UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE FARMACIA

“Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN FARMACIA

PRESENTA

L. en F. Aldo Josué Ramírez Nava

DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia,
Facultad De Farmacia, UAEM.

Cuernavaca, Mor. **Noviembre 2026**

Facultad de Farmacia
Conocimiento al servicio de la salud

FACULTAD DE FARMACIA

Secretaría de Investigación y Posgrado

Jefatura de Posgrado

Cuernavaca, Mor., a 17 de septiembre del 2026

Folio: FF/CAM/036/2026

L.F. ALDO JOSUÉ RAMÍREZ NAVA
ALUMNO DE LA MAESTRÍA EN FARMACIA

Por este medio le informo que la Comisión académica de Maestría en su Sesión extraordinaria del 10 de septiembre del 2026, designó a los siguientes sinodales como integrantes de la Comisión Revisora y Jurado para la revisión y evaluación de la tesis titulada: **"Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos".**

Sinodal		Adscripción
Presidente	Dr. Germán Bernal Fernández	Facultad de Farmacia-UAEM
Secretaria	Dra. Judith González Christen	Facultad de Farmacia-UAEM
Vocal	Dra. Ana María Téllez López	Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH
Suplente 1	Dra. Sandra Sánchez Carranza	Responsable del Centro Estatal de Farmacovigilancia de la COPRISEM
Suplente 2	Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia	Facultad de Farmacia-UAEM

Se le solicita entregar el presente oficio y manuscrito borrador de tesis a esta comisión, así como dar fluidez a los trámites como se indica en el manual de procedimientos. Además de dar seguimiento a la respuesta de los sinodales asignados, quienes tendrán que resolver de su aceptación o rechazo para formar parte de esta comisión y jurado dentro de un plazo de 5 días hábiles después de la entrega del presente oficio. **Nota (Art. 74 RGEP-UAEM):** Los sinodales tendrán un plazo máximo de 20 días hábiles contados a partir de la recepción del documento de tesis para entregar los comentarios de la revisión y para emitir un voto aprobatorio o negatorio. En caso de condicionar el voto a la entrega de un documento en el que el tesista deberá solventar lo revisado, este contará con un plazo no mayor a 20 días hábiles, contados a partir de la notificación del primer dictamen emitido, para integrar las correcciones señaladas, una vez fenecido dicho plazo el sinodal emitirá el voto aprobatorio o negatorio que corresponda.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Por una humanidad culta

efirma-UAEM

Dra. Reyna América Serrano López

Secretaria de Docencia

Facultad de Farmacia

c.c.p Dr. Germán Bernal Fernández, Dra. Judith González Christen, Dra. Ana María Téllez López, Dra. Sandra Sánchez Carranza, Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia

c.c.p. Archivo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

REYNA AMERICA SERRANO LOPEZ | Fecha:2026-09-17 15:46:19 | FIRMANTE

Y9d/WnOYj8qr+MldwVfZyRd21azkqHkiZn6ZK0cc7rNvpOJGW+gEwpsf+JhZLHXYkQFeo/zogZCANyDGBB7hazMNU/G35T5XIZ8vmvkdUOWD55UPHNANIExFOwuCLG/3PH/1dY23DNz8+I9Lh937PzvUdHYNSBYvKj+iwBKc82bEzYR4SqPYl39BhNa9bRN+phy6Nn9m1DYVHKBlJjAC+O/VIvXEbKULAXM7fR/0KfFP4IeayGxHVmqjZ9l1wQGvMfcNDAZ7PrznqDVQGV9jtuJ99c1+f5VgxkpERQVLoulkwx3adZU+D8WDnQ0yw44RFoliyoU6+TiuarUBXJSqNg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

hSNovizIk

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/nERHL1EQGc1x2Oj7r2SGNNOTZxTRLleE

Formato 2

FORMATO DE ACEPTACIÓN PARA INTEGRAR EL JURADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA, UAEM

Dr. German Bernal Fernández
Coordinador de Posgrado
Facultad de Farmacia, UAEM
P R E S E N T E

Por medio de la presente comunico a usted, que **Sí** acepto ser parte del jurado del alumno **Aldo Josué Ramírez Nava**, quien, para obtener el grado de maestro en Farmacia presenta la tesis **"Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos".**

Como parte del jurado, revisaré la tesis que me ha sido entregada el **21/septiembre/2026**, y haré las correcciones y observaciones pertinentes dentro de los próximos 20 días hábiles.

De ser necesaria una segunda revisión, haré las correcciones dentro de los 10 días hábiles a partir de la fecha de recepción de la tesis, con el conocimiento de que, de no entregar correcciones en el tiempo estipulado, doy por aceptado el contenido de la tesis como afirmación ficta.

Consciente de que estas acciones acelerarán el proceso de titulación de los alumnos de esta facultad, quedo de usted.

ATENTAMENTE:

efirma-UAEM
Dr. Germán Bernal Fernández, Facultad de Farmacia, UAEM.

efirma-UAEM
Dra. Judith González Christen, Facultad de Farmacia, UAEM.

efirma-UAEM
Dra. Ana María Téllez López Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH.

efirma-UAEM
Dra. Sandra Sánchez Carranza, responsable del Centro Estatal de Farmacovigilancia, COPRISEM.

efirma-UAEM
Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia, Facultad de Farmacia, UAEM.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

DIANA LIZBETH GOMEZ GALICIA | Fecha:2026-09-21 23:31:49 | FIRMANTE

seyBJkA/xKXjvc9LQE2sLQNpj2J3UDvl4/VvQu9Og9VxcWW07TGG70q8sY097GHU47R0Q1CUl6FRR6KjR/cOoEbSo1g/vuREj25mjQ9umuOJef/VwnVlkq7EuMUZx3MIl49B
nNsu1eySSrxL4j/v0L4aKG2CIuySTp/45QrY+blBOIAKX3LzfY/bbBXPnHll1wVUXoVsIeiuJVPX5KAlFMlWsSQBgzFGHFmIpIV2SJ3noFO7W5GivvIitFjtqAWtws34vAJW/pW/a
cgxzNvXzxBVSSsT0ltdo1YTxFrzx+u0Z5vLrxZUwangPSrl3RKEG/rWYp2PRNGR8VFd2b7nTQ==

GERMAN BERNAL FERNANDEZ | Fecha:2026-09-22 10:00:27 | FIRMANTE

EUPChTcAdZk44DJ1FFDNx/Zo9o2lNTtaJrk3AtiCU8b61/76Cjrw90q0950lITJssqppPIwN5ku24ONOhQjT6IfSm3mHeDgU03bk4wZnNskAeQAGK2HAJmQcZnPbmpEYm7IVI
ehphgAVYzuVHwnG+BsqZntZ9L2AFeOS60w9+Gr4+3XkHPdwTn/qveW+0/iQUxWjqa7SiTaOXhyFQ+R8e/dA2Kie0mjGNIioZgiSTaZ9zHljEZJTG/Nla2JTD+qijxJYfB7g5RK1
2AeB4Fec4P04dl7p2IBWUMztty08N8o9Ultd91c3avQoQg59xtJz5fJ4zkh/uzLO4RErTVwEJw==

JUDITH GONZALEZ CHRISTEN | Fecha:2026-09-22 10:06:38 | FIRMANTE

NbMYneyheB20ERgfvhID9t8ogm/5yq46NBKa78F5FoyVDLSySCdf5KjbjyLxtLSVgpb3N0094F3eKB2UwM07XS0sTHqFeP6LKVOyQgxMRHe5Xh9RQVWD3n4mhUx0dqKM
q4NORaTq5pDPzn4YIGZ+Fnw8uxfFUuGiCdPOht8Bd/lVuOFpJobutCFvAXWZaoP4WC74TlHgGt6j2KbOubnWfs8/tgS7/7PG4a9mK0yszM05quo85PUaZBGB3RaUF5Yw8w
PisW5hizT3OQ/DLOR/R+Y4zAUxi9oH1RIkkCdeGcrMONaYCoyw6VulXfqYbS8g3Un2x6ffVeHpNHrGFdNAsw==

SANDRA SÁNCHEZ CARRANZA | Fecha:2026-10-10 11:45:25 | FIRMANTE

KTIfwR59EATpYf5tWdljyk5ooGGrYaEg3ITIgoCOCWI5Vcq4kw1C/7Ya90zGNP+Sd+zVpvYog75er6tGesQtUt0bPwAdj6OnjT0xGX6aEyytFQyDPnaCppWM6QAfPdB8Ax+sB
taAiFp/XxqV7eTNhFpWmv730xcIdKjFRiTlYU7S1kl/1+TI95kmWQELNkBN/QGd52VLXzE9zwLJ50rRJxhB60Q3stmYjZeKBMNLnFn5Z2560fzUpjjWAZjb97nVl+hgCqS+Qpa1
lSpsrgX0olVWqnTkVkZVL19Y/GPVyEaaFqHEJVH+S27T01OHCVKfHMoOj1hlb2dJrGt977eAgg==

ANA MARÍA TÉLLEZ LÓPEZ | Fecha:2026-10-25 19:30:14 | FIRMANTE

Q1fnQrfssFZBZBS4kSG6eHm+5Vm7IRUvWV+wI+gvt4XyULFq7BQJbCrmmGoHUfmZE8DKr0aeh9BCLfbi5hxiHYyNftN37bogBOrLR8yprzUGWDVggyUSnGaQy7kmVH/37
kwR+hHQw2ZzIpbwDPUz4L8beUpO4QpseSdw1jCaTUHAlnm3ExZRCzXY4u+XkJzdbhBLwpzGX5eh93TFkd3BegAajl4OdZqYykkoZmLYwEbSSulMbCpWczZYHDAHyO0z
n2eblIfnTjUTE+XaiiYv1+PEwrDvgu75kanHVPF6tK9VWxr7sa+PZWOm9sso7vO9oOo3rOuU6psWZipNtW4y8g==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

O34Erspgm

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/mNX3OzYpdj4YHC3JU0nrsTZnNI7dVEL9

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el apoyo otorgado durante la realización de este trabajo a través de la beca Número 845340, misma que permitió el desarrollo de la presente tesis.

Así como al programa de posgrado de la Facultad de Farmacia, de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

Agradezco a mi mamá **Judith Nava** y mi papá **Erasto Ramírez** por su apoyo incondicional, por todo su amor, por confiar en mí, por siempre motivarme a seguir adelante y creer siempre en que lo puedo lograr incluso cuando yo dudo de mí mismo.

A la **Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia**, por aceptarme en su grupo de investigación y confiar en mí para desarrollar mi proyecto, por su apoyo brindado en cada una de las etapas de la maestría, por no soltarme y motivarme a seguir adelante.

A mi comité tutorial **Dr. Cairo Toledano** y **Dr. Julio Parra**, por sus comentario, opiniones y sugerencias para la realización de este proyecto, además de por su confianza y apoyo en cada momento.

A la **Mtra. Aurora Patricia Villalpa Ramos** por apoyarme ante el comité de bioética del Hospital Morelos, donde se desarrolló el proyecto de investigación.

A **mis hermanas** y **mis amigos** que siempre estuvieron conmigo apoyándome y confiando en mí para lograr esta meta.

Índice

Índice de tablas 10
Abreviaturas 12
Resumen 13
Abstract 14
1. Introducción 15
2. Marco teórico. 20
2.1. Enfermedades infecciosas. 20
2.2. Generalidades de los virus. 22
2.3. Generalidades del COVID-19 25
2.4. Métodos y pruebas de diagnóstico del COVID-19 28
2.4.1. Reacción en cadena de la polimerasa 28
2.4.2. Pruebas bioquímicas 29
2.4.3. Pruebas de imagen 30
2.5. Tratamiento farmacológico histórico del COVID-19 31
3. Antecedentes 38
4. Justificación 41
5. Planteamiento del problema 43
6. Objetivo general 45
7. Objetivos específicos 45
8. Metodología 46
8.1. Diseño de estudio 46
8.2. Población de estudio 46
8.3. Unidad de estudio 46
8.4. Criterios de selección 47
8.5. Desarrollo del estudio 48
8.5.1. Identificación en la literatura de la farmacoterapia prescrita en pacientes con COVID-19 48
8.5.2. Identificación de la población de estudio. 49
8.5.3. Identificación de la farmacoterapia en pacientes hospitalizados. 50
8.6. Recolección de la información. 51
8.6.1. Formato de recolección de información y Base de datos 51
8.6.2. Análisis de la farmacoterapia 51

8.6.3. Conocer la seguridad y efectividad del tratamiento. 52
8.7. Consideraciones éticas 52
8.8. Análisis estadístico 53
8.9. Operacionalización de variables 54
9. Resultados. 55
9.1. Identificación en la literatura de la farmacoterapia prescrita en pacientes con COVID-19. 55
9.2. Identificación de la población. 68
9.3. Características sociodemográficas. 68
9.4. Descripción del tratamiento farmacológico. 73
9.4.1. Farmacoterapia previa al ingreso hospitalario 73
9.4.2. Farmacoterapia durante la estancia hospitalaria. 75
9.4.3. Farmacoterapia prescrita en pacientes hospitalizados del año 2020 al 2023. 76
9.5. Descripción de la seguridad del tratamiento prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19. 80
9.5.1. Revisión de potenciales interacciones farmacológicas. 80
9.5.2. Interacciones farmacológicas potencialmente identificadas 81
9.5.3. Revisión de reacciones adversas a medicamentos (RAM's) 85
10. Descripción de la efectividad del tratamiento prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19. 86
10.6.1. Días de estancia hospitalaria. 86
10.6.2. Motivos de egreso de la población de estudio 87
10.6.3. Comparación de las características de los pacientes recuperados y no recuperados. 87
10.6.4. Asociación entre el tratamiento farmacológico y el estado de recuperación 91
10.6.5. Regresión logística binaria para identificar factores asociados con la no recuperación 94
11. Discusión 96
12. Conclusiones 121
13. Limitaciones 123
14. Perspectivas 123
15. Referencias 124

Índice de tablas

Tabla 1. Artículos identificados en la base de datos PubMed..... 56
Tabla 2. Artículos identificados en la base de datos Elsevier. 57
Tabla 3. Artículos identificados en la base de datos Cochrane..... 58
Tabla 4. Descripción del tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19..... 62
Tabla 5. Características sociodemográficas de la población de estudio (n=162). 69
Tabla 6. Comorbilidades presentadas (n=162). 70
Tabla 7. Sintomatología por COVID-19 reportada en la población de estudio (n=162)..... 71
Tabla 8. Principales diagnósticos de ingreso registrados de la población de estudio (n=162)..... 71
Tabla 9. Estudios de imagen utilizados como apoyo para el diagnóstico del COVID-19..... 72
Tabla 10. Comparación estadística de parámetros de laboratorio..... 73
Tabla 11. Interacciones farmacológicas contraindicadas potencialmente identificadas. 82
Tabla 12. Interacciones farmacológicas severas potencialmente identificadas. ... 83
Tabla 13. Posibles sospechas de reacciones adversas de los medicamentos más prescritos durante la hospitalización de los pacientes con COVID-19. 86
Tabla 14. Días de estancia hospitalaria de la población de estudio..... 87
Tabla 15. Principales motivos de egreso de la población de estudio..... 87
Tabla 16. Comparación estadística de las características sociodemográficas de los pacientes recuperados y no recuperados (n=118). 88
Tabla 17. Comparación estadística de los diagnósticos y síntomas de los pacientes recuperados y no recuperados (n=118). 89
Tabla 18. Comparación de parámetros de laboratorio según desenlace clínico... 90
Tabla 19. Comparación del número de medicamentos prescritos entre pacientes recuperados y no recuperados..... 91
Tabla 20. Asociación entre el uso de los medicamentos y el estado de recuperación de los pacientes..... 92
Tabla 21. Comparación del número de interacciones medicamentosas entre pacientes recuperados y no recuperados. 93
Tabla 22. Correlación entre el número de medicamentos y el número de interacciones medicamentosas. 93
Tabla 23. Comparación de los días de estancia hospitalaria según el estado de recuperación..... 94
Tabla 24. Regresión logística binaria para factores asociados con la no recuperación..... 95

Índice de figuras y gráficas

Figura 1. Representación esquemática de la entrada del virus y la propagación de la prosapia a células no infectadas. Obtenido de información de Suomalainen et al. (6) 15

Figura 2. Diagrama esquemático del virus SARS CoV2. Obtenido de información de Santos L. et al. (7) 16

Figura 3. Representación esquemática de la entrada del virus y la propagación del linaje a células no infectadas. Obtenido y modificado de información de Suomalainen et al. (6) 23

Figura 4. Mecanismo de infección del SARS-CoV-2. 27

Figura 5. Revisión de artículos. 59

Figura 6. Identificación de la población. 68

Gráfica 1. Población que recibió tratamiento farmacológico previo al ingreso hospitalario para la sintomatología por COVID-19. 74

Gráfica 2. Medicamentos recibidos por los pacientes, previo al ingreso a hospitalización. 75

Gráfica 3. Comparación del tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 del año 2020 a 2023. 76

Gráfica 4. Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2020. 77

Gráfica 5. Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2021. 78

Gráfica 6. Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2022. 79

Gráfica 7. Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2023. 80

Grafica 8. Posibles Interacciones Medicamentosas presentadas en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 del año 2020 a 2023. 81

Abreviaturas

AAK1	Proteína Quinasa 1 Asociada al Adaptador 2
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AINES	Antiinflamatorios No Esteroideos
ALT	Alanina Aminotransferasa
ARN	Ácido Ribonucleico
ARNm	Ácido Ribonucleico Mensajero
AST	Aspartato Aminotransferasa
AZM	Azitromicina
CCL2	Ligando 2 de Quimiocinas CC
CE50	Concentración Efectiva Media
DE	Desviación Estándar
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DUR	Dominio de Unión del Receptor
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ECA2	Enzima Convertidora de Angiotensina II
ECF	Expediente Clínico Físico
ECMO	Oxigenación por Membrana Extracorpórea
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
HCQ	Hidroxicloroquina
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IGRA	Interferón Gamma Release Assay
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Masa Corporal
JAK	Janus quinasa
LDH	Lactato deshidrogenasa
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAI-I	Inhibidor del Activador del Plasminógeno Tipo I
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PEA	Paro por Actividad Eléctrica sin Pulso
pH	Potencial del Hidrógeno
PPD	Prueba Cutánea de Derivado Proteico Purificado
PRM	Problemas Relacionados con los Medicamentos
RNM	Resultados Negativos Asociados a la Medicación
RT	Radiografía simple de tórax
RT-PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa
STAT	Transductor de Señales y Activador de la Transcripción
TAC	Tomografía computarizada de tórax
TMPRSS2	Serina Proteasa Transmembrana 2
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Resumen

Introducción. La infección por SARS-CoV-2 inició a finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China. Debido a que esta enfermedad representó una crisis sanitaria mundial inesperada, inicialmente no se contaba con tratamientos ni vacunas específicas. Por ello, su manejo requirió un enfoque multidisciplinario, orientado a controlar la infección, mejorar los síntomas y atender las complicaciones durante su evolución. Con el tiempo, se incorporaron diferentes alternativas farmacológicas, entre ellas antivirales, inmunomoduladores, anticoagulantes y anticuerpos monoclonales. Sin embargo, resulta importante conocer los tratamientos prescritos, evaluar su seguridad y analizar los resultados clínicos asociados con su utilización.

Objetivo. Describir el tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en un hospital privado del estado de Morelos, durante el periodo de marzo de 2020 a octubre de 2023, mediante la revisión de expedientes clínicos, para evaluar la seguridad de la farmacoterapia y los resultados clínicos asociados.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo mediante la revisión de expedientes clínicos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de COVID-19, que recibieron tratamiento farmacológico y permanecieron al menos 24 horas hospitalizados. Se recolectaron variables sociodemográficas, clínicas, de laboratorio, tratamiento farmacológico y motivo de egreso. Se analizaron los esquemas de tratamiento y sus modificaciones durante el periodo de estudio. La seguridad farmacológica se evaluó mediante la identificación de posibles interacciones medicamentosas y sospechas de reacciones adversas. Asimismo, se analizaron los días de estancia hospitalaria y los motivos de egreso. Los datos se procesaron mediante estadística descriptiva e inferencial en SPSS Statistics versión 25.

Resultados. Se analizaron 162 expedientes clínicos. Predominaron los pacientes del sexo masculino (67.3%), con una edad promedio de 59 ± 18 años. Los medicamentos prescritos con mayor frecuencia fueron dexametasona (97.01%), enoxaparina y omeprazol (94.02%) cada uno. El 45.18% de los pacientes egresó por mejoría y el 28.14% por defunción. Se identificaron posibles interacciones farmacológicas y una correlación positiva entre el número de medicamentos prescritos y las interacciones identificadas (rho=0.911; $p<0.001$). En la regresión logística, el sexo masculino y el incremento de nitrógeno ureico en sangre (BUN) se asociaron con mayores momios de no recuperación.

Conclusión. La farmacoterapia empleada en pacientes hospitalizados por COVID-19 incluyó diversos medicamentos y posibles interacciones que resaltan la importancia de la vigilancia farmacológica. Además, el sexo masculino y los valores elevados de BUN se asociaron con la no recuperación, lo que destaca la relevancia de considerar los factores clínicos y demográficos en la evolución de estos pacientes.

Abstract

Introduction. SARS-CoV-2 infection emerged in late December 2019 in Wuhan, China. As this disease represented an unexpected global health crisis, no specific treatments or vaccines were initially available. Therefore, its management required a multidisciplinary approach aimed at controlling the infection, improving symptoms, and addressing complications throughout the course of the disease. Over time, different pharmacological alternatives were incorporated, including antivirals, immunomodulators, anticoagulants, and monoclonal antibodies. However, it is important to identify the treatments prescribed, assess their safety, and analyze the clinical outcomes associated with their use.

Objective. To describe the pharmacological treatment prescribed to patients hospitalized with a diagnosis of COVID-19 at a private hospital in the state of Morelos, Mexico, from March 2020 to October 2023, through a review of medical records, in order to assess pharmacological safety and associated clinical outcomes.

Methodology. An observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted through a review of medical records. Patients over 18 years of age diagnosed with COVID-19, who received pharmacological treatment and remained hospitalized for at least 24 hours, were included. Sociodemographic, clinical, laboratory, pharmacological treatment, and discharge-related variables were collected. Treatment regimens and their modifications throughout the study period were analyzed. Pharmacological safety was assessed by identifying potential drug-drug interactions and suspected adverse drug reactions. Length of hospital stay and reasons for discharge were also analyzed. Data were processed using descriptive and inferential statistics with SPSS Statistics version 25.

Results. A total of 162 medical records were analyzed. Male patients predominated (67.3%), with a mean age of 59 ± 18 years. The most frequently prescribed medications were dexamethasone (97.01%), enoxaparin, and omeprazole (94.02% each). Overall, 45.18% of patients were discharged after clinical improvement, while 28.14% died. Potential drug-drug interactions were identified, and a strong positive correlation was observed between the number of prescribed medications and the number of identified interactions (rho=0.911; $p<0.001$). Logistic regression analysis showed that male sex and increased blood urea nitrogen (BUN) levels were associated with higher odds of mortality.

Conclusion. Pharmacological treatment in patients hospitalized with COVID-19 involved the use of various medications and potential drug-drug interactions, highlighting the importance of pharmacological monitoring. Furthermore, male sex and elevated BUN levels were associated with higher odds of mortality, emphasizing the relevance of considering clinical and demographic factors in the outcomes of these patients.

1. Introducción

Los virus son agentes infecciosos microscópicos, estos son obligados y su genoma consiste en ADN o ARN. El genoma de los virus dirige su propia replicación y conllevan a la síntesis de otros componentes virales, esto a través del uso de sistemas celulares en células hospedadoras apropiadas. Los virus se forman por partículas conocidas como viriones, los cuales se forman por ensamblaje a partir de componentes recién sintetizados dentro de la célula huésped. Los viriones son conocidos como vehículos los cuales ayudan a la transmisión del genoma a la siguiente célula hospedadora donde al ser desmontados dan comienzo al próximo ciclo infeccioso (1).

La propagación de la infección por un virus se compone de la entrada de este, el cual comprende diferentes procesos como el tráfico y el desmantelamiento del virión, el inicio de la expresión génica o la traducción del genoma viral, el establecimiento de dominios de replicación en el citoplasma o núcleo de la célula y la subversión de las vías de salida que conducen a la progenie **(Figura 1)** (2)**.**

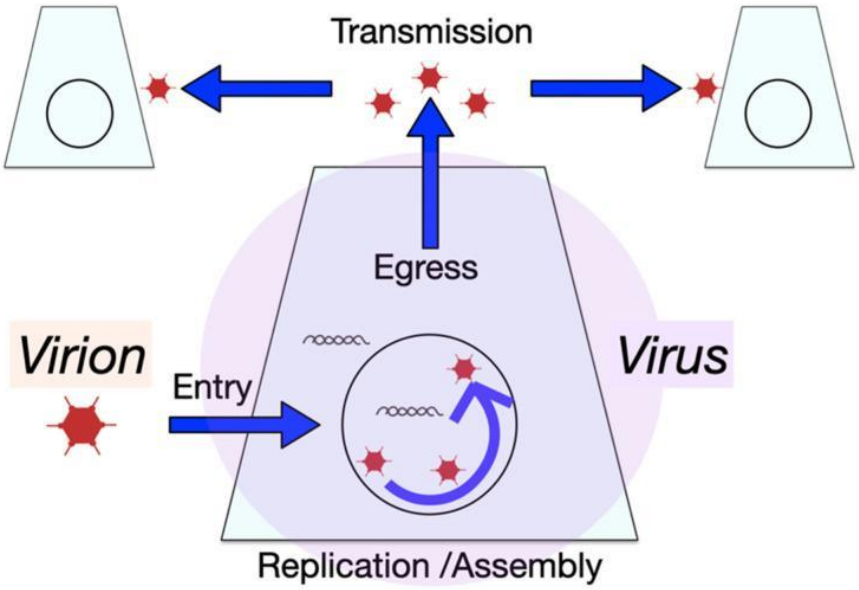


Figura 1. *Representación esquemática de la entrada del virus y la propagación de la prosapia a células no infectadas. Obtenido de información de Suomalainen et al.* **(2)**

Durante los últimos años se han presentado una gran variedad de enfermedades virales emergentes, las cuales se han convertido en amenazas de alta importancia para la salud pública en todo el mundo (3). En el transcurso de las últimas dos décadas han emergido

diversas enfermedades virales incluidas las siguientes: coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo en 2002, el síndrome respiratorio de Oriente Medio en 2012, el Ébola (2013, 2018-19, 2022 y 2026) y el Zika en 2015, la enfermedad viral más reciente en todo el mundo fue el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (3).

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae, estos son causantes de enfermedades infecciosas respiratorias en mamíferos, murciélagos y en algunas especies de aves. Consta de cuatro géneros; α-Coronavirus, β-Coronavirus, δ-Coronavirus, y γ-Coronavirus. De acuerdo con el análisis de la secuencia genómica, el SARS-CoV-2 pertenece al género de los β-Coronavirus. El SARS-CoV-2 contiene ARN monocatenario de sentido positivo, encapsulado en una envoltura de membrana con un diámetro de 75 a 150 nm. Se encuentra cubierto con picos de glicoproteína que le dan a los coronavirus su apariencia de corona **(Figura 2)**.

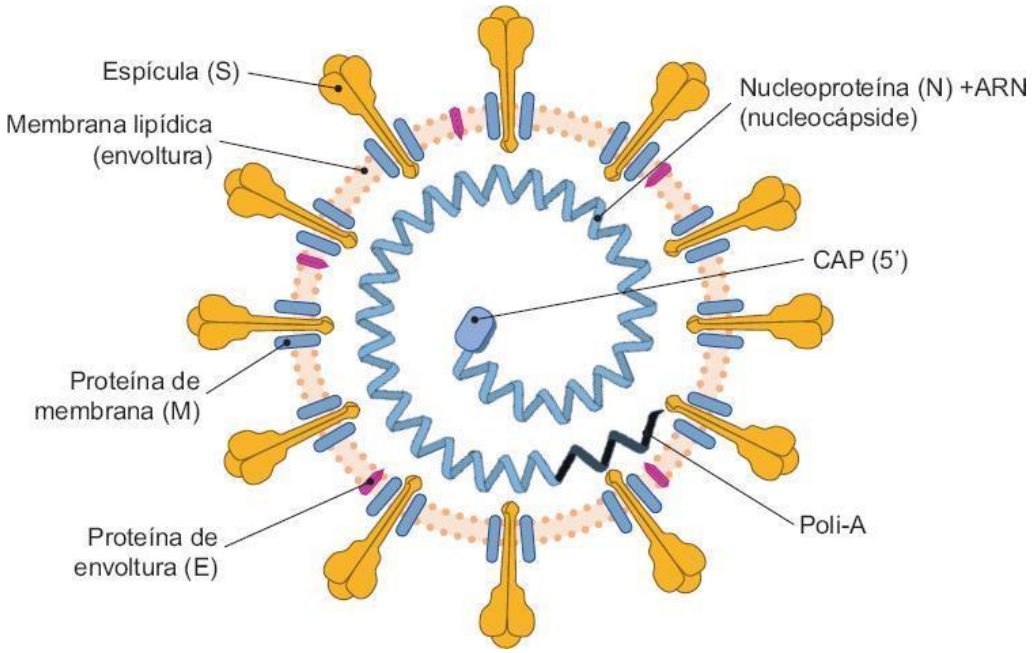


Figura 2. *Diagrama esquemático del virus SARS CoV2. Obtenido de información de Santos L. et al.* **(4)**

El ARN del virus SARS-CoV-2 tiene una cabeza de 5' y una cola de poli (A) de 3'; por lo que al infectar la célula huésped, el genoma actúa como un ARNm para así poder realizar la traducción de las poliproteínas replicasa, las cuales son requeridas para lograr la replicación viral (3,5,6).

La propagación del SARS CoV-2 dio inicio a finales de diciembre de 2019 y fue en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, inicialmente este virus fue nombrado como coronavirus de 2019 (2019-nCoV), sin embargo, posteriormente el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo denomino como SARS-CoV-2 (3,5,7,8). Fue hasta el 30 de enero de 2020, que la Organización Mundial de Salud (OMS) lo declaró emergencia mundial y el 20 de febrero de 2020 el virus fue nombrado por la OMS como SARS-CoV-2 y la enfermedad como COVID-19, donde CO es por la corona, VI, porque es un virus, D Disease (enfermedad en inglés) y 19 por el año en el que surgió el brote de la enfermedad. El nombre se debe a su gran similitud al coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) agente causante de un brote viral en 2002 (3,9).

Hasta el momento (2026) el patógeno ha causado aproximadamente 780 millones de casos de infección por SARS-CoV-2 y alrededor de 7.1 millones de muertes en todo el mundo (10), en un aproximado de 214 países, lo que aporta una letalidad global cercana al 7%. La pauta de las curvas epidemiológicas relacionadas a los casos positivos y la tasa de mortalidad es variable de acuerdo con diferentes regiones, para finales de diciembre del año 2022 se registró un aproximado de 287 millones de casos acumulados de personas infectadas con COVID-19, lo que representa un aproximado de 3702 casos por cada 100 mil habitantes a nivel mundial. De acuerdo a la OMS las regiones que presentan una mayor cantidad de casos acumulados son América con un 36.29%, Europa con un 36.5%, Asia sudoriental con el 15.66%, Mediterráneo con el 5.98%, Pacifico Occidental con el 3.94% y África con el 2.53% (11,12).

Para el año 2020 la propagación de la enfermedad en México abarco todos los estados de la república, con una mayor incidencia en Ciudad de México, Baja California y Sinaloa. Para mayo del mismo año se reportaron un total de 40,186 casos confirmados, y 24,856 casos sospechosos. Por otro lado, se reportaron 8,544 casos confirmados en trabajadores de la salud, de los cuales el 47% de los contagios se presentaron en médicos y 35% en enfermeras, para esta fecha se presentaron 111 fallecimientos para el sector de la salud (12).

El COVID-19 es una enfermedad respiratoria con síntomas similares a la influenza, los signos y síntomas presentados por la infección pueden ser variados dependiendo del hospedador. En humanos, las infecciones por coronavirus pueden ser asintomáticas o sintomáticas (5–7). Las personas infectadas con este virus muestran una amplia gama de síntomas, desde las más simples, como fiebre, tos seca, dolor de cabeza, cansancio y

malestares gastrointestinales. Por otra parte, se presentan enfermedades respiratorias leves y enfermedades respiratorias graves, en casos más extremos se pueden presentar daños en la función de los órganos como lesión cardiaca, lesión renal aguda, disfunción hepática, y síndrome de dificultad respiratoria aguda, todo conduciendo a una falla multiorgánica provocando la muerte (1,5).

En la actualidad no existe una terapia efectiva para COVID-19, sin embargo, el manejo clave de los pacientes infectados con COVID-19 incluye el diagnóstico temprano de la enfermedad, así como el aislamiento inmediato del paciente y las diversas condiciones de protección para así prevenir la infección. Por otro lado, el tratamiento típico incluía atención de apoyo general, asistencia respiratoria y apoyo nutricional (3,8), no obstante, de acuerdo con la literatura se ha informado que algunos de los medicamentos son efectivos para el tratamiento de paciente con COVID-19, existe evidencia y hallazgos encontrados en cuanto al uso del tratamiento activo en el que se sugiere el empleo de terapias antivirales que incluye anticuerpos monoclonales y péptidos antivirales que actúan sobre la glicoproteína por la que se conforma la punta viral, existen otros medicamentos que corresponden a la familia de los inhibidores de enzimas virales, inhibidores de la síntesis viral de ácido nucleico e inhibidores de otras proteínas virales (3,7). También existe terapia que engloba agentes que potencian la respuesta de interferón en el huésped o afectan las vías de señalización en la replicación viral (3,7,13).

Diversos fármacos usados en intervenciones a pacientes con COVID-19 que han sido lanzados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se pueden clasificar de acuerdo con su naturaleza, y su efecto complementario. De estos encontramos a los antivirales, antiinflamatorios, anticoagulantes y algunos medicamentos comunes administrados junto con terapias combinadas principalmente para la inhibición, el tratamiento o la atención de apoyo (14).

Hoy en día la farmacoterapia empleada en pacientes con COVID-19 se enfoca principalmente en la disminución de los síntomas ya que estos pueden superponerse y atribuírsele a muchas otras afecciones comunes, que presentan mismos síntomas como lo son otras infecciones respiratorias (por ejemplo; gripe, faringitis estreptocócica, neumonía adquirida en la comunidad), insuficiencia cardiaca congestiva, asma o exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e incluso ansiedad. El principal tratamiento sintomático para pacientes con infección por COVID-19 incluye antipiréticos y analgésicos para la fiebre, mialgias y dolores de cabeza. Antivirales

que incluyen anticuerpos monoclonales y péptidos antivirales, inhibidores de enzimas virales, inhibidores de la síntesis viral de ácido nucleico, e inhibidores de otras proteínas virales (7,15).

