

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

“HIPOPOTASEMIA COMO BIOMARCADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ESSALUD II – CAJAMARCA, EN EL PERIODO JULIO 2020 – OCTUBRE 2020”

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

DANIEL ANTONIO MUÑOZ GOICOCHEA

ASESOR:

MC. MILTON CÉSAR ROMERO CASANOVA

ORCID: 0000-0002-3406-6310

CO-ASESOR:

MC. Mg IVÁN ULISES QUIROZ MENDOZA

ORCID: 0000-0002-2950-2886

CAJAMARCA – PERÚ

2022

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres Flor Goicochea y Juan Muñoz, a mis hermanos Jorge, Evanny y Fernando, quienes formaron parte de todo este proceso y que me enseñaron a ser mejor persona durante estos años y serán el pilar importante en mi formación como profesional.

A mis mejores amigos, que me brindaron su amistad desinteresadamente durante todo este tiempo y que espero el tiempo nos enseñe a ser mejores personas y profesionales.

A mis maestros por brindarme sus experiencias y conocimientos que poco a poco me hicieron crear una consciencia de valores y destreza en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mi familia, por permanecer conmigo y ser mi apoyo constante durante este largo camino, por un pilar importante para seguir creciendo.

Agradezco a mis asesores Milton Romero y Iván Ulises, por brindarme todo el apoyo de una manera desinteresada para hacer posible la realización de este trabajo de investigación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hipopotasemia es biomarcador de gravedad en los pacientes hospitalizados por Covid-19. **Métodos:** Es un estudio de tipo observacional analítico y de pruebas diagnósticas. Se obtuvieron el total de historias clínicas electrónicas de la base de datos del Hospital ESSALUD II – Cajamarca, considerando los criterios de inclusión y exclusión, para luego dividirlos en 3 grupos considerando el valor de potasio en sangre al ingreso a Hospitalización: <2.5 meq/L / 2.5-2.99 meq/L/3.0-3.5 meq/L. Considerando el criterio de valoración principal la mortalidad hospitalaria.

Resultados: De los 47 pacientes, 35 pacientes presentaron hipopotasemia leve lo cual es un 74,47% del total y desarrollaron enfermedad grave en un 55,32%, 4 pacientes presentaron hipopotasemia moderada lo cual es un 8,51% del total y se observó que 2,13% de pacientes desarrollaron enfermedad grave y 8 pacientes presentaron hipopotasemia severa lo que es un 17,02% del total y tuvieron un 100% de pacientes que desarrollaron enfermedad grave. Además, el estudio reveló que si hay asociación entre la hipopotasemia y la gravedad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 con un (nivel de confianza 95%, grado de significancia 0.05, chi cuadrado calculado de 7,8917, chi cuadrado en tabla 5,9915, además un valor de $p=0.0193$ y un grado de libertad de 2. Entre las comorbilidades relacionadas a mayor gravedad tenemos a la Hipertensión arterial con un 76,6% y la diabetes con un 36,17%.

Conclusiones: La hipopotasemia es un biomarcador sensible de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, hipopotasemia, mortalidad, ingreso a UCI, necesidad de ventilación mecánica

ABSTRACT

Objective: To determine if hypokalemia is a biomarker of severity in patients hospitalized for Covid-19. **Methods:** It is an analytical observational study and diagnostic tests. The total electronic medical records were obtained from the ESSALUD II - Cajamarca Hospital database, considering the inclusion and exclusion criteria, and then divided into 3 groups considering the blood potassium value at admission to Hospitalization: <2.5 meq/ L / 2.5-2.99 meq/L/3.0-3.5 meq/L. Considering the main endpoint hospital mortality.

Results: Of the 47 patients, 35 patients presented mild hypokalemia which is 74.47% of the total and developed severe disease in 55.32%, 4 patients presented moderate hypokalemia which is 8.51% of the total and Demonstration that 2.13% of patients developed severe disease and 8 patients had severe hypokalemia, which is 17.02% of the total and had 100% of patients who developed severe disease. In addition, the study revealed that there is an association between hypokalaemia and severity in patients hospitalized for COVID-19 with a (95% confidence level, degree of significance 0.05, calculated chi square of 7.8917, chi square in table 5 .9915, in addition to a value of $p=0.0193$ and a degree of freedom of 2. Among the comorbidities related to greater severity we have arterial hypertension with 76.6% and diabetes with 36.17%.

Conclusions: Hypokalemia is a sensitive biomarker of severity in patients hospitalized for COVID-19.

Key words: Covid-19, hypokalaemia, mortality, ICU admission, need for mechanical ventilation

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN	8
II.	MARCO TEÓRICO	11
2.1	Antecedentes del problema	11
2.2	BASES TEÓRICAS.....	16
2.2.1	Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19).....	16
2.2.2	HIPOPOTASEMIA	29
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	35
3.1	Hipótesis.....	35
3.2	VARIABLES.....	35
3.3	Operacionalización de las variables e indicadores.....	36
3.4	Tipo y Diseño de estudio:	37
3.5	Población.....	37
3.6	Muestra	38
3.7	Técnica e instrumentos de la recolección de datos:.....	38
3.8	Técnica para procesamiento y análisis de información:	39
3.9	Análisis estadístico de datos.....	40
3.10	Aspectos Éticas	40
IV.	RESULTADOS	42
4.1	Características generales de los participantes del estudio	42
V.	DISCUSIÓN	50
VI.	CONCLUSIONES	53
VII.	RECOMENDACIONES	54
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
	ANEXOS.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características epidemiológicas de los participantes del estudio	43
Tabla 2: Gravedad en pacientes hospitalizados por Covid-19, según, la edad, sexo comorbilidades, clasificación clínica y nivel de potasio en sangre.	44
Tabla 3: Evolución clínica según los niveles de potasio en sangre.	46
Tabla 5: Relación entre Edad y gravedad en los pacientes Hospitalizados por Covid-19	47
Tabla 6: Relación entre Género y gravedad en los pacientes Hospitalizados por Covid-19.....	47
Tabla 7: Hipertensión y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19	47
Tabla 8: Diabetes y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19.....	48
Tabla 9: Enfermedad Renal Crónica y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19... ..	48
Tabla 10: Obesidad y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19.....	48
Tabla 11: Stroke y gravedad de pacientes Hospitalizados por Covid-19	49
Tabla 12: Fibrilación Auricular y gravedad en pacientes hospitalizados por Covid-19.....	49

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1:</i> Diagrama de flujo de inclusión de pacientes para la investigación	42
------------------------------------------------------------------------------------------	----

I. INTRODUCCIÓN

Definición y Delimitación del Problema:

La enfermedad de la COVID-19 es una patología infectocontagiosa que produce un daño a nivel sistémico en un porcentaje importante de la población y es por ello que debemos tener especial cuidado en los cambios sutiles del cuadro clínico de los pacientes hospitalizados.

En la actualidad se está investigando mucho para poder entender mejor y precozmente las complicaciones que trae consigo esta infección, hasta el momento se han presentado estudios con múltiples biomarcadores sanguíneos que muestran cierta inclinación como predictores de morbimortalidad, pero aún no hay un consenso en ninguno de ellos.

Es así que al tener la imperiosa tarea de reducir las complicaciones en pacientes hospitalizados por COVID-19, estamos seguros que correlacionar un biomarcador de gravedad y adelantarnos a las complicaciones de la misma, ayudará a reducir la morbimortalidad, teniendo en cuenta que la medición de potasio en sangre es de bajo costo y puede ser realizado rápidamente.

Formulación de la investigación:

Se planteó como problema de investigación ¿Es la hipopotasemia biomarcador de gravedad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en Hospital ESSALUD II – Cajamarca, entre julio 2020 – octubre 2020?

Objetivos de la investigación:

Objetivo general:

- Determinar si la hipopotasemia es biomarcador de gravedad en los pacientes hospitalizados por Covid-19 en Hospital ESSALUD II - Cajamarca entre julio 2020- octubre 2020.

Objetivos específicos:

- Determinar si los valores de potasio en sangre tienen relación con mayor gravedad en los pacientes hospitalizados por COVID-19, en el Hospital ESSALUD II – Cajamarca, julio 2020 – octubre 2020
- Averiguar qué grupo étnico se relaciona con mayor gravedad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital ESSALUD II - Cajamarca
- Determinar qué género se relaciona con mayor gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital ESSALUD II – Cajamarca entre julio 2020 – octubre 2020
- Encontrar la relación entre la Hipopotasemia y el ingreso a UCI y/o ventilación mecánica, en los pacientes Hospitalizados por COVID-19 en el Hospital ESSALUD II – Cajamarca entre julio 2020 – octubre 2020

Limitaciones de la Investigación:

Temporal

El tiempo es un factor en contra en este proyecto, por ser un periodo de 4 meses lo cual es corto para poder realizarlo.

