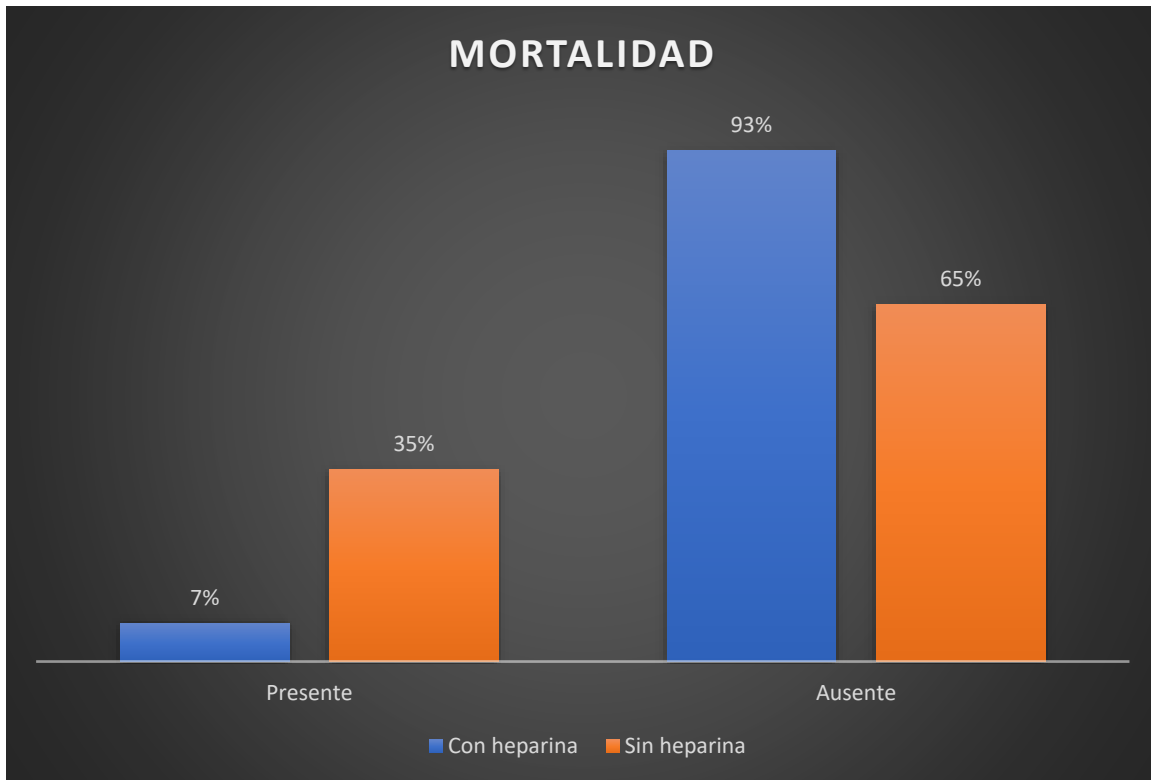
N= 152.



Fuente: Hospital General de Queretaro
 p<0.000

La mortalidad fue con heparina 6 (7%) y sin heparina 22 (35%); p<0.000. Como se muestra en la gráfica 5

Gráfica 5. Mortalidad de los pacientes con COVID 19 con y sin heparina
 N= 152.



Fuente: Hospital General de Queretaro

$p < 0.000$

VIII. DISCUSIÓN.

En este estudio mediante una selección de 152 pacientes para identificar el empleo eficaz de la heparina de bajo peso molecular en el Hospital General de Queretaro, con y sin aplicación de heparina, en pacientes con COVID 19, siendo 89 con heparina y 33 sin el efecto, además se excluyeron del estudio debido a efectos secundarios a la aplicación de enoxaparina 87 pacientes, de los cuales 10 fueron por efectos secundarios.

La edad promedio en este grupo de pacientes fue con heparina de 53 años y sin heparina 60; en cuanto al género, el sexo masculino en 73%, sin heparina sexo masculino con 62%; siendo así de mayor predominio el sexo masculino, de acuerdo a lo mencionado por la OMS, que refiere el predominio de la edad es semejante a la de nuestro grupo, también menciona que es más frecuente en el sexo masculino, menciona este organismo

que puede variar de un sitio a otro y considera igualdad de género para la infección por COVID 19. ³⁰

Dentro de la comorbilidad predominó en esta cohorte de pacientes con heparina obesidad en 8%, diabetes mellitus con 17%, sin heparina obesidad con 21%, diabetes mellitus en 8%, las cuales concuerdan con estudios de Díaz Pinzón en 2020, en el cual menciona a la comorbilidad que presentó mayor gravedad fue hipertensión arterial y la siguiente diabetes mellitus. ³¹

La comparación de los gases en sangre arterial fue SapO₂ % con heparina 83.7 %, sin heparina 77.1 %; $p < 0.000$, siendo mejor en pacientes con empleo de heparina. El PaO₂ con heparina 57.3 mmHg, sin heparina en 48 mmHg; $p < 0.008$, También mejor con heparina; mostrando así diferencias significativas.