Entre los medicamentos que fueron implementados para combatir la infección por COVID-19 y de los más utilizados se encuentran el paracetamol para disminuir síntomas como la fiebre, mialgia y dolores de cabeza, ya que este medicamento presenta un perfil de seguridad mejor que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por su alto riesgo cardiovascular, hemorrágico y renal, especialmente en personas de edad avanzada y con multimorbilidad. Por otra parte, se utilizaron medicamentos como la hidroxicloroquina y la cloroquina en combinación con azitromicina, y medicamentos antivirales como el lopinavir/ritonavir, no obstante, con el paso del tiempo no se encontró beneficios claros para aquellos pacientes con dicho tratamiento, además de que las evidencias en los estudios realizados presentan una alta prevalencia de potenciales efectos secundarios (12,15).

2. Marco teórico.

2.1. Enfermedades infecciosas.

Las enfermedades infecciosas figuran como uno de los problemas más importantes de salud a nivel mundial. A lo largo de las últimas décadas se han desarrollado medicamentos antimicrobianos, así como inmunoterapias, gracias a esto, en algún punto se creyó que se lograría alcanzar el control de dichas enfermedades, sin embargo, actualmente continúa afectando a millones de personas, principalmente en países donde los recursos son limitados (16). Sin embargo, en la actualidad se ha visto una disminución clara de las enfermedades infecciosas, no obstante, han ido reapareciendo otras enfermedades que se creían controladas como la enfermedad del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), coronavirus, virus de la gripe H5N1 o H1N1, e incluso microorganismos resistentes a una gran cantidad de antimicrobianos que se encuentran disponibles actualmente (16,17).

En las últimas décadas, una gran variedad de factores contribuyó a la emergencia de enfermedades infecciosas, esto provocó un alto impacto en la salud pública. Por lo que, estas enfermedades, se caracterizaron por ser un nuevo brote y desencadenar una alta incidencia en una población o área geográfica, o regresar después de haber disminuido su actividad por largo tiempo (17).

Las enfermedades infecciosas se pueden definir como “aquellas que se presentan principalmente debido a un microorganismo, así como a sus productos tóxicos, que se presentan posterior a la transmisión del agente infeccioso, esto debido a la presencia y multiplicación de los microorganismos en los tejidos del hospedador, así como a los fluidos o cavidades del organismo normalmente por microorganismos patógenos” (16,18). Para que se lleve a cabo un proceso infeccioso es necesaria la interacción de un microorganismo con el huésped, esto bajo ciertas características principalmente como son: las condiciones ambientales, la cantidad del inóculo y factores dependientes del huésped como la respuesta inmune.

En relación con otras enfermedades, las infecciones son singulares debido a sus características, especialmente a que son transmisibles, así como, por su inesperado y alto potencial pandémico, su adaptación evolutiva, la amplia capacidad para inducir una respuesta inmune más o menos efectiva, su causalidad directa y única, la amplia posibilidad de prevenirlas e incluso erradicarlas, el frecuente origen en especies animales y los efectos adicionales que pueden tener los tratamientos. Los diferentes constituyentes

de patogenicidad o virulencia del microorganismo, así como los componentes del huésped representados también por su respuesta inmunitaria o defensiva, tienen como consecuencia que la correlación se establezca como colonización. Las enfermedades infecciosas, podrían dar inicio como una expresión clínica de la infección, presentando una variedad de un conjunto de signos y síntomas que se traducen en un daño producido por el microorganismo patógeno o causada por la inflamación consecuencia de la respuesta del hospedador (16,18).

Las enfermedades infecciosas se pueden clasificar en relación con una gran variedad de criterios como su evolución temporal en agudas, subagudas o crónicas, desde un punto microbiológico, se pueden estudiar conforme a los diferentes agentes etiológicos responsables, y como último, desde un punto de vista clínico, se pueden identificar a través de la localización topográfica, considerando otras circunstancias, dejando aparte el huésped o el entorno, también se pueden presentar ya sea por la adquisición en la comunidad o nosocomio, el estado de inmunocompetencia, los diferentes grupos de edad, entre otros (16).

Los diferentes agentes etiológicos de las enfermedades infecciosas se pueden encontrar en uno de los siguientes grupos: priones, estos se pueden definir como los agentes infecciosos de menor complejidad ya que se conforman de una sola y sencilla molécula de proteína, además de que no contiene ácidos nucleicos, así como, información genética; bacterias, estos son microorganismos de un tamaño mayor al de los virus, se conforma por ADN y ARN, presentando su genoma codificado en su ADN, se encuentran recubiertos por una membrana celular y pared celular. Su característica principal es que se conforman por una replicación completamente autónoma independientemente del hospedador (16,19). Eucariotas; dentro de este grupo se encuentran protozoos, hongos y helmintos. Se conforman por una elevada complejidad celular, como compartimentos subcelulares con funciones especializadas, por último se presentan los virus; estos se componen por proteínas, además de ácidos nucleicos, estos se encuentran transportando información genética lo que los ayuda con su propia replicación, estos se caracterizan por no contar con una maquinaria metabólica propia (16,19).

Las enfermedades infecciosas, también se pueden clasificar como: “enfermedades infecciosas emergentes”, estas son aquellas que surgen por primera vez, o que ya habían existido anteriormente, no obstante, se observa un aumento en su incidencia, virulencia, resistencia o distribución geográfica, con respecto a esta clasificación se pueden

subdividir en: verdaderamente emergentes, como el síndrome respiratorio agudo 1 y 2 (SARS-CoV- 1 y 2), reemergentes como el virus del Nilo occidental, y las erradicadas como la viruela. El surgimiento de una enfermedad infecciosa nueva se presenta como el resultado de la relación entre algunos factores dependientes del microorganismo, el hospedador y el ambiente (18). Desde este punto, las enfermedades virales emergentes son aquellas enfermedades infecciosas nuevas, los virus se diferencian por sus propiedades del genoma, virión y proteínas, así como sus propiedades físicas y biológicas (20).

2.2. Generalidades de los virus.

Las enfermedades virales se presentan a través de diversos y múltiples pasos los cuales comprenden: la entrada, el tráfico del genoma, la activación de la expresión génica, replicación del genoma, el ensamblaje de la partícula viral y por último la liberación de la progenie **(Figura 3)**, sin embargo, todas las infecciones virales dependen de diferentes factores del huésped, ya que se van a expresar de diferentes formas en las mismas (2).

La palabra virus se deriva de la palabra en latín “veneno” o “toxina”, estos se encuentran relacionados con las otras diferentes formas de vida, ya sean bacterias, arqueas y eucariotas, sin embargo, un virus se puede definir como un parásito intracelular obligado e infeccioso, cuyo material genético consiste ya sea en ADN o ARN. Estos son entes que varían en su tamaño y van desde los 20 nm (Circovirus) a los 1000nm (p.e Pandora virus), cuyo material genético se replica dentro de las células manipulando la maquinaria celular del huésped para instaurar viriones. Un virión o partícula viral madura, es un arreglo estructural sencillo que se compone de ADN o ARN el cual se encuentra rodeado de una cubierta de composición proteica también conocida como cápside. La cápside es una estructura que se encarga del transporte, la protección y el empaquetado durante el proceso de transmisión del virus de un huésped a otro, compuesta por subunidades repetidas también conocidos como protómeros o capsómeros. Por otra parte, a la relación de la cápside junto con el ácido nucleico se le denomina nucleocápside (1,2,20–22).

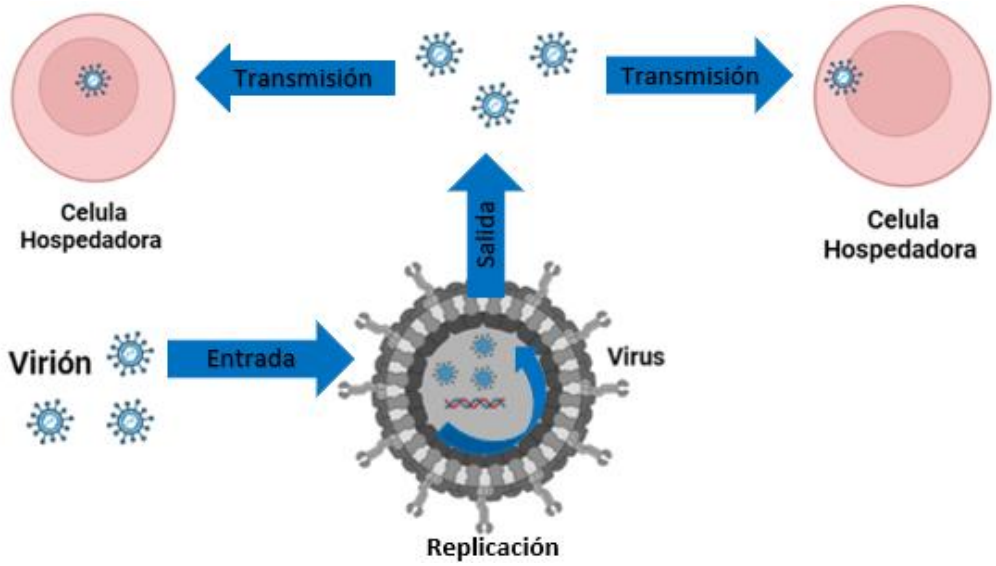


Figura 3. *Representación esquemática de la entrada del virus y la propagación del linaje a células no infectadas. Obtenido y modificado de información de Suomalainen et al.* **(2)**

Los virus se pueden clasificar de acuerdo con diversas características, tanto morfológicas como químicas, estos se diferencian por las propiedades del genoma, el virión y las proteínas, por otro lado, también se pueden diferenciar por sus propiedades físicas y biológicas, las diferencias con respecto al genoma incluyen el tipo de ácido nucleico (ADN y ARN) así como el tamaño y la secuencia del genoma. Cada virus lleva dentro de la cápside un modelo que se basa principalmente en ácidos nucleicos, su función principal de estos es llevar a cabo la replicación de partículas virales infecciosas, una vez que un virus invade una célula sana, es capaz de dirigir cada uno de los compuestos que conforman la célula huésped, para así sintetizar el nuevo linaje (1,20,22).

De acuerdo con Baltimore los virus se clasifican en diferentes categorías: (23,24)

- I: virus de ADN de doble cadena. Dentro de esta categoría se encuentran el herpesvirus y adenovirus.
- II: virus de ADN monocatenario. Formados por virus que contienen ADN de cadena sencilla como el parvovirus.
- III: virus de ARN de doble cadena. Dentro de esta clasificación se encuentran los virus como los reovirus.
- IV: virus de ARN de sentido positivo (+). Los que pertenecen a este grupo infectan a todas las especies celulares.

- V: virus de ARN de sentido negativo (-). Se incluyen los virus como el de la gripe y el virus de la rabia.
- VI: virus de ARN de cadena positiva con transcriptasa inversa. Dentro de esta el virus más común es el VIH. Estos virus contienen ARN de cadena positiva, pero poseen una enzima que convierte su ARN en ADN dentro de la célula huésped.
- VII: virus de ADN de cadena doble con transcriptasa inversa. Dentro de esta clasificación se caracterizó un grupo de virus, los virus de la hepatitis B. Estos utilizan un mecanismo similar a los retrovirus, mediante la transcripción de su ADN en ARN y posteriormente en una forma de ADN en la célula huésped.

Los virus en conjunto son la única clase de organismos con subespecies que a la vez conservan el ARN como su único material genético, de igual manera, son los únicos organismos que llevan a cabo la autorreplicación con subespecies que usan el ADN monocatenario como contenido genómico, dentro de estos se encuentra diversas formas de genomas que infectan las células humanas (1,20,22).

Los viriones se conocen como la estructura infecciosa de los virus, estos tienen como función principal el proteger el genoma del virus durante su proceso de viaje hacia la célula huésped y así poder facilitar la entrada en ella (1,21). Los viriones contienen el genoma del virus, así como las proteínas que forman la cápside que se encarga de proteger el genoma. Las envolturas de estos se conforman de una o más especies de glicoproteínas de membrana específicas del virus. Sin embargo, según el virus y la complejidad del virión, los componentes anexos pueden incluir ARNm, proteínas que se transportan en el espacio entre la cápside y la envoltura, así como pequeñas moléculas como poliaminas.

Los viriones pueden poseer actividades biológicas características, más allá de la transmisión de cargas infecciosas de una célula a otra y de un organismo a otro. El proceso de que un virión se una a su receptor celular puede iniciar una amplia gama de respuestas rápidas de las células del huésped, como: respuestas antivirales y reordenamiento del citoesqueleto. Para esto, los virus inician el proceso infeccioso después de superar las barreras protectoras naturales del organismo y eludir el control inmunológico, que destruyen células y desencadenar una respuesta inflamatoria e inmunológica de la infección vírica, sin embargo, esta se encuentra determinada por el

tipo de relación virus/hospedador, así como la respuesta del hospedador a la infección (25).

En la últimas décadas existe una gran variedad de patógenos, ya sean nuevos o que habían estado latentes y que han surgido de reservorios principalmente de vida silvestre y que han sido extendidas a la población humana causando así enfermedades graves, lo anterior derivado de diferentes factores de los cuales se pueden mencionar a la urbanización, la globalización, los viajes, el comercio internacional, el envejecimiento y se pueden incluir los cambios climáticos, cada uno de estos han contribuido a permitir la aparición, la propagación y la transmisión de los diferentes patógenos. En los últimos años la población humana se ha enfrentado a diversos brotes de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, que han presentado grandes amenazas para la seguridad sanitaria, la biodefensa y la economía a nivel mundial (26,27).

Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, se pueden definir como aquellas infecciones nuevas que han aparecido en una población o que ya se encuentran presentes en la población y que están aumentando rápido en incidencia o rango geográfico. Dentro de estas se destacan las que han sido identificadas recientemente cuyo agente infeccioso es nuevo, también, las que eran conocidas anteriormente, pero que se habían erradicado en la naturaleza y que han reaparecido en forma de epidemias y brotes, las que han aumentado en cuanto a su incidencia en relación con diversos factores y aquellas que se encuentran relacionadas con la resistencia a los antibióticos y medicamentos (26,27).

2.3. Generalidades del COVID-19

El síndrome respiratorio severo (SARS-CoV-2) o enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), inició a finales de diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei en China, la organización mundial de la salud (OMS), anunció el 11 de marzo del año 2020, que la enfermedad por SARS-CoV-2, se había convertido en una epidemia mundial y se presentó como una gran amenaza para la salud pública en todo el mundo (28–31). El coronavirus deriva de la palabra “corona” y es una enfermedad que provoca una variedad de infecciones del tracto respiratorio las cuales han sido muy contagiosas por su naturaleza y además han causado una elevada mortalidad. Estos pertenecen a la subfamilia Coronaviridae, así mismo, esta consta de cuatro géneros los cuales son: α-Coronavirus, β-Coronavirus, δ-Coronavirus, y γ-Coronavirus. De acuerdo con su

secuenciación genómica el SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los β-Coronavirus, estos son virus de ARN monocatenario de sentido positivo y de cadena sencilla, formada por terminales 5´y 3´, la terminal 5' forma una parte muy importante del genoma y contiene marcos de lectura que se encargan de codificar proteínas que llevan a cabo la replicación viral, por otro lado, la terminal 3´ engloba las cinco proteínas estructurales donde se incluyen: la proteína de la espícula (S), la proteína de membrana (M), la proteína de la nucleocápside, la proteína de la envoltura (E) y la proteína hemaglutinina-esterasa (HE) (28,30–32).

El SARS-CoV-2 es un virus envuelto el cual puede unirse a sus células blanco a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2). Da inicio con el reconocimiento del SARS-CoV-2, posteriormente la fusión del virus y finalmente la entrada del virus a través de la membrana celular, estos procesos ocurren a través de las glicoproteínas de la espícula del virus conocida como proteína S (**Figura 4**). Las proteínas S se encuentran en la superficie del SARS-CoV-2 y se unen al dominio de unión del receptor (DUR) de ECA2. Los receptores ECA2 se encuentran presentes en diferentes regiones pulmonares y extrapulmonares, incluso en los riñones, el corazón, el endotelio y el intestino delgado. Por tal motivo, la irrupción del virus, así como el daño tisular ocasionado al pulmón e incluso a todos los órganos, sería posible durante la infección por COVID-19. La unión de las proteínas S que se encuentran presentes en el SARS-CoV-2 a los receptores ECA2 pueden desencadenar el síndrome de liberación de citocinas, así como procesos proinflamatorios que a su vez pueden desarrollar daño tisular (33,34).

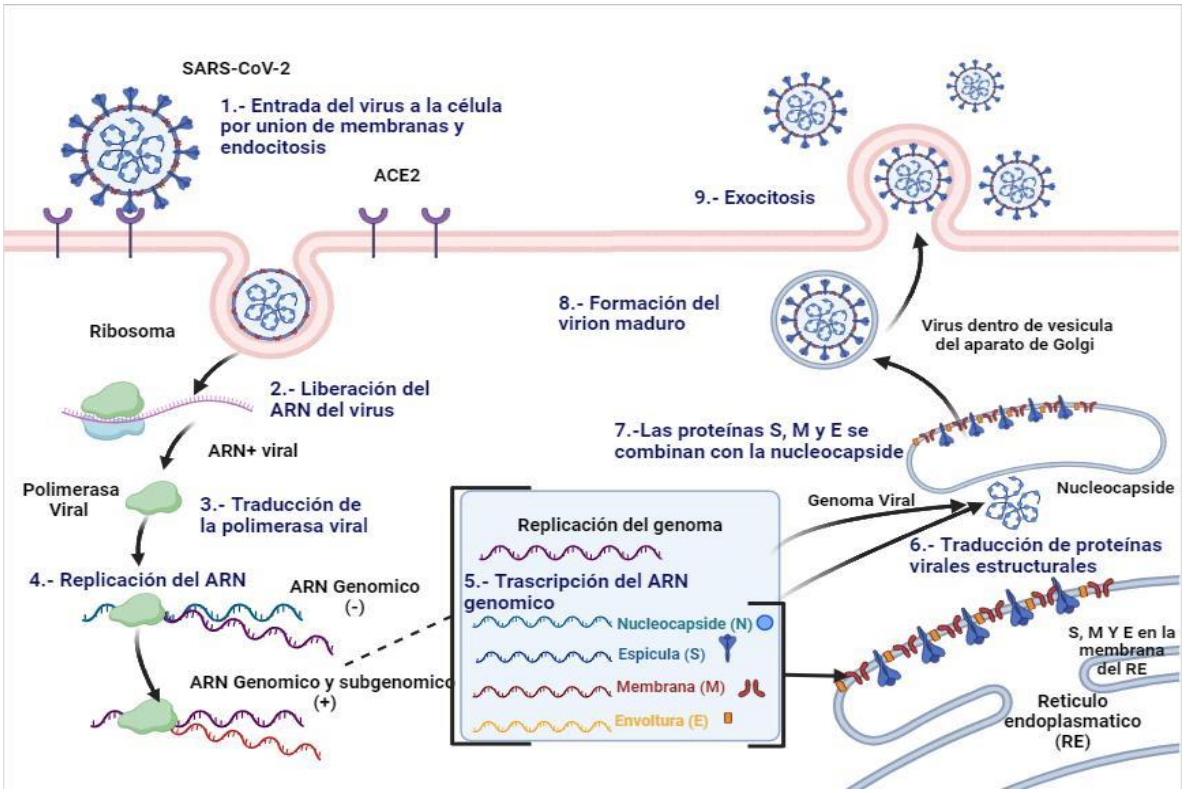


Figura 4. *Mecanismo de infección del SARS-CoV-2.*

El primer paso de la infección es la entrada del virus en las células, para esto el SARS-CoV-2 entra a través de la unión de la proteína S con el receptor ACE2 de la célula huésped. Continua con la entrada del virión a la célula por endocitosis y posteriormente, el RNA viral es liberado al citoplasma y traducido directamente en las poliproteínas pp1a y pp1ab las cuales presentaran un proceso llamado proteólisis enzimática para generar las diferentes proteínas del complejo RTC. Este complejo es el encargado de replicar y sintetizar un conjunto que codifica la producción de las proteínas estructurales, (S), (M) y (N), así como las proteínas accesorias. Este conjunto de proteínas aunado con la nucleocápside será ensamblado a nivel del complejo de Golgi para formar nuevas partículas virales y finalmente poder ser liberadas de las células infectadas. Obtenido y modificado de Pastrian G, et al. (2020) y Canscella M, et al. (2020).

De acuerdo con lo reportado en la literatura se pueden presentar diferentes complicaciones durante el desarrollo de la infección por COVID-19, incluyendo complicaciones cardiovasculares, trombóticas, pulmonares y neurológicas. La infección por SARS-CoV-2 causa síntomas similares a los de la gripe como; dolor de cabeza, fiebre, dolor de garganta, dolor de espalda, tos y pérdida del gusto o el olfato, no obstante, se pueden presentar casos de infección asintomática o con síntomas leves, sin embargo, hay diversos casos que muestran resultados graves y se asocian principalmente con inflamación sistémica, síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño tisular y lesión cardiaca. La enfermedad grave por COVID-19 con daño multiorgánico puede ser fatal y el

riesgo depende en gran medida de presentar diferentes comorbilidades como diabetes, obesidad, hipertensión entre otras (33,34).

Existen 3 vías principales de transmisión del SARS-CoV-2, las cuales se pueden clasificar como: contacto directo o indirecto, por pequeñas gotas en el aire y por gotas grandes. En primer lugar dentro del contacto directo o indirecto, el SARS-CoV-2 afecta tanto el tracto respiratorio superior como al inferior. Cuando se hace mención del contacto directo, el SARS-CoV-2 puede ser transmitido por el contacto con las membranas de la mucosa ocular, ótica u oral de los pacientes. Por otro lado, en el contacto indirecto el SARS-CoV-2 es propagado a través de objetos que transportan las partículas virales infecciosas, de esta manera, si hay otra persona que toca el objeto contaminado y hace contacto con los ojos, oídos o boca pueden infectarse con SARS-CoV-2 (2,32,34).

El segundo modo de propagación es por pequeñas partículas (aerosoles) que se encuentran suspendidas en el aire llenas del patógeno. Los aerosoles viajan a través del aire y entran en contacto con las membranas de los ojos, oídos y boca causando la infección. Los aerosoles se pueden propagar a través del aire expirado por pacientes infectados a través de la tos y estornudos. Además, por actividades que implican exhalación, como hablar, cantar o respirar provocando grandes cantidades de gotículas. Y el tercer tipo de transmisión es por el contacto con gotas grandes. En este caso las gotas albergan al virión del SARS-CoV-2 las cuales pueden infectar a cualquier huésped que sea susceptible si se ingieren o inhalan, por tal motivo se sugería mantener una distancia mínima de 1,5 m de una persona a otra (2,32,34).

2.4. Métodos y pruebas de diagnóstico del COVID-19

El método principal es mediante una prueba rápida de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a través de un hisopado nasal, sin embargo, existe un alto número de resultados falsos negativos por lo que existen diferentes métodos para el diagnóstico del COVID-19, que en conjunto hacen que las pruebas sean más certeras para un diagnóstico correcto (35–37).

2.4.1. Reacción en cadena de la polimerasa

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), se utiliza para la identificación de la presencia de ARN, en este caso del SARS-CoV-2, este se puede encontrar en diversas muestras biológicas y es considerada como la prueba

diagnóstica de referencia. Es una técnica molecular que permite hacer copias de una región determinada del ADN de forma *in vitro,* y depende de una enzima llamada ADN polimerasa la cual es termoestable, por otro lado, también depende de la Taq polimerasa y requiere cebadores de ADN los cuales se encuentran diseñados especialmente para la región de ADN de interés. Esta prueba tiene alta especificidad para así diferenciar el virus del COVID-19 de otros virus con síntomas similares (35–37).

La técnica de RT-PCR cuenta con tres características principales; es específica, ya que puede diferenciar dos microorganismos que son evolutivamente muy similares; es sensible, logra detectar cantidades de hasta 15 copias e incluso menos del material genético viral; por último, es una técnica anticipada, puede detectar el virus en las primeras fases de las complicaciones respiratorias (35–37).

Como se mencionó anteriormente esta prueba puede tener una gran cantidad de falsos negativos, sin embargo, esto depende de diferentes factores incluyendo la idoneidad de la técnica de recolección de la muestra, el tiempo de exposición y la fuente de la muestra. Generalmente las muestras del tracto respiratorio inferior proporcionan un rendimiento diagnóstico más alto que las del tracto respiratorio superior, no obstante, su proceso de obtención es más invasivo y aumenta el riesgo de contagio del personal que toma la muestra, también se debe tener en cuenta las diversas metodologías en función del tipo de muestra a analizar (35–37).

2.4.2. Pruebas bioquímicas

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2 suelen presentar múltiples alteraciones en los marcadores bioquímicos donde se incluyen; leucocitosis o leucopenia, en general acompañado de linfopenia, eosinopenia y neutrofilia. Elevación de niveles de reactantes inflamatorios de fase aguda como: proteína C reactiva, ferritina, interleucina 6 (IL-6), amiloide sérico y la procalcitonina. Marcadores hepáticos como disminución de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), lactato deshidrogenasa (LDH) y la bilirrubina, por otro lado, los principales marcadores renales observados son; el aumento de la creatinina y la disminución de la albúmina. Las coagulopatías más comunes incluyen; trombocitopenia y trombocitosis, los tiempos de protrombina y la elevación del dímero D, aumento de troponina y elevación de la glucemia. Muchos de estos marcadores se utilizan para el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria como; valores elevados de glucemia, AST, LDH y creatina. Por otro lado, los valores elevados de

dímero D indican la posibilidad de eventos tromboembólicos, la troponina el riesgo alto de infarto agudo de miocardio, miocarditis, insuficiencia cardiaca, arritmias y muerte súbita. Y los marcadores inflamatorios como la IL-6, proteína C reactiva y niveles de fibrinógeno se encuentran relacionados con la necesidad de ventilación mecánica en pacientes con infección por SARS-CoV-2 (35–37).

2.4.2.1. Pruebas serológicas

Las pruebas rápidas fueron consideradas por ciertas desventajas como el tiempo, y los falsos negativos, por lo que las pruebas serológicas (ELISA) son de diagnóstico rápido con la obtención de una gota de sangre. Estas permiten conocer en menos de 10 minutos si una persona se encuentra o no infectada, dentro de estas se mide el desarrollo de inmunoglobulinas como las IgM, las cuales son las primeras que se forman ante una infección, sin embargo, su concentración no es muy alta y también son de corta duración, por lo que podrían indicar que el paciente presenta una infección aguda. Por otro lado, también se pueden encontrar las IgG, estas son más abundantes en el cuerpo humano, sin embargo, estas tardan en formarse después de una infección e incluso después de la vacunación. En este caso las IgG aumentan su concentración y alcanzan el pico entre las 3 y 6 semanas después de la infección disminuyendo lentamente (35–37).

2.4.3. Pruebas de imagen

Al inicio de la infección por COVID-19 y para su diagnóstico temprano se emplean las pruebas de imagen, ya que permiten definir un contexto clínico con el que se puede interpretar las pruebas diagnósticas que se realizan en un proceso agudo de la infección, no obstante, por sí solas no permiten establecer un diagnóstico certero del COVID-19. Por lo que se utilizan como apoyo diagnóstico y ayudan a establecer la gravedad de la enfermedad pulmonar, guiar un tratamiento específico y valorar la respuesta a la farmacoterapia, existen diversas pruebas de imagen las cuales se mencionan a continuación (35–37).

2.4.3.1. Radiografía simple de tórax (RT)

Dentro de esta prueba se realiza una exploración complementaria la cual es fundamental para poder identificar la presencia de neumonía por SARS-CoV-2. Las imágenes radiológicas en estos pacientes pueden incluir opacidades irregulares, parches, nebulosas, reticulares y en vidrio esmerilado bilateral, no obstante, la RT puede salir

normal incluso en pacientes con síntomas y con RT-PCR positiva. Generalmente las RT suelen ser mejores a partir de 2 semanas de iniciados los síntomas y un gran número de pacientes siguen presentando alteraciones después de 28 días del inicio de los síntomas. De acuerdo con la literatura, existen diversos factores que pueden influir en los hallazgos de la RT como la edad, siendo más frecuente la consolidación en pacientes de mayor edad, mientras que las imágenes en vidrio deslustrado suelen ser más constantes en pacientes jóvenes (35–37).

2.4.3.2. Tomografía computarizada de tórax

Las imágenes que muestra la tomografía computarizada (TAC) en pacientes con COVID-19 suelen ser diversas y dependen principalmente de la etapa en la que se encuentre la infección después del inicio de los síntomas. En este caso, son frecuentes las opacidades bilaterales y periféricas de vidrio esmerilado y de consolidación pulmonar. Estas alteraciones se suelen presentar en las primeras etapas de la infección entre los 0 a los 2 días y pueden alcanzar su máximo aproximadamente 10 días después del inicio de la sintomatología. La TAC no se puede usar en pacientes con RT-PCR negativa, ya que las imágenes que muestran dicha prueba pueden mostrar otras patologías respiratorias que no sean identificadas como infección por COVID-19 (35–37).

2.5. Tratamiento farmacológico histórico del COVID-19

Desde el inicio de la enfermedad por COVID-19 se han propuesto diversos tratamientos farmacológicos como medicamentos para los síntomas que incluyen antipiréticos y analgésicos para la disminución de la fiebre, mialgias y cefalea. Así como otros que se creía podrían atacar directamente el virus como (azitromicina, hidroxicloroquina, etc.) por otro lado, las alternativas antivirales que se encuentran dirigidas específicamente al SARS-CoV-2 pueden ser clasificadas por su mecanismo de acción como inhibidores de la fusión, inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa y los que se encuentran dirigidos a los canales M2. Se han considerado aquellos fármacos como remdesivir, lopinavir, ritonavir, molnupiravir, etc. (34).

Remdesivir

Remdesivir es un fármaco antiviral análogo de nucleótidos, su mecanismo de acción aún no se encuentra bien descrito, sin embargo, se cree que es responsable de retrasar o

inhibir la replicación del ARN viral al detener prematuramente la transcripción del virus. Este medicamento está indicado también en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, así como en pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia de bajo flujo, con menos de 8 días de síntomas y pacientes mayores de 12 años con un peso superior a 40 kg. Este medicamento se prescribe en una dosis inicial de 200 mg por vía intravenosa, al segundo día se recomienda continuar con una dosis disminuida de 100 mg por vía intravenosa cada 24 horas durante 5 días. Según la guía clínica mexicana, remdesivir reduce 28% de la mortalidad al día 28 en pacientes con bajos requerimientos de oxígeno, sin embargo, no fue estadísticamente significativo en la disminución de la mortalidad, ni en la disminución de días de hospitalización (38). Este medicamento puede tener efectos positivos en cuanto a mejorar el estado de salud de los pacientes, sin embargo, no están exentos de presentar efectos adversos como trastornos hepatobiliares, trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión infusional, entre otros (15,38–44).

Lopinavir/ritonavir

Lopinavir/ritonavir es un medicamento cuyo principal mecanismo de acción es inhibir la proteasa principal del SARS-CoV-2 (3CL-Pro)(45–47). Este medicamento está indicado principalmente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), sin embargo, empezó a prescribirse en pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se cree que este medicamento podría tener actividad sobre las proteasas del coronavirus, así como la capacidad de inhibir la replicación viral. Sin embargo, en estudios *in vitro se* observó que este medicamento se une en gran medida a las proteínas y aparentemente no permite alcanzar niveles plasmáticos cercanos a la concentración efectiva media (CE50). Por este motivo, debido a la falta de evidencia sobre su efectividad, este medicamento no se recomienda ni indica como tratamiento para el COVID-19. Según la literatura, este medicamento se prescribe en dosis de 400 mg/100 mg cada 12 horas. Como el fármaco no demuestra beneficio en estudios in vitro, en términos de alcanzar la CE50, no se recomienda su prescripción en pacientes con infección por SARS-CoV-2 ya que no muestra reducción de la mortalidad de la estancia hospitalaria ni de la progresión de la enfermedad. En cuanto a su seguridad, las reacciones adversas más frecuentes que mostró tras su administración fueron alteración de la glucosa, hipertrigliceridemia, ansiedad, dolor de cabeza, aumento de la presión arterial, diarrea, náuseas, etc. (15,38–42,44).

Molnupiravir

Molnupiravir es un medicamento cuyo mecanismo de acción es ser un análogo de ribonucleótido y se encarga de inhibir la replicación del ARN viral. Este medicamento está indicado principalmente como antiviral y actualmente tiene indicación para la infección por el virus SARS-CoV-2. Se desarrolló un estudio (MOVe-OUT), que analizó los beneficios del uso de molnupiravir en las fases tempranas del COVID-19 en pacientes no hospitalizados. Información más actual muestra la falta de beneficio mostrado por molnupiravir en el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19, probablemente relacionado con el retraso en el inicio del tratamiento, mientras que los beneficios de su uso se reafirman en el estudio MOVe-OUT, mostrando descensos en la mortalidad y la hospitalización, aunque estos datos no son del todo confirmatorios. Según la literatura, se han observado mejores resultados en pacientes con dosis de 800 mg, administradas por vía oral cada 12 horas durante 5 días, en comparación con pacientes a los que se les administraron 200 o 400 mg, y cuando el tratamiento se inicia en los primeros 5 días después del inicio de la enfermedad. Respecto a los beneficios de este tratamiento se puede mencionar que existen datos clínicos limitados. Sin embargo, los estudios realizados muestran una disminución considerable de la mortalidad y la hospitalización. Entre las reacciones adversas que más se han presentado tras su administración se encuentran náuseas, mareos y diarrea (45,46).

Cloroquina/Hidroxicloroquina

Este medicamento se utiliza principalmente para la profilaxis y el tratamiento de la malaria, el lupus eritematoso y la artritis reumatoide. El mecanismo de acción de este fármaco se debe a su efecto antipalúdico: interfiere con la función de las vacuolas digestivas de parásitos sensibles al aumentar el pH e interfiere con la degradación lisosomal de la hemoglobina. Por otro lado, como inmunosupresor: inhibe la quimiotaxis de eosinófilos, la migración de neutrófilos y disminuye las reacciones antígeno-anticuerpo dependientes del complemento. Sin embargo, se propuso como tratamiento para el COVID-19 creyendo que actuaba interfiriendo en la fusión del virus con la membrana celular, la glicosilación de los receptores y el aumento del pH vesicular. Este medicamento se utilizó al inicio de la pandemia y su prescripción fue controvertida. En diferentes estudios realizados se propuso la prescripción de este medicamento en dosis de 400 mg cada 12 horas durante 7 días, sin embargo, no demostró un efecto preventivo en pacientes sanos expuestos al virus, ni tampoco un efecto terapéutico para el SARS-CoV-2

en pacientes hospitalizados, por lo que, como recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se descartó su prescripción como diana terapéutica para la enfermedad COVID-19. En cuanto a la seguridad del medicamento, la presencia de efectos adversos fue mayor en comparación con los beneficios que brinda a los pacientes. Respecto a las reacciones adversas más comunes se pueden mencionar las siguientes: hipoglucemia, toxicidad hematológica, toxicidad musculoesquelética y ocular. Además de las reacciones más graves e importantes, pueden ocurrir las siguientes: prolongación del intervalo QT, torsade de pointes y muerte cardíaca (15,38–42,44,45,48).