Espacial

El número de pacientes es muy importante para el proyecto, y la carga de pacientes es un factor en contra, ya que, el Hospital ESSALUD II- Cajamarca, tiene una carga de pacientes menor comparado con otros hospitales del país.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del problema

A NIVEL MUNDIAL

Moreno O, León J, Fuertes L. et al (1), realizaron una investigación de tipo cohorte retrospectivo en el cual se tomó en cuenta a pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19, en el cual fueron clasificados a partir de su nivel sérico de potasio en las primeras 72 horas de ingreso, de la siguiente manera, en normopotasemia (>3.5 mmol/l) y hipopotasemia (≤ 3.5), en este estudio se inscribieron a 306 pacientes, y los resultados fueron que 94 pacientes que representan un 30.7% del total, presentaron hipopotasemia y estos pacientes mostraron mayor riesgo de comorbilidad medido con el índice (comorbilidades de Charlson ≥ 3 , 30,0% vs 16,3%; $p=0,02$) y puntuación en CRUB65 (medida en rango intercuartílico): 1,5 (0,0-3,0) vs 1.0 (0.0-2.0); $p=0.04$), además de elevación de varios parámetros de inflamación. Se realizó un ajuste por los factores de confusión, y la hipopotasemia se asoció de forma independiente con mayor uso de ventilación mecánica durante el ingreso (OR 8,98; IC del 9%: 2,54-31,74). En cuanto a la mortalidad se presentó 46 pacientes lo que representa un 15% del total y no se influenció por el bajo nivel de potasio sérico, pero si se asoció a mayores días de hospitalización y días en UCI. Con lo cual llegaron a la conclusión que la hipopotasemia es prevalente en pacientes con neumonía COVID-19. Además, concluyeron que puede la hipopotasemia ser un biomarcador sensible para la progresión a un cuadro severo de la COVID-19.

Chen D, Li X, Song Q, et al,(2) realizaron un estudio de tipo cohorte en el Hospital Central de Wenzhou (China), en el cual evaluaron la hipopotasemia y las características clínicas de los pacientes con enfermedad por COVID-19, el objetivo del estudio fue investigar la prevalencia, las causas y las implicaciones clínicas de la hipopotasemia, además incluyeron la posible asociación con los tratamientos, se incluyeron 175 pacientes que recibieron el diagnóstico por COVID-19 y que fueron admitidos en su hospital. Luego de esto clasificaron a los pacientes de acuerdo a su nivel de potasio plasmático en, hipopotasemia grave (<3 mmol/l), hipopotasemia moderada (3-3.5 mmol/l) y normopotasemia (>3.5 mmol/l). Los resultados fueron, de los 175 pacientes (87 mujeres (50%); edad media (DE), 45 (14) años) se clasificaron con hipopotasemia grave (31 pacientes que representan un 18% del total), hipopotasemia moderada (64pacientes que representa un 37% del total) y normopotasemia (80 pacientes que representa 46% del total), se encontró que los pacientes con hipopotasemia grave presentaban temperatura corporal más alta (media (DE), 37,6°C) que los pacientes con hipopotasemia moderada (media (DE), 37,2°C), diferencia de 0,4 °C; IC del 95%, 0,2-0,6 °C; p=0,02), en cuanto a los pacientes con normopotasemia (media (DE), 37,1°C, diferencia, 0,5°C; IC del 95%, 0,3-0,7°C; p= 0,005). Además, los pacientes con rangos de hipopotasemia presentaban niveles elevados de creatin quinasa, teniendo a la hipopotasemia grave (media(DE), 200 (275) U/l (mediana, 113 U/l; rango intercuartílico, 61-242 U/l), hipopotasemia moderada, (media (DE), 97 (85) U/l), y la normopotasemia (media(DE), 82(57) U/l). También se obtuvo la proteína C reactiva, en la que se encontró, hipopotasemia grave (media (DE), 29 (23) mg/dl); hipopotasemia moderada (media (DE), 18 (20) mg/L) (mediana, 12, mg/l, rango intercuartil, 4-25 mg/l); y la normopotasemia (media (DE), 15 (18) mg/l (mediana 6 U/l; rango intercuartil, 3-17 U/l). Llegaron a la conclusión, de que, la corrección de la hipopotasemia es un desafío en pacientes con enfermedad de la Covid-19, ya que existe

una continua pérdida renal de potasio, además que existe una alta prevalencia de hipopotasemia entre los pacientes hospitalizados por COVID-19, y se relaciona estrechamente a un síndrome respiratorio agudo severo.

Lippi G, South AM (3) realizaron un estudio por búsqueda electrónica en Medline (interfaz Pubmed), Scopus y Web of Science de estudios que comparan electrolitos (sodio, potasio, cloro y calcio), entre pacientes diagnosticados con COVID-19 con y sin cuadro clínico grave, realizaron un análisis agrupado para estimar la diferencia de medidas ponderada con un intervalo de confianza de 95%. Los resultados encontrados fueron 5 estudios con un tamaño muestral de 1415 pacientes con COVID-19, y se encontró que el ion sodio fue significativamente menor en pacientes con COVID-19 grave (DMP: -0,91mmol/L (IC del 95%: -1,33 a -0,50 mmol/L). Además, paso algo similar con el ion potasio, el cual también fue menor en los pacientes con COVID-19 y clasificados como enfermedad grave (DMP: -0,12 mmol/L (IC del 95%: -0,18 a -0,07 mmol/L) $I^2=33\%$). En el caso del cloruro, no se encontraron diferencias entre los pacientes con COVID-19 catalogados como grave y no grave (DMP: 0,30 mmol/L (IC del 95%: -0,41 a 1,01 mmol/L). en cuanto al ion calcio, también se vio una concentración baja en pacientes con COVID-19 grave (DMP: -0,20 mmol/L (IC del 95%: -0,25 a -0,20 mmol/L). Al finalizar su investigación llegaron a la conclusión, de que las concentraciones séricas más bajas de potasio, sodio y calcio; se encontraban presentes en pacientes que evolucionaron hacia un cuadro de COVID 19 grave.

Alfano G, Ferrari A, Fontana F, et al.(4) A través de un estudio retrospectivo de cohortes, cuyo objetivo fue estimar la prevalencia, factores de riesgo y el resultado de la hipopotasemia en pacientes con diagnóstico de COVID-19, incluyeron a 290 pacientes

ingresados con el diagnóstico de COVID-19 en el área de no UCI en el Hospital universitario de Módena (Italia), entre los resultados obtenidos se encontró hipopotasemia en 119 de 290 pacientes durante la hospitalización, siendo esto 41% del total. El potasio en sangre fue de $3,1 \pm 0,1$ mEq/l. La mayor parte de los pacientes un (90,7%) solo presentaron una disminución leve del potasio sérico que va entre (3-3,4 mEq/L), además de esto la hipopotasemia se relacionó con hipocalcemia, que se presentó en 50% de los sujetos. Por otro lado, se midió el cociente de potasio/creatinina en orina, el cual estuvo aumentado en 45 pacientes lo que representa un 36,1% del total, esto reveló un aumento en la excreción de potasio por la orina en 95,5% de los pacientes. El sexo más relacionado con la presencia de hipopotasemia fue el femenino (OR 2,44; IC del 95%: 1,36-4,37; P=0,003) y también se relacionó al tratamiento con diuréticos (OR 1,94; IC del 95%:1,08-3,48; P 0,027). La hipopotasemia se ajustó por sexo, edad, puntaje SOFA, dando como resultado que no se asoció con transferencia a la UCI (OR 0,52; IC del 95%: 0,228-1,212; P=0,131), y la mortalidad hospitalaria (OR, 0,47; IC del 95%: 0,170-1,324; P=0). De todo esto concluyeron, que la hipopotasemia fue un trastorno frecuente en los pacientes diagnosticados con COVID-19, además que el tratamiento con diuréticos al igual que el sexo femenino se asociaron a mayor riesgo de niveles bajos de potasio en sangre. Finalmente, la hipopotasemia no se relacionó con mayor riesgo de traslado a UCI y/o la muerte en los pacientes de este estudio.

De Carvalho H, Chouihed T, et al,(5) realizaron una investigación de tipo casos y controles en tres hospitales de Francia, con el objetivo de describir las alteraciones de electrolitos y explorar los factores de riesgo asociados a pacientes diagnosticados con COVID-19 que fueron admitidos por el servicio de urgencias. En el estudio participaron 594 pacientes en los cuales se confirmó la infección por COVID-19 y se emparejaron con

594 pacientes con pruebas negativas a COVID-19 en el mismo periodo tomando en cuenta el sexo y la edad. En este estudio se definió a la hiponatremia con un sodio por debajo de 135 mmol/L (rango de referencia 135-145 mmol/L), a la hipopotasemia se definió como un potasio sérico menor 3,5 mmol/L (un rango de referencia 3,5-5,0 mmol/L), además de la hipocloremia con un valor menor a 95 mmol/L (rango de referencia de 98-108 mmol/L). Entre los resultados de los casos y controles, la edad media (IQR) fue de 65 años (IQR 51-76) con un 44% de mujeres del total. Se encontró que la hiponatremia fue más frecuente entre los pacientes de casos que entre los controles, sucede lo mismo con la hipopotasemia y la hipocloremia. Además, según los resultados de la regresión logística multivariable se obtuvo que, tanto la hiponatremia y la hipopotasemia se asociaron con infección por COVID-19 entre el grupo de casos, con probabilidad ajustada de 1,89 (IC 95% 1,24-2,89) para hiponatremia y un 1,76 (IC 95% 1,20-2,60) para la hipopotasemia. Además, se encontró que la hipopotasemia y la hiponatremia se asocian a infección por COVID-19 de forma independiente. Al final llegaron a la conclusión de que, la hiponatremia y la hipopotasemia, pueden servir como biomarcadores de infección por COVID-19 en pacientes que son admitidos en los servicios de Urgencias.