Los efectos secundarios por empleo de heparina fueron Trombocitopenia, hemorragia, STDA con 3 %, misma cifra con hemorragia y STDA; de acuerdo por lo referido por Vázquez F., donde menciona que las reacciones adversas al empleo de anticoagulantes son: hemorragia, trombocitosis, trombocitopenia, cefalea, alergia, aumento de enzimas hepáticas, hiperpotasemia. ²⁶

La ventilación mecánica en ambos grupos se observó con heparina 18% y sin heparina 34 %, $p < 0.000$. La mortalidad fue con heparina 7% y sin heparina 22 35%; $p < 0.000$. El cual coincide con estudios como el de Tang y cols; locales compararon la mortalidad al día 28 de pacientes con COVID-19 severo bajo tratamiento con heparinas en 99 de ellos, que recibieron heparina (principalmente con heparina de bajo peso molecular) durante 7 días o más extenso. Se encontró mortalidad a 28 días entre usuarios y no usuarios de heparina (30,3% vs 29,7%, $p = 0,910$). ²⁵

IX. CONCLUSIONES.

Se observó la efectividad de la heparina, sobre todo al evitar mayor mortalidad que en los pacientes sin heparina y mejor oxigenación, por lo cual se recomienda su empleo el cual debe ser estratégico de acuerdo a la evolución del paciente o posibles efectos secundarios.

X. PROPUESTAS.

Uso estandarizado de heparina de bajo peso molecular a dosis profilacticas en pacientes con con neumonia por Covid 19 moderada a grave, siempre y cuando no haya contraindicaciones para su uso.

Monitoreo continuo de efectos secundarios del uso de heparina de bajo peso molecular.

XI. BIBLIOGRAFIA.

1. Organización Mundial de la Salud. Observaciones del Director General en la rueda de prensa sobre 2019-nCoV el 11 de febrero de 2020. Organización Mundial de la Salud 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
2. Hu Y, Sun J, Dai Z y col. Prevalencia y gravedad de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): revisión sistemática y metaanálisis. J Clin Virol 2020; 127: 104371.
3. Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes (ISARIC). Informe COVID-19: 19 de mayo de 2020. https://media.tghn.org/medialibrary/2020/05/ISARIC_Data_Platform_COVID-19_Report_19MAY20.pdf . (consultado el 2 de junio de 2020).
4. Contini C, Nuzzo M Di, Barp N, Bonazza A, de Giorgio R, Tognon M, et al. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. J Infect Dev Ctries. 2020; 14(3):254–64
5. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-February-2020> (Accessed on February 12, 2020).
6. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time [Internet]. The Lancet Infectious Diseases. 2020. p. 533–4. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
7. CONACYT, México. Estado actual de la epidemia de COVID 19 Tablero México – CONACYT. Febrero 2021. Disponible en: www.conacyt.com
8. Dhama K, Sircar S, Khan S, et a. Enfermedad por coronavirus 2019 - COVID-19. Research Gate. 2020; 9-15

9. Sun Q, Qiu H, Huang M, et al. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care* 2020; 10:33.
10. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 0-0
11. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26:1320-3
12. Pérez M, Gómez J, Ronny D. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Habanera Ciencias Medicas.* 2020; 19:1–15
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 0-0
14. Dhama K, Sircar S, Khan S, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 - COVID-19. *Research Gate.* 2020; 9-15
15. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mar 18. PubMed
16. Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu. ET AL. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020. E1-E9.
17. OMS. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) [consultado 3 Feb 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
18. RECOVERY. University of Oxford [Internet]. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 16 June 2020
19. Tortosa F, Balaciano G, Carrasco G, y cols. Tratamiento con Dexametasona en caso de Infección por Covid-19: Informe Rápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria Dexametasone treatment in case of COVID-19 infection: Rapid Health Technology Assessment Report. *Revista Argentina de Salud Pública. Suplemento COVID 19.* 2020;12 Supl COVID-19: e15.
20. Maley JH, Petri CR, Brenner LN, Chivukula RR, Calhoun TF, Vinarsky V, et al. Anticoagulation, immortality, and observations of COVID-19. *Res Pract Thromb Haemost* 2020; 4 (5): 674-6
21. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med* 2020; 46 (6): 1105-8

22. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145-7
23. Baumann L, et al. COVID-19 and VTE/anticoagulation: Frequently asked questions. Version 4.0. American Society of Hematology. 2020.
24. Jiménez-Soto R, Montiel-Romero S, Neme-Yunes Y, Demichelis-Gómez MR, Inclán-Alarcón SI. Estrategias de anticoagulación en pacientes con COVID-19. *Hematol Méx.* 2020; 21 (4): 210-224
25. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. 2020; 18:1094–1099.
26. Vázquez F, Korin J, Baldessari E, et al. Recomendaciones para el uso de tromboprolifaxis en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Argentina. 2020; 80: 65-66
27. American Society of Hematology. covid-19 and vte/anticoagulation: frequently asked questions. 2020. En: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vteanticoagulation>; consultado abril 2020
28. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol* 2020; 189 (5): 846-7
29. Toshiaki Iba, Jerrold H. Levy, Marcel Levi, Jean Marie Connors, Jecko Thachil. Coagulopathy of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med* 2020; 48:1358–1364
30. El género y la COVID-19. Documento de apoyo 14 de mayo de 2020. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/old_persons_spanish.pdf
31. Díaz Pinzón, J. E. Comorbilidades de los fallecidos por COVID-19 según el grupo etario en Colombia. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía.* 2020; 117–121

XII. ANEXOS.

XII.1 Hoja de recolección de datos.

Nombre (iniciales):	Fecha:
Edad:	Sexo:
Comorbilidad:	

Efecto	Valores
Días hospitalizados:	
Ventilación mecánica	Presente ___ Ausente ___
Egreso a UCI	Presente ___ Ausente ___
Mortalidad	Presente ___ Ausente ___
Otros: SaPO₂, SaO₂/FiO₂, PaO₂, PaCO₂.	

Efectos secundarios por administración de heparina observados

Efecto	Presente	Ausente
Ninguno		
Alergia		
Trombocitopenia		
Hemorragia		
Trombocitosis		
Cefalea		
Aumento de enzimas hepáticas		
Hiperpotasemia		
Otros:		