Glucocorticoides o inmunomoduladores.

En la enfermedad COVID-19 se ha visto un aumento de marcadores proinflamatorios, estos se han relacionado con un peor pronóstico, además se ha observado que los pacientes evolucionan con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Junto a los hallazgos radiológicos, histológicos y exudados inflamatorios compatibles con enfermedad inflamatoria pulmonar, se propuso que los corticosteroides como la dexametasona, metilprednisolona, hidrocortisona y prednisona pueden tener un beneficio en la infección por SARS-CoV-2, el mecanismo de acción de estos medicamentos aún no está bien descrito, no obstante, ayudan con la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias. La evidencia respecto a la efectividad de estos medicamentos aún es limitada, sin embargo, los corticoides pueden estar indicados en pacientes infectados por SARS-CoV-2, con los siguientes criterios de selección: pacientes con enfermedad moderada a grave y se debe prohibir su administración en pacientes no infectados y pacientes que no requieren oxígeno suplementario. Según diferentes estudios realizados, la dexametasona está indicada a dosis de 6 mg cada 24 horas durante 10 días o hasta el alta del paciente. En el caso de que se vaya a administrar metilprednisolona la indicación es de 0,5 a 1 mg por kg por vía intravenosa durante 3 a 6 días, en el caso de hidrocortisona su indicación es 50 mg cada 8 horas durante 10 días o hasta el alta del paciente, y para la prescripción de prednisona a dosis de 40 mg cada 24 horas durante 10 días o hasta el alta del paciente. Según la guía clínica, los glucocorticoides presentan una disminución del 27% en la mortalidad en pacientes que requieren oxígeno suplementario, así como una disminución de la mortalidad (36%) en pacientes que requieren ventilación mecánica inicial (38). Actualmente, según la literatura, no se recomienda el uso de dexametasona u otros corticosteroides sistémicos para la prevención o tratamiento de COVID-19, así como en pacientes que no requieren oxigenoterapia o durante los primeros

7 días desde el inicio de los síntomas. Con base a su seguridad se recomienda el uso de dexametasona, ya que otros corticosteroides tienen más probabilidades de provocar retención de líquidos. Otras reacciones adversas que pueden ocurrir son hiperglucemia, mayor riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas, glaucoma, hipertensión, aumento de peso y osteoporosis (15,38,40–45,49).

Azitromicina

Es un antibiótico que pertenece al grupo de los macrólidos, su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de proteínas a través de la subunidad ribosómica 50 de las bacterias y tiene un efecto inmunomodulador que aún no se encuentra bien descrito. Como indicación principal, se prescribe en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, faringitis, amigdalitis, exacerbación pulmonar bacteriana aguda, sinusitis bacteriana aguda, úlcera genital, uretritis y cervicitis gonocócica o no gonocócica, enfermedad inflamatoria pélvica, enfermedad por arañazo de gato, tosferina y endocarditis. Al inicio de la pandemia se inició su prescripción ya que se creía que podía tener un efecto beneficioso para pacientes con COVID-19, sin embargo, según estudios realizados se demostró que el uso de azitromicina, en dosis estándar de 500 mg diarios por vía oral, durante 10 días por vía intravenosa, hasta la remisión de la enfermedad en pacientes hospitalizados con COVID-19 o en combinación con cloroquina/hidroxicloroquina, no mejoraron la supervivencia ni la profilaxis de la enfermedad por el virus SARS-CoV-2; Por ello, la OMS descartó su uso como diana terapéutica para la COVID-19. El uso adecuado de antibióticos es fundamental, en este caso sólo se recomienda en pacientes con síntomas sugestivos de sobreinfección bacteriana. En cuanto a su seguridad, puede presentar reacciones adversas como resistencia bacteriana, diarrea, náuseas, elevación de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, así como elevación de creatina (38,41,42,44,45,50).

Inhibidores de IL-6

Tocilizumab y sarilumab son fármacos llamados anticuerpos monoclonales, su mecanismo de acción es inhibir los receptores de unión a la membrana plasmática celular y el receptor soluble de IL-6. La interleucina 6 es una citocina proinflamatoria que se libera en respuesta a infecciones y estimula vías como parte de una respuesta inflamatoria aguda, lo que provoca lesión pulmonar aguda y posterior insuficiencia respiratoria. Estos medicamentos están indicados principalmente en pacientes con enfermedades como:

artritis reumatoide, arteritis de células gigantes, enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica, síndrome de liberación de citocinas, etc. En pacientes con COVID-19 grave, existe una mortalidad importante a partir de la segunda semana de enfermedad. En esta situación, el daño provocado por el sistema inmunológico, como el síndrome de liberación de citocinas, puede ser lo que esté provocando la alta mortalidad. Según la guía clínica, está indicado en pacientes con infección por SARS-CoV-2 de moderada a grave, pacientes con uso actual o previo de esteroides, no se les haya aplicado otro inhibidor de la interleucina-6 durante la hospitalización actual, no haya evidencia de otra infección bacteriana o viral (aparte de SARS-CoV-2) que pueda empeorar con el tratamiento, descartar previamente: tuberculosis (con clínica + radiografía, PPD o IGRA), virus de la hepatitis B, hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana, necesidad de oxígeno suplementario y nivel de proteína C reactiva superior a 75 mg/litro; o bien, iniciaron hace menos de 48 horas con oxígeno nasal de alto flujo, presión positiva continua en las vías respiratorias, ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva, entre otras (38). Se sugiere prescribir tocilizumab a una dosis de 8 mg por kg de peso corporal y no superior a 800 mg, en dosis única. Respecto a sarilumab, está indicado 200 o 400 mg por vía intravenosa en dosis única. Según la guía clínica en cuanto a mortalidad, el riesgo relativo se reduce un 11% y el riesgo absoluto un 3,2%, y para la intubación mecánica invasiva, el riesgo relativo se reduce en un 21% y el riesgo absoluto en un 3,3%. En cuanto a la seguridad, las reacciones adversas más comunes pueden incluir estreñimiento, infección del tracto respiratorio superior, dolor de cabeza, neutropenia, hipertrigliceridemia, bronquitis, etc. (15,38–42,44,51).

Baricitinib

Baricitinib corresponde a un grupo de fármacos pertenecientes a los inhibidores de la JAK quinasa. Se ha considerado esta opción farmacoterapéutica ya que su mecanismo de acción se enfoca en suprimir la respuesta inmunológica, por ser un inmunomodulador con propiedades anticitoquinas, lo que lo hace útil para enfermedades asociadas al síndrome de liberación de citosinas. El papel del baricitinib en el tratamiento del COVID-19 tuvo que ver con su inhibición de la vía de señalización JAK-STAT, también inhibe una proteína que controla la endocitosis viral llamada proteína quinasa asociada a AP2.(52) Baricitinib es un inhibidor selectivo de JAK1 y JAK2 con afinidad por AAK1. Se prescribe principalmente en pacientes con artritis reumatoide y alopecia areata. No hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra el uso de este medicamento para el

tratamiento de COVID-19 en pacientes hospitalizados. Sin embargo, se recomienda una primera aproximación de uso en pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2, en pacientes con requerimiento de oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o no invasiva y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (38). Se recomienda una dosis de 4 mg por vía oral cada 24 horas durante 14 días o hasta el alta hospitalaria. Según la guía de práctica clínica se observa una reducción de la mortalidad con un riesgo relativo del 38,2% y un riesgo absoluto del 5%, además de una mejora en la oxigenación de los pacientes durante al menos 48 horas. Las reacciones adversas más comunes son infección del tracto respiratorio superior, náuseas, infección por herpes, etc. (15,38,40–42,44,53).

3. Antecedentes

Existe la evidencia de diversos estudios realizados, cuyo objetivo es la identificación de la efectividad y seguridad de los diferentes tratamientos prescritos durante la pandemia, así como la evolución en los esquemas farmacológicos utilizados en los pacientes con enfermedad de COVID-19.

En un estudio realizado en Estados Unidos por Henry D. Huang, Hani Jnei, et al. (2020), determinaron la efectividad y seguridad de la terapia con hidroxicloroquina-azitromicina (HCQ-AZM) en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2 (COVID-19). Realizando un estudio de cohorte, retrospectivo con 346 pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 confirmado por RT-PCR entre el 1 de marzo de 2020 y el 25 de abril de 2020. La intervención fue el tratamiento con HCQ-AZM en los pacientes hospitalizados. Se evaluaron las causas de mortalidad como la mortalidad cardiovascular, el paro por actividad eléctrica sin pulso (PEA), arritmias no letales y la duración de la estancia hospitalaria. Se realizaron 2 grupos compuestos por 173 pacientes que recibieron HCQ-AZM y 173 pacientes que no recibieron tratamiento. No hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria. La incidencia de arritmias no letales (10.4% vs 6.8%). La duración de la estancia hospitalaria (10,5 ± 7,4 frente a 5,8 ± 6,1), el grado de prolongación del intervalo QTc fueron mayores para el grupo de HCQ-AZM (28 ± 32 vs. 9 ± 32), pero no hubo diferencias significativas en la incidencia de arritmias ventriculares sostenidas (2,8 % frente a 1,7 %). HCQ-AZM se suspendió en 10 pacientes debido a la prolongación del intervalo QT y en 1 paciente debido a taquicardia ventricular polimórfica relacionada con el fármaco. En este estudio de propensión emparejada, no hubo diferencia en la mortalidad hospitalaria, las arritmias potencialmente mortales o la incidencia de paro por PEA entre los grupos de HCQ-AZM y de control no tratados. Los intervalos QTc fueron más largos en los pacientes que recibieron HCQ-AZM, pero solo un paciente desarrolló taquicardia ventricular relacionada con el fármaco (54) .

Por otro lado, Rene Lima-Morales, Pablo Méndez- Hernández et al. (2021) en un hospital de Tlaxcala, México, evaluaron la eficacia de una terapia con múltiples fármacos que consistió en ivermectina , azitromicina, montelukast y ácido acetilsalicílico (terapia "TNR4") para prevenir la hospitalización y la muerte entre los casos ambulatorios de COVID-19. Realizaron un estudio de efectividad comparativa entre 768 casos confirmados de SARS-CoV-2 de 18 a 80 años que recibieron atención ambulatoria en la Secretaría de Salud de Tlaxcala. Un total de 481 casos recibieron la terapia TNR4, mientras que 287

recibieron otro tratamiento (grupo de comparación). Todos los participantes recibieron visitas domiciliarias y/o llamadas telefónicas para evaluación clínica durante los 14 días posteriores a la inscripción. El 85% de los casos que recibieron el TNR4 se recuperaron en 14 días a diferencia del 59% en el grupo de comparación. La probabilidad de recuperación dentro de los 14 días fue 3,4 veces mayor entre el grupo TNR4 que en el grupo de comparación. Los pacientes tratados con TNR4 tenían un 75% y un 81% menos de riesgo de ser hospitalizados o morir, respectivamente, que el grupo de comparación. Los hallazgos indican que el uso de la terapia multidrogas TNR4 puede mejorar la recuperación y reducir el riesgo de enfermedad más grave entre los casos ambulatorios de COVID-19. Sin embargo, se requieren esfuerzos de investigación futuros para diseñar y realizar ECA para evaluar aún más la efectividad de TNR4 en el contexto de diferentes esquemas de tratamiento y entorno de atención médica (55).

Mientras que Hernández-Morales et al. (2022) (56), realizo un estudio con el objetivo de Identificar los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas asociadas con mortalidad por COVID-19 en pacientes internados en hospitales de la Secretaria de Salud (SSA) del estado de Puebla, México. Dentro de este se registraron 502 pacientes: 314 hombres (62.5 % IC95% 58-66 %) y 188 mujeres (37.5% IC95% 33-42%), con edad promedio de 54.14 ± 13.8 años (rango intercuartil de 45-63, intervalo de edad de 19 y 90 años); estancia hospitalaria de 1 a 43 días (media 9.8 ± 7.8 días, mediana 8, rango intercuartil 4-13 días). Los síntomas asociados con mortalidad por COVID-19 fueron: disnea y dolor torácico (RM >1). Las variables asociadas con mortalidad: edad igual o mayor de 65 años, estancia hospitalaria prolongada, coexistencia de dos o más comorbilidades (RM: 1.453), diabetes (RM: 1.759), hipertensión (RM: 6.29) e insuficiencia renal crónica (RM: 3.16; $p<0.05$); ferritina >500 ng/mL (RM: 5.1799), DHL >400 IU/L (RM: 3.313) y Dimero D >2000 m/ml (RM: 2.868). En conclusión Este estudio demuestra que los principales factores de riesgo asociados con mortalidad por COVID-19 son: edad igual o mayor de 65 años, estancia hospitalaria prolongada, coexistencia de dos o más enfermedades, diabetes, hipertensión e insuficiencia renal crónica; además de concentraciones elevadas de ferritina, Dimero D y DHL.

También, Iturbide-Mauricio et al. (2023) (57), realizo un estudio en donde se comparó la evolución de los pacientes hospitalizados infectados por SARS-CoV-2 que recibieron tratamiento a base de corticoesteroides frente a los pacientes que recibieron la terapia estándar. Dentro de este se observó que de un total de 1603 pacientes ingresados a hospitalización, 984 (62.9%) fallecieron. El resultado principal fue la identificación mediante razón de momios (odds ratio [OR]: 4.68; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 3.75-5.83; p = 0.001) como riesgo para defunción con uso de esteroides sistémicos, así como con uso de ventilación mecánica invasiva (OR: 2.26; IC95%: 1.80-2.82; p < 0.001). El sexo masculino fue el más afectado, con 1051 (65.6%) pacientes. La media de edad fue de 56 años (± 14). Con esto se puede concluir que el uso de corticoesteroides se asoció con mal pronóstico en los pacientes hospitalizados por COVID-19, en comparación con los que recibieron la terapia estándar.

Y finalmente Houvessou et al. (2026) (58), menciona que la pandemia de COVID-19 impone desafíos sin precedentes a los sistemas de salud en el nivel global, con altas tasas de hospitalización y mortalidad, justificando la adopción de emergencia de intervenciones farmacológicas en varios países, incluido Brasil. El objetivo de su estudio fue descubrir los tratamientos administrados y evaluar el riesgo de mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID-19 en Brasil. Para esto realizo un estudio retrospectivo basado en datos secundarios de Sivep-Gripe disponibles en el período de enero de 2022 a agosto de 2024, analizo el riesgo relativo de mortalidad, considerando variables demográficas, clínicas y tratamientos administrados. Los pacientes tratados con Nirmatrelvir-Ritonavir, Molnupiravir o Baricitinibe presentan 2,52 (IC95%: 1,76-3,62), 4,02 (IC95%: 2,77-5,82) y 3,96 (IC95%: 2,93-5,36) veces más riesgo de mortalidad, respectivamente, en comparación con los tratados con Remdesivir el análisis sugiere que el Remdesivir es más eficaz para pacientes graves, reduciendo la mortalidad. Los resultados reforzaron que Remdesivir debe ser considerado una opción preferencial en el tratamiento de casos graves de COVID-19 en Brasil, apoyando la formulación de políticas públicas de salud.

4. Justificación

La pandemia por COVID-19 ha presentado efectos devastadores en la población, en conjunto con las estructuras sociales y el crecimiento económico se han visto exacerbados en mayor cantidad por el creciente alcance de la conectividad global y la movilidad geográfica los cuales aceleraron la propagación de las infecciones a un ritmo incontrolable (13). En contexto internacional la situación compleja que guarda la salud hoy en día se ha intensificado por el impacto de la pandemia del SARS-CoV-2 que ha comprometido al mundo a la peor emergencia sanitaria en este siglo, con enormes costos humanos, económicos y sociales (7).

La gran diferencia en la rapidez del incremento y el volumen del impacto en la tasa de contagio del COVID-19 depende de diversas variables, como lo son la edad en la población afectada, la prevalencia en los factores de riesgo, aspectos raciales, sociales y climáticos, pero en mayor cantidad depende de los sistemas de salud de cada país, así como de las estrategias implementadas para la detección, el tratamiento y prevención de la enfermedad (12).

El impacto mundial que ha tenido el COVID-19 es motivo de un reto de suma importancia para su abordaje farmacológico, para esto la sociedad científica a nivel global se ha enfocado al estudio de la enfermedad para lograr obtener información acerca del tratamiento y prevención de la misma (15,59). Existen evidencias recientes sobre efectos terapéuticos de algunos fármacos contra la infección de COVID-19, sin embargo, aún no se han observado datos consistentes sobre cuales tienen mayor eficacia en comparación con otros, así como cuál de ellos puedan tener resultados favorables para preservar la vida. Por tal motivo es de vital importancia que se mantenga actualizada la información para así poder evaluar el tratamiento en cuanto a su efectividad y seguridad en el control y recuperación del paciente (3,7).

Derivado del impacto y la emergencia que representó el COVID-19, se consideró de mayor utilidad la reutilización de diferentes medicamentos ya que esto suponía un mayor enfoque para reconocer opciones terapéuticas para el mismo en un menor tiempo (14). Además, la utilización de esta farmacoterapia disponía de un gran número de beneficios para la población, debido a que existía evidencia previa sobre ellos como su perfil metabólico, las dosis requeridas, los posibles riesgos, las complicaciones y los efectos secundarios (14). Sin embargo, se desconoce la consecuencia del uso de la reutilización

de medicamentos en este padecimiento así como la efectividad y seguridad dentro de la población, actualmente debido a la necesidad de contener el uso inadecuado y contar con alternativas terapéuticas para evitar nuevamente un aumento en la morbimortalidad del SARS-CoV-2, se siguen realizando extensas investigaciones a nivel mundial, para encontrar posibles tratamientos farmacológicos, por lo que el presente estudio permite contar con información referente a los tipos de medicamentos, los esquemas utilizados y sus efectos sobre la población atendida lo que ayudará a contar con mayor información y evidencia del tratamiento para el COVID-19.

5. Planteamiento del problema

A pesar de que ya pasaron 6 años desde que se presentó el primer caso de COVID-19, las organizaciones de la salud y los países de todo el mundo siguen con el proceso de búsqueda de un tratamiento farmacológico efectivo y específico para el COVID-19, ya que a pesar de que se han considerado diversas opciones terapéuticas, acciones profilácticas, desarrollo de vacunas y otras medidas como el distanciamiento social, lamentablemente hasta actualmente (2026) se han presentado alrededor de 780 millones de personas infectadas por SARS-CoV-2 y aproximadamente 7.1 millones de muertes a nivel mundial. (10) A nivel nacional de acuerdo con lo reportado por el informe semanal para la vigilancia epidemiológica de influenza, COVID-19 y otros virus respiratorios 2026 de la secretaria de salud hasta el 22 de octubre del 2026 hubo un aproximado 988,594 casos acumulados y 241,168 defunciones por SARS-CoV-2 (60). De acuerdo con la información, la mayoría de los pacientes infectados con COVID-19 presentan una infección de severidad leve a moderada, no obstante, del 5-10% cursan con una enfermedad grave e incluso potencialmente mortal. Por tal motivo es necesario encontrar estrategias farmacológicas para el control del COVID-19, para esto es ineludible identificar tratamientos efectivos y seguros para la población (14). ya que de acuerdo con diversas investigaciones se ha demostrado una disminuida efectividad y seguridad de numerosos medicamentos los cuales fueron empleados como primera instancia para atacar el virus de forma directa, como la cloroquina e hidroxicloroquina, la ivermectina, la azitromicina, el oseltamivir, entre otros, los cuales demostraron presentar un alto número de efectos adversos en comparación a los beneficios proporcionados al paciente.

Actualmente el manejo terapéutico, se ha centrado en la reposición de medicamentos debido a que implica menor inversión de tiempo en comparación a la identificación de una nueva molécula. En este momento se emplean fármacos antivirales, dirigidos específicamente al SARS-CoV-2 que pueden actuar como inhibidores de la fusión, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa, inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos y aquello dirigidos a la proteína del canal M2, así como medicamentos para la mejoría de los síntomas (34). El uso de estos medicamentos podría disminuir la gravedad y por lo tanto sosegar los signos y síntomas de la enfermedad (61). Sin embargo, aún se conoce poco sobre la el tratamiento prescrito y los esquemas de uso en pacientes con diagnóstico de COVID-19 a inicios de la pandemia en los diversos escenarios clínicos, así como su seguridad, por el alto número de interacciones entre los fármacos prescritos, así como la frecuencia de reacciones adversas y su efectividad.

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es el esquema farmacológico más prescrito en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 durante el período marzo 2020- octubre 2023?

6. Objetivo general

Describir el tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos durante el período de marzo del 2020 a octubre del 2023 mediante la revisión de expedientes clínicos para identificar la seguridad y efectividad de la farmacoterapia empleada.

7. Objetivos específicos

1) Identificar en la literatura la farmacoterapia utilizada en el tratamiento del COVID-19 en los años del 2020 al 2023.
2) Describir las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados en un hospital privado del Estado de Morelos con diagnóstico de COVID-19 durante el periodo de marzo del 2020 a octubre del 2023.
3) Identificar las características clínicas de la población de estudio.
4) Analizar la farmacoterapia prescrita a los pacientes durante el periodo de estudio.
5) Conocer la seguridad de la farmacoterapia mediante las potenciales interacciones y sospechas de reacciones adversas a medicamentos en la población de estudio.
6) Identificar la efectividad del tratamiento mediante los días de estancia hospitalaria.

8. Metodología

8.1. Diseño de estudio

Se trata de un estudio descriptivo observacional, retrospectivo.

8.2. Población de estudio

Pacientes hospitalizados dentro de un hospital privado del Estado de Morelos con diagnóstico de ingreso de COVID-19 durante el periodo de marzo del 2020 a octubre del 2023.

8.3. Unidad de estudio

El estudio fue realizado con base a la información obtenida del expediente clínico de los pacientes hospitalizados que ingresaron a la institución.

8.4. Criterios de selección

Criterios de Inclusión	Criterios de No Inclusión	Criterios de Eliminación
• Expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso de COVID-19. • Expedientes de pacientes que recibieron tratamiento farmacológico. • Expedientes de pacientes con edad de 18 o más años. • Expedientes de pacientes con diagnóstico enfermedad respiratoria no COVID. • Expedientes de pacientes con prueba confirmatoria de COVID-19. • Expedientes de pacientes con al menos 24 h. de hospitalización.	• Expedientes de pacientes ambulatorios. • Expedientes duplicados.	• Expedientes no localizables durante la recolección de datos.

8.5. Desarrollo del estudio

El desarrollo del presente estudio se llevó a cabo en dos fases, fase de revisión bibliográfica y fase de evaluación clínica.

Fase De Revisión Bibliográfica

8.5.1. Identificación en la literatura de la farmacoterapia prescrita en pacientes con COVID-19

Se realizó una revisión bibliográfica de la farmacoterapia prescrita en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, con el objetivo de identificar el tratamiento farmacológico prescrito en diferentes poblaciones y así recopilar las evidencias sobre el tratamiento utilizado para dicha enfermedad. Para esto, se consultaron tres bases de datos de acceso libre: PubMed, Elsevier y Cochrane; donde se identificaron diferentes artículos empleando los siguientes enunciados clave:

- Pharmacotherapy for COVID-19.
- Safety of treatment for COVID-19.
- Effective pharmacological treatment for COVID-19.
- Se consideraron como criterios de inclusión en la selección de artículos:
- Estudios realizados en población hospitalizada.
- Estudios en pacientes mayores de edad.
- Artículos publicados en español e inglés.
- Artículos publicados en los años del 2020 al 2023.
- Artículos que se enfocaron en un tratamiento farmacológico específico.
- Como criterios de exclusión se consideró lo siguiente.
- Artículos que se centraran en
    - Brindar apoyo psicológico durante la pandemia del COVID-19.
    - Brindar telemedicina, teleconsulta o telefarmacia.
    - La evaluación de la eficacia y seguridad de vacunas.

- Artículos sobre nuevas moléculas que se encuentran en fases preclínicas.
- Artículos duplicados.
- Posterior a la identificación de los artículos, de acuerdo con los criterios de selección se realizó el siguiente proceso:
- Se revisaron los resúmenes contemplando los datos antes mencionados para la selección de estos.
- Fecha y lugar donde se realizó el estudio.
- Contenido incluyendo:
    - Tratamientos farmacológicos para tratar síntomas en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2
    - Tratamientos farmacológicos específicos para contrarrestar directamente al SARS-CoV-2.
    - Tratamientos utilizados tanto como monoterapia como combinados.
    - Posología y posibles mecanismos de acción de los medicamentos contra el SARS-CoV-2.
    - Posibles efectos adversos causados por los medicamentos empleados en pacientes con COVID-19.

Fase De Revisión Clínica

El protocolo del estudio fue sometido y aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital sede, una vez teniendo respuesta y autorización para el manejo de los expedientes clínicos físicos (ECF), estos fueron solicitados a la responsable del área de archivo clínico de la institución de salud donde se realizó el estudio. Se consideraron todos los expedientes tomando en cuenta el periodo del 1 de marzo del 2020 al 31 de octubre del 2023, para así dar inicio con la recolección de la información.

8.5.2. Identificación de la población de estudio.

- La identificación de la población de estudio en el hospital sede, se realizó primero a través de la revisión de la base de datos correspondiente al área de archivo clínico, y posteriormente aplicando los criterios de selección se definieron los

expedientes para iniciar la recolección de la información. Los datos recabados fueron los siguientes:

- Número de expediente
- Sexo
- Edad
- Peso
- Talla
- Lugar de origen.
- Escolaridad
- Estado civil
- Diagnóstico de ingreso
- Síntomas de la infección (COVID-19)
- Comorbilidades (DM2, HAS, Cardiopatías, Cáncer, Enfermedad renal, Enfermedad hepática, Enfermedad pulmonar)
- Historia clínica
- Estudios de laboratorio
- Diagnóstico de egreso
- Fechas de ingreso y egreso de hospitalización

8.5.3. Identificación de la farmacoterapia en pacientes hospitalizados.

La recopilación de los datos del tratamiento farmacológico se efectuó revisando las notas médicas y las hojas de enfermería, considerando los medicamentos con los que ingresaron a la institución médica, el tratamiento que recibieron durante su estancia en la misma, y con el que se dieron de alta, los datos a recopilar fueron los siguientes:

- Nombre genérico del medicamento
- Dosis

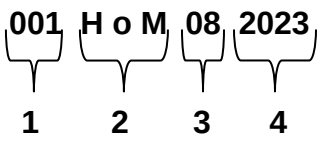
- Indicación terapéutica
- Intervalos de administración
- Vía de administración
- Fecha de inicio
- Fecha de término

8.6. Recolección de la información.

8.6.1. Formato de recolección de información y Base de datos

Para la recolección de la información relacionada con el paciente y su farmacoterapia, se diseñó un formato electrónico en el programa de Excel el cual fue adaptado a las necesidades de la investigación (**Anexo 1**). Dicha información, se recolectó del expediente clínico de cada uno de los pacientes, cabe mencionar que para resguardar la confidencialidad de los datos personales del expediente se realizó una codificación personal para identificar el expediente, su composición se propuso de la siguiente manera:

1. Número seriado continuo
2. Sexo (Hombre o Mujer)
3. Mes de ingreso
4. Año de ingreso



De igual manera se realizó una base de datos electrónica en el programa Excel para la evaluación y comparación de los tratamientos prescritos a inicios, a mediados y a finales del periodo de estudio, y por lo tanto poder realizar el análisis estadístico de los datos obtenidos.

8.6.2. Análisis de la farmacoterapia

Una vez que se obtuvieron los datos de la farmacoterapia, como la posología y las indicaciones terapéuticas, se realizó una comparación del tratamiento prescrito a través de los diferentes años (2020, 2021, 2022 y 2023), con el objetivo de observar los cambios que se realizaron sobre el tratamiento farmacológico a través del tiempo y se compararon

de acuerdo con lo reportado en la literatura y con base a las guías de práctica clínica nacionales e internacionales.

8.6.3. Conocer la seguridad y efectividad del tratamiento.

La seguridad del tratamiento farmacológico para este estudio se realizó mediante la búsqueda y el análisis de posibles interacciones medicamentosas (PIM) y la detección de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) clasificándolos de acuerdo con su severidad.

- Las Posibles interacciones medicamentosas se clasificaron por su severidad en:
  - Menor
  - Vigilar de cerca
  - Serio-Use alternativa
  - Contraindicado
- Por otro lado, las sospechas de reacciones adversas a medicamentos se consideraron de acuerdo con los medicamentos que se prescribieron con mayor frecuencia y las reacciones de acuerdo con su frecuencia.

Para la detección tanto de las posibles interacciones medicamentosas (PIM), como de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM), se empleó la base de datos de Medscape y se consideró el tratamiento prescrito por cada año (2020-2023).
La efectividad se identificó mediante el análisis de los días de estancia hospitalaria

- Días de estancia hospitalaria, así como los motivos de egreso: alta con mejoría y el número de defunciones.

8.7. Consideraciones éticas

El presente proyecto contempló únicamente la revisión de expedientes clínicos considerando lo establecido en la **Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 "Del expediente clínico"** sobre la protección de datos del paciente y del personal de atención médica. Así mismo, se apegó a la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, así como a la declaración de Helsinki de principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Los datos de los expedientes fueron codificados y resguardados por los investigadores responsables, mismos que garantizan la confidencialidad y resguardan la privacidad de la información, además de que el proyecto fue sometido y aprobado por el comité de investigación de la institución médica donde se realizó la recolección de los datos (**Anexo 2**).

8.8. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se empleó el Software SPSS versión 25, las variables cualitativas se analizaron como frecuencias y proporciones, mientras que las variables cuantitativas como media y desviación estándar. Se emplearon técnicas estadísticas descriptivas con un intervalo de confianza del 95%. Para la comparación de medias se utilizaron pruebas como la t-student y chi2, de acuerdo con el tipo de variable, considerándose como resultados con diferencias estadísticamente significativas aquellos en los que el valor *p* fuera menor de 0.05.

8.9. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
Efectividad	Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.(62)	Cualitativa dicotómica	Días de estancia hospitalaria: 1-5 6-10 11-15 16-20 21-25
Seguridad	Cualidad de seguro. (62)	Cualitativa dicotómica	Si No
Sospecha de reacción adversa a medicamento (SRAM)	Cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.(63)	Cualitativa dicotómica	Presente No presente
Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.(62)	Cuantitativa discreta	1-10 11-20 21-30 >30
Sexo	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer. (64)	Cualitativa dicotómica	Masculino (M) Femenino (F)
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años.(62)	Cuantitativa discreta	18-34 35-54 55-69 >70
Peso (kg)	Medición de la masa total del individuo.(65)	Cuantitativa continua	
Talla (cm)	Medición del tamaño del individuo desde la coronilla de la cabeza hasta los pies. (65)	Cuantitativa continua	

9. Resultados.

Fase De Revisión Bibliográfica

9.1. Identificación en la literatura de la farmacoterapia prescrita en pacientes con COVID-19.

De la revisión bibliográfica realizada se obtuvieron los siguientes datos: de la base de datos PubMed (**Tabla 1**) se identificaron un total de 6,795 artículos, de los cuales con el primer enunciado clave se identificaron 2,126 artículos, del segundo 1,604 y del tercero 3,065. De la base de datos Elsevier (**Tabla 2**) se identificó un total de 15,668 artículos, de la cual haciendo la división por enunciados claves del primero se obtuvo 1,007, del segundo 3,344, y del tercero 11,337. Por último, de la base de datos Cochrane (**Tabla 3**) se identificó un total de 3,158 artículos, de los cuales 41 corresponden al primer enunciado clave, 223 al segundo y 2894 al tercer enunciado clave.

Tabla 1. *Artículos identificados en la base de datos PubMed*

Base de datos	Enunciado clave	No. Artículos	Español	Inglés	Otro idioma	Año
PubMed	1. Pharmacotherapy for COVID-19.	436	6	430	0	2020
		748	3	745	0	2021
		668	1	667	0	2022
		274	0	274	0	2023
	Total	**2126 artículos**				
	2. Effective pharmacological treatment for COVID-19.	341	3	338	0	2020
		591	1	589	1	2021
		477	0	477	0	2022
		195	0	195	0	2023
	Total	**1604 artículos**				
	3. Safety of treatment for COVID-19.	376	3	370	3	2020
		867	1	865	1	2021
		1126	0	1126	0	2022
		696	0	696	0	2023
	Total	**3065 artículos**				

Tabla 2. *Artículos identificados en la base de datos Elsevier.*

Base de datos	Enunciado clave	No. Artículos	Español	Inglés	Otro idioma	Año
Elsevier	1. Pharmacotherapy for COVID-19.	74	0	74	0	2020
		212	0	212	0	2021
		304	0	304	0	2022
		417	0	417	0	2023
	Total	**1007 artículos**				
	2. Effective pharmacological treatment for COVID-19.	272	0	272	0	2020
		760	0	760	0	2021
		1053	1	1052	0	2022
		1259	1	1258	0	2023
	Total	**3344 artículos**				
	3. Safety of treatment for COVID-19.	841	2	839	0	2020
		2428	1	2427	0	2021
		3593	1	3592	0	2022
		4475	6	4469	0	2023
	Total	**11,337 artículos**				

Tabla 3. *Artículos identificados en la base de datos Cochrane.*

Base de datos	Enunciado clave	No. Artículos	Español	Inglés	Otro idioma	Año
Cochrane	**1. Pharmacotherapy for COVID-19.**	13	0	13	0	2020
		12	0	12	0	2021
		10	0	10	0	2022
		6	0	6	0	2023
	Total	**41 artículos**				
	2. Effective pharmacological treatment for COVID-19.	53	0	53	0	2020
		84	2	81	1	2021
		56	1	55	0	2022
		30	2	28	0	2023
	Total	**223 artículos**				
	3. Safety of treatment for COVID-19.	952	1	945	6	2020
		821	6	807	8	2021
		732	7	715	10	2022
		389	6	379	4	2023
	Total	**2894 artículos**				

Aplicando los criterios de selección, se revisaron un total de 17 artículos (**Figura 5**) de las diferentes bases de datos, de los cuales se realizó una descripción y comparación de tratamientos farmacológicos. Del total de artículos revisados, 8 (47.05%) mostraron resultados de estudios clínicos realizados hasta la fecha, una guía del Consenso Interinstitucional del Gobierno de México, que describe los esquemas indicados en pacientes diagnosticados con COVID-19 en México. Los otros 9 (52,94%) artículos considerados se centraron específicamente en los medicamentos, o en los grupos farmacológicos a los que pertenecía cada uno de ellos. Se consideraron datos tales como: medicamentos, posología, indicación terapéutica, efectividad y seguridad de los tratamientos utilizados (**Tabla 4**).