Pourdrioni M, Abbasnia SM, Shafaei F, et al,(6) realizaron un estudio utilizando bases de datos Web of Science, Pubmed, Scopus y google scholar. El objetivo de la investigación fue averiguar las alteraciones de líquidos y electrolitos en pacientes con COVID-19 y las complicaciones que esta enfermedad pueda tener en los pacientes. La relación de términos y frases, que se incluyeron fueron, lesión renal aguda (AKI), enzima convertidora de angiotensina (ECA2), SARS-Cov2, COVID-19, alteración de líquidos y electrolitos, desequilibrio de agua y electrolitos. En este estudio se todos los artículos, no hubo restricciones de fecha, lugar, tipo de estudio, solo se retiraron los estudios que no

estaban redactados en inglés. Los resultados que se obtuvieron fueron, se encontró que las complicaciones más comunes en pacientes con la COVID-19, presentan complicaciones a nivel renal y gastrointestinal, además que las alteraciones hidroelectrolíticas que causan patologías más severas fueron la hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia y cambios en el volumen de líquidos a nivel corporal. Concluyeron que los trastornos como la hipopotasemia, hiponatremia, hipocalcemia, producen mayor riesgo de mortalidad en pacientes con la COVID-19, además de los trastornos por volumen de agua corporal.

A NIVEL LOCAL Y NACIONAL

A nivel local no se encuentran trabajos que relacionen a la hipopotasemia como un biomarcador de gravedad en pacientes hospitalizados por la COVID-19, es por ello que recurrimos a la búsqueda de estudios en otras regiones del país a través de diferentes plataformas como: google académico y portales de información del colegio médico del Perú, no pudiendo encontrar antecedentes que puedan enriquecer los antecedentes de este trabajo.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19)

Es una enfermedad infecto-contagiosa producida por el SARS-CoV-2, que hasta la actualidad no se sabe exactamente donde se originó, los estudios realizados hasta la fecha coinciden en que pudo originarse en los murciélagos al igual que las otras 2 pandemias

que soportó la humanidad a causa de virus similares, como son el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV; que no lograron extenderse de manera global, pero que si afectaron gravemente a países de oriente medio. (7)

La Covid-19 fue reportada por primera vez en Wuhan (China) a mediados de diciembre del 2019 y fue relacionado con el mercado de esta ciudad, en el cual se comercializaban animales silvestres y exóticos, aunque se ha visto en algunos estudios que los primeros casos estuvieron circulando mucho antes del primer paciente reportado. Y esto hace pensar el porqué de la rápida diseminación. (8)

VIROLOGÍA

El SARS-CoV-2 virus causante de la pandemia actual, es un virus de naturaleza ARN que en su estructura presenta una única cadena, sendos estudios indican que se originó en los murciélagos, y que fue conducido por animales intermedios como los pangolines, los cuales entraron en contacto con comerciantes del mercado de Wuhan, dando una clínica de neumonía viral. (9)

Este virus pertenece a la familia de los Coronaviridae, cuyo orden es Nidovirales que es un grupo muy extensa de virus que se clasifican en alfacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus, deltacoronavirus, además se sabe a través de estudios moleculares y filogenéticos que este virus pertenece o tiene mayor relación con los betacoronavirus. Este virus está conformado por proteínas estructurales y no estructurales, las cuales le permiten adherirse a la célula ingresar en ella y ejercer un cambio metabólico en favor de su replicación.(10)

Entre las proteínas estructurales más importantes tenemos a la proteína S o spike, esta es un tipo especial de proteína denominada transmembrana que va a cumplir la función de unir las membranas del virus con el receptor de enzima convertidora de angiotensina tipo 2 de la célula huésped, con mucho más detalle podemos ver que la proteína S se divide estructuralmente en 2 fragmentos, el primero denominado S1 que tendrá la función de unirse al receptor, y el segmento S2 que cumplirá la función de fusión de membranas con la célula huésped. Además, está presente la proteína N, que participará activamente en la replicación del genoma viral y formación de los nuevos viriones, incluyendo la evasión de los mecanismos de defensa del sistema inmune del huésped. Por otro lado, tenemos a la proteína M, encargada de la unión de las partes del virion, además se ha visto en los estudios realizados que esta proteína es la más abundante y que permite la gemación viral, lo que permite mayor tasa de replicación del virus. Y como última proteína estructural tenemos a la proteína E, la cual se encargará de la maduración y liberación de los nuevos virus formados en todo el proceso.(10)

Desde el inicio de la pandemia hasta el momento, el virus ha ido modificando su estructura, dando origen a variantes que son más infectantes y que en sendos países se ha reportado un incremento en las hospitalizaciones, como también un ligero aumento de las tasas de mortalidad en los diferentes grupos etáreos.

Entre las variantes detectadas e informadas como preocupantes por la OMS y la CDC tenemos:

- Variante Alpha: Esta variante fue reportada por primera vez en Inglaterra a finales del 2020, se extendió rápidamente en muchos países de la unión europea, y no tardó ni 2 semanas en llegar a los continentes como América y Asia, todo esto lo realizó gracias a las 12 modificaciones estructurales incluido la proteína S, lo que le permitió ser mucho más trasmisible, por lo cual , le permitió ubicarse rápidamente entre las variantes con más casos a nivel mundial, solamente solapada por la variante Delta, en sendos estudios se han encontrado que no disminuye la efectividad de las actuales vacunas y que tampoco disminuye el nivel de anticuerpos. (11)
- Variante Delta: Fue reportada por primera vez en la India, además que se propagó rápidamente por territorios como Inglaterra, Estados Unidos, en la actualidad se encontraron casos en la mayoría de países del mundo, esto se debe a la elevada transmisibilidad que presenta gracias a los cambios que se encontraron en la proteínas estructurales que le permiten adherirse y unirse a la células huésped con mayor facilidad, además se han encontrado países que tienen las tasas más altas de hospitalización y mortalidad, debidas a esta variante. Y algo que preocupa aún más de esta variante es que la efectividad de algunas vacunas se ve levemente disminuida.(11)

MODO DE TRANSMISIÓN

Cuando comenzó todo en diciembre del 2019 no sabíamos cómo es que se transmitía esta enfermedad, las primeras recomendaciones de la OMS fue el uso de mascarillas en pacientes portadores de la enfermedad y esto luego se generalizaría para toda la

población, actualmente se sabe que el SARS-CoV-2 se transmite de forma directa a través de gotitas liberadas por la persona enferma cuando habla, tose o estornuda, estas gotitas miden entre 0,6 -100 um que permiten que ha una distancia menor a 1 metro puedan llegar a las mucosas expuestas como son las del ojo, boca y mucosa nasal. (12)

Por otra parte, tenemos al tipo de transmisión indirecta, esta se da a través de fómites que estuvieron en contacto con la persona infectada y que por manipulación de estos el virus puede llegar rápidamente a mucosas oculares, nasales o la boca.(12)

FISIOPATOLOGÍA

Es muy importante tener en cuenta el ciclo de replicación viral para poder entender mejor los procesos patológicos que puede ocasionar el virus.

Como se había mencionado anteriormente, el virus cuenta con un proteína que le va permitir tener interacción con el receptor de la célula huésped, este receptor es denominado enzima convertidora de angiotensina tipo 2, y en los estudios realizados se ha visto que las células que expresan mejor y con mayor cantidad son las que se ubican en tracto respiratorio superior como, nasofaringe, pulmones con mayor predominancia en neumocitos tipo 2, mucosa nasal, además de presentarse en órganos extrapulmonares, como hígado, riñón, endotelio siendo este último uno de los más dañados según los últimos estudios.(13)

La proteína S del virus, presenta estructuras como la RBD (dominio receptor obligatorio), que va interaccionar con la ECA 2, se dice que cuando mejor es la interacción entre estas dos, el cuadro en el paciente será más complicado por la alta viremia en la etapa inicial o

temprana. Una vez fusionada las membranas, se logra liberar el material genético del virus, una cadena de ARN que gracias a la proteína N, se va a traducir y replicar en ARN subgenómico, además según los últimos estudios el propio virus muestra una ARN polimerasa y otras enzimas, las cuales le van a permitir aumentar la tasa de replicación.(13)

Una vez que las células presentadoras de antígeno entran en contacto con el virus y estas interactúan, activando tanto la inmunidad celular y humoral, junto con todo esto entran en actividad los linfocitos T y B, que van a ser los responsables de interactuar con los complejos mayores de histocompatibilidad (CMH), y así desencadenar toda la cascada inflamatoria denominada Síndrome de tormenta de citoquinas, donde se activan la IL-1, IL- 6, y con todo esto se produce el daño de los tejidos, ocasionando la sintomatología en el paciente. (13)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con COVID-19 pueden ir desde un cuadro asintomático que en muchos estudios se ha visto que la incidencia va desde los 70 a 85% del total de la población y que puede aumentar cuando las poblaciones estudiadas son menores de 18 años. Además, hay un porcentaje de la población que desarrollará cuadros leves y moderados, que es un 12 a 15% de la población y otro grupo que desarrollará un cuadro severo alcanzando un 3-5% de la población.(9)