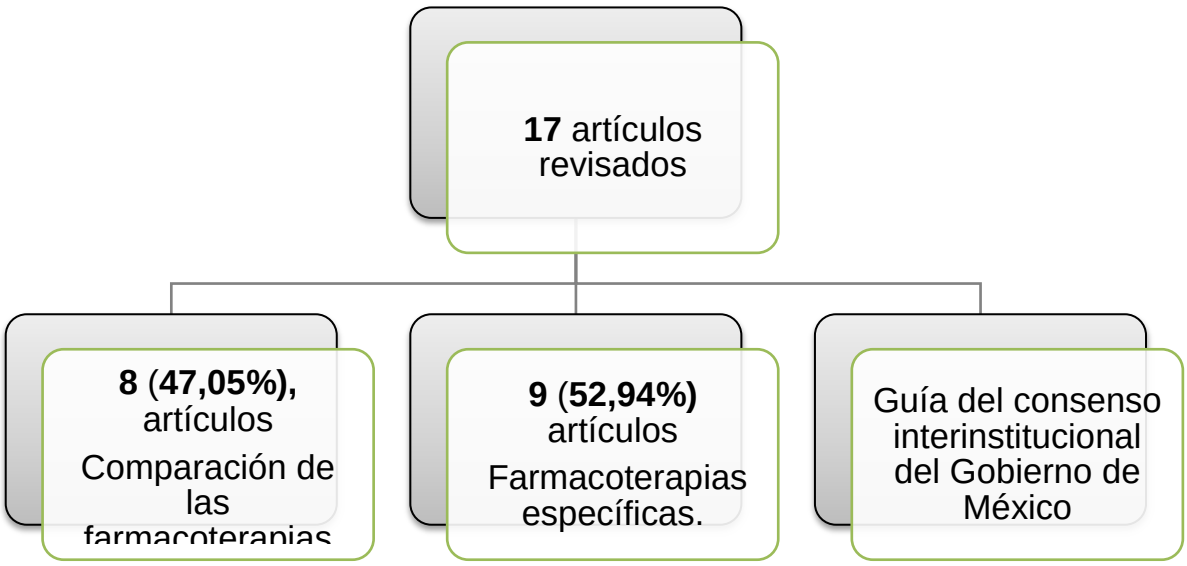


Figura 5. *Revisión de artículos.*

De acuerdo con la revisión bibliográfica y realizando la comparación de artículos se observó que la mayoría de los medicamentos no resultaron con efectividad significativa ya que medicamentos que utilizaron como primera elección para pacientes hospitalizados con contagio por SARS-CoV-2 como la cloroquina e hidroxicloroquina presentaron un mayor número de efectos adversos los cuales incluía hipoglucemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular además de que los efectos adversos más

comunes fueron la presencia de prolongación en los intervalos QT, torsada de pointes, arritmia ventricular y muerte cardiaca.

Otro de los medicamentos más comúnmente utilizado fue la azitromicina, antibiótico macrólido que se creía tendría alta efectividad para pacientes con COVID-19 sin embargo, conforme pasó el tiempo y después de diversos estudios se demostró que no está indicado en pacientes con COVID-19, ya que conduce a una mayor resistencia bacteriana, y en combinación con hidroxicloroquina o cloroquina, aumenta significativamente la toxicidad. De igual manera la ivermectina, otro medicamento mayormente utilizado a inicios de la pandemia después de diversos estudios se demostró que no está indicado en pacientes con COVID-19, ya que falta información sobre la dosis segura empleada en estos pacientes, ya que se requiere de una dosis más alta de la indicada en personas, lo que disminuye la seguridad del medicamento.

Un medicamento antirretroviral utilizado en primera instancia fue el lopinavir/ritonavir, sin embargo, este medicamento debido a la falta de evidencia en cuanto a su efectividad y su perfil de seguridad no está recomendado ni indicado como tratamiento para el COVID-19, ya que no mostró reducción de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, ni de la progresión de la enfermedad. Un medicamento antiviral utilizado fue el oseltamivir, sin embargo, este no está indicado en pacientes con COVID-19 ya que las neuraminidasas no cuentan con similitud a la proteína S del SARS-CoV-2.

El tratamiento farmacológico que fue estudiado y presentó una mayor efectividad y seguridad para pacientes hospitalizados con COVID-19, principalmente se basó en efecto de la gravedad de la enfermedad, en este caso los medicamentos utilizados y estudiados con efecto positivo fueron aquellos pertenecientes a los corticosteroides como la dexametasona, metilprednisolona e hidrocortisona todos a dosis equivalentes, estos medicamentos se indica en pacientes con enfermedad moderada o grave. No obstante, no se deben administrar en pacientes que no requieren oxígeno suplementario. De acuerdo con lo reportado en la bibliografía los pacientes con prescripción de estos medicamentos presentaron disminución de la mortalidad de aquellos que requirieron oxígeno suplementario, además, de disminución de la mortalidad de los pacientes que requirieron ventilación mecánica inicial.

Después de diversos estudios y diferentes pruebas realizadas se estudiaron a medicamentos antivirales dentro de esta categoría se tiene al remdesivir, este

medicamento está indicado en pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada, pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia de bajo flujo, pacientes que tengan <8 días con síntomas y pacientes >12 años con un peso >40 kg. Este medicamento de acuerdo con lo reportado presentó una reducción de la mortalidad al día 28, en pacientes con bajos requerimientos de oxígeno, no obstante, no es estadísticamente significativo. Por otro lado, de igual manera a inicios de la pandemia se utilizó como primera elección el lopinavir/ritonavir un medicamento antirretroviral, sin embargo, debido a la falta de evidencia en cuanto a su efectividad y su perfil de seguridad, no está recomendado ni indicado como tratamiento para el COVID-19, ya que, no mostró reducción de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, ni de la progresión de la enfermedad.

Otro grupo de medicamentos que fue utilizado en pacientes contagiados con SARS-CoV-2 fueron los inmunomoduladores, dentro de este grupo se tiene al tocilizumab, este medicamento pertenece al grupo de los inhibidores de la IL-6, y está indicado en pacientes con enfermedad de moderada a grave, además, de que no hayan recibido otro inhibidor de la IL-6 en su internamiento actual, pacientes sin otra infección bacteriana o viral que pueda empeorar el tratamiento y pacientes con necesidad de oxígeno suplementario como oxígeno de alto flujo. y el baricitinib, de acuerdo con las investigaciones realizadas, este medicamento se indica en pacientes con SARS-CoV-2 confirmado, pacientes que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o no invasiva y oxigenación por ECMO. Este medicamento demostró reducción de la mortalidad, además de mejoría en la oxigenación de los pacientes durante al menos 48 h.

Tabla 4. *Descripción del tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19.*

Medicamento	Indicación para el COVID-19	Dosis	Beneficio demostrado	Reacciones adversas
Antivirales				
Remdesivir (15,38–44)	Infección por SARS-CoV-2 Confirmada. Pacientes hospitalizados que requieren oxigenoterapia de bajo flujo. <8 días con síntomas. >12 años y peso >40 kg.	Inicio: 200 mg IV, Posterior: 100 mg IV c/24 h. por 5 días.	Reduce el 28% de la mortalidad al día 28, en pacientes con bajos requerimientos de oxígeno, no es estadísticamente significativo.(38)	Trastorno hepatobiliar (39%), trastornos generales (18%), lesiones traumáticas (13%), náuseas, cefalea, transaminasas elevadas.
Lopinavir/ Ritonavir (15,38,42,44)	Debido a la falta de evidencia en cuanto a su efectividad y su perfil de seguridad, no está recomendado ni indicado como tratamiento para el COVID-19.	400mg/100 mg VO c/12 h.	No mostró reducción de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, ni de la progresión de la enfermedad.	Alteración de la glucosa, hipertrigliceridemia, ansiedad, cefalea, aumento de la tensión arterial, diarrea, náuseas
Molnupiravir (45,46)	Tratamiento para la enfermedad de leve a moderada en adultos con alto riesgo.	800 mg c/12 h. VO durante 5 días.	Hay datos clínicos limitados, sin embargo, en estudios realizados muestra una considerable disminución de la mortalidad y la hospitalización.	Náuseas, mareos, diarrea
Oseltamivir (38,45)	No está indicado en pacientes con COVID-19 ya que las neuraminidasas no cuentan con similitud a la proteína S del SARS-CoV-2.	75 mg VO c/12 h por 5 días.	No se observó descenso en la hospitalización.	Bronquitis, herpes, dolor abdominal, conjuntivitis, insomnio, náuseas, vómito, vértigo.

Medicamento	Indicación para el COVID-19	Dosis	Beneficio demostrado	Reacciones adversas
Antiinflamatorios e Inmunosupresores				
Dexametasona (15,38,40–42,44,45,49)	Pacientes con enfermedad moderada o grave. No administrar en pacientes que no requieren oxígeno suplementario.	6 mg c/24 h durante 10 días o hasta el alta del paciente.	Disminución del 27% en la mortalidad de pacientes que requieren oxígeno. Disminución del 36% en la mortalidad de los que requieren ventilación mecánica inicial. (38)	Hiperglucemia, aumento del riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas, glaucoma, cataratas, retención de líquidos, hipertensión, aumento de peso, osteoporosis.
Metilprednisolona (15,42,44)	Pacientes con enfermedad moderada o grave. No administrar en pacientes que no requieren oxígeno suplementario.	0.5-1 mg/kg IV de 3 a 6 días.	Disminución del 27% en la mortalidad de pacientes que requieren oxígeno. Disminución del 36% en la mortalidad de los que requieren ventilación mecánica inicial.(38)	Hiperglucemia, aumento del riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas, glaucoma, cataratas, retención de líquidos, hipertensión, aumento de peso, osteoporosis.
Hidrocortisona (15,38)	Pacientes con enfermedad moderada o grave. No administrar en pacientes que no requieren oxígeno suplementario.	50 mg c/8 h. por 10 días o hasta el alta del paciente	Disminución del 27% en la mortalidad de pacientes que requieren oxígeno. Disminución del 36% en la mortalidad de los que requieren ventilación mecánica inicial.(38)	Hiperglucemia, aumento del riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas, glaucoma, cataratas, retención de líquidos, hipertensión, aumento de peso, osteoporosis.
Prednisona (15,38)	Pacientes con enfermedad moderada o grave. No administrar en pacientes que no requieren oxígeno suplementario.	40 mg c/24 h. por 10 días o hasta el alta del paciente.	Disminución del 27% en la mortalidad de pacientes que requieren oxígeno. Disminución del 36% en la mortalidad de los que requieren ventilación mecánica inicial.(38)	Hiperglucemia, aumento del riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas, glaucoma, cataratas, retención de líquidos, hipertensión, aumento de peso, osteoporosis.

Medicamento	Indicación para el COVID-19	Dosis	Beneficio demostrado	Reacciones adversas
Inmunomodulador				
Cloroquina (15,39–41,44,48)	Utilizado en pacientes con afectación pulmonar de moderada a grave	400 mg c/12 horas por 7 días.	Los efectos adversos son mayores.	Hipoglucemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular. Puede producir prolongación en los intervalos QT, torsada de pointes, arritmia ventricular y muerte cardiaca.
Hidroxicloroquina (15,38–42,44,45,48)	Utilizado en pacientes con afectación pulmonar de moderada a grave	400 mg c/12 horas por 7 días.	Los efectos adversos son mayores.	Hipoglucemia, toxicidad hematológica, musculoesquelética y ocular. Puede producir prolongación en los intervalos QT, torsada de pointes, arritmia ventricular y muerte cardiaca.
Antibiótico				
Azitromicina (38,41,42,44,45,50)	No está indicado en pacientes con COVID-19, ya que conduce a una mayor resistencia bacteriana, y en combinación con Hidroxicloroquina aumenta significativamente la toxicidad.	500 mg VO c/24 h. por 10 días.	Útil en caso de cuadro clínico sugestivo de sobreinfección bacteriana.	Resistencia bacteriana, diarrea (52.8%), náuseas (32.6%), dolor abdominal (27%), heces blandas (19.1%), elevación de ALT, AST, creatinina (4-6%).
Antiparasitario				
Ivermectina (15,38,41,44,66)	No indicado	Falta información sobre la dosis segura para pacientes con COVID-19	Se requiere de una dosis más alta de la indicada en personas, lo que disminuye la seguridad del medicamento.	Ardor en piel, irritación cutánea, eritema, dermatitis, dolor abdominal, hipotensión, taquicardia transitoria, mareo, dolor de cabeza.

Medicamento	Indicación para el COVID-19	Dosis	Beneficio demostrado	Reacciones adversas
Inmunomoduladores				
Tocilizumab (15,38,42,44,51)	Pacientes con enfermedad de moderada a grave. Pacientes que no hayan recibido otro inhibidor de la IL-6 en su internamiento actual. Pacientes sin otra infección bacteriana o viral que pueda empeorar el tratamiento. Necesidad de oxígeno suplementario, Oxígeno de alto flujo.	8 mg/kg de peso corporal, hasta 800 mg, dosis única.	Mortalidad. Disminución de riesgo relativo 11%, riesgo absoluto 3.2%. Intubación mecánica invasiva. Disminución riesgo relativo 21%, riesgo absoluto 3.3%. (38)	Estreñimiento (13%), infección del tracto respiratorio superior (6-8%), dolor de cabeza (3-7%), hipertensión (3-6%), aumento de ALT (1-6%), bronquitis (2-4%), mareo (1-3%).
Anakinra (15,39,42,44,67)	Adultos hospitalizados con resultado positivo de SARS-CoV-2. Pacientes que requieren oxígeno suplementario (alto o bajo flujo).	100 mg c/24h. SC. durante 28 días. 400-600 mg c/24h IV. Durante 5-15 días.	Parece tener alta eficacia y seguridad para reducir la hiperinflación y la dificultad respiratoria, sin embargo, faltan más estudios clínicos.	Aumento de transaminasas (30,8%), náuseas (7%), diarrea (7%), hipernatremia (9,6%), estreñimiento (9,1%), lesión renal aguda (6,3%),
Baricitinib (15,38,40,42,44,53, 60)	Pacientes con SARS-CoV-2 confirmado. Pacientes que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica invasiva o no invasiva y oxigenación por ECMO.	4 mg VO. c/24 h. durante 14 días o hasta el alta hospitalaria. En pacientes >75 años con infecciones crónicas o recurrentes 2 mg VO. c/24 h.	Reduce la mortalidad con un RR del 38.2% y el RA en un 5%. (38) Mejora la oxigenación en los pacientes durante al menos 48 h.	Aumento del colesterol LDL (33,6%), infección del tracto respiratorio superior (14,7%), náuseas (2,8%), infección por herpes.

Medicamento	Indicación para el COVID-19	Dosis	Beneficio demostrado	Reacciones adversas
Anticoagulantes				
Enoxaparina (15,38,40–42,45)	Pacientes con tromboprofilaxis. Pacientes con hiperinflamación. Pacientes con disminución de la movilidad. Pacientes hospitalizados con fenómenos trombóticos.	**Sin factor de riesgo trombótico:** **FG >30 ml/min** <80 kg: 40 mg c/24 h. S.C. 80-100 kg: 60 mg c/24 h. S.C. >100 kg: 40 mg c/12 h. S.C. **FG < 30 ml/min** <80 kg: 20 mg c/24 h. S.C. >80 kg: 40 mg/24 h. S.C. **Con factor de riesgo trombótico:** **FG >30 ml/min** 1 mg/kg c/24 h. S.C. **FG <30 ml/min** 0,5 mg/kg c/24 h. S.C.	En pacientes que se demuestra activación de la coagulación, la administración de enoxaparina durante al menos 7 días puede resultar en una ventaja en términos de la supervivencia. Evita eventos tromboembólicos en pacientes que ameritan tromboprofilaxis.	Hemorragia (1-4%), elevación de aminotransferasas séricas (6%), fiebre (5-8%), trombocitopenia (3%), náuseas (3%), anemia (2%).

Medicamento	Indicación para el COVID-19	Dosis	Beneficio demostrado	Reacciones adversas
Suplementos				
Vitamina D (15,38,41,45,68)	Sin indicación.	Suplementación nutricional: Pacientes 19-70 años: 600 UI (15 mcg/día	Ninguno, hasta el momento no hay evidencia para recomendar la vitamina D como profilaxis o tratamiento para el COVID-19.	Arritmias, confusión, constipación, boca seca, dolor de cabeza, náuseas, hipercalcemia, prurito, exantema, urticaria.
Vitamina C (15,41)	Sin indicación.	200 mg-2,000 mg c/24 h.	Ha demostrado la disminución del estado grave en pacientes infectados con SARS-CoV-2, reflejado en la disminución de la duración de la sintomatología, así como disminución en la mortalidad en pacientes en estado séptico.	Rubor, desmayo, dolor de cabeza, diarrea, náusea, vómito.

Abreviaturas: IV: intravenoso; VO: Vía oral; SC: Subcutáneo; mg: Miligramos; kg: Kilogramos; h: Horas; UI: Unidades internacionales; mcg: Microgramos; VMI: Ventilación mecánica invasiva; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva; ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea; IRA: Infección respiratoria aguda; IL-6: Interleucina 6; ALT: Alanina aminotransferasa; AST: Aspartato aminotransferasa; FG: Filtrado Glomerular; RR: Riesgo relativo; RA: Riesgo absoluto; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

Fase de evaluación clínica

9.2. Identificación de la población.

Se revisó un total de 167 expedientes correspondientes al periodo de abril del 2020 a octubre del 2023, fueron descartados 5 de ellos, ya que, de acuerdo con los criterios de inclusión, no contaban con un tratamiento farmacológico prescrito, teniendo al final una n total de 162 expedientes (**figura 6**).

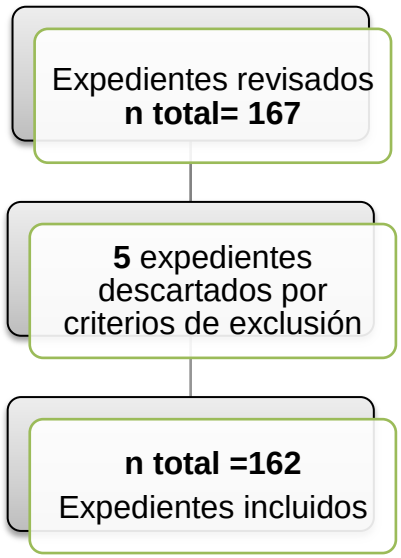


Figura 6. *Identificación de la población.*

9.3. Características sociodemográficas.

Con respecto a las características sociodemográficas de la población (**Tabla 5**), la infección por SARS-CoV-2 fue más frecuente en los pacientes del sexo masculino con un 67.3%, la edad promedio de la población fue de 59 años (**DE: ±18 años**). Seguido de aquellos pacientes con un rango de edad entre los 35 a 54 años y 55 a 69 años con un 29% en ambos casos. Del total de pacientes, el 32.7% tenían una edad >70 años.

De acuerdo con los datos de su peso y talla, el sobrepeso se presentó con una mayor frecuencia (39.24%) con respecto a su índice de masa corporal (IMC), seguido de aquellos pacientes con obesidad tipo I con un 19.67%.

Tabla 5. *Características sociodemográficas de la población de estudio (**n=162**).*

Variable	**n (%)**	
Sexo		
Hombre	109 (67.3)	
Mujer	53 (32.7)	
Rango de edad	**n (%)**	**Promedio ± DE**
18-34 años	15 (9.3)	59±18
35-54 años	47 (29)	
55-69 años	47 (29)	
>70 años	53 (32.7)	
IMC	**n (%)**	**Promedio ± DE**
Peso normal >18.5 y <25	35 (21.6)	26±10.5
Sobrepeso >25 y <30	59 (36.4)	
Obesidad I >30 y <35	31 (19.1)	
Obesidad II >35 y <40	10 (6.17)	
Obesidad III >40	10 (6.17)	
Desconocido	17 (10.49)	

Las comorbilidades (**Tabla 6**) registradas para los pacientes analizados fueron: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), cardiopatías. El 58.6% de los pacientes presentaron comorbilidades, de estos el 30.9% presentó al menos una comorbilidad. De estas las que tuvieron una mayor frecuencia dentro de la población de estudio fueron HAS con un 46.9% seguido de DM2 con un 33.3%.

Tabla 6. *Comorbilidades presentadas (**n=162**).*

Comorbilidad	**n (%)**
No	60 (37.0)
Si	95 (58.6)
Desconocido	7 (4.3)
No. Comorbilidades	**n (%)**
1	50 (30.9)
2	37 (22.8)
3	4 (2.5)
4	4 (2.5)
Comorbilidad	**n (%)**
HAS	76 (46.9)
DM2	54 (33.3)
EP	5 (3.1)
ERC	4 (2.5)
Cardiopatías	4 (2.5)
EH	4 (2.5)
Dislipidemias	4 (2.5)
Cáncer	1 (0.6)

DM2: Diabetes Mellitus 2, **HAS:** Hipertensión arterial sistémica, **EP:** Enfermedad Pulmonar ERC**:** Enfermedad Renal Crónica **EH:** Enfermedad Hepática

Con relación a la sintomatología (**Tabla 7**) relacionada con la infección por SARS-CoV-2, se observó un total de 596 síntomas dentro de la población de estudio, se obtuvo el 22.15% en la frecuencia de dificultad respiratoria, seguida de fiebre con el 14.09%, tos con el 11.58%, malestar general con el 9.73% y cansancio con el 8.56%; también se observa el 17.11% de otros síntomas, de los cuales se pueden mencionar aquellos como: rinorrea, taquicardia, artralgia, mialgia, náuseas, entre otros. Por otro lado, se observó una mayor tendencia a presentar de 3 a 5 síntomas por paciente con un 55.73% y una menor tendencia a presentar más de 6 síntomas por paciente con un 13.11%.

Tabla 7. *Sintomatología por COVID-19 reportada en la población de estudio* ***(n=162).***

No. síntomas por paciente	n(%)	Promedio ± DE
0-2	41 (25.3)	4 ± 2
3-5	96 (59.3)	
6-8	25 (15.4)	
Síntomas	**n (%) (n=596)**	
Dificultad Respiratoria	132 (22.15)	
Fiebre	84 (14.09)	
Tos	69 (11.58)	
Malestar General	58 (9.73)	
Cansancio	51 (8.56)	
Cefalea	38 (6.38)	
Diarrea	31 (5.20)	
Hipogeusia	15 (2.52)	
Hiposmia	12 (2.01)	
Dolor de Garganta	4 (0.67)	
Otro	102 (17.11)	

En cuanto a los diagnósticos de ingreso, se identificaron con un 50.61% pacientes con COVID-19 caso confirmado, seguido de COVID-19 caso sospechoso con el 31.48% (**Tabla 8**). El 4.32% presenta otros síntomas como: encefalopatía, traumatismo intracraneal, abdomen agudo, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía bacteriana, etc. Estos fueron incluidos ya que las pruebas de antígeno para SARS-CoV-2 dieron como positivas.

Tabla 8. *Principales diagnósticos de ingreso registrados de la población de estudio* ***(n=162).***

Diagnóstico de ingreso registrado	n (%)
Caso sospechoso	51 (31.48)
Covid-19 caso confirmado	82 (50.61)
Neumonía viral no especifica	22 (13.58)
Otros	7(4.32)

Se identificaron las pruebas diagnósticas (**Tabla 9)** que se realizaron a los pacientes de acuerdo con lo reportado en el expediente. Dentro de estas estaba la radiografía de tórax

o tomografía de tórax, así como prueba RT-PCR, encontrando que el 1.2% presentó radiografía de placas simples y al 99.4% se les realizó tomografía simple donde se observaron marcadores característicos de la enfermedad. Con respecto a la prueba confirmatoria diagnóstica RT-PCR se le realizó al 91.4% de la población.

Tabla 9. *Estudios de imagen utilizados como apoyo para el diagnóstico del COVID-19.*

Estudios de imagen o especializados	
Tipo de estudio	**n (%)**
RT-PCR	148 (91.4)
Radiología e Imagen	
Variable	**n (%)**
Radiografía de placa simple	2 (1.2)
Tomografía simple	161 (98.8)

Se realizó el análisis descriptivo de los parámetros bioquímicos, inflamatorios, hepáticos, renales y de coagulación de la población estudiada. Los resultados obtenidos se compararon con los valores de referencia establecidos por el laboratorio clínico (**Tabla 10**).

Debido a la distribución no normal observada en la mayoría de las variables bioquímicas y de coagulación, los resultados se describieron mediante mediana y rango intercuartílico (RIC), además del porcentaje de pacientes con valores fuera del rango de referencia. Se observaron elevaciones importantes en los marcadores inflamatorios y de daño tisular. El Dímero D mostró una mediana de 1123.7 ng/mL (RIC: 4117.5), encontrándose elevado en el 78.4% de los pacientes. Asimismo, la ferritina presentó una mediana de 602.1 ng/mL (RIC: 886.2), con elevación en el 81.2% de los casos. La proteína C reactiva mostró alteraciones en el 86.1% de los pacientes.

En el perfil hepático se observaron incrementos de AST, ALT, GGT y LDH, destacando la LDH con una mediana de 833.5 U/L y alteración en el 81.4% de los pacientes. En cuanto al perfil metabólico, la glucosa sérica se encontró elevada en el 69.7% de los casos, mientras que las alteraciones del colesterol y triglicéridos estuvieron presentes en el 58.4% y 37.8% de los pacientes, respectivamente. Respecto a los electrólitos séricos,

predominó la hipocalcemia en el 54.9% de los pacientes y las alteraciones del magnesio en el 42.3%.

Tabla 10. *Comparación estadística de parámetros de laboratorio.*

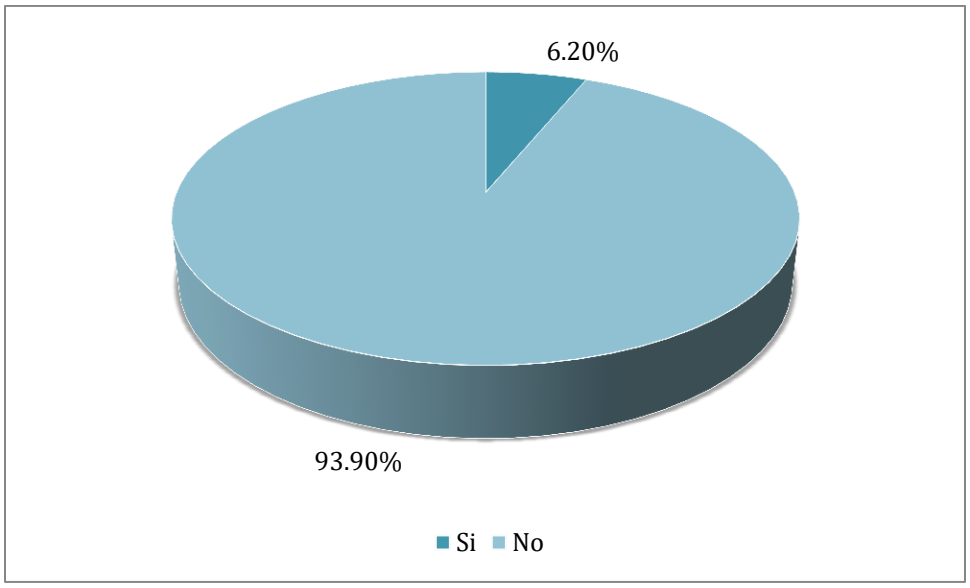
Variable	Mediana (RIC)	Valores de referencia	% alterados
Dímero D	1123.7 (4117.5) ng/mL	<500 ng/mL	78.4%
TP	14.0 (1.95) seg	12.0–16.5 seg	18.2%
Glucosa	123.8 (71.5) mg/dL	70–105 mg/dL	69.7%
BUN	18.3 (24.8) mg/dL	7–25 mg/dL	46.1%
Urea	36.5 (41.3) mg/dL	12–54 mg/dL	44.8%
Creatinina	0.95 (0.58) mg/dL	0.6–1.4 mg/dL	29.1%
Ácido úrico	4.65 (2.5) mg/dL	3.4–7.7 mg/dL	21.7%
Colesterol	130.3 (56.5) mg/dL	140–220 mg/dL	58.4%
Triglicéridos	131.0 (70.3) mg/dL	35–150 mg/dL	37.8%
AST	38.7 (54.8) U/L	6–40 U/L	63.2%
ALT	53.8 (31.5) U/L	6–40 U/L	67.5%
GGT	85 (208) U/L	11–50 U/L	72.5%
LDH	833.5 (486.3) U/L	230–460 U/L	81.4%
Sodio	137.1 (6.6) mmol/L	134–146 mmol/L	24.9%
Potasio	4.0 (0.77) mmol/L	3.4–4.5 mmol/L	31.6%
Cloro	103.5 (7.25) mmol/L	96–108 mmol/L	27.4%
Calcio	8.0 (2.33) mg/dL	8.2–10.2 mg/dL	54.9%
Fósforo	2.85 (1.72) mg/dL	2.7–4.5 mg/dL	35.7%
Magnesio	2.25 (0.75) mg/dL	1.7–2.7 mg/dL	42.3%
Proteína C reactiva	83.3 (154.6) mg/dL	<6 mg/dL	86.1%
Ferritina	602.1 (886.2) ng/mL	20–300 ng/mL	81.2%

En conjunto, los hallazgos obtenidos reflejan predominio de alteraciones inflamatorias, hepáticas y de coagulación en la población estudiada, destacando principalmente la elevación del Dímero D, ferritina, proteína C reactiva, GGT y LDH.

9.4. Descripción del tratamiento farmacológico.

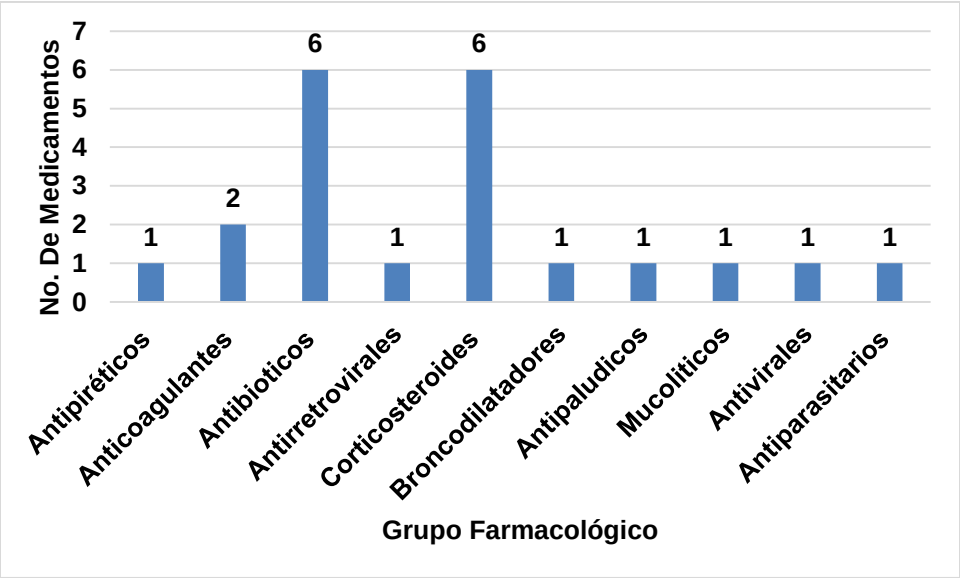
9.4.1. Farmacoterapia previa al ingreso hospitalario

De los pacientes que ingresaron a la institución sede del estudio, solo el 6.20% (n=10) contaban con al menos un tratamiento previo para la sintomatología por COVID-19 (**Gráfica 1**).



***Gráfica 1**. Población que recibió tratamiento farmacológico previo al ingreso hospitalario para la sintomatología por COVID-19.*

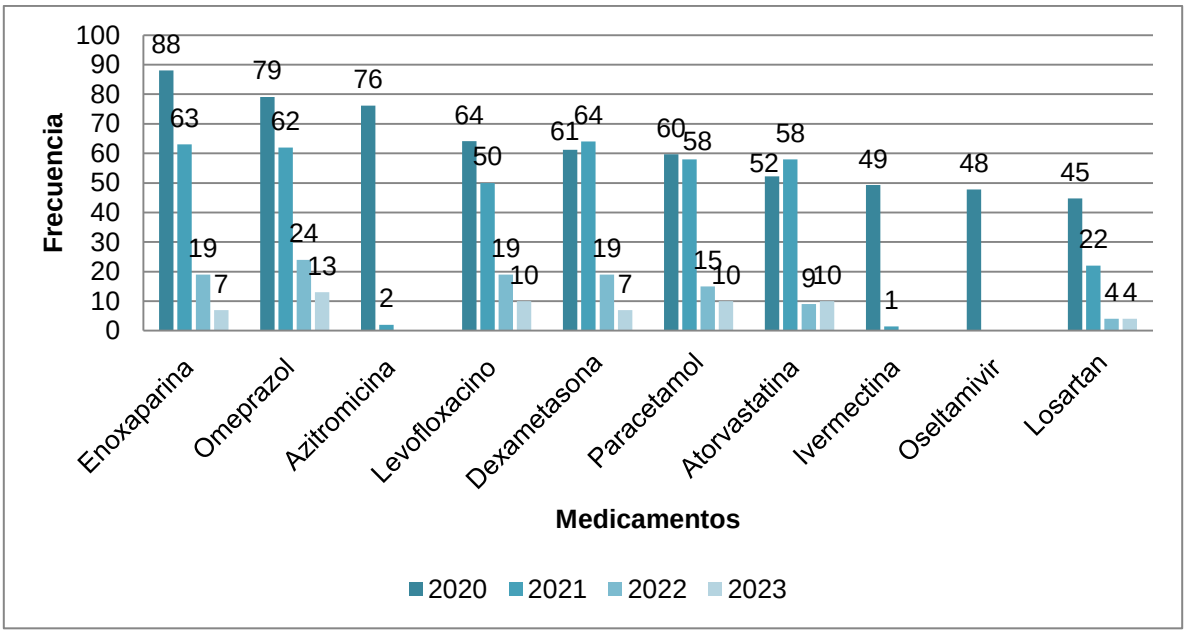
Parte de los medicamentos que se reportaba que recibieron los pacientes, previo a su ingreso hospitalario fueron antipiréticos como el paracetamol, anticoagulantes como rivaroxabán y enoxaparina, antibióticos como azitromicina, amoxicilina, ceftriaxona, etc. Antirretrovirales como lopinavir/ritonavir, corticosteroides como dexametasona, metilprednisolona, prednisona, etc. Entre otros medicamentos pertenecientes a otros grupos farmacológicos (**Gráfica 2**).



Gráfica 2. *Medicamentos recibidos por los pacientes, previo al ingreso a hospitalización.*

9.4.2. Farmacoterapia durante la estancia hospitalaria.

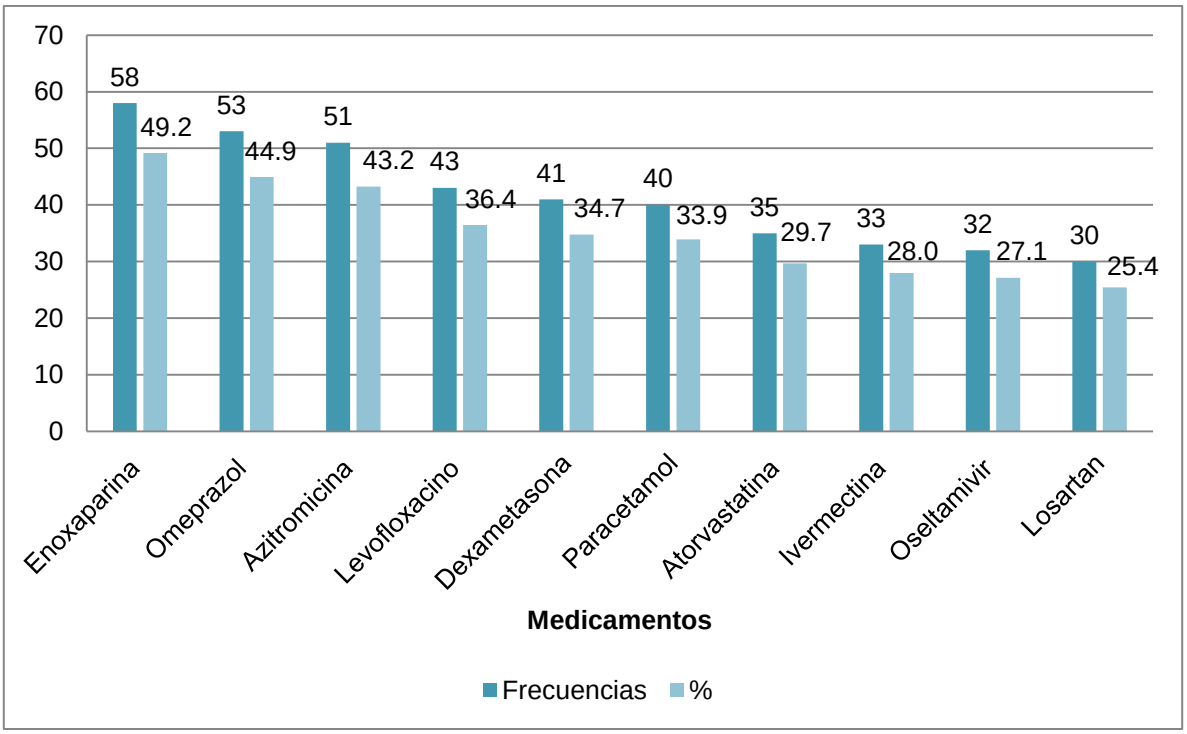
El tratamiento prescrito durante la hospitalización fue analizado con respecto a cada año (**Gráfica 3**), comparando el mayor número de medicamentos prescritos, teniendo para el año 2020 la prescripción de enoxaparina (88%), omeprazol (79%), azitromicina (76%), levofloxacino (64%), dexametasona (61%), paracetamol (60%), atorvastatina (52%), ivermectina (49%), oseltamivir (48%) y losartán (45%). En la gráfica 3, se puede observar que para el año 2021 hubo un mínimo incremento en el uso de ciertos medicamentos como la dexametasona (64%) y la atorvastatina (58%), sin embargo, se observa un descenso en el uso de otros medicamentos como la azitromicina, la ivermectina y el oseltamivir, viendo en los próximos años (2022 y 2023) el mismo comportamiento en la prescripción de los medicamentos.



Gráfica 3. *Comparación del tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 del año 2020 a 2023.*

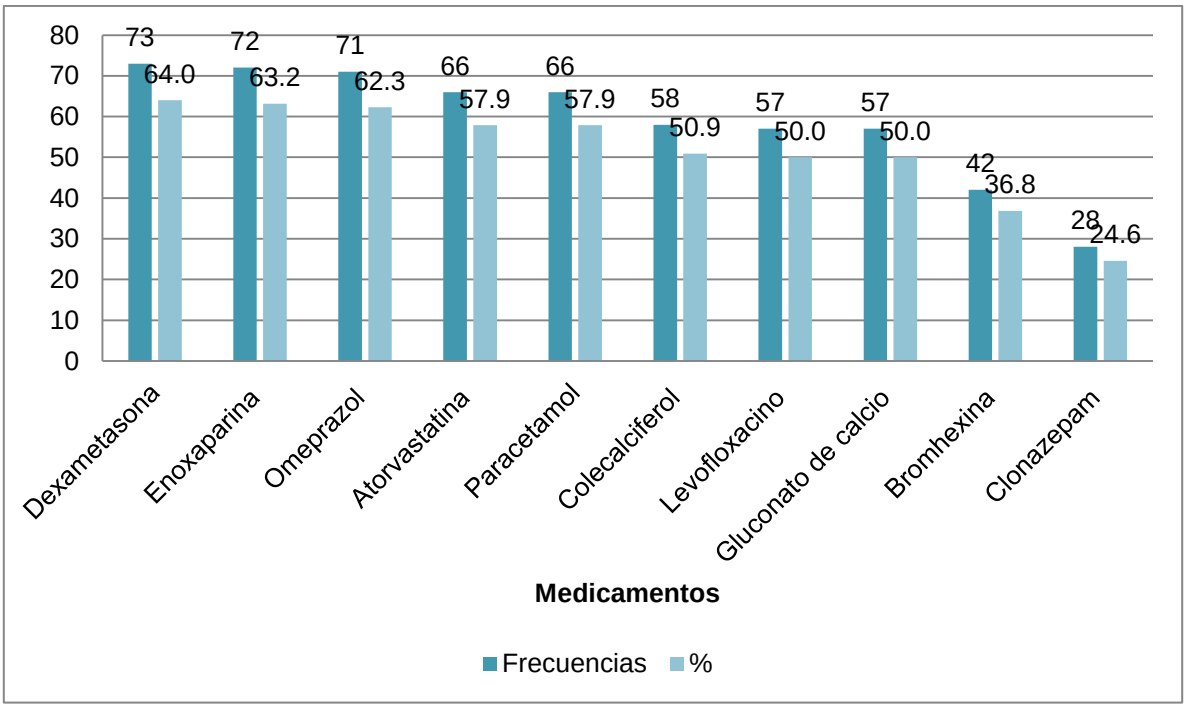
9.4.3. Farmacoterapia prescrita en pacientes hospitalizados del año 2020 al 2023.

Los medicamentos que más se prescribieron en los pacientes hospitalizados durante el año 2020 (**Gráfica 4**), fueron aquellos como enoxaparina (49.2%), omeprazol (44.9%), azitromicina (43.2%), levofloxacino (36.4%), dexametasona (34.7%), paracetamol (33.9%), atorvastatina (29.7%), ivermectina (28.0%), oseltamivir (27.1%) y losartán (25.4%).



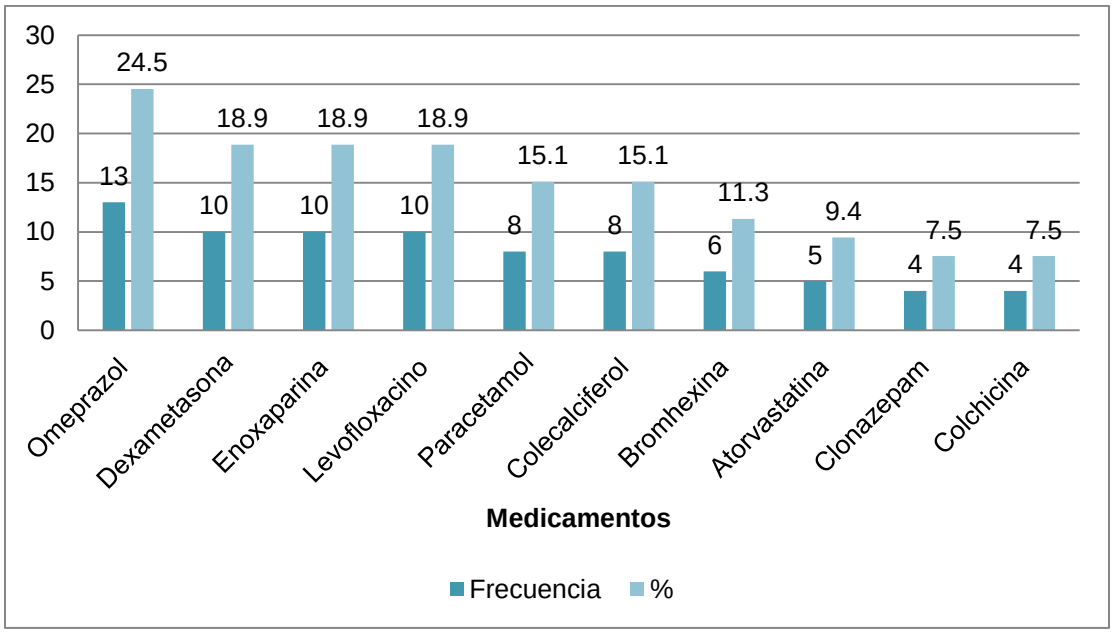
Gráfica 4. *Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2020.*

Por otro lado, para el año 2021 (**Gráfica 5**) se observó el uso de medicamentos como dexametasona (64%), enoxaparina (63.2%), omeprazol (62.3%), atorvastatina (57.9%), paracetamol (57.9%), colecalciferol (50.9%), levofloxacino (50%), gluconato de calcio (50%), bromhexina (36.8%) y clonazepam (24.6%), cabe mencionar que para este año se observa un aumento en la prescripción de medicamentos como la dexametasona y de igual manera se observó que disminuyó la prescripción de medicamentos como la azitromicina, ivermectina y oseltamivir.



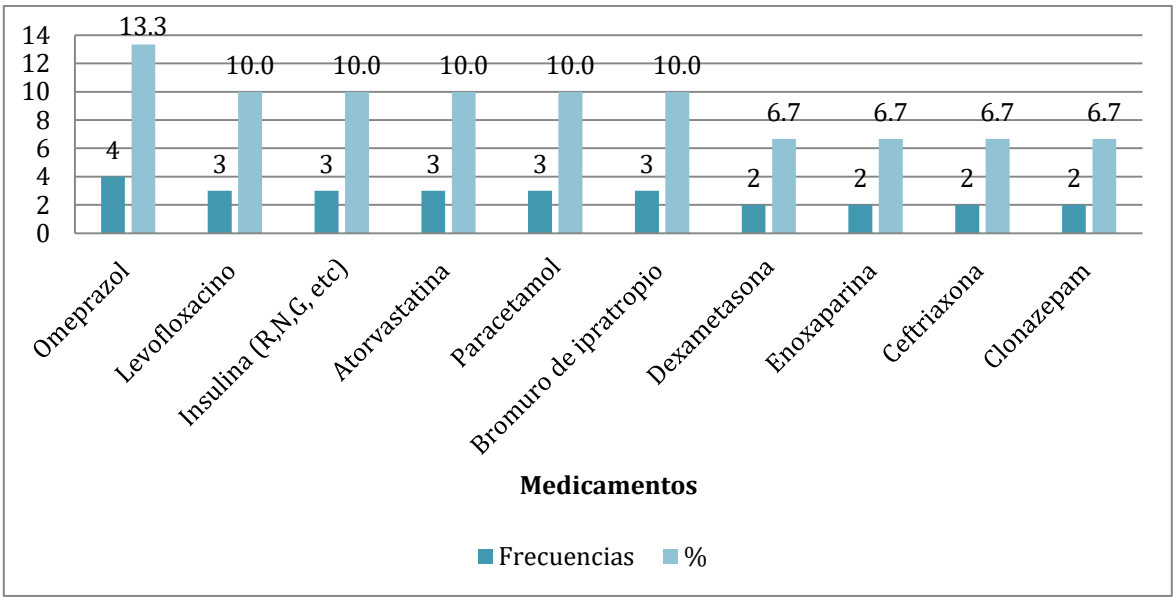
Gráfica 5. *Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2021.*

Los medicamentos más utilizados durante el año 2022 (**Gráfica 6**) fueron aquellos como, omeprazol (24.5%), dexametasona (18.9%), enoxaparina (18.9%), levofloxacino (18.9%), paracetamol (15.1%), colecalciferol (15.1%), bromhexina (11.3%), atorvastatina (9.4%), clonazepam (7.5%) y colchicina (7.5%). En este caso se observa un menor número de pacientes (n=14), no obstante, se visualiza que en el caso del omeprazol se prescribió en 13 de 14 pacientes, así como dexametasona, enoxaparina y levofloxacino que se prescribió en 10 de los 14 pacientes.



Gráfica 6. *Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2022.*

Y para el año 2023 (**Gráfica 7**), solo se observó el ingreso de 5 pacientes a los cuales se les prescribió omeprazol (13.3%), levofloxacino (10%), insulina (10%), atorvastatina (10%), paracetamol (10%), bromuro de ipratropio (10%), dexametasona (6.7%), enoxaparina (6.7%), ceftriaxona (6.7%) y clonazepam (6.7%).



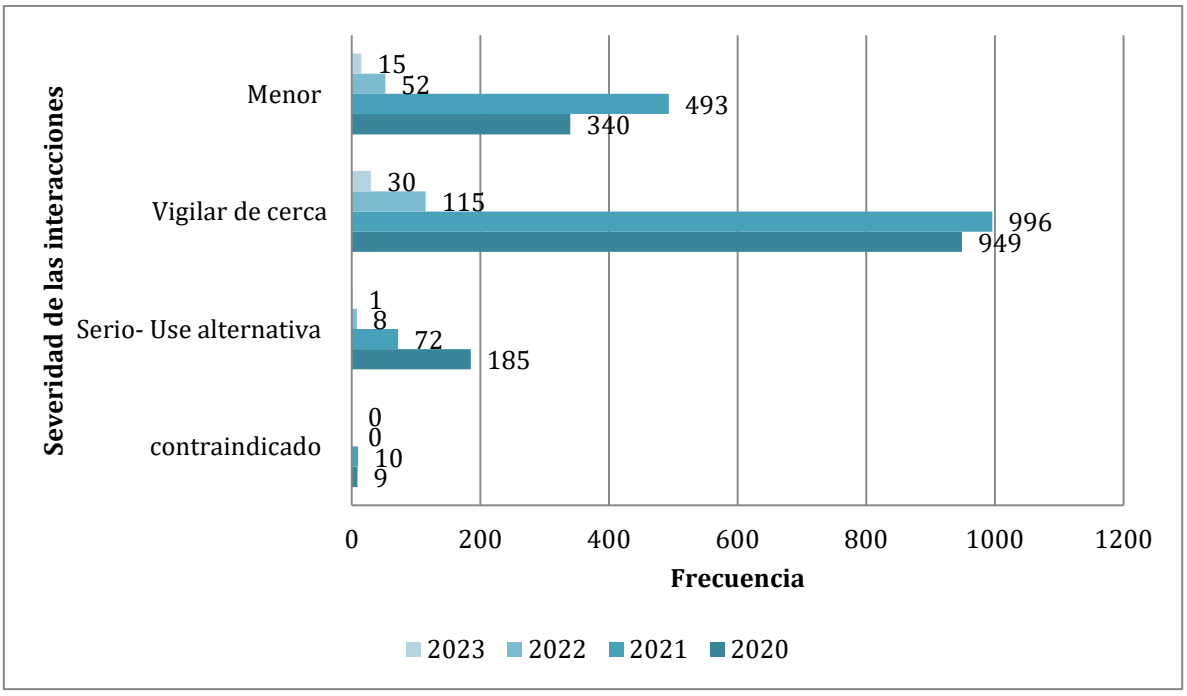
Gráfica 7. *Tratamiento farmacológico prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el año 2023.*

.

9.5. Descripción de la seguridad del tratamiento prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

9.5.1. Revisión de potenciales interacciones farmacológicas.

Con respecto a la seguridad del tratamiento se revisó las potenciales interacciones medicamentosas, esto se realizó en la base de datos de Medscape, donde se clasificó en PIM menores, Vigilar de cerca, Serio y Contraindicado, de igual manera se realizó la descripción por cada año, para esto tenemos que en el año 2020 se tuvo n=340 PIM menores, n=949 PIM vigilar de cerca, n=185 PIM Serias y n=9 PIM contraindicadas, para el año 2021 se presentó n=493 PIM menores, n=996 PIM vigilar de cerca, n=72 PIM Serias y n=10 Contraindicadas, para el año 2022 se vio una disminución de Potenciales Interacciones Medicamentosas (PIM) teniendo n=52 PIM menores, n=115 PIM vigilar de cerca, n=8 PIM Serias y en este caso ya no hubo ninguna contraindicada, de igual manera para el año 2023 se observó una n=15 PIM menores, n=30 PIM vigilar de cerca, n=1 PIM seria y de igual manera no se presentó ninguna contraindicada (**Gráfica 8**).



Grafica 8. *Posibles Interacciones Medicamentosas presentadas en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 del año 2020 a 2023.*

9.5.2. Interacciones farmacológicas potencialmente identificadas

Se identificó un total de interacciones farmacológicas potenciales clasificadas en dos categorías de gravedad: contraindicadas y severas. En la categoría de interacciones contraindicadas se documentaron cinco tipos diferentes, predominando la combinación de ceftriaxona con gluconato de calcio (n=12), seguida de citalopram con fluconazol (n=2). Las demás interacciones contraindicadas se presentaron con una frecuencia de un caso cada una e incluyen amiodarona con ritonavir, lopinavir con amiodarona y dexametasona con apixaban (**Tabla 11**).

Tabla 11. *Interacciones farmacológicas contraindicadas potencialmente identificadas.*

Grupos Farmacológicos	Medicamentos	Descripción	Frecuencia
Contraindicadas			
antibiótico+ electrolito concentrado	ceftriaxona+ gluconato de calcio	No use ninguna solución que contenga calcio en combinación con ceftriaxona IV; riesgo de precipitación de partículas potencialmente mortales en pulmones y riñones.	**12**
antidepresivo+ antifúngico	citalopram+ fluconazol	Tanto el citalopram como el fluconazol aumentan el intervalo QTc.	**2**
antiarrítmico+ antirretroviral	amiodarona+ ritonavir	La amiodarona aumentará el nivel o el efecto del ritonavir a través del transportador de eflujo de la glicoproteína P (MDR1).	**1**
antiviral+ antiarrítmico	lopinavir+ amiodarona	El ritonavir aumenta el nivel o el efecto de la amiodarona al afectar el metabolismo de la enzima hepática/intestinal CYP3A4	**1**
glucocorticoide+ anticoagulante	dexametasona+ apixabán	La dexametasona reducirá el nivel o el efecto del apixaban al afectar el metabolismo hepático/intestinal de la enzima CYP3A4.	**1**

En cuanto a las interacciones farmacológicas severas, se identificó un mayor número y variedad de combinaciones. La interacción más frecuente fue la administración concomitante de antibióticos (azitromicina, sulfametoxazol o claritromicina) con enoxaparina, con un total de 51 registros. Le siguieron las combinaciones de azitromicina o levofloxacino con hidroxicloroquina (n=27), azitromicina, levofloxacino o moxifloxacino con ondansetrón (n=21), losartán o telmisartán con captopril o enalapril (n=14), amiodarona con levofloxacino o moxifloxacino (n=10), ritonavir o lopinavir con atorvastatina (n=9), hidroxicloroquina con lopinavir (n=7), hidroxicloroquina con ritonavir (n=7), fluconazol con colchicina (n=5), bicarbonato de sodio o hidróxido de aluminio con levofloxacino (n=5) y claritromicina o moxifloxacino con fluconazol (n=5). El resto de las interacciones severas se presentó con menor frecuencia (**Tabla 12**).

De manera general, las interacciones identificadas estuvieron relacionadas principalmente con el riesgo de prolongación del intervalo QT, alteraciones del metabolismo mediadas por la enzima CYP3A4, incremento del riesgo de hemorragia por potenciación del efecto anticoagulante, aumento de la toxicidad muscular y hepática, así como mayor riesgo de inmunosupresión y deterioro de la función renal.

Tabla 12. *Interacciones farmacológicas severas potencialmente identificadas.*

Grupos Farmacológicos	Medicamentos	Descripción	Frecuencia
Severas			
antibiótico+ anticoagulante	azitromicina,sulfametoxazol, claritromicina+enoxaparina	Los antibióticos aumentan los efectos de los anticoagulantes al disminuir el metabolismo.	**51**
antibiótico+ antimalarico	Azitromicina,levofloxacino+ hidroxicloroquina	Tanto el antimalarico como el antibiótico aumentan el intervalo QTc	**27**
antigotoso+ hipolipemiante	colchicina+ atorvastatina	Colchicina, atorvastatina. Ambos aumentan la toxicidad del otro por sinergia farmacodinámica. Mayor riesgo de rabdomiólisis.	**22**
antibiótico+ antiemético	azitromicina,levofloxacino, moxifloxacino+ ondansetrón	Tanto los antibióticos como los antieméticos aumentan el intervalo QTc. Evitelos puede ocasionar anomalías electrolíticas, insuficiencia cardíaca congestiva o bradiarritmias.	**21**
antihipertensivo+ antihipertensivo	losartán, telmisartán+ captopril, enalapril	Antihipertensivos en conjunto, ambos aumentan la toxicidad uno del otro El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina aumenta los riesgos de hipotensión, hipercalemia y deterioro renal.	**14**
antiarrítmico+ antibiótico	amiodarona+levofloxacino, moxifloxacino	Tanto los antiarrítmicos como los antibióticos aumentan el intervalo QTc.	**10**

Grupos Farmacológicos	Medicamentos	Descripción	Frecuencia
Severas			
antirretroviral+ hipolipemiante	ritonavir+ atorvastatina	Los antirretrovirales aumentan la toxicidad de los hipolipemiantes por otros factores. Los inhibidores de OATP1B1 pueden aumentar el riesgo de miopatía.	**9**
antiviral+ hipolipemiante	lopinavir+ atorvastatina	Los antivirales aumentan los niveles de los hipolipemiantes al afectar el metabolismo hepático/intestinal de la enzima CYP3A4.	**9**
antimalárico **antiviral**	hidroxicloroquina+ lopinavir	Tanto los antimaláricos como los antivirales aumentan el intervalo QTc.	**7**
antimalárico **antirretroviral**	hidroxicloroquina+ ritonavir	Tanto los antimaláricos como los antirretrovirales aumentan el intervalo QTc.	**7**
antimalárico **antiemético**	hidroxicloroquina+ ondansetrón	Tanto el antimalarico como el antiemético aumentan el intervalo QTc	**5**
antiácido+ antibiótico	bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio+ levofloxacino	El antiácido disminuye los niveles del antibiótico al inhibir la absorción gastrointestinal.	**5**
antibiótico+ antifúngico	claritromicina,moxifloxacino+ fluconazol	Tanto la claritromicina como el fluconazol aumentan el intervalo QTc.	**5**
antifúngico+ antigotoso	fluconazol+ colchicina	El fluconazol aumenta el nivel o el efecto de la colchicina al afectar el metabolismo de la enzima CYP3A4 hepática/intestinal.	**5**

9.5.3. Revisión de reacciones adversas a medicamentos (RAM's)

Se realizó la revisión de posibles sospechas de reacciones adversas a medicamentos (**Tabla 13)**, para esto se utilizó la base de datos de Medscape, se consideró el tratamiento más prescrito en la población de estudio, de acuerdo con el tratamiento más utilizado por cada año.

Se identificaron diversas reacciones adversas a medicamentos (RAM) asociadas a los fármacos utilizados durante el tratamiento de los pacientes. Entre los anticoagulantes, la enoxaparina se relaciona con eventos como hemorragia, elevación de aminotransferasas, fiebre, trombocitopenia y náuseas.

En cuanto a los inhibidores de la bomba de protones, el omeprazol se asoció principalmente con dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, náuseas y flatulencia.

Respecto a los antibióticos, la azitromicina presenta reacciones como diarrea, náuseas, dolor abdominal, heces blandas y elevación de enzimas hepáticas (ALT, AST) y creatinina. Por su parte, el levofloxacino se asoció con náuseas, cefalea, diarrea, insomnio y estreñimiento.

En relación con los corticosteroides, la dexametasona se vinculó con eventos adversos de mayor gravedad, como anafilaxia, bradicardia, arritmias cardiacas, síndrome de Cushing e hiperglucemia. El paracetamol se asoció con angioedema, mareo, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y erupciones cutáneas.

Por otro lado, la atorvastatina presentó como principales reacciones adversas diarrea, nasofaringitis, artralgia, insomnio y náuseas. La ivermectina se relaciona con dolor abdominal, astenia, hipotensión, edema periférico y facial, así como taquicardia transitoria.

El oseltamivir se asoció con dolor abdominal, conjuntivitis, epistaxis, insomnio y náuseas. Finalmente, el losartán presentó reacciones adversas como tos, infecciones de vías respiratorias superiores, mareo, congestión nasal y dolor de espalda.

Tabla 13. *Posibles sospechas de reacciones adversas de los medicamentos más prescritos durante la hospitalización de los pacientes con COVID-19.*

Medicamentos	**RAM´S**				
Enoxaparina	Hemorragia	Elevación de las aminotransferasas	Fiebre	Trombocitopenia	Náuseas
Omeprazol	Dolor de cabeza	Dolor abdominal	Diarrea	Náuseas	Flatulencia
Azitromicina	Diarrea	Náuseas	Dolor abdominal	Heces blandas	Elevación de ALT, AST Y creatinina
Levofloxacino	Náuseas	Dolor de cabeza	Diarrea	Insomnio	Estreñimiento
Dexametasona	Anafilaxia	Bradicardia	Arritmia cardiaca	Síndrome de Cushing	Hiperglucemia
Paracetamol	Angioedema	Mareo	Hepatotoxicidad	Nefrotoxicidad	Erupción
Atorvastatina	Diarrea	Nasofaringitis	Artralgia	Insomnio	Náuseas
Ivermectina	Dolor abdominal	Astenia	Hipotensión	Edema periférico y facial	Taquicardia transitoria
Oseltamivir	Dolor abdominal	Conjuntivitis	Epistaxis	Insomnio	Náuseas
Losartán	Tos	Infección de vías respiratorias superiores	Mareo	Congestión nasal	Dolor de espalda

10. Descripción de la efectividad del tratamiento prescrito en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

10.6.1. Días de estancia hospitalaria.

El análisis de los días de estancia hospitalaria (**Tabla 14**), es requerido para poder evaluar la efectividad que tuvo el tratamiento dentro de la población, sin embargo, hay que tener en cuenta diferentes consideraciones como los motivos de egreso. En este se puede observar que el 66%, estuvo en hospitalización de 1 a 5 días, seguido del 19.1% que estuvo de 6 a 10 días dentro de la institución, cabe resaltar que muy pocos pacientes estuvieron hospitalizados más de 20 con el 1.9%.

Tabla 14. *Días de estancia hospitalaria de la población de estudio.*

Días	n (%)
1-5	107 (66.0)
6-10	31 (19.1)
11-15	15 (9.3)
16-20	6 (3.7)
21-25	3 (1.9)

10.6.2. Motivos de egreso de la población de estudio

Con respecto a los motivos de egreso, se observó que el 45.1% egreso de la institución por alta con mejoría, no obstante, el 27.8% de la población egreso por defunción y el 17.9% egreso por traslados (**Tabla 15**).

Tabla 15. *Principales motivos de egreso de la población de estudio.*

Egreso	n (%)
Alta con mejoría	73 (45.1)
Traslado	29 (17.9)
Alta Voluntaria	11 (6.8)
Defunción	45 (27.8)
Desconocido	4 (2.5)

10.6.3. Comparación de las características de los pacientes recuperados y no recuperados.

De los 162 pacientes, se incluyeron 118 de los cuales 73 fueron pacientes que se dieron de alta con mejoría (recuperados), y 45 defunciones (no recuperados) (**Tabla 16**), se observó 73 pacientes recuperados 45 (61.6%) de ellos fueron hombres y 28 (38.4%) mujeres, y de los 45 pacientes no recuperados fueron 37 (82.2%) hombres y 8 (17.8%) mujeres.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el estado de recuperación ($\chi^2 = 5.561$, $p = 0.018$), con una mayor proporción de hombres en el grupo de no recuperados (82.2%) en comparación con los recuperados (61.6%).

La edad promedio fue significativamente mayor en el grupo de no recuperados (65 ± 17 años) en comparación con los recuperados (57 ± 18 años), ($t = -2.386$, $p = 0.019$). No se observaron diferencias relevantes en el índice de masa corporal ni en el número de comorbilidades entre los grupos.

En cuanto a las comorbilidades, no se encontró asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el estado de recuperación ($\chi^2 = 0.000$, $p = 0.995$). Por otro lado, la hipertensión arterial mostró una asociación significativa con el estado de recuperación ($\chi^2 = 5.642$, $p = 0.018$). Los pacientes no recuperados presentaron una mayor proporción de hipertensión (62.2%) en comparación con los recuperados (39.7%).

Tabla 16. *Comparación estadística de las características sociodemográficas de los pacientes recuperados y no recuperados* ***(n=118).***

Variable	**Recuperados (n=73)**	**No recuperados (n=45)**	**Estadística**	
Sexo	**n (%)**	**n (%)**	P	χ^2
Hombre	45 (61.6)	37 (82.2)	0.018	5.561
Mujer	28 (38.4)	8 (17.8)		
Edad (años)	**Recuperados**	**No recuperados**	**Estadística**	
	Promedio, DE	Promedio, DE	P	T
	57±18	65±17	0.019	-2.386
IMC	**Recuperados**		**No recuperados**	
Promedio, **DE**	28.23±5		29.61±8	
No. Comorbilidades	**Recuperados**		**No recuperados**	
Promedio, DE	1±1		1±0.8	
Variable	**Recuperados**	**No recuperados**	**Estadística**	
Comorbilidad	**n (%)**	**n (%)**	P	χ^2
DM2	26 (35.6)	16 (35.6)	0.995	0.000
HAS	29 (39.7)	28 (62.2)	0,018	5.642

Se analizaron un total de 118 pacientes, de los cuales 73 (61.9%) corresponden al grupo de recuperados y 45 (38.1%) al grupo de no recuperados (**Tabla 17**). En cuanto al diagnóstico de ingreso, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre

los pacientes con COVID-19 confirmado y aquellos con otros diagnósticos (sospechoso, neumonía u otros) en relación con el estado de recuperación ($\chi^2 = 0.024$, $p = 0.514$).

Respecto a los síntomas clínicos, la dificultad respiratoria se presentó con mayor frecuencia en los pacientes no recuperados (43 casos) en comparación con los recuperados (52 casos), mostrando una asociación estadísticamente significativa con el estado de recuperación ($\chi^2 = 10.495$, $p = 0.001$). La presencia de tos también mostró diferencias significativas entre los grupos, siendo más frecuente en los pacientes recuperados (40 casos) en comparación con los no recuperados (14 casos) ($\chi^2 = 6.291$, $p = 0.012$).

Por otro lado, la fiebre se presentó en 40 pacientes recuperados y en 21 no recuperados, sin observarse una asociación estadísticamente significativa con el estado de recuperación ($\chi^2 = 0.736$, $p = 0.391$). De igual manera, el malestar general se presentó en 25 pacientes recuperados y en 17 no recuperados, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($\chi^2 = 0.151$, $p = 0.697$).

Tabla 17. *Comparación estadística de los diagnósticos y síntomas de los pacientes recuperados y no recuperados* ***(n=118).***

Variable	**Recuperados**	**No recuperados**	**Estadística**	
Diagnóstico de ingreso	**(n=73) (%)**	**(n=45) (%)**	**P**	**χ2**
Covid-19 Caso Confirmado	40	24	0.877	0.024
Otros (Sospechoso, Neumonía, Otro)	33	21		
No. Síntomas	**Recuperados**	**No recuperados**	**Estadística**	
Síntomas	**(n=73)**	**(n=45)**	**P**	**χ2**
Dificultad respiratoria	52	43	0.001	10.495
Fiebre	40	21	0.391	0.736
Tos	40	14	0.012	6.291
Malestar general	25	17	0.697	0.151

Para identificar diferencias en los parámetros de laboratorio entre los pacientes que fallecieron y aquellos que se recuperaron, se realizó una comparación mediante la prueba U de Mann-Whitney. Los resultados se expresan como mediana y rango intercuartílico (P25–P75) (**Tabla 18**).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores de dímero D, los cuales fueron mayores en los pacientes que fallecieron en comparación con los recuperados [3511 (1091.20–357500.00) vs. 585 (253.25–845.50); *p* = 0.025]. De igual forma, los pacientes fallecidos presentaron concentraciones significativamente superiores de BUN [36.60 (21.26–47.38) vs. 13.53 (9.08–18.56); *p* = 0.001], urea [77.30 (33.75–96.15) vs. 21.00 (17.35–37.80); *p* = 0.002], creatinina [1.20 (0.95–2.05) vs. 0.95 (0.73–1.18); *p* = 0.015], ácido úrico [7.90 (4.10–9.39) vs. 4.88 (4.20–5.65); *p* = 0.007] y lactato deshidrogenasa (LDH) [1002.00 (838.00–1135.00) vs. 665.15 (557.25–749.50); *p* < 0.001].

En contraste, los pacientes recuperados presentaron valores significativamente mayores de sodio [137.90 (136.35 – 139.55) vs. 133.50 (129.10 – 137.30); *p* = 0.019]. Asimismo, se identificaron diferencias significativas en los niveles de ferritina entre ambos grupos [655.00 (322.73 – 1313.75) en recuperados frente a 441.40 (240.30 – 1110.10) en fallecidos; *p* = 0.029].

Tabla 18. *Comparación de parámetros de laboratorio según desenlace clínico.*

Parámetro	Recuperados mediana (P25-p75)	No recuperados mediana (P25-p75)	P
Dímero D	585(253.25–845.50)	3511 (1091.20–357500.00)	0.025
TP	14.00 (13.43–14.88)	13.70 (12.50–16.40)	0.091
Glucosa	132.50 (111.90–168.25)	160.00 (105.25–208.00)	0.601
BUN	13.53 (9.08–18.56)	36.60 (21.26–47.38)	0.001
Urea	21.00 (17.35–37.80)	77.30 (33.75–96.15)	0.002
Creatinina	0.95 (0.73–1.18)	1.20 (0.95–2.05)	0.015
Ácido úrico	4.88 (4.20–5.65)	7.90 (4.10–9.39)	0.007
LDH	665.15 (557.25–749.50)	1002 (838–1135)	<0.001
Sodio	137.90 (136.35–139.55)	133.50 (129.10–137.30)	0.019
Ferritina	655.00 (322.73–1313.75)	441.40 (240.30–1110.10)	0.029

Datos expresados como mediana (P25–P75). Prueba U de Mann-Whitney; significancia p<0.05.

10.6.4. Asociación entre el tratamiento farmacológico y el estado de recuperación

Se comparó el número de medicamentos prescritos entre los pacientes recuperados y los no recuperados mediante la prueba *t* de Student para muestras independientes. La prueba de Levene demostró homogeneidad de varianzas entre ambos grupos (F = 3.249; *p* = 0.074), por lo que se asumió igualdad de varianzas para el análisis.

El número promedio de medicamentos fue de 12.81 ± 3.87 en los pacientes recuperados y de 13.11 ± 4.84 en los pacientes no recuperados. La comparación entre ambos grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas (*t* = -0.375; gl = 116; *p* = 0.708), lo que indica que el número de medicamentos prescritos fue similar independientemente del desenlace clínico (**Tabla 19**).

Tabla 19. *Comparación del número de medicamentos prescritos entre pacientes recuperados y no recuperados.*

Variable	Recuperados (n=73)	No recuperados (n=45)	T	Gl	P
No. Medicamentos	12.81±3.87	13.11±4.84	-0.375	116	0.708

Los datos se presentan como media ± desviación estándar. Se utilizó la prueba *t* de Student para muestras independientes.