En el cuadro clínico inicial en los pacientes infectados con el SARS-CoV-2 presentan, tos seca (67,8%), fiebre (88,7 %) y dificultad para respirar (18,7%), esto se registró en la mayoría de los pacientes, en algunos se añadían otros síntomas como, cefalea (13,6%),

odinofagia (13,9%), fatiga (38,1%) y diarrea (3,8%). Debemos tener en cuenta que la sintomatología en los pacientes dependerá en qué grado de la enfermedad se encuentre el paciente, es por ello que, en los casos leves y moderados, es mucho más predominante la dificultad respiratoria, tos seca, cefalea, diarrea, en casos severos existe un marcado síndrome de dificultad respiratoria acompañado de hipoxemia refractaria a oxigenoterapia de fase I, como es la cánula binasal, incluso se añaden diversos trastornos electrolíticos, metabólicos ocasionando daño a nivel sistémico.(9)

En el transcurso de la pandemia se han ido evidenciando que la COVID-19 afecta a múltiples órganos, denominándose a esto como manifestaciones extrapulmonares, entre ellas tenemos:

- **AFECCIÓN CARDIACA:** A nivel cardiaco existe un desbalance hemodinámico produciendo una insuficiencia cardiaca, lesiones causadas por la elevada inflamación que existe en estos tejidos producida por el síndrome de tormenta de citoquinas, además del daño tisular directo ocasionando hipoxemia, en sendos estudios nos presentan que, la presencia de arritmias es de 16,7%, shock 8,7% y lesión cardiaca aguda 7,2%. Por otro lado, se ha estudiado la asociación entre pacientes con patologías cardiacas y el riesgo de ingreso a UCI y/o mortalidad, y se encontró que los pacientes con lesiones cardiacas previas como arritmias, insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, miocarditis, entre otros; presentaban mayor tasa de mortalidad y mayor ingreso a la UCI. (14)
- **AFECCIÓN GASTROINTESTINAL:** La afectación a este nivel se debe a que los tejidos expresan la Enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA 2) en

gran cantidad, es por ello que se ha visto en el estudio de las heces en pacientes infectados, una alta carga viral. Entre los síntomas más frecuentes tenemos, anorexia con un 26,5%, diarrea 12,5%, náuseas y vómitos (10,2%), dolor abdominal (26,3%). (14)

- **AFECTACIÓN RENAL:** El daño renal es poco frecuente, se presenta en menor porcentaje en pacientes con COVID-19 leve, pero este porcentaje aumenta cuando el paciente presenta cuadro severo, la afectación renal es multifactorial, existe la cascada inflamatoria que daña los túbulos por la migración de citoquinas, además del desequilibrio en la volemia ocasionando necrosis tubular aguda, la rabdomiólisis puede encontrarse en pacientes que están hospitalizados en UCI. (14)
- **AFECTACIÓN NEUROLÓGICA:** A nivel cerebral se ha detectado una gran cantidad de receptores de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2, por lo cual hace que este tejido sea propenso a ser dañado por el SARS-CoV-2, entre las manifestaciones más frecuentes tenemos, mialgias con un 44,8%, cefalea (37,7%), encefalopatía (31,8%), mareos (29,7%), disgeusia (15,9%) y anosmia (11,4%). Y como manifestaciones menos frecuentes tenemos, los accidentes cerebrovasculares, trastornos de movimiento, déficit motor y sensorial, así como también la ataxia y las convulsiones.(15)
- **AFECTACIÓN HEPÁTICA:** Es una complicación muy frecuente, existe un daño directo del virus en los hepatocitos ocasionando insuficiencia hepática, y esto lo podemos evidenciar en la elevación de enzimas hepáticas como la aspartato

aminotransferasa o alanino aminotransferasa, además que se ha visto la elevación de la gamma-glutamil transferasa en un 56% de los pacientes hospitalizados. (14)

- **AFECTACIÓN HEMATOLÓGICA:** Como es frecuente en la mayoría de las infecciones virales, en la COVID-19 también existe una linfopenia que se encuentra presente en el 56,5% de los pacientes hospitalizados, además de observarse una disminución en las plaquetas con un porcentaje de 32,3% en pacientes con un cuadro severo y un 16,4% en pacientes con un cuadro leve o moderado. También existen trastornos de la coagulación como, elevación del dímero D en un 36% de los pacientes, trombotina parcial activada (6%), tiempo de protrombina (5%). Es por todo esto que la COVID-19 se presenta como una enfermedad que produce mayor riesgo de trombosis, por lo cual, los pacientes empeoran su cuadro clínico y si a esto se le añade algunas condiciones especiales como, la gestación, la postración, neoplasias, entre otros, este riesgo aumenta. (16)

DIAGNOSTICO

Desde el inicio de la pandemia la principal preocupación fue averiguar que personas estaban contagiadas y quienes no, para poder ejercer acciones de prevención y control en zonas específicas, como lo realizó Wuhan (China), es por ello que se han ido desarrollando múltiples pruebas que permiten identificar a las personas con la COVID-19, como sabemos no existen pruebas que sean 100% fidedignas, todas tienen un rango de error.

Es por ello que es importante tener en cuenta la clínica del paciente para una detección precoz, además nos podemos ayudar de las imágenes, siendo la tomografía axial

computarizada la más usada y que brinda mejores resultados, pruebas de antígeno, prueba RT-PCR, prueba de anticuerpos, entre otros.(17)

- **MÉTODO RT-PCR:** Esta técnica es un fiable y precisa, detecta el ARN genómico y se puede obtener el resultado en unas pocas horas, el procedimiento se basa en lo siguiente, dos reacciones consecutivas, la primera que convierte el ARN en ADN complementario y esto lo realiza gracias a una enzima de transcriptasa inversa y luego la segunda reacción que comprende en amplificar el ADN complementario a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando cebadores específicos de genes y sondas hidrolíticas amplifican la sección del genoma. Es por ello que se considera como el estándar de oro, ya que la tasa de detección es de 95%, en buenas condiciones de realización. (17)
- **MÉTODO DE ANTICUERPOS:** Este tipo de prueba tiene una ventaja sobre la anterior, ya que reduce el tiempo del resultado, presenta menos riesgos para el personal que realiza la muestra, además de ser precisa y tener una alta sensibilidad. Esta prueba se realiza con la clásica inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), en la cual se emplea proteínas nucleocápsides víricas recombinantes y las proteínas S recombinantes, detectando la IgM y la IgG, infiriendo una infección aguda o crónica. (18)
- **MÉTODO DE ANTÍGENOS:** Es una prueba en la cual se logra identificar los fragmentos o el virus en su conjunto, sin procesos de amplificación que llevan un proceso más largo en su realización, esta prueba se basa en la identificación de partes del virus como la glicoproteína S, proteína M o la proteína N liberada). Se

ha visto que, en comparación con otras pruebas, esta tiene una sensibilidad de 68% y una especificidad de 100%. Aún faltan múltiples estudios que demuestren la calidad de esta prueba. (17)

- **TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE TÓRAX:** Como se ha mencionado en las pruebas anteriores, existe un margen de error en todas ellas, y que dependerá de muchos factores para que la muestra sea óptima.

Es por ello, que se ha dado mayor énfasis al uso de las imágenes como las que nos ofrece la tomografía axial computarizada de Tórax, la cual, acompañada de la clínica tenemos una prueba bastante específica. Actualmente se ha propuesto criterios que permiten identificar las lesiones y clasificarlos por su gravedad, estos criterios son los Co-Rads propuestos por la Academia Americana de Radiología, en la que encontramos lesiones como, opacidades en vidrio deslustrado, signos de neumonía bilateral, realce vascular, fibrosis, atrapamiento aéreo y engrosamiento del tabique interlobulillar.(18)

TRATAMIENTO

Si bien es cierto, que hasta la actualidad no hay un medicamento dirigido específicamente contra el SARS-Cov-2, se ha intentado usar medicamentos que son tratamiento en otras patologías en el afán de revertir las complicaciones de la COVID-19, además que se está investigando la eficacia de nuevos fármacos denominados “monoclonales”.