Para evaluar la asociación entre los medicamentos administrados y el estado de recuperación de los pacientes se realizó un análisis donde se comparó la frecuencia de uso de cada medicamento entre el grupo de pacientes recuperados (n = 73) y el grupo de no recuperados (n = 45), mediante la prueba exacta de Fisher y el cálculo de la razón de momios (OR), con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Se observó que medicamentos como omeprazol y enoxaparina fueron utilizados con una frecuencia elevada en ambos grupos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (p = 1.000 y p = 0.369, respectivamente). De igual manera, no se identificó una asociación significativa para levofloxacino, paracetamol, atorvastatina, ivermectina, oseltamivir y losartán (p > 0.05) (**Tabla 20**).

Por otra parte, se encontraron diferencias en el uso de azitromicina y dexametasona entre los grupos estudiados. La azitromicina fue administrada al 37.0% de los pacientes recuperados, en comparación con el 17.8% de los pacientes no recuperados. Esta

diferencia mostró una asociación estadísticamente significativa (OR = 2.71; IC 95%: 1.10–6.68; p = 0.037).

En cuanto a la dexametasona, se observó una mayor frecuencia de administración en el grupo de pacientes no recuperados (88.9%), en comparación con los recuperados (69.9%). Esta diferencia también presentó una asociación estadísticamente significativa (OR = 0.29; IC 95%: 0.10–0.83; p = 0.023), lo que indica menores posibilidades de recuperación entre los pacientes que recibieron este medicamento en comparación con quienes no lo recibieron.

Es importante señalar que las asociaciones encontradas corresponden a comparaciones individuales y no permiten establecer una relación causal entre la administración de los medicamentos y el desenlace de los pacientes.

Tabla 20. *Asociación entre el uso de los medicamentos y el estado de recuperación de los pacientes*

Medicamento	Recupera n (%)	No recuperados n (%)	OR (IC 95%)	p*
Omeprazol	64 (87.7)	40 (88.9)	0.89 (0.28–2.84)	1.000
Enoxaparina	64 (87.7)	42 (93.3)	0.51 (0.13–1.99)	0.369
Azitromicina	27 (37.0)	8 (17.8)	2.71 (1.10–6.68)	0.037
Levofloxacino	49 (67.1)	34 (75.6)	0.66 (0.29–1.53)	0.408
Dexametasona	51 (69.9)	40 (88.9)	0.29 (0.10–0.83)	0.023
Paracetamol	51 (69.9)	34 (75.6)	0.75 (0.32–1.74)	0.535
Atorvastatina	45 (61.6)	33 (73.3)	0.58 (0.26–1.32)	0.232
Ivermectina	17 (23.3)	6 (13.3)	1.97 (0.71–5.45)	0.235
Oseltamivir	17 (23.3)	5 (11.1)	2.43 (0.83–7.13)	0.144
Losartán	30 (41.1)	15 (33.3)	1.40 (0.64–3.03)	0.440

Abreviaturas: OR = razón de momios; IC 95% = intervalo de confianza del 95%.

Nota: Los porcentajes se calcularon dentro de cada grupo de Estado. La OR representa las posibilidades de recuperación en los pacientes que recibieron el medicamento, en comparación con quienes no lo recibieron. Se utilizó la prueba exacta de Fisher bilateral. Los valores de *p* en negritas indican asociaciones estadísticamente significativas sin ajuste por comparaciones múltiples.

Debido a que la variable número de interacciones medicamentosas no presentó una distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk, $p < 0.001$), la comparación entre los pacientes recuperados y los no recuperados se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney**.** Los pacientes no recuperados presentaron un rango promedio ligeramente mayor en el número de interacciones medicamentosas que los pacientes recuperados (64.31 vs. 56.53, respectivamente). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente

significativa (U = 1426; Z = -1.2; p = 0.23**),** lo que indica que el número de interacciones medicamentosas fue similar entre ambos grupos de pacientes (**Tabla 21**).

Tabla 21. *Comparación del número de interacciones medicamentosas entre pacientes recuperados y no recuperados.*

Variable	Prueba	Estadístico	Z	P
No. de Interacciones	U de Mann-Whitney	1426	-1.2	0.23

Los datos se presentan como rango promedio. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Se evaluó la asociación entre el número de medicamentos prescritos y el número de interacciones medicamentosas potenciales mediante la prueba de correlación de Spearman. Se observó una correlación positiva muy fuerte entre ambas variables ($\rho = 0.911$; $p < 0.001$), lo que indica que conforme aumenta el número de medicamentos prescritos también incrementa el número de interacciones medicamentosas potenciales. Esta asociación fue estadísticamente significativa y evidencia una estrecha relación entre la polifarmacia y el riesgo de presentar interacciones medicamentosas en la población estudiada (**Tabla 22**).

Tabla 22. *Correlación entre el número de medicamentos y el número de interacciones medicamentosas.*

Variables	Coeficiente de Sperman (ρ)	P
Número de medicamentos vs. Número de interacciones	0.911	<0.001

ρ: coeficiente de correlación de Spearman. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Al comparar los días de estancia hospitalaria entre los pacientes recuperados y aquellos que no se recuperaron, se encontró una diferencia estadísticamente significativa mediante la prueba U de Mann-Whitney (U=1247.000; Z=-2.202; p=0.028). Los pacientes recuperados presentaron un rango promedio mayor (64.92) en comparación con los pacientes no recuperados (50.71), lo que indica diferencias en la distribución de los días de estancia hospitalaria entre ambos grupos.

Tabla 23. *Comparación de los días de estancia hospitalaria según el estado de recuperación.*

Variable	Recuperados (n=73)	No recuperados (n=45)	U de Mann-Whitney	Z	Valor de p
Días de estancia hospitalaria	Rango promedio: 64.92	Rango promedio: 50.71	1247.000	-2.202	0.028

Nota: Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar ambos grupos. Se consideró significancia estadística cuando $p < 0.05$.

10.6.5. Regresión logística binaria para identificar factores asociados con la no recuperación

Se realizó un análisis de regresión logística binaria para identificar las variables asociadas con la no recuperación de los pacientes. Se incluyeron las variables sexo, edad, hipertensión arterial sistémica (HAS), creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN), considerando como desenlace la no recuperación.

En el análisis se encontró que el sexo presentó una asociación estadísticamente significativa con el desenlace (OR = 0.316; IC 95%: 0.107–0.936; p = 0.038). Este resultado indica que las mujeres presentaron menores momios de no recuperación en comparación con los hombres.Por otra parte, el BUN también mostró una asociación significativa (OR = 1.051; IC 95%: 1.007–1.098; p = 0.023), lo que indica que, por cada unidad de incremento en este parámetro, los momios de no recuperación aumentaron aproximadamente 5.1%, manteniendo constantes las demás variables del modelo.

En cuanto a la edad, HAS y creatinina, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con la no recuperación (p = 0.773, p = 0.052 y p = 0.112, respectivamente).

El modelo fue estadísticamente significativo en conjunto ($\chi^2 = 20.438$; gl = 5; p = 0.001), con valores de R^2 de Cox y Snell de 0.182 y R^2 de Nagelkerke de 0.248. Asimismo, la prueba de Hosmer-Lemeshow no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los valores observados y esperados ($\chi^2 = 3.658$; gl = 8; p = 0.887), lo que indica un ajuste aceptable del modelo. La clasificación global correcta fue del 68.6% (**Tabla 24**).

Tabla 24. *Regresión logística binaria para factores asociados con la no recuperación.*

Modelo: $\chi^2 = 20.438$; gl = 5; p = 0.001. -2 Log Likelihood = 114.263; R^2 de Cox y Snell = 0.182; R^2 de Nagelkerke = 0.248; porcentaje global de clasificación = 68.6%.

Variable	B	OR	IC95%	P
Sexo masculino	-1.151	0.316	0.107–0.936	0.038
Edad (años)	0.004	1.004	0.975–1.034	0.773
Hipertensión arterial	0.964	2.623	0.990–6.947	0.052
BUN (mg/dL)	0.050	1.051	1.007–1.109	0.023
Creatinina (mg/dL)	-0.447	0.640	0.369–1.109	0.112

Abreviaturas. OR: *Odds Ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%;* ***BUN:*** *nitrógeno ureico en sangre. Se utilizó regresión logística binaria. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.*

11. Discusión

11.1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio.

Los datos demográficos de nuestra población de estudio son comparables con diferentes fuentes bibliográficas, en primer lugar una de las características analizadas fue el sexo, encontrándose una mayor prevalencia de manifestaciones por infección por SARS-CoV-2 en paciente del sexo masculino (67.3%) del total de la población, esto es comparable con datos reportados por el CONAHCYT(69), ya que de acuerdo con sus datos demográficos se presenta un 53.66% de pacientes del sexo masculino a nivel nacional, de igual manera, D Huang (2020)(54) quien reporto un 63% de pacientes en su población de estudio.

Al comparar los datos obtenidos entre grupos (recuperados y no recuperados) se encontró una relación significativa entre el sexo y la probabilidad de recuperación (p=0.018). Lo que sugiere que el sexo masculino no solo podría estas asociado a una mayor susceptibilidad a la infección, sino también a un peor pronóstico clínico. Este hallazgo se puede explicar por la relación del sexo con la enfermedad del COVID-19 y la presencia de diversos factores biológicos. De acuerdo con Fabião (2022)(70).

Así mismo, de acuerdo con diferentes revisiones bibliográficas, se ha documentado otro factor biológico, en este caso las mujeres especialmente durante la etapa reproductiva, presentan una mayor predisposición o tienden a desarrollar enfermedades autoinmunes con mayor riesgo, pero al mismo tiempo presentan mayor resistencia a enfermedades infecciosas en comparación con los hombres, esto podría estar mediado por varios factores incluidas las hormonas sexuales (70,71).

En este sentido, también se ha estudiado la expresión de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2) codificada por el gen ECA-2 demostrándose que es el principal receptor del SARS-CoV-2, en diversos estudios se han cuantificado la expresión de las proteínas ECA-2 en células humanas de acuerdo con el sexo y la etnia. El nivel y el patrón de expresión de la ECA-2 humana mediante secuenciación de ARN unicelular indican que los hombres presentan una mayor expresión de ECA-2 en comparación con las mujeres (70).

Beyerstedt (2021)(72) reportó una mayor tasa de mortalidad e infección por SARS-CoV-2 en pacientes del sexo masculino (60%) en comparación con mujeres (40%). Este hallazgo se puede explicar de acuerdo con la expresión de ECA-2, ya que se ve influenciado por la

susceptibilidad del COVID-19 comparado entre diferentes etnias, géneros y edades, de acuerdo con su estudio, la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2) se expresa 3 veces más en muestras de pulmón masculinas en comparación con las femeninas, esto también demostrado por Zhao (2020)(73), por otro lado, en estudios in vitro se ha demostrado que el estrógeno puede regular la expresión de ECA2 en células epiteliales de las vías respiratorias y no se observan diferencias de género en la expresión de ECA-2 y la serina proteasa transmembrana 2 (TMPRSS2) en glándulas salivales y en el epitelio bronquial, también se pueden tomar en cuenta otros factores y comportamientos para modular la expresión enzimática como el tabaquismo, que en este caso es más frecuente en personas del sexo masculino (72).

La evidencia reporta que los fumadores de tabaco, así como aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan una mayor expresión de ECA-2 y TMPRSS2 en las vías respiratorias, por tal motivo este es un factor importante ya que se cree que juntos tanto ECA-2 y TMPRSS2 se encuentran entre los mecanismos que facilitan la entrada y la incorporación genómica viral del SARS-CoV-2 en las células huésped (74).

Con respecto a la edad, se observó una mayor prevalencia de pacientes mayores de 70 años con una edad promedio de 59±18 años. Estos datos son similares a los reportados por Gutiérrez-Abejón (2022)(75) donde 1025 paciente desarrollaron SARS-CoV-2 de los cuales cuatro de cada cinco pacientes tenían una edad entre 66-86 años, así mismo, D Huang (2020)(54), reportó que su población presentó una edad promedio de 57±13 año. Si bien algunos autores como Fabião (2022)(70) mencionan que la edad no es un factor determinante, ya que de acuerdo con su estudio la edad no fue un cofactor importante, ya que la asociación en cuanto a la gravedad y mortalidad se mantuvo en niveles similares en sus diferentes grupos estratificados, la mayoría de la evidencia indica lo contrario.

Bonanad (2020)(76), en un metaanálisis demostró que la mortalidad se ve aumentada notablemente en pacientes con una edad igual o mayor a 60 años, y se ve triplicado en pacientes mayores a 80 años, por lo que la mortalidad se ve aumentada y se observa una amplia relación con respecto a la edad. De igual manera Ibáñez (77), reportó una asociación significativa de la edad (p=0.003) y la mortalidad de los pacientes con COVID-19, con un aumento progresivo del riesgo conforme avanza la edad.

En nuestro estudio, los hallazgos coinciden con los diversos estudios reportados y se observa una misma tendencia lo que indica que son consistentes con una mayor susceptibilidad a la infección y manifestaciones clínicas graves que fueron observadas en esta población. Lo reportado refuerza la importancia de la edad como un factor o característica de riesgo relevante principalmente para los adultos mayores, probablemente relacionado con el proceso de envejecimiento fisiológico, debido a que hay una mayor prevalencia en estos pacientes ya sean frágiles inmunológicamente y un mayor número de comorbilidades donde se encuentran aquellas como la enfermedad cardiovascular, la hipertensión y la diabetes mellitus ya que estas son las más prevalentes en adultos mayores, además, de que contribuyen a la reducción y dificultan la lucha contra las infecciones y se ha relacionado con peores resultados en pacientes con COVID-19 (76).

En relación con las comorbilidades, la obesidad, fue una de las condiciones más frecuentes, observándose que el 51% de la población presentaba algún grado de obesidad con un promedio de índice de masa corporal (IMC) de 26±10.5, y el 59% de la población tenía sobrepeso estos datos son comparables con datos reportados por el CONAHCYT(69). Donde se observó que de forma general el 9.59% del total de la población a nivel nacional presentó obesidad, de forma más particular en Morelos se presentó un total de 102,047 pacientes confirmados con infección por SARS-CoV-2, de los cuales, el 9.84% de la población tenía obesidad.

D Huang (2020)(54), reportó un promedio de IMC de 33.9±9.4, Fomina (2024)(78), realizó un estudio en México, ella observó que la obesidad representó un 23.2% del total de su población, haciendo hincapié en que esta comorbilidad es una de las principales enfermedades asociadas con una mayor tasa de mortalidad en las personas con enfermedad de COVID-19. Así mismo, Zavaleta (2021)(79), reportó datos similares donde la obesidad representa un 31.6% de pacientes hospitalizados en su población de estudio.

Diversos estudios han demostrado que la obesidad se asocia con una mayor gravedad del COVID-9 y se menciona que la obesidad es un factor importante que hay que considerar en los pacientes con infección por SARS-CoV-2, esto principalmente, porque de acuerdo con lo reportado por diversas fuentes bibliográficas, los pacientes con obesidad tienen un alto riesgo de desarrollar una enfermedad más grave relacionada con el coronavirus y se puede considerar como un factor significativo de alto riesgo estimado para la hospitalización, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y el desarrollo

de consecuencias graves que conllevan a la alta tasa de mortalidad de los pacientes con COVID-19.(80)

Se han propuesto numerosos mecanismos biológicos por los que la enfermedad ocasionada por el SARS-CoV-2 puede afectar de forma directa a las personas con obesidad. En primer lugar, se encuentra aquel por el que se ve activa la inflamación crónica, en este caso se origina por un exceso de tejido adiposo en este tipo de personas, la relación que tiene el COVID-19 con personas con obesidad es que, el COVID-19 puede exacerbar aún más la inflamación, exponiendo así a las personas a niveles más altos de moléculas inflamatorias las cuales se encuentran de forma circulante en el organismo en comparación con los sujetos delgados (81).

Este proceso se puede explicar ya que el tejido adiposo se entiende como el órgano más grande en el ser humano, se conforma por adipocitos, preadipocitos, células endoteliales, fibroblastos, leucocitos y macrófagos que se derivan de la médula ósea. Los depósitos adiposos cumplen funciones distintas en hombres y mujeres y tienes roles fisiológicos específicos, además del almacenamiento de energía a través de los triglicéridos que son almacenados en los adipocitos, el tejido adiposo secreta adipocitocinas o adipocinas, incluyendo, adiponectina, leptina, resistina y visfatina, por otro lado, otros factores importantes que se producen incluyen las citocinas como, el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1), ligando 2 de quimiocinas CC (CCL2), inhibidor del activador del plasminógeno tipo I (PAI-I) y varios factores del complemento. La mayoría de estos factores antes mencionados son conocidos como mediadores proinflamatorios los cuales ayudan a la infiltración de células inmunitarias y desempeñan un papel importante en las enfermedades infecciosas (82).

Se siguen llevando a cabo investigaciones donde se cree que el tejido adiposo puede estar sirviendo como reservorio para el virus del SARS-CoV-2, ya que este tejido expresa la proteína ECA-2, la cual funciona como puerta de entrada para el virus y así infectar las células (80), por lo antes mencionado la obesidad y el COVID-19 tienen relación ya que en ambas partes se ve incrementada la inflamación crónica y de igual manera se observa un incremento de expulsión de mediadores proinflamatorios como lo son el factor de necrosis tumoral, la interleucina-6, la interleucina-1, entre otros, aumentando el alto riesgo en pacientes infectados con SARS-CoV-2. Esta inflamación puede ocasionar la disfunción metabólica y desarrollar diferentes patologías consideradas como factores de riesgo del

COVID-19, como lo son principalmente la diabetes mellitus tipo II y la hipertensión arterial sistémica (80).

Por lo tanto, la elevada frecuencia de obesidad observada en nuestra población podría haber contribuido a la gravedad clínica observada en algunos pacientes. Los mecanismos fisiopatológicos descritos anteriormente permiten explicar por qué esta condición se ha asociado consistentemente con una mayor necesidad de hospitalización, ingreso a unidades de cuidados intensivos y mortalidad en pacientes con COVID-19. Estos hallazgos respaldan la importancia de considerar la obesidad como un factor de riesgo relevante durante la evaluación clínica inicial de los pacientes infectados por SARS-CoV-2.

La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más representativa de nuestra población de estudio, con un 46.9%, seguido de Diabetes mellitus tipo II con un 33.3%, estas cifras son superiores a las reportadas a nivel nacional ya que de acuerdo con datos reportados por el CONAHCYT(69) a nivel nacional la hipertensión arterial sistémica se presentó en el 11.90% en pacientes que fueron confirmados con infección por SARS-CoV-2, y diabetes mellitus tipo II en el 8.74% en la población antes mencionada. De forma particular en el estado de Morelos del total de la población de pacientes confirmados el 12.48% presentó hipertensión arterial y el 9.69% diabetes mellitus tipo II lo que sugiere que nuestra población presenta un perfil clínico de mayor riesgo.

La evidencia respalda estos hallazgos ya que múltiples estudios han demostrado una asociación significativa entre estas comorbilidades y la gravedad de la enfermedad. Plasencia U. (2020)(81), reportó la asociación de la hipertensión arterial con la gravedad clínica del COVID-19 con base en 11 estudios revisados, la heterogeneidad entre los estudios fue moderada y no fue significativa, en cuanto a la estimación del efecto global se obtuvo un riesgo incrementado relacionado con la gravedad clínica en los pacientes que presentaban hipertensión arterial sistémica. De igual manera para pacientes con diabetes mellitus Plasencia, realizó una revisión de 13 estudios, en este caso obtuvo un Chi-cuadrado de 29,18 (p=0,004) indicando que fue significativa la heterogeneidad entre los estudios, con respecto a esto se obtuvo un riesgo global aumentado, teniendo una alta asociación entre la gravedad clínica de los pacientes con diabetes mellitus y los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Salinas A. (2021) reportó que el 6.3% de la población presentó un reporte de mortalidad, en cuanto a la edad el 60.5% de los pacientes tenían

más de 60 años, con respecto a las comorbilidades el 13.5% tuvo un mayor reporte de hipertensión arterial, el 11.6% obesidad y el 10.9% diabetes mellitus tipo II.

En conjunto, la alta prevalencia de estas comorbilidades en nuestra población podría explicar, en parte, la severidad observada en algunos pacientes destacando la importancia de su control y manejo oportuno.

El SARS-CoV-2 se asocia con una gran variedad de síntomas principalmente relacionados con síndrome de liberación de citocinas como consecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, de acuerdo con Gutiérrez-Abejón (2022), se reportaron niveles elevados de citocinas proinflamatorias, tanto en la fase aguda como en la fase crónica del SARS, principalmente interleucina-6 (IL-6), por otro lado, en las etapas avanzadas de la enfermedad, incluso en aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI), se observaron aquellas como IL-6, interleucina-8 (IL-8), interleucina-9 (IL-9), interleucina-17 (IL-17), proteína 10 inducida por interferón gamma (IP-10), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína inflamatoria de macrófagos-1-alfa (MIP-1) y ligando de quimiocina 5 (RANTES) (75).

Respecto a la sintomatología presentada al ingreso, la dificultad respiratoria fue el síntoma más frecuente, seguido de fiebre y tos. Vaquero-Roncero et al. (2021)(83) en cuanto a los signos y síntomas encontró que al momento del ingreso hospitalario los pacientes presentaron más comúnmente fiebre (85%), tos (59%) y disnea (40.4%) sin diferencias significativas entre estos, por otro lado, Cruz-Nocelo et al. (2024)(84) observó que en su población de estudio los pacientes se vieron más afectados con síntomas como problemas para dormir, menor sensación de bienestar, nerviosismo o ansiedad, agotamiento y dificultad para respirar en un 69%, las diferencias observadas con el estudio realizado por Cruz-Nocelo se deben principalmente a que considero la severidad de la enfermedad con la que ingresó su población de estudio y de acuerdo con sus resultados obtenidos los síntomas antes mencionados se presentaron con mayor frecuencia e intensidad en pacientes con la enfermedad clasificada como severa.(84) Sanz-Tamargo et al. (2022)(85) encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentemente presentadas por su población de estudio fueron disnea, tos y fiebre, estos datos concuerdan con los datos mostrados en nuestro estudio.(85)) Esto sugiere que la mayoría de los pacientes de nuestra población de estudio acudieron a la institución cuando la enfermedad ya había generado compromiso respiratorio importante. Además,

más de la mitad de la población presentó entre tres y cinco síntomas simultáneamente, lo que evidencia la naturaleza multisistémica de la infección y la amplia variedad de manifestaciones clínicas asociadas al COVID-19.

En relación con los diagnósticos de ingreso, poco más de la mitad de los pacientes fueron clasificados como casos confirmados de COVID-19, mientras que aproximadamente una tercera parte fueron registrados como casos sospechosos. Sanz-Tamargo et al. (2022) encontró una situación en la que la mayoría de su población ingresó al hospital con diagnóstico principal de neumonía por COVID-19 (85). Los motivos de ingreso o diferentes diagnósticos al ingreso hospitalario se pueden deber a diferentes situaciones. Este comportamiento puede estar relacionado con las condiciones propias de los primeros meses de la pandemia, cuando el acceso a pruebas diagnósticas era limitado y muchas decisiones clínicas se realizaban con base en la evaluación médica y los hallazgos radiológicos. Lo anterior también explica la elevada frecuencia de tomografías realizadas dentro de la población estudiada, ya que este estudio constituyó una herramienta fundamental para la valoración inicial de los pacientes.

Para comprender la parte de los parámetros de laboratorio de importancia, es necesario saber que la infección por SARS-CoV-2 se introduce a las células a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) además de que este se asocia con una alteración generalizada del endotelio vascular.(86) Diversas publicaciones mencionan que los factores que contribuyen al deterioro del endotelio como diabetes, obesidad, edad e hipertensión son factores que incrementan la gravedad del COVID-19, además de que algunos de ellos resultan como factores independientes predictivos de muerte. La infección viral puede desarrollar sepsis asociada con una disfunción orgánica, por otro lado, la sepsis está bien establecida como una de las causas más comunes de la coagulación intravascular diseminadas, los monocitos y las células endoteliales se activan hasta el punto de liberación de citocinas después de la lesión. En este punto, la circulación de la trombina libre, no controlada por anticoagulantes naturales, puede activar las plaquetas y estimular la fibrinólisis. En las últimas etapas del COVID-19, marcadores relacionados con la fibrina, como el dímero D y productos de degradación de la fibrina (PDF) aumentan notablemente en las etapas graves y muertes, lo que sugiere la activación de la coagulación común y una condición secundaria de hiperfibrinólisis (86).

Las complicaciones trombóticas parecen surgir como un problema importante en pacientes con COVID-19, de acuerdo con Giannis D et al. (2020)(87) se ha demostrado

que alrededor del 36% de los pacientes desarrollan trombocitopenia y un 46% pueden tener dímero D elevado, no obstante, estas tasas son aún más elevadas en pacientes con COVID-19 grave, entre un 57.7 y un 59.6% respectivamente.

Al analizar los parámetros de laboratorio, se observó una elevada frecuencia de alteraciones en los marcadores inflamatorios. La proteína C reactiva fue uno de los parámetros con mayor porcentaje de alteración, seguida de la ferritina. Según Nurshad Ali et al. (2020), la proteína C (PCR) reactiva sérica ha sido identificado como un marcador importante que cambia significativamente en pacientes identificados como graves con COVID-19. La PCR es un tipo de proteína la cual es producida por el hígado y sirve como marcador en etapas tempranas de inflamación e infección. La concentración normal en sangre es inferior a 10 mg/L, no obstante en pacientes con COVID-19 se observó un aumento significativo de PCR con niveles en promedio de 20-50 mg/L. Esto indica que los niveles elevados de PCR podría estar relacionado con la sobreproducción de citocinas inflamatorias en pacientes graves con COVID-19, por lo que puede ser un marcador temprano valioso para predecir la posibilidad de progresión de la enfermedad en pacientes no graves con COVID-19 por lo que podría ser de ayuda para identificar a los pacientes para un tratamiento temprano y adecuado (88).

Fernández Ortega et al. (2022) observó que el incremento de la PCR entre el cuarto y séptimo día resultó una de las variables que más tempranamente y de manera significativa se asociaron al 71% de las muertes por COVID-19, los marcadores inflamatorios como el PCR en su población de estudio fue de 7.68±7.28 y una media asociada a muerte de 13.14±8.75 en conclusión la elevación de la PCR en los primeros días de hospitalización tienen una asociación significativa con la gravedad y muerte por COVID-19, de forma que puede servir como variable predictora de gravedad y probable desenlace fatal en estos pacientes (89).

Vaquero-Roncero et al. (2021) encontró mayores niveles basales de PCR y ferritina, además, observó que los pacientes con altos niveles de PCR y ferritina requirieron ingreso al grupo de pacientes críticos esto como marcadores proinflamatorios. Por lo que reportó que la presencia de niveles de PCR ≥ 9.1 mg/dl y ferritina > 969 ng/dl en pacientes de COVID-19 positivos al momento del ingreso hospitalario es un factor predictivo para su ingreso como pacientes críticos (83).

Por otro lado, en los últimos años, se ha observado en la literatura que la ferritina se identifica como una molécula de señalización y un mediador directo del sistema inmunitario, la hiperferritinemia se asocia con varias afecciones clínicas y con un peor pronóstico en pacientes en estado crítico. En este caso la evolución clínica de algunos casos médicos asociados con el COVID-19 y los hallazgos obtenidos en diversos estudios sugieren una base fisiopatogénica compartida entre el COVID-19 y la hiperferritinemia. También sugieren que los altos niveles de ferritina podrían estar asociados tanto con una mayor probabilidad de desarrollar SDRA como un aumento de la mortalidad (87).

Ombretta Para et al (2021) observó que los niveles medios de ferritina fueron de 1650.93±2396.39 ng/mL. Por otro lado, en un análisis multivariado los niveles altos de ferritina resultaron significativamente asociados con el resultado adverso, además de que los pacientes con valores de ferritina >3000 ng/mL parecían tener una activación inflamatoria. Se observaron niveles elevados de ferritina en más del 50% de su población y el 8% de los pacientes presentaban valores de ferritina altamente sugestivos de "Síndrome hiperferritinémico" los niveles notablemente altos de ferritina que se observan en estas afecciones no parecen ser solo productos de la inflamación, sino que también pueden contribuir activamente al desarrollo del síndrome de liberación de citosinas (87).

Tugba Bozkurt et al. (2021) Observó que en su población de estudio con base en una regresión lineal en el que considero la edad, los leucocitos, los neutrófilos, la GGT, la albúmina, la PCR, la ferritina, la IL-6 y la procalcitonina se asignaron como factores independientes de gravedad de la enfermedad y reveló que el nivel de ferritina fue el único predictor significativo de la gravedad de la enfermedad. De acuerdo con los datos obtenidos la investigación actual sugiere que se pueden detectar niveles más altos de ferritina durante una respuesta de fase aguda y también pueden desempeñar un papel importante en la inflamación con respecto al desarrollo del síndrome de liberación de citocinas y se demostró que el nivel de ferritina sérica fue significativamente más alto en los casos graves así como que los niveles de ferritina tienden a aumentar con la gravedad de la enfermedad (90).

En conjunto, la evidencia disponible coincide con los resultados obtenidos en nuestra población. La elevada frecuencia de alteraciones en PCR y ferritina observada en los pacientes estudiados refleja la presencia de una respuesta inflamatoria sistémica importante, característica de los casos hospitalizados por COVID-19. Además, diversos autores han señalado que la elevación de estos biomarcadores se asocia con una mayor

gravedad clínica y un peor pronóstico, por lo que su determinación puede ser útil para la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de complicaciones.

Por otra parte, el dímero D presentó valores elevados en una proporción importante de pacientes. Este hallazgo es relevante debido a que durante la infección por SARS-CoV-2 se ha descrito un estado de hipercoagulabilidad asociado al daño endotelial y a la respuesta inflamatoria sistémica. Los valores elevados de dímero D se relacionan con un mal pronóstico, además, de que el aumento de este indica un cambio sensible en los parámetros de coagulación en el COVID-19 e indica un mayor riesgo de desarrollar trombosis. También, el dímero D es un marcador de fibrinólisis y solo un indicador indirecto de trombosis activa (91). La frecuencia de alteración encontrada en este estudio respalda la importancia de la vigilancia de los parámetros de coagulación y ayuda a comprender la amplia utilización de anticoagulantes observada durante la hospitalización. Así, en la enfermedad por COVID-19 la concentración de dímero D proporciona información sobre el pronóstico de los pacientes de igual manera este dato es de gran ayuda para determinar la intensidad de la profilaxis antitrombótica en este tipo de pacientes, por otra parte, en otros estudios se ha demostrado que la disminución de los niveles del dímero D podrían estar relacionados con una mejoría clínica de los pacientes. (91)

Castillo Huerta et al. (2020) hace mención sobre el dímero D haciendo hincapié que este es el principal biomarcador específico de la formación y degradación de los coágulos de fibrina utilizado como herramienta pronóstica del desarrollo de la enfermedad en pacientes COVID-19. También estudios mencionados preliminarmente han afirmado que la mayoría de muertes causadas por SARS-CoV-2, se asocian frecuentemente la presencia de alteraciones en la coagulación, relacionados con la progresión y gravedad de la enfermedad, incluso demostraron que los pacientes pueden tener un dímero D elevado con 46.4% siendo esta tasa mayor en pacientes con enfermedad grave. Con esto se puede concluir que el nivel elevado de dímero D usado como factor pronóstico de gravedad en pacientes COVID-19, además de que puede permitir identificar el avance de la complicación de la enfermedad y brindar muchos beneficios para establecer soluciones terapéuticas oportunas (92).

Los hallazgos observados en nuestro estudio son consistentes con esta evidencia, ya que una proporción importante de pacientes presentó elevación de dímero D al ingreso hospitalario. Esto sugiere la presencia de alteraciones de la coagulación y refuerza la

utilidad de este biomarcador como herramienta pronóstica para la evaluación de la gravedad y el seguimiento clínico de los pacientes con COVID-19.

Aunque el COVID-19 es una enfermedad respiratoria, cada vez hay más evidencia que indica que el virus del SARS-CoV-2 puede afectar a múltiples sistemas orgánicos y causar daño a largo plazo, en este sentido el hígado y el sistema biliar no son una excepción y los informes indican que la infección por COVID-19 puede inducir diversos grados de daño hepático. La incidencia de enzimas hepáticas anormales aumenta significativamente durante el curso de la enfermedad, también se ha demostrado que los pacientes con infecciones graves por COVID-19 tienen tasas más altas de alteraciones en las pruebas de función hepática y estas se asocian con una mayor gravedad de la enfermedad y mortalidad (93).

Arunkumar Krishnan et al. (2022) encontró 3830 pacientes hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2, donde el 64.6% fueron casos no graves y el 35.4% fueron clasificados como casos graves. Al ingreso los pacientes presentan frecuentemente alteraciones en las pruebas hepáticas ALT 70.4% y AST 44.4% entre todos los pacientes. Con respecto a la mortalidad los resultados indicaron que los niveles anormales de AST se asociaron significativamente con la mortalidad por todas las causas en todos los pacientes con COVID-19, pero no la enfermedad hepática crónica preexistente. Por lo que este estudio nos muestra que las alteraciones en las pruebas de función hepática al momento del ingreso hospitalario se asocian con peores resultados en pacientes con COVID-19 específicamente en lo que respecta a la mortalidad (93).

Todo lo antes mencionado se encuentra relacionado con datos obtenidos en nuestro estudio donde dentro de las pruebas de función hepática se encontraron elevaciones de AST, ALT, GGT y LDH. Particularmente, la LDH mostró uno de los porcentajes de alteración más altos de toda la población estudiada. Este resultado puede interpretarse como un reflejo del daño tisular ocasionado por la enfermedad, especialmente a nivel pulmonar. Asimismo, las alteraciones observadas en las enzimas hepáticas pueden estar relacionadas tanto con el efecto directo de la infección viral como con la respuesta inflamatoria sistémica y el uso concomitante de múltiples medicamentos durante la estancia hospitalaria.

La elevada frecuencia de alteraciones en LDH observada en nuestra población resulta particularmente relevante, ya que este marcador ha sido asociado con daño tisular

extenso y con formas más graves de la enfermedad. En este sentido, los resultados obtenidos respaldan la hipótesis de que el compromiso sistémico ocasionado por la infección puede extenderse más allá del sistema respiratorio e involucrar múltiples órganos durante la evolución clínica de los pacientes.

Diversos estudios han informado que la glucosa alta en sangre en los pacientes con COVID-19 hace que estos presenten complicaciones graves, ya que aquellos con glucosa alta, ya sea por diabetes previa o reciente, sufrieron los peores resultados en el desarrollo de la enfermedad por SARS-CoV-2 en comparación de aquellos que no tenían glucosa alta en sangre y aquellos sin diabetes (94).

Por otro lado, otros estudios han informado que la frecuente aparición de niveles altos de glucosa en sangre en muchas personas se relaciona con un gran número de muertes. Esto indica un estatus de complicación crítica y grave de la enfermedad. También es notable que incluso los pacientes con COVID-19 no diabéticos presentaron niveles elevados de glucosa en sangre tal hecho hace que se presenten diversas interrogantes sobre el virus del SARS-CoV-2 preguntando si este virus induce desregulaciones en los niveles de glucosa al comprometer la secreción de la insulina, lo que podría estar implicado en el desarrollo a largo plazo de diabetes. En este contexto se plantea una teoría en la que menciona que el virus puede dañar las células beta pancreáticas responsables de la producción de insulina, lo que resulta en niveles más altos de glucosa en sangre (94).

Se desconocen los mecanismo precisos de la diabetes de nueva aparición en personas con COVID-19, sin embargo, es probable que intervengan diferentes procesos complejos que se encuentran interrelacionados, como diabetes no diagnosticada, hiperglucemia por estrés, hiperglucemia inducida por esteroides y efectos directos e indirectos del COVID-19 sobre la célula beta (95).

Xuefei Zhao et al. (2025) Hace mención sobre los mecanismo por los que el COVID-19 afecta el metabolismo de la glucosa, dentro de estos destaca que además de los efectos directos del COVID-19 en el páncreas, la presencia de inflamación, una respuesta inmune desregulada y el estrés, también afectan el metabolismo sistémico del huésped y la eficacia de la insulina, esto conduce a anomalías en los niveles de glucosa. Por otro lado, existe un mecanismo por el que los agentes terapéuticos utilizados para el COVID-19 afectan la glucosa en sangre, en este caso se mencionan los glucocorticoides, estos

utilizados principalmente por su efecto antiinflamatorio e inmunomodulador, mientras que la alteración del metabolismo de la glucosa cuando son administrados en periodos prolongados o en grandes cantidades es un efecto secundario común. Los glucocorticoides aumentan la producción hepática de glucosa e inhiben la captación periférica de glucosa al activar los receptores de glucocorticoides en múltiples tejidos (96).

De acuerdo a lo antes mencionado y en cuanto al perfil metabólico, en nuestro estudio se observó que la glucosa sérica se encontró elevada en más de dos terceras partes de los pacientes. Este hallazgo puede atribuirse a diversos factores, entre ellos la presencia de diabetes mellitus, la respuesta metabólica al estrés agudo y la utilización de corticosteroides como parte del tratamiento. La hiperglucemia ha sido descrita como un factor asociado a una evolución clínica desfavorable, por lo que su elevada frecuencia dentro de la población estudiada resulta un hallazgo clínicamente relevante.

Considerando que más de dos terceras partes de los pacientes presentaron hiperglucemia, este hallazgo adquiere especial relevancia clínica. La alteración del metabolismo de la glucosa podría reflejar tanto la presencia de comorbilidades previas como la respuesta fisiológica al estrés asociado con la infección grave. Por ello, el monitoreo glucémico constituye una medida importante para el seguimiento y manejo integral de estos pacientes.

Otro parámetro de importancia que mencionan diversos estudios es el desequilibrio electrolítico el cual llega a afectar al sistema inmunitario aumentando el riesgo de infección grave por SARS-CoV-2. Se ha comprendido que algunos de los cambios electrolíticos y el aumento o disminución de algunos de ellos pueden afectar la patogenicidad del SARS-CoV-2. Tener el calcio en niveles normales hace que se disminuya la entrada del virus por lo que encontrar a pacientes con hipocalcemia influye en que los pacientes presenten una infección con un nivel de gravedad más alto. Por lo que se obtienen resultados significativos haciendo mención que los niveles de electrolitos en la sangre desempeñan un papel importante en la gravedad de la enfermedad influyendo así en la mortalidad de los pacientes (97).

En nuestro estudio respecto a los electrólitos séricos, se destacó la presencia de hipocalcemia en más de la mitad de los pacientes. Aunque los mecanismos involucrados no se encuentran completamente esclarecidos, se ha sugerido que las alteraciones inflamatorias y metabólicas inducidas por la infección pueden contribuir a las

modificaciones observadas en los niveles séricos de calcio. De igual manera, se identificaron alteraciones en los niveles de magnesio y fósforo, lo cual evidencia el impacto sistémico de la enfermedad.

11.2. Características del tratamiento farmacológico

La falta de un tratamiento específico y la urgencia de encontrar una terapia funcional para así evitar la propagación de la enfermedad se contribuye a la disfunción de datos que incluían información distorsionada sobre los medicamentos, estos podría haber dado lugar a un uso inapropiado de ellos y por lo tanto peligroso (98). Se han realizado diversos estudios clínicos sobre el tratamiento activo cuyos hallazgos se basan en pruebas relativas a los principales tratamientos propuestos, dentro de estos se sugiere el empleo de terapias antivirales que incluyen anticuerpos monoclonales y péptidos antivirales que actúan directamente en la glicoproteína de la punta viral, así mismo los inhibidores de enzimas virales, inhibidores de la síntesis viral de ácido nucleico e inhibidores de otras proteínas virales. Es así como actualmente se emplean fármacos antivirales, antipalúdicos, agentes inmunomoduladores agentes coadyuvantes, corticosteroides, entre otros (7).

En relación con la farmacoterapia empleada durante la hospitalización, se observaron diferencias importantes entre los años analizados. Durante 2020 fue frecuente la utilización de medicamentos como azitromicina, ivermectina y oseltamivir, los cuales fueron ampliamente utilizados durante las primeras etapas de la pandemia debido a la escasa evidencia disponible. Conforme avanzó el conocimiento científico sobre la enfermedad y se actualizaron las recomendaciones terapéuticas, se observó una disminución progresiva en la utilización de estos medicamentos. Por el contrario, fármacos como la dexametasona y la enoxaparina mantuvieron o incrementaron su uso debido a la evidencia que respaldó su beneficio clínico en pacientes hospitalizados.

Como Melendrez-Arango et al. (2021), observó con base en los hallazgos y el análisis de la evidencia científica revisada, los fármacos que presentaron una mayor actividad favorable contra el COVID-19, son antivirales, antibacterianos, antiinflamatorios e inmunomoduladores. Según lo reportado pareciera que el tratamiento para el COVID-19, en este caso el remdesivir demostró mayor beneficio significativo en pacientes adultos infectados por el virus en las diferentes etapas del proceso evolutivo de la enfermedad, los pacientes presentaron una mayor recuperación en menor tiempo. De igual manera el fármaco inmunosupresor tocilizumab disminuyó el tiempo de hospitalización y

complicaciones con dosis de este en etapa temprana vs etapa tardía, no obstante no existe evidencia clínica sólida con respecto a su seguridad y eficacia (7).

Por lo tanto, el fármaco que demostró mayor beneficio a los infectados por COVID-19 en las diferentes etapas del proceso evolutivo de la enfermedad, fue remdesivir el cual demostró mejor respuesta de seguridad y eficacia de su tratamiento. Por otro lado, TCZ y los glucocorticoides mostraron resultados favorables, sin embargo, estos aún se encuentran en estudios para corroborar efectividad farmacológica para COVID-19. Actualmente la AZI es indicada dentro del tratamiento para COVID-19 en combinación con otros fármacos, como profilaxis. La HCQ/CQ a pesar de presentar estudios positivos para su uso y ser el fármaco con mayor evidencia científica, aún no se puede afirmar su uso de manera eficiente y confiable (7).

Sanz-Tamargo et al. (2022), observó que los medicamentos más utilizados fueron aquellos como hidroxicloroquina (91.5%), azitromicina (73.2%) y lopinavir ritonavir (24.1%). Con respecto a medicamentos inmunomoduladores el 29% recibió corticoides a altas dosis, el 13.4% recibió tocilizumab y 28 pacientes baricitinib, además el 16.95% recibió heparinas a dosis anticoagulantes (85).

Con esto se puede observar la incertidumbre aún existente de la farmacoterapia idónea para pacientes infectados por SARS-CoV-2, en este estudio se observó un alto uso de medicamentos como la hidroxicloroquina y azitromicina y en este caso se utilizaron como alternativas terapéuticas presumiblemente eficaces durante los primero meses del año 2020. No obstante, el diferente enfoque terapéutico dirigido para el COVID-19 en diferentes publicaciones se ofrece un contexto en el que estos medicamentos no están indicados además de que no causan ningún beneficio claro para aquellos pacientes con COVID-19 e incluso el daño o los efectos adversos observados con ellos fue mayor al beneficio otorgado.

De acuerdo con estudios realizados la población más susceptible de presentar interacciones potenciales con repercusiones clínicas son los pacientes de edad avanzada, con comorbilidades y polimedicación (99).

De acuerdo con Brandariz-Uuñez et al. (2020), Consideró en su población de estudio a pacientes con tratamiento con lopinavir/ritonavir específicamente, de estos, el 18.3% fueron pacientes que tomaban 5 o más fármacos y el 49.6% de los pacientes tenían ≥11 fármacos prescritos durante el ingreso, registró un total de 369 interacciones potenciales

con 52 fármacos diferentes, el fármaco con más frecuencia de interacciones fue la budesonida inhalada, seguido de la simvastatina y la atorvastatina. Con esto se observó que hay diferentes factores para presentar interacciones potenciales dentro de estas se tiene a la edad >65 años, el ingreso a UCI, enfermedad respiratoria previa, dislipidemia, y el número de fármacos prescritos durante el ingreso hospitalario además de que el conocimiento del perfil de interacciones potenciales en pacientes COVID-19 y su tratamiento adecuado pueden mejorar la seguridad y efectividad de los tratamientos (99).

La revisión de posibles interacciones medicamentosas mostró una elevada cantidad de interacciones potenciales, principalmente clasificadas en la categoría de vigilancia estrecha. Este hallazgo era esperado debido a la complejidad terapéutica de los pacientes hospitalizados y a la necesidad de utilizar múltiples medicamentos de manera simultánea. Aunque las interacciones contraindicadas fueron poco frecuentes, su identificación resalta la importancia del seguimiento farmacoterapéutico como una estrategia para mejorar la seguridad del tratamiento.

Pasali Kilit et al. (2022) menciona que la enfermedad por COVID-19 supone el uso de muchos fármacos, por lo tanto la presencia de posibles interacciones farmacológicas, que se producen entre los medicamentos utilizados durante el curso de la infección y los medicamentos prescritos para el tratamiento de comorbilidades subyacentes. En diversos estudios se ha observado una alta prevalencia de interacciones farmacológicas y se ha demostrado que las comorbilidades y la polifarmacia son factores de riesgo. Dentro de su estudio Pasali Kilit et al. (2022) el fármaco más utilizado para la terapia antiviral fue la hidroxicloroquina seguido del oseltamivir y el favipiravir. Las clases de fármacos con más interacciones fueron los antidiabéticos, antiinfecciosos y los fármacos del sistema cardiovascular. Las interacciones farmacológicas potenciales clínicamente importantes fueron con hidroxicloroquina, metformina, gliclazida, enoxaparina, insulina, hidroclorotiazida y ácido acetil salicílico. (100)

Estos hallazgos, presentan una alta prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con COVID-19, estrechamente relacionadas con la polifarmacia. En este caso las interacciones más frecuentes fueron aquellas que requieren monitorización del tratamiento. La hidroxicloroquina fue el fármaco más utilizado y con mayor número de interacciones. En conclusión los pacientes infectados por SARS-CoV-2 deben ser monitorizados de cerca para detectar prolongación del intervalo QT, hipoglucemia y hemorragia debidas a potenciales interacciones farmacológicas durante el

tratamiento (100). Lo antes mencionado hace referencia a que la presencia de posibles interacciones farmacológicas aumenta el riesgo de reacciones adversas graves a los medicamentos, como la prolongación del intervalo QT, la retinopatía, un mayor riesgo de infección y la hepatotoxicidad. Estas reacciones adversas a los medicamentos pueden contribuir a un aumento del riesgo de hospitalización, una mayor duración de la recuperación o en casos extremos, la muerte.

11.3. Características de los egresos de la población de estudio.

En cuanto a los desenlaces clínicos, la mayoría de los pacientes permaneció hospitalizada entre uno y cinco días y egreso por mejoría clínica. Sin embargo, se observó una proporción considerable de defunciones. Este resultado probablemente refleja la gravedad de los casos incluidos en el estudio, ya que la población analizada estuvo conformada por pacientes que requirieron atención hospitalaria y presentaban manifestaciones clínicas significativas.

De acuerdo con Pasali Kilit et al. (2022), Observó una mediana de la duración de la hospitalización de 10 días, también, ocho pacientes requirieron cuidados intensivos y la mediana de la estancia en la UCI fue de 11 días, de su población de estudio 122 pacientes fueron dados de alta, 4 pacientes fallecieron por insuficiencia respiratoria debido a neumonía por COVID-19 y todos los pacientes fallecidos eran mayores de 65 años (100). De la misma manera, Gutiérrez-Abejón et al. (2022), Encontró que al inicio la mortalidad fue del 76.92% cifra que se redujo a una cuarta parte a finales de mayo del año 2022, por lado de la estancia hospitalaria, la mediana de la estancia hospitalaria y de la estancia en la UCI fue de 18 y 23 días respectivamente y conforme pasó el tiempo se observó una disminución de la misma (75).

Es importante destacar que de acuerdo con diversos estudios realizados y con base a lo antes mencionado se ha informado que el mayor riesgo de muerte hospitalaria se da en pacientes mayores de 65 años, de igual manera de acuerdo con lo evidenciado se ve elevada la tasa de mortalidad en aquellos pacientes con medicamentos anti síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (anti-SIRS), antivirales y otros factores como la necesidad de ventilación mecánica invasiva. Con respecto a la estancia hospitalaria fueron similares a los informados en diversos estudios, donde destaca la coagulación intravascular diseminada (CID) como un factor de importancia para el aumento de días de estancia hospitalaria.

11.4. Comparación de pacientes recuperados y no recuperados.

Al comparar a los pacientes recuperados (n=73) con aquellos que no se recuperaron (n=45), se identificaron algunas diferencias importantes. Los pacientes no recuperados presentaron una edad promedio mayor (65±17 años), lo que sugiere que la edad continúa siendo uno de los factores relacionados con un desenlace desfavorable. Asimismo, se observó una mayor proporción de hombres dentro del grupo de no recuperados (82.2%), resultado que coincide con la tendencia observada durante la pandemia, en la que el sexo masculino se relacionó con una mayor gravedad de la enfermedad. Dentro de las comorbilidades evaluadas, la hipertensión arterial (X^2=5.642, p=0.018) mostró una asociación significativa con el estado de recuperación, observándose con mayor frecuencia en los pacientes no recuperados. En contraste, la diabetes mellitus tipo 2 (X^2=0.000, p=0.995) no mostró diferencias entre ambos grupos. Estos resultados sugieren que algunas enfermedades crónicas podrían relacionarse de manera diferente con la evolución clínica de los pacientes con COVID-19.

José Saad et al. (2021) (101) realizaron un análisis multivariado de las características basales de los pacientes al ingreso hospitalario. Entre las variables evaluadas, la edad fue la única que se identificó como predictora de mortalidad (OR=1.08; IC95%; p<0.001), ajustada por sexo y comorbilidades como hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y enfermedad coronaria. También se consideraron pruebas bioquímicas como los niveles iniciales de linfocitos, creatinina, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva y dímero D.
En nuestro estudio, la hipertensión fue una de las comorbilidades más frecuentes, seguida de la diabetes mellitus y otras condiciones clínicas. Sin embargo, aunque se observó una mayor frecuencia de hipertensión en los pacientes no recuperados, esta variable no se mantuvo como un factor asociado de manera independiente en el análisis multivariado. Por otra parte, la edad presentó diferencias entre los grupos en el análisis inicial, pero tampoco mostró una asociación significativa después del ajuste por las demás variables.

Cardona-Torres et al. (2021) (102) realizaron una comparación de las características clínicas de sobrevivientes y no sobrevivientes. En su estudio observaron que el principal rango de edad en los no sobrevivientes fue de 70-79 años, mientras que en los sobrevivientes fue de 50-59 años, encontrando una asociación significativa (χ^2=53.49, p>0.005). De igual manera, el sexo masculino fue el de mayor frecuencia en ambos grupos, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Por otro

lado, las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, hipertensión y obesidad; sin embargo, estas no aumentaron significativamente la probabilidad de morir.
En conjunto, estos hallazgos indican que la evolución clínica de los pacientes con COVID-19 puede estar relacionada con diferentes factores demográficos y clínicos. En nuestro estudio, la edad avanzada y el sexo masculino mostraron diferencias entre los grupos, mientras que la hipertensión presentó una asociación en el análisis inicial. Sin embargo, es importante considerar que no todas estas variables conservaron su significancia en el modelo multivariado. Lo anterior permite observar la importancia de evaluar los factores de manera conjunta para identificar cuáles mantienen su relación con el desenlace clínico.

La dificultad respiratoria fue el síntoma que presentó la asociación más importante con el desenlace clínico, siendo significativamente más frecuente en los pacientes no recuperados (X^2=10.495, p=0.001). Este hallazgo reafirma la importancia del compromiso respiratorio como indicador de gravedad en los pacientes con COVID-19. Por otra parte, la tos fue más frecuente en los pacientes recuperados (n=40), aunque esta diferencia debe interpretarse con precaución, ya que la presencia de un síntoma por sí sola no permite establecer el grado de gravedad o la evolución de la enfermedad.

Guido-Guerra (2025) (101) menciona que todavía se desconocen con precisión los determinantes de gravedad de la enfermedad, aunque señala que los factores relacionados con el huésped parecen tener una mayor influencia que las mutaciones del virus. Entre las manifestaciones clínicas relacionadas con un peor pronóstico se encuentran la disnea o dificultad respiratoria (OR=4.16), además de la fiebre y el requerimiento de oxígeno al ingreso hospitalario (OR=2.9).

En cuanto al tratamiento farmacológico, los resultados obtenidos muestran que la mayoría de los medicamentos evaluados no presentó una asociación estadísticamente significativa con el estado de recuperación de los pacientes. Esto puede estar relacionado con diversos factores, entre ellos las características clínicas de cada paciente, la gravedad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y las decisiones terapéuticas tomadas durante la atención hospitalaria.

Uno de los resultados que llamó la atención fue el correspondiente a la azitromicina, cuya administración fue más frecuente en los pacientes recuperados que en aquellos que no se

recuperaron. Asimismo, se obtuvo una asociación estadísticamente significativa, con una OR de 2.71. Este resultado indica que los pacientes que recibieron azitromicina presentaron mayores momios de recuperación en comparación con quienes no la recibieron.

Houvessou et al. (2026) (58), en un estudio de cohorte retrospectivo evaluaron casos graves de COVID-19 en pacientes hospitalizados de Brasil, en su población observo que 183 (10.6%) fueron tratados con azitromicina como monoterapia o la combinación de azitromicina con otros fármacos, de igual manera, observó que la frecuencia del uso de azitromicina fue más alta en pacientes de 71 años o más sin embargo, posterior a ello no se hace una mención del medicamento ya que no fue significativo para la disminución de la mortalidad ni se tuvo un impacto favorable en la población.

Rodríguez-Tanta et al. (2023) (103), realizaron un estudio, en el que se enfocaron en la caracterización de la seguridad de cierto medicamentos mediante la presencia de posibles eventos adversos (EA), entre ellos la azitromicina, en este caso identifico 154 notificaciones donde los pacientes presentaron al menos un EA durante el tratamiento farmacológico, la mayoría de los casos fueron moderados (53%; 82 de 154), el 10.4% fueron graves y 38 personas que sufrieron un EA fallecieron, sin embargo no fue posible determinar en qué medida los fármacos contribuyeron a la muerte. En general se observó que la azitromicina y la combinación de azitromicina con hidroxicloroquina fueron los fármacos que se asocian con mayor frecuencia a problemas de seguridad.

Por lo antes mencionado, en nuestro estudio el hecho de que se observara un mayor OR en cuanto a la recuperación de los pacientes que recibieron en comparación con los que no recibieron azitromicina es un hallazgo que debe interpretarse con precaución, ya que no es posible determinar si la diferencia observada se relaciona directamente con el medicamento o con otras características de los pacientes y de su tratamiento.

Por otro lado, la dexametasona presentó una mayor frecuencia de administración en los pacientes que no se recuperaron. Este grupo también mostró una asociación estadísticamente significativa con el desenlace, con una OR de 0.29 para la recuperación. No obstante, este resultado debe analizarse considerando que la dexametasona suele utilizarse en pacientes que presentan determinadas condiciones de gravedad o

complicaciones relacionadas con la enfermedad. Por lo tanto, es posible que su mayor utilización en este grupo esté relacionada con la condición clínica de los pacientes y no necesariamente con un efecto desfavorable del medicamento. Este aspecto es importante, debido a que la gravedad de la enfermedad puede influir tanto en la elección del tratamiento como en el desenlace clínico.
Se ha demostrado que la dexametasona, un corticosteroide, reduce la mortalidad en pacientes con COVID-19 que requieren soporte respiratorio, lo que subraya la importancia de las terapias antiinflamatorias en el tratamiento de la enfermedad, especialmente en casos graves según lo reportado por Houvessou et al. (2026) (58).

Iturbide-Mauricio et al. (2023) (57), realizo un estudio sobre el papel de los corticosteroides en el hospital general de México, en el observo que de una n total= 984 pacientes que fallecieron se documentó que el 62.9% habían recibido algún glucocorticoide sistémico, con base en su análisis estadístico identifico una razón de momios (OR=4.68) como riesgo para defunción con el uso de glucocorticoides sistémicos, de los glucocorticoides y con respecto a los motivos de egreso observaron que la dexametasona presento una alta frecuencia de defunciones (78,7%) con respecto al egreso por mejoría (21.3%), en conclusión el uso de glucocorticoides se asocia con un mal pronóstico, ya que, se observó que durante la hospitalización los pacientes presentaron mayor mortalidad y requirieron mayor uso de ventilación mecánica invasiva en comparación con pacientes que no recibieron algún glucocorticoide.

Respecto al resto de los medicamentos, como omeprazol, enoxaparina, levofloxacino, paracetamol, atorvastatina, ivermectina, oseltamivir y losartán, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes recuperados y no recuperados. Aunque en algunos casos se observaron diferencias en las proporciones de administración y en los valores de OR, los intervalos de confianza incluyeron el valor de 1, por lo que no se cuenta con evidencia suficiente para establecer una asociación estadística con el estado de recuperación.

Es importante considerar que el uso de estos medicamentos pudo estar condicionado por las necesidades clínicas de cada paciente, por lo que las diferencias encontradas no necesariamente reflejan el efecto individual de cada tratamiento. Además, el análisis se realizó mediante comparaciones individuales, sin controlar simultáneamente otros factores

que podrían influir en el desenlace, como la edad, las comorbilidades, la gravedad de la enfermedad y la administración de otros medicamentos.

Aunque la azitromicina y la dexametasona presentaron asociaciones estadísticamente significativas en el análisis individual, se realizaron diez comparaciones, por lo que existe la posibilidad de encontrar diferencias significativas por azar. Al considerar un ajuste de Bonferroni, el nivel de significación sería de 0.005, por lo que ninguna de las asociaciones observadas conservaría significancia estadística. Por esta razón, los resultados deben considerarse exploratorios y sería conveniente complementarlos con un análisis multivariado que permita evaluar la influencia de otros factores sobre la recuperación de los pacientes.

En conjunto, estos resultados muestran que la administración de los medicamentos evaluados presentó algunas diferencias entre los grupos, aunque no se encontró evidencia estadística suficiente para establecer una asociación consistente entre la mayoría de los tratamientos y el estado de recuperación. Por lo tanto, es necesario considerar el contexto clínico de cada paciente antes de atribuir los desenlaces observados al uso de un medicamento en particular.

Por otro lado, se evaluó si la carga farmacológica y el número de interacciones medicamentosas potenciales se relacionaban con el desenlace clínico de los pacientes hospitalizados por COVID-19. Aunque los pacientes no recuperados recibieron, en promedio, un mayor número de medicamentos que los pacientes recuperados, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Este hallazgo sugiere que la cantidad de medicamentos prescritos por sí sola no mostró una relación significativa con el desenlace clínico en la población estudiada.

Villamar et al (2024) (104), en un estudio sobre polifarmacia en pacientes con COVID-19 hace mención que la alta prevalencia de polifarmacia durante la pandemia se asoció con un aumento en la resistencia antimicrobiana así como un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con los medicamentos. La polifarmacia durante la pandemia de COVID-19 es un problema complejo y en constante evolución con importantes implicaciones para la seguridad del paciente y los sistemas de salud, como el uso de múltiples medicamentos puede dar lugar a posibles interacciones farmacológicas o

contraindicaciones con los tratamientos lo que suscita preocupación sobre la eficacia del tratamiento y la seguridad del paciente según lo reportado por Gavazova et al. (2025) (105).

Estos resultados pueden explicarse debido a que la mayoría de los pacientes hospitalizados por COVID-19 recibieron esquemas terapéuticos complejos como parte del manejo intrahospitalario. Durante los primeros años de la pandemia fue frecuente el empleo simultáneo de múltiples medicamentos, incluyendo antibióticos, corticosteroides, anticoagulantes, protectores gástricos, analgésicos y otros tratamientos de soporte. En consecuencia, tanto los pacientes que sobrevivieron como aquellos que fallecieron estuvieron expuestos a un grado similar de polifarmacia, lo que podría explicar la ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos.

De manera similar, el número de interacciones medicamentosas potenciales tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes recuperados y los no recuperados. Aunque se observaron diferencias en los rangos promedio, estas no fueron suficientes para establecer una asociación con la mortalidad. Es importante señalar que la identificación de interacciones potenciales no implica necesariamente la aparición de eventos adversos clínicamente relevantes, ya que muchas de ellas pueden prevenirse mediante ajustes de dosis, vigilancia clínica o monitorización de laboratorio durante la hospitalización.

Sin embargo, uno de los hallazgos más importantes del presente trabajo fue la fuerte correlación positiva observada entre el número de medicamentos prescritos y el número de interacciones medicamentosas potenciales ($\rho=0.911$; $p<0.001$). Este resultado muestra que existe una relación importante entre ambas variables, es decir, a medida que aumenta el número de medicamentos, también aumenta el número de interacciones potenciales identificadas. Este comportamiento ha sido ampliamente descrito en la literatura, donde la polifarmacia constituye uno de los principales factores relacionados con la aparición de interacciones medicamentosas potenciales, especialmente en pacientes hospitalizados y adultos mayores.

Desde el punto de vista clínico, este hallazgo resulta relevante debido a que los pacientes con COVID-19 grave suelen presentar múltiples comorbilidades que requieren

tratamientos concomitantes. A ello se suma la necesidad de utilizar diversos medicamentos para controlar la respuesta inflamatoria, prevenir eventos trombóticos y tratar infecciones secundarias, incrementando considerablemente la complejidad del tratamiento farmacológico. En este contexto, la participación del farmacéutico clínico adquiere un papel fundamental para identificar oportunamente interacciones potenciales y reducir el riesgo de problemas relacionados con los medicamentos.

En cuanto a los días de estancia hospitalaria, se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes recuperados y los no recuperados. Los pacientes que lograron recuperarse presentaron rangos promedio más elevados, lo que indica que, en esta población, generalmente tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada.
Alimohamadi et al. (2022) (106), realizo un estudio sobre la duración de la estancia hospitalaria para pacientes con COVID-19, en esta se observó que la media de la duración de la estancia hospitalaria a nivel global entre todos los registros fue de 14.49 y una mediana de 13 días, cabe destacar que la duración de la estancia hospitalaria puede verse influenciada por otros factores como el pronóstico de la enfermedad, las comorbilidades, la disponibilidad y el acceso a los servicio de salud.

Este resultado debe interpretarse con precaución, ya que una estancia hospitalaria más corta en los pacientes que no se recuperaron no necesariamente representa una evolución favorable. Esto podría estar relacionado con el fallecimiento durante los primeros días de hospitalización, mientras que los pacientes que lograron recuperarse pudieron permanecer más tiempo bajo vigilancia y tratamiento hasta alcanzar condiciones adecuadas para su egreso. Por lo tanto, los días de estancia hospitalaria deben analizarse considerando la evolución clínica y el desenlace de cada paciente.

Con el propósito de identificar los factores asociados de manera independiente con el desenlace clínico, se realizó un análisis de regresión logística binaria. El modelo presentó un ajuste global estadísticamente significativo, lo que indica que las variables incluidas, en conjunto, aportaron información para explicar el desenlace. Después del ajuste por edad, hipertensión arterial, creatinina y BUN, únicamente el sexo y los niveles de BUN mostraron una asociación estadísticamente significativa con la no recuperación.

El análisis mostró que las mujeres presentaron menores momios de no recuperación en comparación con los hombres (OR=0.316; IC95%: 0.107–0.936; p=0.038). Al invertir la comparación, esto equivale a que los hombres presentaron aproximadamente 3.16 veces mayores momios de no recuperación que las mujeres. Este resultado coincide con múltiples estudios realizados durante la pandemia, en los que los hombres presentaron mayor riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19 y mayor mortalidad. Entre los mecanismos propuestos se encuentran las diferencias hormonales e inmunológicas, así como la presencia de distintos factores de riesgo cardiovascular y metabólico entre ambos sexos.

Por otra parte, el incremento de los valores de BUN también se asoció de manera independiente con la no recuperación (OR=1.051; IC95%: 1.007–1.098; p=0.023). Esto indica que, por cada unidad de incremento en este parámetro, los momios de no recuperación aumentaron aproximadamente 5.1%, manteniendo constantes las demás variables del modelo. Este marcador puede relacionarse con alteraciones en la función renal y en el estado clínico del paciente, condiciones que se han asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y un peor pronóstico. Diversos estudios han señalado que la elevación del BUN puede constituir un marcador de disfunción orgánica y un indicador relacionado con la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Aunque la hipertensión arterial mostró una tendencia hacia la significancia estadística (p=0.052), no alcanzó el criterio convencional para considerarse una variable asociada de manera independiente dentro del modelo ajustado. De igual manera, variables como la edad y la creatinina sérica no mostraron asociaciones estadísticamente significativas después de controlar el efecto de las demás variables.

En conjunto, estos resultados indican que la polifarmacia se relaciona estrechamente con el incremento de las interacciones medicamentosas potenciales; sin embargo, ni el número de medicamentos ni el número de interacciones demostraron una asociación estadísticamente significativa con el desenlace clínico en esta población. En contraste, el sexo masculino y los niveles elevados de BUN fueron los principales factores que conservaron una asociación con la no recuperación después del ajuste multivariado.

12. Conclusiones

En el presente estudio se identificó que el tratamiento farmacológico presento una evolución en las estrategias terapéuticas empleadas durante los diferentes periodos analizados, reflejando los cambios en la evidencia científica disponible a lo largo de la pandemia, ya que se observó que en los primeros años se prescribió altamente medicamentos como la azitromicina, la ivermectina y el oseltamivir, y con el pasar de los años y de acuerdo con los diversos hallazgos reportados en la literatura el uso de estos medicamentos fue disminuyendo por la falta de evidencia en cuanto a la efectividad y seguridad de los mismos. Además, la elevada cantidad de posibles interacciones medicamentosas identificadas resalta la importancia del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados con esquemas de tratamiento complejos. El tratamiento farmacológico prescrito a los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en la población atendida en un hospital privado durante el periodo 2020-2023 estuvo basado principalmente en antibióticos y antivirales como la azitromicina e ivermectina y oseltamivir, identificando que las estrategias terapéuticas empleadas se modificaban con el paso del tiempo incluyendo antiinflamatorios como dexametasona y anticoagulantes como enoxaparina, siendo estos últimos los que se mantuvieron dentro del esquema terapéutico continuo mientras el resto de la farmacoterapia se modificaba entre antibióticos y antivirales.

Los resultados obtenidos en este estudio permitieron caracterizar el perfil demográfico, clínico, bioquímico y farmacoterapéutico de los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. La población estudiada estuvo conformada principalmente por pacientes del sexo masculino, adultos mayores y con una alta frecuencia de comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes mellitus tipo II, características que han sido ampliamente descritas como factores asociados con una mayor gravedad de la enfermedad.

En relación a las características clínicas identificadas en la población de estudio, la dificultad respiratoria, la fiebre y la tos fueron los síntomas más frecuentes al ingreso hospitalario, lo que refleja el predominio del compromiso respiratorio característico del COVID-19. Asimismo, se identificó una elevada frecuencia de alteraciones en diversos parámetros de laboratorio, destacando los marcadores inflamatorios, de coagulación y de daño tisular. La proteína C reactiva, la ferritina, el dímero D y la LDH fueron algunos de los biomarcadores con mayor porcentaje de alteración, lo que evidencia la presencia de

una respuesta inflamatoria sistémica importante y de alteraciones fisiopatológicas asociadas con la progresión de la enfermedad.

Al comparar los pacientes recuperados con aquellos que fallecieron, se encontró que la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión arterial sistémica y la presencia de dificultad respiratoria se asociaron con una evolución clínica menos favorable. Estos hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura y refuerzan la importancia de identificar oportunamente a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones.

Finalmente, los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento del comportamiento clínico del COVID-19 en pacientes hospitalizados y permiten reconocer factores asociados con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, así como identificar los esquemas terapéuticos más efectivos y seguros para la población. La identificación temprana de estas características puede favorecer la toma de decisiones clínicas oportunas y el establecimiento de estrategias dirigidas a mejorar la atención, la seguridad y el seguimiento de los pacientes afectados por SARS-CoV-2.

13. Limitaciones

Entre las principales limitaciones del presente estudio se encuentra su diseño retrospectivo, basado en la revisión de expedientes clínicos, lo que condicionó la disponibilidad de algunos datos y limitó el control sobre variables potencialmente relevantes. Asimismo, al tratarse de un estudio realizado en una sola institución hospitalaria, los resultados deben interpretarse con cautela al extrapolar a otras poblaciones. Sin embargo, los hallazgos obtenidos aportan información relevante sobre las características clínicas, terapéuticas y los desenlaces de pacientes hospitalizados con COVID-19 en nuestro medio.

14. Perspectivas

- El trabajo de investigación permitirá que se replique dentro de otras instituciones hospitalarias del Estado de Morelos tanto privadas como públicas.
- Dar pautas a un análisis más completo en cuanto a la efectividad y seguridad del tratamiento prescrito en pacientes con COVID-19.
- Tener un estudio más completo sobre detección de sospechas de reacciones adversas y la relación con la tasa de mortalidad de los pacientes.