- **CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA:** Estos dos fármacos son muy utilizados frente a la prevención y tratamiento de la Malaria, además de usarse frente a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide.(13) En un inicio se recomendó por su alta efectividad para inhibir la replicación del SARS-CoV-2, mediante la disminución del pH endosómico, pero esta efectividad se presentaba en condiciones “in vitro”, y en concentraciones que son muy elevadas para los seres humanos, además de provocar efectos secundarios muy severos como la prolongación del intervalo QT.(19)
- **AZITROMICINA:** Este fármaco es un antibiótico de la familia de los macrólidos ampliamente usado en enfermedades respiratorias altas, así como también, en enfermedades pulmonares crónicas por los efectos antiinflamatorios que este ofrece. En algunos estudios realizados en China, combinaron la Azitromicina con la hidroxiclороquina, no obteniendo resultado favorable para el paciente, por el contrario, se registraron alteraciones electrocardiográficas, como es la prolongación del intervalo QT. Es por esto, que los principales centros de investigación como las agencias reguladoras de medicamentos no aprobaron su uso.(13)
- **REMDESIVIR:** Este es un profármaco monoclonal, su mecanismo de acción, la realiza uniéndose a las cadenas de ARN virales recién formadas y terminar prematuramente su transcripción.(20) En algunos estudios, se ha demostrado la eficacia frente al SARS-CoV y MERS, pero una dudosa efectividad frente a SARS-CoV-2. Actualmente hay investigaciones en fase III para determinar la

seguridad del medicamento como la eficacia teniendo resultados alentadores, como los mostrados en un estudio con la mejoría clínica de pacientes hospitalizados en condición de gravedad con un 68%, es por ello que las agencias reguladoras de medicamentos están a la espera de más investigaciones para poder aprobarla o negarla.(13)

- **LOPINA VIR-RITONAVIR:** Fármaco antiviral cuyo mecanismo de acción es inhibir las proteasas y es usado con gran éxito en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), además se ha encontrado que tiene acción “in vitro” frente al SARS-CoV inhibiendo su replicación, pero no tiene eficacia frente al SARS-CoV-2, incluso se han registrado más efectos adversos que beneficios para el paciente, su uso se discontinuó en un breve periodo de tiempo. (13)
- **IVERMECTINA:** Es un fármaco muy utilizado desde hace muchos años frente a diversas enfermedades parasitarias, hace unos años se empezó su estudio de efectividad contra diversos virus entre ellos el dengue, Zika, Nilo occidental, entre otros, obteniendo resultados dudosos, es por ello, que a raíz de un estudio se demostró que la ivermectina inhibía la replicación del SARS-CoV-2 “in vitro” a dosis elevadas, equivalentes a la dosis para un humano 5000 veces mayor y que obviamente es toxica, incluso administrando la dosis máxima, queda muy por debajo de la dosis vista “in vitro”, es por todo esto, que ninguna agencia reguladora le ha dado su aprobación, además que la misma compañía “MERCK” que presentó la patente por primera vez, indicó que no existen resultados positivos de la ivermectina contra el SARS-CoV-2. (21)

2.2.2 HIPOPOTASEMIA

El potasio es un electrolito de mucha importancia en el balance del medio interno de la célula y cualquier disturbio puede ser fatal para el paciente.

La Hipopotasemia es la alteración electrolítica más frecuente de la práctica clínica y se define como una disminución de las concentraciones normales de potasio en sangre, considerándose normal entre 3,5 mEq/L y 5,0 mEq/L. Además, la hipopotasemia la podemos clasificar en Leve (3,0-3,5 mEq/L), moderada (2,5-3,0 mEq/L) y grave (<2,5 mEq/L).(22)

FISIOPATOLOGÍA

El potasio es catión que se encuentra en mayor predominancia a nivel intracelular. La fracción de potasio en el líquido extracelular es pequeña. Por lo tanto, los niveles plasmáticos o séricos no son un indicador confiable de las reservas corporales totales de potasio. La homeostasis del potasio se mantiene mediante una combinación de ajustes en los cambios celulares agudos entre los compartimentos de líquido extracelular e intracelular, la excreción renal y, en menor medida, las pérdidas gastrointestinales.(22)

La hipopotasemia puede ocurrir como resultado de una disminución de la ingesta de potasio, cambios transcelulares (aumento de la absorción intracelular) o aumento de la pérdida de potasio (pérdidas cutáneas, gastrointestinales y renales). La disminución de la ingesta de potasio, aisladamente, rara vez da como resultado hipopotasemia debido a la capacidad de los riñones para minimizar eficazmente la excreción de potasio. Sin embargo, la ingesta reducida puede contribuir a la hipopotasemia en presencia de otras causas, como desnutrición o tratamiento con diuréticos. La captación celular de potasio es promovida por alcalemia, insulina, estimulación beta-adrenérgica, aldosterona y

xantinas, como la cafeína. La mayoría de los casos de hipopotasemia se deben a pérdidas gastrointestinales (GI) o renales. Las pérdidas renales de potasio se relacionan con un aumento de la estimulación del receptor de mineralocorticoides, como ocurre con el hiperreninismo primario y el aldosteronismo primario. El aumento de la liberación de sodio y / o iones no absorbibles (terapia con diuréticos, deficiencia de magnesio, síndromes genéticos) a la nefrona distal también puede resultar en pérdida renal de potasio. Las pérdidas gastrointestinales son una causa común de hipopotasemia, siendo la diarrea grave o crónica la causa extrarrenal más frecuente de hipopotasemia.(22)

ETIOLOGÍA

Entre las principales causas de la hipopotasemia encontramos a la disminución en la ingesta de potasio, pérdidas urinarias o pérdidas gastrointestinales, siendo este último el más común de todos. Las pérdidas urinarias pueden ser causadas por el uso de fármacos como los diuréticos, enfermedades endocrinas como hiperaldosteronismo primario, trastornos renales y síndromes genéticos que pueden afectar la función renal. Las pérdidas gastrointestinales de potasio se suelen deberse a diarreas o vómitos que son prolongados, abuso crónico de laxantes, obstrucción intestinal o infecciones. La movilización intracelular del potasio también puede provocar una hipopotasemia grave. La administración de insulina, la estimulación del sistema nervioso simpático, la tirotoxicosis y la parálisis periódica familiar son algunas de las causas de este fenómeno. Patologías como la hiperplasia suprarrenal congénita debido a defectos enzimáticos es un síndrome genético debido a defectos enzimáticos el cual está asociado con hipertensión e hipopotasemia, resultante de efectos mineralocorticoides excesivos.

Los medicamentos como los diuréticos y la penicilina, a menudo pueden ser la causa subyacente de la hipopotasemia. Finalmente, la hipomagnesemia es muy importante. Más

del 50% de la hipopotasemia clínicamente significativa tiene deficiencia concomitante de magnesio y se observa clínicamente con mayor frecuencia en individuos que reciben tratamiento con diuréticos de asa o tiazídicos.(22)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La gravedad de los síntomas de la hipopotasemia tiende a ser proporcional al grado y a la duración del déficit de potasio sérico. Generalmente los síntomas se presentan cuando el potasio está por debajo de 3 meq/L, salvo que el paciente tenga un cuadro que lo descompense o que el nivel de sodio disminuya rápidamente.

Según la gravedad de la hipopotasemia, los síntomas pueden variar desde arritmias cardíacas ausentes hasta letales.(22)

Además, podríamos categorizar las manifestaciones según el sistema afectado. Los efectos de la hipopotasemia con respecto a la función renal pueden ser acidosis metabólica, rabdomiólisis (en hipopotasemia grave) y, en raras ocasiones, alteración del transporte tubular, enfermedad tubulointersticial crónica y formación de quistes. El sistema nervioso se ve afectado, el paciente puede sufrir calambres en las piernas, debilidad, paresia o parálisis ascendente. El estreñimiento o la parálisis intestinal y la insuficiencia respiratoria a menudo se presentan como signos de hipopotasemia grave. Por último, pero no menos importante, la hipopotasemia puede tener efectos perjudiciales sobre el sistema cardiovascular, lo que lleva a cambios electrocardiográficos (ECG) (ondas U, aplanamiento de la onda T y cambios en el segmento ST), arritmias cardíacas (a veces letales) e insuficiencia cardíaca.(22)

DIAGNOSTICO

Como se mencionó anteriormente, la etiología de la hipopotasemia es evidente a partir de la historia del paciente. En las raras ocasiones en que la etiología sea incierta, debe realizarse una evaluación diagnóstica. La evaluación diagnóstica implica la valoración de la excreción urinaria de potasio y la valoración del estado ácido-base. La evaluación de la excreción urinaria de potasio puede ayudar a distinguir las pérdidas renales de otras causas de hipopotasemia. La medición de la excreción de potasio se realiza idealmente mediante una recolección de orina de 24 horas. La excreción de más de 30 mEq de potasio por día indica una pérdida renal inadecuada de potasio. Los métodos alternativos de medición incluyen una concentración de potasio en orina puntual o una relación de potasio / creatinina en orina. Una concentración de potasio en orina superior a 15 mmol / L o una relación superior a 13 mEq / mmol de creatinina, respectivamente, también indica una pérdida renal inadecuada de potasio. Después de determinar la presencia o ausencia de pérdida renal de potasio, debe determinarse la evaluación del estado ácido-base. La existencia de acidosis o alcalosis metabólica con o sin pérdida renal de potasio puede limitar aún más el diagnóstico diferencial. Aparte de la evaluación diagnóstica, se justifica la evaluación del nivel de magnesio sérico, la fuerza muscular y los cambios electrocardiográficos, ya que los dos últimos justificarían una intervención inmediata. (23)

MANEJO

Los objetivos generales de la terapia para la hipopotasemia son prevenir o tratar complicaciones potencialmente mortales, reemplazar el déficit de potasio y diagnosticar y corregir la causa subyacente. La urgencia terapéutica depende de la gravedad de la hipopotasemia, la existencia de condiciones comórbidas y la tasa de disminución de los niveles séricos de potasio. También es esencial dilucidar la causa de la hipopotasemia y comprender si es secundaria a cambios transcelulares o un déficit de

potasio. Independientemente, el reemplazo de potasio está indicado en la mayoría de los casos de hipopotasemia, especialmente en aquellos relacionados con pérdidas renales o gastrointestinales. La presencia de hipomagnesemia concomitante también debe investigarse y corregirse si está presente. En presencia de hipomagnesemia, la hipopotasemia puede ser refractaria al reemplazo de potasio solo. (22)

Las manifestaciones clínicas no ocurren con hipopotasemia leve a moderada; por tanto, la repleción no es urgente. La hipopotasemia leve a moderada generalmente se trata con suplementos de potasio por vía oral. Generalmente es suficiente administrar de 60 a 80 mmol / día en dosis divididas durante días o semanas. La suplementación oral puede irritar la mucosa gastrointestinal y provocar sangrado y / o ulceración, pero se asocia con un menor riesgo de hiperpotasemia de rebote. Debe tomarse con abundantes líquidos y alimentos. El cloruro de potasio es la formulación preferida para la terapia de reemplazo en la mayoría de los casos. El aumento de potasio en la dieta no suele ser adecuado para tratar la hipopotasemia porque la mayor parte del potasio que contienen los alimentos se combina con el fosfato. La mayoría de los casos de hipopotasemia implica depleción de cloruro y responden mejor al reemplazo con cloruro de potasio.