15. Referencias

1. Pellett PE, Mitra S, Holland TC. Basics of virology. Handb Clin Neurol. 2014;123:45–66. doi:10.1016/B978-0-444-53488-0.00002-X

2. Suomalainen M, Greber UF. Virus Infection Variability by Single-Cell Profiling. Viruses;13(8):1568. doi:10.3390/v13081568

3. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. AAPS J;23(1):14. doi:10.1208/s12248-020-00532-2

4. Santos-López G, Cortés-Hernández P, Vallejo-Ruiz V, Reyes-Leyva J, Santos-López G, Cortés-Hernández P, et al. SARS-CoV-2: generalidades, origen y avances en el tratamiento. Gac Médica México;157(1):88–93. doi:10.24875/gmm.20000505

5. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. Biosens Bioelectron;174:112830. doi:10.1016/j.bios.2020.112830

6. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses;13(2):202. doi:10.3390/v13020202

7. Melendrez-Arango EC, Durán-Aguirre ML, Quiñones-Lucero L, Peralta-Peña SL, Vargas MR, Melendrez-Arango EC, et al. Tratamiento farmacológico en pacientes con COVID-19: una revisión integradora. Sanus;6. doi:10.36789/revsanus.vi1.250

8. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi;54(1):12–6. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.001

9. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). J Microbiol Biotechnol;30(3):313–24. doi:10.4014/jmb.2003.03011

10. Enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19)

11. Secretaria de Salud. Informe_Integral_COVID_19_ 12ene22. [Internet]. Secretaria de Salud; enero de 2022. p. 96. Report nos.: 01–2022. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Integral_COVID-19_12ene22.pdf

12. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA, Río CD, et al. La pandemia de Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): Situación actual e implicaciones para México. Arch Cardiol México. 2020;90:7–14. doi:10.24875/acm.m20000064

13. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. J Biosci. 2020;45(1):148. doi:10.1007/s12038-020-00114-6

14. Niknam Z, Jafari A, Golchin A, Danesh Pouya F, Nemati M, Rezaei-Tavirani M, et al. Potential therapeutic options for COVID-19: an update on current evidence. Eur J Med Res;27:6. doi:10.1186/s40001-021-00626-3

15. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. Fmc;28(1):40–56. doi:10.1016/j.fmc.2020.10.005

16. Palomo JDG, Balbín JA, Blanco JAP, Benito MFS. Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas complementarias. Criterios de indicación. Medicine (Baltimore);10(49):3251. doi:10.1016/S0304-5412(10)70027-5

17. Hortal M. Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: información actualizada. Rev Médica Urug;32(1):52–8.

18. Losa JE. Enfermedades infecciosas emergentes: una realidad asistencial. An Sist Sanit Navar;44(2):147–51. doi:10.23938/assn.968

19. Gallego Luque C, Montero Pérez-Barquero M, Cuadrado Marín P, Jurado Porcel A. Clasificación clínica de las enfermedades infecciosas. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado;8(61):3231–40. doi:10.1016/S0304-5412(02)70603-3

20. Kennedy M, Greenacre CB. General concepts of virology. Veterinary Clin North Am Exot Anim Pract;8(1):1–6. doi:10.1016/j.cvex.2004.09.010

21. www.elsevier.com [Internet]. Explorando la Estructura del Virión: Microbiología Médica como Guía Virología. Disponible en: https://www.elsevier.com/es-es/connect/virologia-estructura-del-virion-la-particula-virica

22. Actor JK. Basic Virology. Elseviers Integr Rev Immunol Microbiol. 2012;121–8. doi:10.1016/B978-0-323-07447-6.00013-2

23. Ocronos CE revista. ▷ Clasificación de Baltimore. Ocronos - Editorial Científico-Técnica [Internet]. Disponible en: https://revistamedica.com/clasificacion-baltimore-concepto-descripcion/

24. Koonin EV, Krupovic M, Agol VI. The Baltimore Classification of Viruses 50 Years Later: How Does It Stand in the Light of Virus Evolution? Microbiol Mol Biol Rev MMBR. 85(3):e00053-21. doi:10.1128/MMBR.00053-21

25. Galán-Sánchez F, Fernández-Gutiérrez del Álamo C, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones víricas. Medicine (Baltimore);11(49):2885–92. doi:10.1016/S0304-5412(14)70711-5

26. Trovato M, Sartorius R, D'Apice L, Manco R, De Berardinis P. Viral Emerging Diseases: Challenges in Developing Vaccination Strategies. Front Immunol;11:2130. doi:10.3389/fimmu.2020.02130

27. Enfermedades virales emergentes. Rev Cubana Med Trop;53(1):5–15.

28. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Postgrad Med J;96(1142):753–8. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138234

29. Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. Molecules;26(1):39. doi:10.3390/molecules26010039

30. Shi Y, Wang G, Cai X peng, Deng J wen, Zheng L, Zhu H hong, et al. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B;21(5):343–60. doi:10.1631/jzus.B2000083

31. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. J Hepatol;74(1):168–84. doi:10.1016/j.jhep.2020.09.031

32. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clin Chim Acta Int J Clin Chem;508:254–66. doi:10.1016/j.cca.2020.05.044

33. Yuan Y, Jiao B, Qu L, Yang D, Liu R. The development of COVID-19 treatment. Front Immunol.;14:1125246. doi:10.3389/fimmu.2023.1125246

34. Ghasemiyeh P, Mohammadi-Samani S. Lessons we learned during the past four challenging years in the COVID-19 era: pharmacotherapy, long COVID complications, and vaccine development. Virol J;21:98. doi:10.1186/s12985-024-02370-6

35. Vila Muntadas M, Agustí Sunyer I, Agustí Garcia-Navarro A. Pruebas diagnósticas COVID-19: importancia del contexto clínico. Med Clínica;157(4):185–90. doi:10.1016/j.medcli.2021.03.007

36. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—Epidemiology, Diagnosis, and Treatment [Internet]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391

37. Díaz-Badillo A, Muñoz M de L, Morales-Gómez MC, Martínez-Ezquerro JD, Quispe-Siccha RM, López-Alvarenga JC, et al. Pruebas de diagnóstico para detectar la COVID-19: una metodología híbrida. Cir Cir;88(5):537–41. doi:10.24875/ciru.m20000068

38. Consenso Interinstitucional, Gobierno de México. Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México [Internet]. 2021. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/08/GuiaTx_COVID19_ConsensoInterinstitucional_2021.08.03.pdf

39. Salvi R, Patankar P. Emerging pharmacotherapies for COVID-19. Biomed Pharmacother;128:110267. doi:10.1016/j.biopha.2020.110267

40. Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. Eur J Pharmacol;889:173644. doi:10.1016/j.ejphar.2020.173644

41. Morales Fernández JA, Cruz Salgado AX, Chávez Aguilar JE, Mosqueda Martínez EE, Gutiérrez Bautista D, Vilchis HJ, et al. Terapias farmacológicas para la COVID-19. Acta Médica Grupo Ángeles;19(3):408–20.

42. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). Med Intensiva;45(2):104–21. doi:10.1016/j.medin.2020.06.017

43. Grundeis[a] F, Ansems[a] K, Dahms K, Thieme V, Metzendorf MI, Skoetz N, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2023;(1). doi:10.1002/14651858.CD014962.pub2

44. Berghezan Suárez A., Suárez Rodríguez MA. TRATAMIENTOS POTENCIALES PARA COVID-19 (INFECCIÓN POR SARS-CoV2). Asoc Esp Pediatría Aten Primaria [Internet]. Disponible en: https://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/documentos-del-gpi

45. García-Matarín L, Velilla-Zancada S, Trillo-Calvo E, Molina-Escribano F, Serrano-Cumplido A. Fármacos potencialmente útiles en el tratamiento de la COVID-19 en Atención Primaria. Med Fam SEMERGEN;48(2):137–48. doi:10.1016/j.semerg.2021.06.009

46. Ochodo EA, Owino E, Nyagol B, Fox T, McCaul M, Kredo T, et al. Molnupiravir for treating COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2022;(8). doi:10.1002/14651858.CD015381

47. Mukherjee R, Dikic I. Proteases of SARS Coronaviruses. Encycl Cell Biol. 2023;930–41. doi:10.1016/B978-0-12-821618-7.00111-5

48. Singh B, Ryan H, Kredo T, Chaplin M, Fletcher T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(2). doi:10.1002/14651858.CD013587.pub2

49. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Fischer AL, Stegemann M, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. Cochrane Database Syst Rev. 2022;(11). doi:10.1002/14651858.CD014963.pub2

50. Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf MI, Romero CS, Mikolajewska A, et al. Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(10). doi:10.1002/14651858.CD015025

51. Ghosn L, Assi R, Evrenoglou T, Buckley BS, Henschke N, Probyn K, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2023;(6). doi:10.1002/14651858.CD013881.pub2

52. Dupuis D, Fritz K, Ike E, Arogundade O, Adewara EO, Monday EO, et al. Current Use of Baricitinib in COVID-19 Treatment and Its Future: An Updated Literature Review. Cureus. 14(9):e28680. doi:10.7759/cureus.28680

53. Kramer[a] A, Prinz[a] C, Fichtner[a] F, Fischer AL, Thieme V, Grundeis F, et al. Janus kinase inhibitors for the treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2022;(6). doi:10.1002/14651858.CD015209

54. Huang HD, Jneid H, Aziz M, Ravi V, Sharma PS, Larsen T, et al. Safety and Effectiveness of Hydroxychloroquine and Azithromycin Combination Therapy for Treatment of Hospitalized Patients with COVID-19: A Propensity-Matched Study. Cardiol Ther;9(2):523–34. doi:10.1007/s40119-020-00201-7

55. Lima-Morales R, Méndez-Hernández P, Flores YN, Osorno-Romero P, Sancho-Hernández CR, Cuecuecha-Rugerio E, et al. Effectiveness of a multidrug therapy consisting of Ivermectin, Azithromycin, Montelukast, and Acetylsalicylic acid to prevent hospitalization and death among ambulatory COVID-19 cases in Tlaxcala, Mexico. Int J Infect Dis;105:598–605. doi:10.1016/j.ijid.2021.02.014

56. Frecuencia de características clínicas y factores asociados con mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en Puebla, México [Internet]. doi:10.29262/ram.v69i2.1146

57. Espinosa-García AM, Palacios-Vaca J, Calleja-López JR, García-García JA, Iturbide-Mauricio L, Pérez-Navarro M. El papel de los corticoesteroides en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital General de México. Cir Cir. 2023;91(2). doi:10.24875/CIRU.22000233

58. Houvessou GM, Joseph G, Mahoche M. COVID-19 drug treatment and risk of death in hospitalized patients in Brazil: a retrospective study of secondary data. Ciênc Saúde Coletiva. 2026;31:e15722024. doi:https://doi.org/10.1590/1413-812320263110.15722024EN

59. Puerro-Vicente MF. COVID-19: investigación y tratamiento. Sanid Mil;78(1):6–8. doi:10.4321/s1887-85712022000100001

60. Salud S de. gob.mx [Internet]. Informes Semanales para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza, COVID-19 y otros virus respiratorios 2026. Disponible en: http://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-influenza-covid-19-y-otros-virus-respiratorios-2026

61. Das K, Pingali MS, Paital B, Panda F, Pati SG, Singh A, et al. A detailed review of the outbreak of COVID-19. Front Biosci-Landmark;26(6):6. doi:10.52586/4931

62. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario [Internet]. Diccionario de la lengua española | Edición del Tricentenario. Disponible en: https://dle.rae.es/

63. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017

64. Mujeres CN para P y E la VC las. gob.mx [Internet]. ¿A qué nos referimos cuando hablamos de “sexo” y “género”? Disponible en: http://www.gob.mx/conavim/articulos/a-que-nos-referimos-cuando-hablamos-de-sexo-y-genero

65. Peso y talla - FUNDAMENTOS DE PROCEDIMIENTOS PESO Y TALLA INTRODUCCION La nutricional es aquella que - Studocu [Internet]. Disponible en: https://www.studocu.com/es/document/universidade-de-vigo/fundamentos-de-enfermaria/peso-y-talla/425679

66. Popp M, Reis S, Schießer S, Hausinger RI, Stegemann M, Metzendorf MI, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2022;(6). doi:10.1002/14651858.CD015017.pub3

67. Davidson[a] M, Menon[a] S, Chaimani A, Evrenoglou T, Ghosn L, Graña C, et al. Interleukin-1 blocking agents for treating COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2022;(1). doi:10.1002/14651858.CD015308

68. Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Benstoem C, et al. Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(5). doi:10.1002/14651858.CD015043

69. COVID-19 Tablero México - CONAHCYT - CentroGeo - GeoInt - DataLab [Internet]. Disponible en: https://datos.covid-19.conacyt.mx/

70. Fabião J, Sassi B, Pedrollo EF, Gerchman F, Kramer CK, Leitão CB, et al. Why do men have worse COVID-19-related outcomes? A systematic review and meta-analysis with sex adjusted for age. Braz J Med Biol Res;55:e11711. doi:10.1590/1414-431X2021e11711

71. Ruiz Cantero MT. Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. Gac Sanit. 2021;35(1):95–8. doi:10.1016/j.gaceta.2020.04.008

72. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40(5):905–19. doi:10.1007/s10096-020-04138-6

73. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med. (5):756–9. doi:10.1164/rccm.202001-0179LE

74. Twitchell DK, Christensen MB, Hackett G, Morgentaler A, Saad F, Pastuszak AW. Examining Male Predominance of Severe COVID-19 Outcomes: A Systematic Review. Androgens;3(1):41–53. doi:10.1089/andro.2022.0006

75. Gutiérrez-Abejón E, Herrera-Gómez F, Pedrosa-Naudín MA, Tamayo E, Álvarez FJ. Hospitalized COVID-19 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome: A Population-Based Registry Analysis to Assess Clinical Findings, Pharmacological Treatment and Survival. Medicina (Mex);58(6):829. doi:10.3390/medicina58060829

76. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. J Am Med Dir Assoc;21(7):915–8. doi:10.1016/j.jamda.2020.05.045

77. Fernández Ibáñez JM, Morales Ballesteros M del C, Galindo Andúgar MÁ, Fernández Anguita MJ, Arias Arias Á, Barberá-Farré JR. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 65 años hospitalizados por COVID-19. Rev Esp Geriatría Gerontol;57(1):6–12. doi:10.1016/j.regg.2021.09.004

78. Fomina A, Villa-Romero A, García de la Torre GS, Tirado LL, Wong-Chew RM, Fomina A, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad por COVID-19 en México. Gac Médica México;160(1):10–8. doi:10.24875/gmm.23000089

79. Zavaleta MH, Corzo CAC, Silva FB, Palacios RF, Rocchetti LB, Zapata VAB. CARACTERÍSTICAS Y FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID -19 EN UN HOSPITAL PUBLICO EN TACNA [Internet]. SciELO Preprints; 2021 Disponible en: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1764 doi:10.1590/SciELOPreprints.1764

80. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez Barranco M, Navarro Pérez P, Jiménez Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Aten Primaria;52(7):496–500. doi:10.1016/j.aprim.2020.05.003

81. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE, Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev Habanera Cienc Médicas [Internet]. 2020;19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

82. Steenblock C, Hassanein M, Khan EG, Yaman M, Kamel M, Barbir M, et al. Obesity and COVID-19: What are the Consequences? Horm Metab Res.;54(8):496–502. doi:10.1055/a-1878-9757

83. Vaquero-Roncero LM, Sánchez-Barrado E, Escobar-Macias D, Arribas-Pérez P, González de Castro R, González-Porras JR, et al. Proteína C reactiva y escala SOFA: una simple escala como factor predictivo temprano de la necesidad de cuidados críticos en los pacientes con neumonía causada por COVID-19 en España. Rev Esp Anestesiol Reanim;68(9):513–22. doi:10.1016/j.redar.2020.11.014

84. Cruz-Nocelo EJ, Cerón-Paz I, Barajas-Victoria RÁ, Trejo-Villanueva HA, Zúñiga-Carmona VH, Torres-Prado DE, et al. Evaluación de síntomas de COVID-19 en pacientes hospitalizados a través del cuestionario ESAS-r(es). Rev Mex Anestesiol;47(1):17–22. doi:10.35366/114092

85. Sanz-Tamargo G, Martí-Llorca A, Boquera-Ferrer M, Raga-Beser A, Sanz-Tamargo G, Martí-Llorca A, et al. Características y resultados de los pacientes ingresados por COVID-19 durante la pandemia. Rev OFIL;32(4):361–8. doi:10.4321/s1699-714x2022000400009

86. Echenagucía-Echenagucía M, Trueba-Gómez R, Rosenfeld-Mann F, Zavala-Hernández C, Martínez-Murillo C, Peña-Díaz A de la, et al. Parámetros de laboratorio

de importancia en el manejo de pacientes con COVID-19. Gac Médica México. 2021;157:S131–40. doi:10.24875/gmm.m21000489

87. Para O, Caruso L, Pestelli G, Tangianu F, Carrara D, Maddaluni L, et al. Ferritin as prognostic marker in COVID-19: the FerVid study. Postgrad Med. 1–6. doi:10.1080/00325481.2021.1990091

88. Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. J Med Virol;92(11):2409–11. doi:10.1002/jmv.26097.

89. Fernández-Ortega MA, Nájera-Chávez P, Ponce-Rosas ER, Dávila-Mendoza R, Rodríguez-Mendoza O, Muñiz-Salinas DA, et al. Oximetría de ingreso hospitalario y proteína c reactiva: pronóstico de mortalidad por COVID-19. Rev Mex Med Fam;9(3):86–92. doi:10.24875/rmf.22000025

90. Bozkurt FT, Tercan M, Patmano G, Bingol Tanrıverdi T, Demir HA, Yurekli UF. Can Ferritin Levels Predict the Severity of Illness in Patients With COVID-19? Cureus. 13(1):e12832. doi:10.7759/cureus.12832

91. Conte G, Cei M, Evangelista I, Colombo A, Vitale J, Mazzone A, et al. The Meaning of D-Dimer value in Covid-19. Clin Appl Thromb;27:10760296211017668. doi:10.1177/10760296211017668

92. Castillo-Huerta C, Castillo-Velásquez Y, Chávez-Cerna A, Cubas-Iparraguirre A, Vergara-de la Rosa E, Castillo-Huerta C, et al. Dímero D como factor pronóstico de gravedad en pacientes COVID-19. Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo;13(4):459–60. doi:10.35434/rcmhnaaa.2020.134.783

93. Krishnan A, Prichett L, Tao X, Alqahtani SA, Hamilton JP, Mezey E, et al. Abnormal liver chemistries as a predictor of COVID-19 severity and clinical outcomes in hospitalized patients. World J Gastroenterol;28(5):570–87. doi:10.3748/wjg.v28.i5.570

94. Bisher M, Thamer A, Shahata S, Atia A. Elevated Blood Glucose in COVID-19 Patients: An explorative Study [Internet]. medRxiv; 2024 p. 2024.11.15.24317345. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.11.15.24317345v1 doi:10.1101/2024.11.15.24317345

95. Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, Hyperglycemia, and New-Onset Diabetes. Diabetes Care;44(12):2645–55. doi:10.2337/dc21-1318

96. Zhao X, Jiang L, Sun W, Tang S, Kang X, Gao Q, et al. Understanding the interplay between COVID-19 and diabetes: insights for the post-pandemic era. Front Endocrinol;16:1599969. doi:10.3389/fendo.2025.1599969

97. Taheri M, Bahrami A, Habibi P, Nouri F. A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19. Biol Trace Elem Res. 2021;199(7):2475–81. doi:10.1007/s12011-020-02377-4

98. Oterino-Moreira I, Sanz-Márquez S, Zhan-Zhou E, Martínez-Simón JJ, Morales-Catalán MC, Lorenzo-Martínez S, et al. Incidencia de reacciones adversas a

medicamentos en pacientes hospitalizados por COVID-19 a través del conjunto mínimo básico de datos. Rev OFIL;33(2):161–8. doi:10.4321/s1699-714x2023000200011

99. Brandariz-Nuñez D, Correas-Sanahuja M, Guarc E, Picón R, García B, Gil R. Interacciones medicamentosas potenciales en pacientes COVID 19 en tratamiento con lopinavir/ritonavir. Med Clínica;155(7):281–7. doi:10.1016/j.medcli.2020.06.026

100. Kilit TP, Özyiğit F, Erarslan S, Onbaşı K. Evaluation of potential drug-drug interactions and polypharmacy in hospitalized COVID-19 patients. Afr Health Sci.;22(4):597–606. doi:10.4314/ahs.v22i4.65

101. José Saad E, Correa Barovero MA, Marucco FA, Trinidad Rodríguez Bonazzi S, Tarditi Barra A, Zlotogora M, et al. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes hospitalizados por infección por SARS-CoV-2 en dos hospitales en Córdoba Infección por SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados. Rev Fac Cienc Médicas;78(3):303–12. doi:10.3105310.31053/1853.0605.v78.n3.32518

102. Cardona-Torres LM, Morales-Álvarez CT, Alba-Pimentel BM, Ramos-Ramos X, Rendón-Cruz MI, Cardona-Torres LM, et al. Comparación de características clínicas de sobrevivientes y no sobrevivientes a SARS-CoV-2 en un hospital de segundo nivel. Salud Pública México;63(5):585–585. doi:10.21149/12708

103. Rodríguez-Tanta LY, Cachay Rojas E, Fiestas Saldarriaga F, Alva Lozada G, Fernández-Rojas P, Delgado-Escalante R. Characterization of adverse events to hydroxychloroquine, ivermectin, azithromycin and tocilizumab in patients hospitalized due to COVID-19 in a Peruvian Social Health Insurance hospital. Rev Peru Med Exp Salud Publica;40(1):16–24. doi:10.17843/rpmesp.2023.401.11563

104. Villamar JDC, Molina EJB, González GIS, Silva JAC. Polifarmacia, influencia en la comunidad en tiempos de covid 19: causas y desafíos. Rev Soc Front;4(4):e44382–e44382. doi:10.59814/resofro.2024.4(4)382

105. Gavazova E, Staynova R, Grekova-Kafalova D. Inappropriate polypharmacy during the COVID-19 pandemic: impact, challenges, and solutions – a narrative review. Folia Med (Plovdiv);67(1):e144169. doi:10.3897/folmed.67.e144169

106. Alimohamadi Y, Yekta EM, Sepandi M, Sharafoddin M, Arshadi M, Hesari E. Hospital length of stay for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Multidiscip Respir Med;17(1):856. doi:10.4081/mrm.2022.856

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

Datos Generales

Codificación	
Fecha ingreso:	
Fecha egreso:	
Sexo:	
Edad:	
Fecha nacimiento:	
# Expediente:	
Diagnostico Ingreso:	
Peso (Kg)	
Talla (cm)	
IMC	

Comorbilidades

Diabetes Mellitus		Hipercolesterolemia		Enfermedad Renal	
Hipertensión Arterial		Hipertrigliceridemia		Enfermedad Hepática	
Cardiopatías		Cáncer		Enfermedad Pulmonar	

Sintomatología del COVID-19					
Diarrea		Hipogeusia		Cansancio	
Tos		Hiposmia		Dificultad Respiratoria	
Fiebre		Dolor de Garganta		Otro	
Cefalea		Malestar General			

Historia Clínica Ingreso

Tratamiento Prescrito Para la Infección por COVID-19

Medicamentos	Dosis	Intervalos	Vía Admón.	Fecha inicio	Fecha termino	Indicación Terapéutica

Tratamiento Concomitante						
Medicamentos	Dosis	Intervalos		Vía Admón.	Recibió en Hosp.	Indicación Terapéutica
Tratamiento Prescrito durante la Hospitalización						
Medicamentos	Dosis	Intervalos	Vía Admón.	Fecha inicio	Fecha termino	Indicación Terapéutica

Datos de Laboratorio							
Biometría Hemática				**Química Clínica**			
Formula roja	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**	**Química sanguínea 6 elementos**	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**
Eritrocitos (RBC)		**x10^6/uL**	**5-6.3**	Glucosa en suero		**mg/dL**	**70-105**
Hemoglobina (HGB)		**g/dL**	**13-16**	BUN		**mg/dL**	**7-25**

Hematocrito (HCT)		%	40-48	Urea		mg/dL	12-54
Volumen Corpuscular Medio (VCM)		fL	82-95	Creatinina		mg/dL	0.70-1.30
Hgb Corpuscular Media (MCH)		pg	27-32	Ácido Úrico		mg/dL	4.40-7.60
Conc de Hgb Corpuscular media		%	31-36	Colesterol		mg/dL	140-220
RDW		%	11.5-15.5	Triglicéridos		mg/dL	35-150
Formula Blanca	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**	**Perfil de Lipidos**	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**
Leucocitos (WBC)		x10^3/uL	4-11	Colesterol VLDL		mg/dL	30-50
Neutrófilos %		%	42.2- 75.2	Colesterol LDL		mg/dL	75-193
Linfocitos %		%	30-45	Colesterol HDL		mg/dL	23-92
Monocitos %		%	3-6	Lípidos Totales		mg/dL	150-199
Eosinófilos %		%	3-5	**Perfil Hepático**	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**
Basófilos %		%	0-1	Bilirrubina Total		mg/dL	0.30-1.00
Valores Absolutos	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**	Bilirrubina Directa		mg/dL	0.03-0.18
Neutrófilos #		x10^3/uL	1.5-7	Bilirrubina Indirecta		mg/dL	0.00-1.00

Linfocitos (LYM) #		**x10^3/ uL**	**1-4.2**	Aspartato Aminotransferasa		**U/L**	**13-39**
Monocitos #		**x10^3/ uL**	**0.1-0.8**	Alanino Aminotransferasa		**U/L**	**7-52**
Eosinófilos #		**x10^3/ uL**	**0-0.4**	Gama Glutamil Transferasa		**U/L**	**9-64**
Basófilos #		**x10^3/ uL**	**0-0.04**	Deshidrogenasa Láctica		**U/L**	**34-104**
Recuento Plaquetario	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**	Proteinas Totales		**g/dL**	**140-271**
Plaquetas (PLT)(EDTA)		**x10^3/ uL**	**150-450**	Albumina en Suero		**g/dL**	**6.40-8.30**
Volumen Plaquetario Medio (MPV)		**fL**	**7.4-10.4**	Globulina		**g/dL**	**3.50-5.70**
				Perfil Electrolitos Séricos	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**
Coagulación	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**	Sodio en suero		**mmol/ L**	**136-145**
				Potasio en Suero		**mmol/ L**	**3.50-5.10**
Dímero D		**ng/mL**	**0-240**	Cloro en Suero		**mmol/ L**	**98-107**
Tiempo de Protombina		**seg**	**13.5-15**	Calcio		**mg/dL**	**8.60-**

(TP)							**10.30**
APTT		**seg**	**20-35**	Fosforo en Suero		**mg/dL**	**3.70-7.20**
INR		**N/A**	**0.800-1.200**	Magnesio en Suero		**mg/dL**	**1.90-2.70**
Fibrinógeno		**mg/dL**	**212-607**	**Inmunología**	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**
Testigo TP		**seg**	N/A	Proteína C reactiva		**mg/dL**	**0.0-8.0**
Testigo TTPa		**seg**	N/A	**Especiales**	**Resultados**	**Unidades**	**Referencia**
				Ferritina		**ng/mL**	**23.90-336-80**

Estudios de Gabinete

Radiologia e imagen		Estudios especiales					
Rx placas simples		Ultrasonido		Tomografía simple		Electrocardiograma	
Rx placas con contraste		Ecocardiograma		Tomografía con contraste			

Historia Clínica Egreso

Tratamiento Prescrito al Alta

Medicamentos	Dosis	Intervalos	Vía Admón.	Fecha inicio	Fecha termino	Indicación Terapéutica

Hospital Morelos
Salud con calidez humana

Cuernavaca Morelos a 11 de Febrero del 2024

L.F. ALDO JOSUE RAMIREZ NAVA
P R E S E N T E .

Por medio de la presente reciba usted coordial saludo, me permito comunicarle que el dia 09 de Febero del 2024 se realizo la sesion ordinaria del Comité de Bioetica del Hospital Morelos, donde se analizo su peticion con oficio del dia 05 de febrero 2024, para la realizacion de su proyecto de Maestria en Farmacia: " Descripcion del Tratamiento farmacologico preescrito a pacientes hospitalizados con diagnostico de COVID 19 atendidos en el Hospital Morelos",por lo que por *unanimidad de votos se considera etico el estudio a relizar*, por lo que por parte del comité tiene usted la aprobacion para la recoleccion y analisis de los datos. Mencionarle tambien que la recomendación que se le realiza por parte del comité es que se nos haga llegar el acuerdo firmado de confidencialidad emitido por el archivo clinico y/o Direccion medica.

Sin otro particular , me despido de usted desenadole éxito en su proyecto de investigacion y obtenga asi el grado de maestria.

Hospital Morelos
Salud con calidez humana

ATENTAMENTE:

MTRA. AURORA PATRICIA VILLALPA RAMOS

PRESIDENTE DEL COMITÉ DE BIOETICA HOSPITAL MORELOS

C.c.p. Lic. Laura Leticia Perez Rizo- Directora General
C.c.p. Dr. Jose Antonio del Pozzo Magaña – Direcctor Medico.
C.c.p. Ing Rocsely Cortez Mundo – Encargada del Archivo Clinico

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **A l d o J o s u é R a m í r e z N a v a**

Título de la tesis: "Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos"

Grado a obtener:

__x__ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dr. German Bernal Fernández**
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__x__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

e-firma	**30/10/2026**
Firma del miembro del jurado	Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

GERMAN BERNAL FERNANDEZ | Fecha:2026-11-06 09:56:53 | FIRMANTE

qiTEvsAZUDvX1zB1uPLitbMLG+YC3tHMTpm586YJJdIZ3wr/4IzasbgW4DcZU7jM++PRh+6MhZ6bmqW7bol740COBlF9mPPsnrtV1WVvFr4gznERRuqzvjfTrp9F/OEefdLo3T72pPxxrjtI6V+Yh1I7hxB1u2Tzikl6G6e4rZtHTxhDZwOw/ta66ixIRxT9R/XJ5U9qoq7+o+uF1SyiIIF/oiAYKvNiYKJP+sLLEuPkU5wXyYNGWVvMw6JwX7Yh3Dpd6oSlujsfFsDXzN7NUQHZkmRoQEoFIZ6ejk5yIINqOoBmiU8YSCt3vHqXHHAEJJ46xFI4xFqo/qqdQO3bwA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

8MUBbSwd9

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/gml0XPw0H6LDYWHaUoRvOISaQ6bqbwCK

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **A l d o J o s u é R a m í r e z N a v a**

Título de la tesis: "Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos"

Grado a obtener:

__x__ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dra. Judith González Christen**
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__x__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

e-firma	**30/10/2026**
Firma del miembro del jurado	Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

JUDITH GONZALEZ CHRISTEN | Fecha:2026-11-06 06:28:37 | FIRMANTE

Wl/A3OmGh69fq/fS8HS9jOGXze2hbvoStIpseWeJasd8sEeDOKjqYbeKlqwPti8t5agf0Vr5WcPZ1kJBEk1f3Gbeh8TmTHChpaTq70YfvXyJ35EN66NzyyVTQ0pQjXhqMbxd4l7FWaGo+sImJalB7BArj9uO5kYcAJvkU31cucdtqGz3C5l2fJVGtq6Szdr9BJJtqFzOsB5uCCsrn8iaTBB8kjaVmyE8uzJusleovTc4Hp9GM7C0nDZfDLy1DUPZA9B9nvgITLLn7UCcRFr51yPV3lvt1Lqu9YzvyQecDz4Sb7o4VlrHi6TtPLpyZtjGr4M8bUuREXIiXpXXoxCm3Q==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

F3sep6Zot

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/PaAX7OH5FoNxhfdB9ASG0MJF6T7FgW0B

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **A l d o J o s u é R a m í r e z N a v a**

Título de la tesis: "Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos"

Grado a obtener:

__x__ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dra. Ana María Téllez López**
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__x__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

e-firma	**30/10/2026**
Firma del miembro del jurado	Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

ANA MARÍA TÉLLEZ LÓPEZ | Fecha:2026-11-06 09:50:29 | FIRMANTE

rOIu5ibHMuCEi0aJSVFF5n/6lqupDAgMxycjowLFDluag839S1MED3NX2tFj5uYlurMFUrjHX4GaQlTBSm/YM/G7dvcJZzQTK9OwKS607X+bJIVhdXB3UFcFe4wM+/VgVxsl2GUZeWLBYYXVgnrqX7JxQ9eBzW7dTMUA+jK46WtsJKKjVTGTFdz5aSqxF7QlV+zOHnggw/q7LqtloxUxPcDWVdHAFCsOMoTfM3TtbVO6yvw1dBDaC08coVezQlDYAIj4for5Gi+LcE02bm1DfwYesFgj8BOlfBbnhnQWSJxAZNOax7JznuwcPlFVq7ROwdkoG4zRR4kw53qqyXAvrQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

mXfOpnQ0i

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/J8KqdH81eHjGDKpi5QMuPbehcdvdyCNt

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **A l d o J o s u é R a m í r e z N a v a**

Título de la tesis: "Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos"

Grado a obtener:

__x__ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dra. Sandra Sánchez Carranza**
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__x__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

e-firma	**30/10/2026**
Firma del miembro del jurado	Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

SANDRA SÁNCHEZ CARRANZA | Fecha:2026-11-06 08:57:07 | FIRMANTE

UBTXsN2URgauxVqVdRzGiOB1rC1bbQY7MxfZN+LYPNjXWaqTYMaa2NC3Ii756+Y5rS7qSqwwoxw/k5axISSJSHX5VUNXJFEiO4cdYXj4f9pVJ2B4rvP0wNgSJxfwocHcYty
1VC1DKdmVppAsTI73BV3LV8b+Yl2elcG9/MG3XmHPxmGc11+aF12M9I84xRCy+L9psJX/8okuBaWp/iuaykhtkuEJyX4MSpcuezQXNQHfXkymRn8XIjYlED9dyWb32BEF73
bp7xUhgKtc6h4b5D7QjZ8/krBuMc7GRbnfCqtvKtHuwhi5M+Hpk3KjulEErJcy+l85ZnjrZcNo140Elw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

dwqAZ4L8J

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/MzYk65g8PgncnAb9U00isVT927BtJb6M

VOTO APROBATORIO
PROGRAMA DE POSGRADO EN FARMACIA
FACULTAD DE FARMACIA DE LA UAEM

Nombre del alumno: **A l d o J o s u é R a m í r e z N a v a**

Título de la tesis: "Descripción del tratamiento farmacológico prescrito a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 atendidos en un hospital privado del Estado de Morelos"

Grado a obtener:

__x__ Maestría en Farmacia
_____ Doctorado en Farmacia

Miembro del jurado: **Dra. Diana Lizbeth Gómez Galicia**
La tesis fue leída y se le hicieron las observaciones pertinentes, de tal forma que mi decisión es:
La tesis:

__x__ Si se aprueba tal como se presenta
_____ Se rechaza

Observaciones (solo en caso de rechazo):

e-firma	**30/10/2026**
Firma del miembro del jurado	Fecha

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

DIANA LIZBETH GOMEZ GALICIA | Fecha:2026-11-05 22:48:40 | FIRMANTE

M5YOxIH/BDUkzaWj+ydxj4KB8Ubyh13HCGti4pHUP9dNJ9ERcbjTvmtP6cRNkikbLKT1Kr0hibINcCCimfQodFCkuvMaLGJ/O0Rr+pqZcoE4hbRdXyJsRTQjgzWNfFUjFVlACDLlh5MMcGCrFC2mERfNfgz0wl8vH6kDoyZDacIesJb/F20XTLKUbLGQ1MuRKpNsmdedBCceLydt1qrklOK6wmnYvj9gb0oxJHkCVl9PKGCQVsmAWVstm178wjepvj0Uhua5itr2ppOH/craAAOTjMlv0OJ+wrcjNoOYA1kN42lspnIZq6V5+A1urqoTRyDo/PD/4w8kFipqst8RFg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

urzfVDlWX

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/cTxZBGvg9FuqlP2KzqhEAStE8TLhNYgh