La terapia de reemplazo debe administrarse más rápidamente en caso de hipopotasemia grave o cuando se presenten síntomas clínicos. Se prefiere el cloruro de potasio de 40 mmol administrado cada 3 a 4 horas durante 3 dosis. Se puede proporcionar una corrección rápida mediante una formulación oral y / o intravenosa. Se prefiere la administración intravenosa en el contexto de arritmias cardíacas, toxicidad digitálica e isquemia cardíaca reciente o en curso. El dolor y la flebitis suelen aparecer con las infusiones intravenosas periféricas cuando las velocidades de infusión superan los 10 mmol por hora. También existe el riesgo de hiperpotasemia de rebote cuando las tasas superan una dosis de 20 mmol por hora. En general, 20 mmol por hora de cloruro de

potasio aumentará los niveles de potasio sérico en un promedio de 0,25 mmol por hora. El potasio no debe administrarse en soluciones que contengan dextrosa porque la dextrosa estimulará la secreción de insulina que luego exacerba la hipopotasemia. Los niveles séricos de potasio deben controlarse cada 2 a 4 horas. La repleción de potasio puede ocurrir más lentamente una vez que el nivel de potasio sérico está persistentemente por encima de 3 mmol / L o los síntomas clínicos se han resuelto. Independientemente de la gravedad, se requiere un control cuidadoso de los niveles séricos de potasio, ya que el desarrollo de hiperpotasemia es común en pacientes hospitalizados.(22)

El déficit de potasio varía directamente con la gravedad de la hipopotasemia. Cada disminución en la concentración sérica de 0.3 mmol / L representa una reducción de aproximadamente 100 mmol en las reservas corporales totales de potasio. La cuantificación precisa es difícil, especialmente en los casos en que los cambios transcelulares son la causa de la hipopotasemia. Por lo tanto, se requiere un control cuidadoso para prevenir la hiperpotasemia por una suplementación excesiva.(23)

El objetivo del reemplazo de potasio en el contexto de pérdidas renales o gastrointestinales es elevar inmediatamente la concentración sérica de potasio a un nivel seguro y luego reemplazar el déficit restante durante días o semanas. También se debe considerar un diurético ahorrador de potasio cuando la etiología de la hipopotasemia implica pérdida renal de potasio, ya que la terapia de reemplazo de potasio sola puede no ser suficiente.

Es necesario establecer la presencia de un trastorno ácido-base, ya que el tratamiento puede diferir de las etiologías de la hipopotasemia causada por la redistribución de potasio del líquido extracelular a las células (hipopotasemia redistributiva). Cuando hay parálisis o arritmias cardíacas, en este contexto, se debe considerar la repleción de potasio. La

hiperpotasemia de rebote es una complicación potencial del tratamiento con potasio cuando la hipopotasemia redistributiva es la causa de la hipopotasemia. A medida que el proceso inicial que causa la redistribución se resuelve o se corrige, la transferencia de potasio del líquido intracelular al extracelular junto con la repleción de potasio puede resultar en hiperpotasemia. La repleción de potasio en pacientes con parálisis periódica conlleva un alto riesgo de hiperpotasemia de rebote. Independientemente de la etiología.(22)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Hipótesis

Hipótesis de Investigación (H1)

La hipopotasemia es un biomarcador de gravedad en pacientes Hospitalizados por COVID-19, en el Hospital ESSALUD – Cajamarca entre julio 2020 – octubre 2020.

Hipótesis Nula (H0)

La hipopotasemia no es un biomarcador de gravedad en pacientes Hospitalizados por COVID-19, en el Hospital ESSALUD – Cajamarca entre Julio 2020 – octubre 2020.

3.2 VARIABLES

- **VARIABLE INDEPENDIENTE**
 - Hipopotasemia
- **VARIABLE DEPENDIENTE**
 - Gravedad de pacientes Hospitalizados por Covid 19
- **VARIABLES INTERVINIENTES**
 - Sexo del paciente

- Edad del paciente
- Enfermedades preexistentes
- Clasificación clínica

3.3 Operacionalización de las variables e indicadores

Variable 1: Hipopotasemia

La hipopotasemia se define como un potasio en sangre menor de 3,5meq/L, además se define según su clasificación en hipopotasemia leve 3-3.5 meq/L, hipopotasemia moderada 2.5-2.99 meq/L y hipopotasemia severa <2.5 meq/L.

Tipo de variable: Cuantitativa continua medible en escala de razón. Cuantitativa por la naturaleza numérica que presenta, continua por asumir valores reales y medibles en escala de razón ya que la variable puede asumir el valor del cero absoluto.

Sus dimensiones o categorías y sus definiciones operacionales e indicadores están consideradas en **Anexos**.

Variable 2: Gravedad de los pacientes hospitalizados con COVID-19

Tipo de Variable: Cualitativa, determinada por el uso de ventilador mecánico e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

Sus dimensiones o categorías y sus definiciones operacionales e indicadores están consideradas en **Anexos**.

Variables intervinientes: Las dimensiones o categorías y sus definiciones operacionales e indicadores están consideradas en **Anexos**.

3.4 Tipo y Diseño de estudio:

En cuanto al tipo de investigación, la realizada en el presente estudio es una investigación observacional, ya que el investigador no forma parte activa del estudio; es analítico porque describe e interpreta sistemáticamente el fenómeno a estudiar y de pruebas diagnósticas.

3.5 Población

Las Historias clínicas completas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmados con prueba rápida y/o tomografía, hospitalizados en el Hospital ESSALUD II - Cajamarca en el periodo julio del 2020 a octubre del 2020.

Criterios de Inclusión

- Todas las historias clínicas que estén completas.
- Todos los pacientes atendidos durante el periodo de la investigación
- Pacientes hospitalizados por COVID-19, que sean mayores de 18 años
- Pacientes que estén diagnosticados por COVID -19, ya sea por prueba rápida o por tomografía
- Pacientes hospitalizados por COVID – 19, que cuenten con medidas de potasio sérico.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que estén hospitalizados por COVID-19 y que no cuenten con medidas de potasio sérico
- Pacientes que estén hospitalizados por COVID-19 fuera del periodo de la investigación
- Pacientes hospitalizados por COVID-19 que tengan una edad menor a 18 años
- Pacientes hospitalizados por COVID-19 y que en la clasificación clínica sean LEVES.

3.6 Muestra

Las Historias clínicas completas de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmados con prueba rápida y/o tomografía, hospitalizados en el Hospital ESSALUD II - Cajamarca en el periodo julio del 2020 a octubre del 2020. Que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión propuestos.

3.7 Técnica e instrumentos de la recolección de datos:

Los datos serán obtenidos mediante el acceso a las historias clínicas y base de datos, de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, los cuales fueron consignados en la ficha de recolección de datos. Para lo cual se clasificarán como pacientes con diagnóstico COVID-19, confirmados por prueba rápida y/o Tomografía. Se recogerá la información contenida en la ficha de recolección de datos elaborada, en la que se incluyen todas las variables y parámetros manipulados para el cumplimiento de los objetivos por lograr, para luego realizar la validación y confiabilidad del instrumento.

3.8 Técnica para procesamiento y análisis de información:

Técnica de recolección de datos:

Para la recolección de datos se seguirán los siguientes pasos:

- Solicitar la autorización correspondiente a la Dirección del Hospital II ESSALUD Cajamarca, para acceder a la información de las historias clínicas y a la realización de la investigación.
- Se solicitará el permiso correspondiente al Comité de ética del Hospital II ESSALUD Cajamarca, para la realización de la investigación.
- Se realizará la validez y confiabilidad del instrumento de medición.
- Se aplicará el instrumento de medición
- La recolección de datos se obtendrá de las historias clínicas de los pacientes.
- Se procesarán los datos, preparándolos para su análisis.

3.9 Análisis estadístico de datos

Los datos obtenidos de las Historias clínicas fueron registrados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2019. Los niveles de potasio obtenidos de la muestra tomada en los primeros días se clasificarán en tres grupos según los objetivos de potasio en pacientes hospitalizados: Leve: 3.0 – 3.5 meq/L, Moderada: 2.99 – 2.5 meq/L, Severa: <2.5 meq/L. Las características basales se describieron según estos grupos. El criterio de valoración principal fue la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

Luego fueron exportados al programa STATA 16.0 para realizar el análisis estadístico correspondiente. En cuanto al análisis univariado como son las variables categóricas de edad, sexo, comorbilidades y clasificación clínica, se empleó frecuencias y porcentajes.

En cuanto al análisis bivariado tanto de gravedad como la relación entre nivel de potasio en sangre se utilizó la prueba estadística de Chi-cuadrado.

3.10 Aspectos Éticas

Para poder realizar la presente investigación se basó en la reforma de la declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos, realizada en la 64^o Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013:

- El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
- En la investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

- El ser humano tiene completa autonomía, intimidad y acceso a toda la información sobre la investigación.
- Una estricta privacidad, anonimato y confidencialidad en el manejo de la información.

IV. RESULTADOS

4.1 Características generales de los participantes del estudio

Se identificaron 254 pacientes que ingresaron por triaje diferenciado del Servicio de COVID-19 del Hospital ESSALUD II-Cajamarca en el periodo Julio 2020 – Octubre 2020, de ese total de pacientes 190 no contaban con registro de Análisis de gases arteriales y solo 64 pacientes con este registro; de este nuevo total de 64 pacientes, 17 pacientes no contaban con el valor de potasio en sangre o no cumplían con los criterios de inclusión y/o exclusión propuestos. Como resultado final 47 pacientes ingresan al estudio, donde todos contaron con Análisis de gases Arteriales con registro de potasio además de cumplir con los criterios de inclusión propuestos. **(Figura 1)**

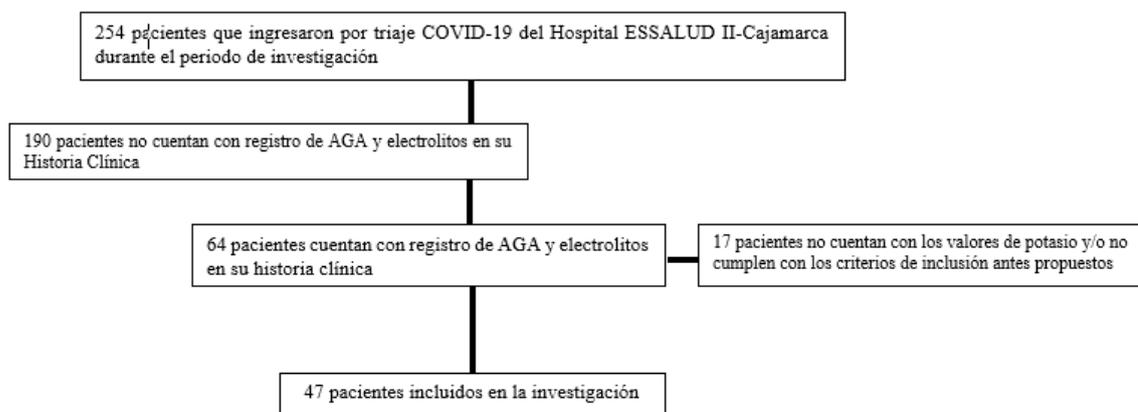


Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión de pacientes para la investigación

Tabla 1: Características epidemiológicas de los participantes del estudio

VARIABLES	CANTIDAD	PORCENT.
Grupo Etareo		
30-59	16	34.04%
>=60	31	65.96%
Sexo		
Femenino	14	29.79%
Masculino	33	70.21%
Antecedentes Médicos		
Hipertensión	36	76.60%
Diabetes	17	36.17%
ERC	4	8.51%
Obesidad	2	4.26%
Stroke	2	4.26%
Fibrilación auricular	2	4.26%
Enfermedad arterial periférica	1	2.13%
Neoplasias	1	2.13%
Dislipidemia	0	0.00%
Demencia	0	0.00%
EPOC	0	0.00%
Falla cardiaca	0	0.00%
Otras	9	19.15%
Ninguno	2	4.26%
Clasificación Clínica		
Leve	0	0.00%
Moderado	39	82.98%
Severo	8	17.02%
Gravedad		
Requerimiento de Ingreso a UCI	35	74.47%
Hipopotasemia		
Leve	35	74.47%
Moderada	4	8.51%
Severa	8	17.02%
Resultado Final		
Admitido en UCI (De los 35 pacientes con requerimiento de ingreso a UCI)	20	57.14%
Fallecido	47	100.00%

Fuente: Historias clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Podemos observar que el grupo etáreo más afectado fueron los mayores de 60 años (65,96%) en comparación con el grupo de 30-59 años (34,04%). En cuanto al género tenemos a varones con un 70,21% y mujeres con un 29,79%. Además, tenemos a las

comorbilidades asociadas, la hipertensión con un 76,60% siendo la patología más prevalente en grupo de estudio, seguido de, diabetes mellitus 36,17%, enfermedad renal crónica 8,51%, obesidad 4,26%, stroke 4,26%, fibrilación auricular 4,26%, enfermedad arterial periférica 2,13%, neoplasias 2,13% y en otras patologías un 19,15%. En cuanto a su clasificación clínica, los pacientes clasificados como COVID moderado fueron un total de 82,98%, COVID severo 17,02% y en la muestra no se encontró ningún paciente con COVID leve. La gravedad del paciente establecido como el requerimiento de ingreso a UCI y por ende a ventilación mecánica fue de un 74,47%, siendo el porcentaje restante pacientes que no pudieron ingresar a UCI ya sea por la condición en el momento de la evaluación clínica o por déficit de camas UCI en el momento de su evaluación. En cuanto a la clasificación por nivel de potasio en sangre, los pacientes con un rango de hipopotasemia leve fueron 74,47%, moderada 8,51% y severa con un 17,02%. El resultado final o desenlace del grupo de pacientes fue el siguiente, un 57,14% fueron admitidos en UCI, el porcentaje restante no fueron admitidos, ya sea por déficit de camas en el momento, edad avanzada del paciente, esperanza de vida del paciente, entre otras. Por último, el 100% de pacientes, ya sea que fueron admitidos o no por la UCI, fallecieron en su totalidad.

Tabla 2: Gravedad en pacientes hospitalizados por Covid-19, según, la edad, sexo comorbilidades, clasificación clínica y nivel de potasio en sangre.

VARIABLES	GRAVE		NO GRAVE		VALOR P
	CANTIDA D	PORCEN T.	CANTIDA D	PORCEN T.	
Edad					
30-59	13	81.25%	3	18.75%	0.4437
>=60	22	70.97%	9	29.03%	
Sexo					
Femenino	12	85.71%	2	14.29%	0.2494
Masculino	23	69.70%	10	30.30%	
Comorbilidades					

Hipertensión	26	72.22%	10	27.78%	0.5230
Diabetes	13	76.47%	4	23.53%	0.8127
ERC	3	75.00%	1	25.00%	0.9797
Obesidad	2	100.00%	0	0.00%	0.3974
Stroke	2	100.00%	0	0.00%	0.3974
Fibrilación auricular	2	100.00%	0	0.00%	0.3974
Enfermedad arterial periférica	1	100.00%	0	0.00%	0.5539
Neoplasias	1	100.00%	0	0.00%	0.5539
Dislipidemia	0		0		
Demencia	0		0		
EPOC	0		0		
Falla cardíaca	0		0		
Clasificación Clínica					
Leve	0		0		0.3534
Moderado	28	71.79%	11	28.21%	
Severo	7	87.50%	1	12.50%	
Hipopotasemia					
Leve	26	74.29%	9	25.71%	0.0193
Moderada	1	25.00%	3	75.00%	
Severa	8	100.00%	0	0.00%	

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

En el grupo etáreo de 30-59 años tenemos una gravedad de 81,25% contra un 18,75 que no presentaron Covid grave en la evaluación inicial. En el grupo de mayores de 60 años tenemos una gravedad de 70,97% contra 29,03% de pacientes que no presentaron Covid grave en la evaluación inicial. Además, tenemos que los pacientes con Hipertensión presentaron Covid grave desde el inicio un 72,22% contra un 27,78% de pacientes con hipertensión que no presentaron Covid grave en la evaluación inicial, los pacientes con diabetes presentaron Covid grave desde el inicio 76,47% contra un 23,53% que no lo hicieron, los pacientes con enfermedad renal crónica presentaron Covid grave desde el inicio 75% contra 25% que no lo hicieron, en cuanto a los pacientes con Obesidad, Stroke, fibrilación auricular, enfermedad arterial periférica y neoplasias el 100% presentaron un cuadro de Covid grave desde el inicio. Además, tenemos la gravedad en relación al nivel de potasio en sangre, en el cual, siendo los pacientes con hipopotasemia leve (74,29%) quienes presentaron un cuadro de Covid grave desde el inicio de la enfermedad,

hipopotasemia moderada con un 25% y la hipopotasemia severa un 100% desde un inicio de la enfermedad.

Tabla 3: Evolución clínica según los niveles de potasio en sangre.

HIPOPOTASEMIA/CONDICION	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
LEVE	26	9	35	55.32%	19.15%	74.47%
MODERADA	1	3	4	2.13%	6.38%	8.51%
SEVERA	8	0	8	17.02%	0.00%	17.02%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

La evolución clínica grave en los pacientes con un grado de hipopotasemia severa fue un 17.2% del total, en comparación a los grupos de hipopotasemia leve con un 55.32% del total y en hipopotasemia moderada con un 2.13% del total. Además tenemos que, la evolución clínica no grave, se presenta mayor cantidad de pacientes con un nivel de potasio considerado leve siendo este 19.15%, en comparación con hipopotasemia moderada con un 6.38% y en la hipopotasemia severa quien no presenta ningun paciente considerado no grave.

Tabla 4: Resultados de Chi-cuadrado de hipopotasemia y condición del paciente.

CHI CUADRADO CALCULADO	7.8917
GRADO DE LIBERTAD	2
GRADO DE SIGNIFICANCIA	0.05
CHI CUADRADO TABLA	5.9915
VALOR P	0.0193

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Con los datos registrados obtuvimos el Chi cuadrado calculado (7.8917) además del Chi cuadrado de la tabla (5.9915), con lo que podemos inferir con un valor de ($p < 0.05$) y un grado de libertad de 2, que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa. Siendo esta que, la hipopotasemia tiene relación con mayor riesgo de gravedad de los pacientes hospitalizados por Covid-19.

Tabla 5: Relación entre Edad y gravedad en los pacientes Hospitalizados por Covid-19

GRUPO ETÁREO	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
30-59	13	3	16	27.66%	6.38%	34.04%
>=60	22	9	31	46.81%	19.15%	65.96%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Se puede apreciar que el grupo etáreo mayores de 60 años presenta un mayor porcentaje de Covid grave 46,81% en comparación con el grupo de 30-59 años quienes presentaron un 27,66% Covid-grave.

Tabla 6: Relación entre Género y gravedad en los pacientes Hospitalizados por Covid-19

SEXO	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
FEMENINO	12	2	14	25.53%	4.26%	29.79%
MASCULINO	23	10	33	48.94%	21.28%	70.21%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

El género que desarrollo Covid grave en mayor porcentaje fueron los varones con un 48,94% en comparación con el género femenino que presenta un 25,53%.

Tabla 7: Hipertensión y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19

HIPERTENSION	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
SI	26	10	36	55.32%	21.28%	76.60%
NO	9	2	11	19.15%	4.26%	23.40%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Los pacientes que presentaron hipertensión desarrollaron un cuadro de Covid grave desde el inicio con un 55,32% contra un 19,15% de pacientes que no sufren de hipertensión.

Tabla 8: Diabetes y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19

DIABETES	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
SI	13	4	17	27.66%	8.51%	36.17%
NO	22	8	30	46.81%	17.02%	63.83%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Los pacientes que tenían la condición de Diabéticos presentaron un cuadro de Covid grave en un 27,66% contra un 46,81% de pacientes quienes no sufrían de Diabetes y desarrollaron cuadro Covid grave.

Tabla 9: Enfermedad Renal Crónica y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19

ERC	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
SI	3	1	4	6.38%	2.13%	8.51%
NO	32	11	43	68.09%	23.40%	91.49%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Los pacientes que sufren de enfermedad renal crónica además de Covid-19 desarrollaron cuadros graves desde el inicio un 6.38% de su total, por otro lado, los pacientes que desarrollaron un Covid grave y que no cuentan con esta condición son 68,09%, con lo cual, inferimos que 3 de cada 4 pacientes renales desarrollaran Covid grave.

Tabla 10: Obesidad y gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid-19

OBESIDAD	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
SI	2	0	2	4.26%	0.00%	4.26%
NO	33	12	45	70.21%	25.53%	95.74%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

En la muestra obtenida, tenemos que el grupo de obesos fueron la minoría solo con 2 pacientes en comparación al total, además, podemos ver que los 2 pacientes desarrollaron

Covid grave desde el inicio del cuadro, lo que no pasa con el resto de pacientes que no presentan esta condición.

Tabla 11: Stroke y gravedad de pacientes Hospitalizados por Covid-19

STROKE	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
SI	2	0	2	4.26%	0.00%	4.26%
NO	33	12	45	70.21%	25.53%	95.74%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

Los pacientes con Stroke, presentaron un cuadro de Covid grave desde el inicio de la infección, en comparación, con los pacientes que no cuentan con esta condición.

Tabla 12: Fibrilación Auricular y gravedad en pacientes hospitalizados por Covid-19

FIBRILACION AURICULAR	VALORES			PORCENTAJES		
	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL	GRAVE	NO GRAVE	TOTAL
SI	2	0	2	4.26%	0.00%	4.26%
NO	33	12	45	70.21%	25.53%	95.74%
TOTAL	35	12	47	74.47%	25.53%	100.00%

Fuente: Historias Clínicas del Hospital ESSALUD II-Cajamarca

En la muestra se identificó a 2 pacientes con problema de Fibrilación auricular, quienes presentaron cuadro de Covid grave desde el inicio de la infección este grupo corresponde a un 4,26% de la muestra total, en comparación con los pacientes que no cuentan con esta condición quienes representan el 70,21% y desarrollaron un cuadro grave por otras condiciones.

V. DISCUSIÓN

El propósito de esta investigación fue determinar si la hipopotasemia es un biomarcador sensible para predecir el riesgo de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19, y que a través de este importante electrolito podamos tomar precauciones y estar alertas cuando el cuadro de hipopotasemia se presente en los pacientes quienes contraen el SARS-CoV-2, y en consecuencia, proponer estrategias y/o protocolos que mejoren el manejo y por ende el pronóstico de los pacientes Hospitalizados por COVID-19.

Lo que reporta nuestro estudio es una relación entre hipopotasemia y la gravedad de los pacientes hospitalizados por COVID-19, hipopotasemia leve (3-3,5 meq/L) se presentó 55,32% de los pacientes, hipopotasemia moderada (2.5-2.99 meq/L) se presentó 2,13% y la hipopotasemia severa (<2,5 meq/L) se presentó 17,02%, todo esto con un grado de libertad de 2, un valor de $p=0,0193$, un chi cuadrado calculado de 7,8917, un chi cuadrado en tabla de 5,9915; además un nivel de confianza de 95%, con lo que podemos decir que si hay relación entre la hipopotasemia y la gravedad de los pacientes hospitalizados por COVID-19. En otros estudios realizados, también se reportó relación entre la hipopotasemia y la gravedad de los pacientes Hospitalizados por COVID-19. En Italia Alfano G. et al, realizaron un estudio en el Hospital de Modena, de tipo retrospectivo, en el que participaron 290 pacientes de los cuales 119 presentaban hipopotasemia durante su hospitalización, donde además encontraron, que los factores de riesgo para la hipopotasemia fueron el sexo femenino con un (OR 2,44; 95% IC 1,36-4,37; $P=0,003$), también se ajustó la hipopotasemia para el sexo, edad y score de SOFA y el riesgo de ingreso a UCI, donde obtuvieron (OR 0.52; 95% CI 0.228–1.212; $P=0,131$)(4). En España Moreno O. et al, realizaron un estudio tipo cohorte retrospectivo en 306 pacientes hospitalizados por neumonía COVID-19 en un centro académico de España, donde encontraron que, 94 pacientes que representaron un (30,7%) presentaron hipopotasemia,

además estos pacientes presentaron una comorbilidad mayor con un (índice de Charlson >3, 30,0% frente a 16,3%; p=0,02), además encontraron que la hipopotasemia se asocia independientemente con la necesidad de Ventilación mecánica invasiva durante el ingreso con un (OR 8.98, 95% CI 2.54–31.74), también encontraron que, la hipopotasemia se relaciona con estancias prolongadas en la UCI y en salas de Hospitalización (1). Un estudio realizado por Lippi G. et al(3), en el cual realizaron una búsqueda bibliográfica obteniéndose un total de 33 estudios y una población de 1415 pacientes con enfermedad de COVID-19, en el cual encontraron, que el nivel de potasio significativamente menor se relaciona con enfermedad grave con un (WMD: -0.12mmol/L [95% CI: -0.18 to -0.07mmol/L], $I^2=33\%$), además encontraron que otros disturbios electrolíticos como el sodio, cloro y calcio, también aumentan significativamente la gravedad del paciente(3).

Asimismo, en cuanto al grupo etáreo más afectado son los mayores de 60 años, quienes desarrollaron COVID grave con un (46, 81%, p= 0.44) con lo que podemos decir que no encontramos relación con el aumento de gravedad según la edad, pero esto se puede deber a la poca muestra que se ha recolectado, por lo que se necesitaría mayor muestra para obtener mejor análisis bivariado.

Por otro lado, tenemos a las comorbilidades más prevalentes en los pacientes que desarrollaron COVID grave, la hipertensión con un 76,60% del total, la diabetes mellitus 36,17%, Enfermedad Renal Crónica 8,51%, Obesidad 4,26%, stroke 4,26%, fibrilación auricular 4,26%, enfermedad arterial periférica 2,13% y neoplasias con un 2,13%.

Además, en nuestro estudio reveló que, a mayor grado de hipopotasemia en estos pacientes hospitalizados por COVID-19, el riesgo de presentar enfermedad grave desde

el inicio de la infección es mayor, incluso en la hipopotasemia severa puede llegar a ser del total de pacientes.

Por otro lado, nuestro estudio muestra, que la tasa de admisión a UCI fue del 57,14%, lo cual es menor al requerimiento según la clasificación clínica (severa) que tenemos con un 74,47%, esto se debe a que, la demanda de camas UCI fue mayor que la oferta, con las que contaba el hospital en ese momento, además la esperanza de vida de cada paciente, la edad, también influyó en la decisión de ser admitido o no por la Unidad de cuidados intensivos.

En cuanto, al desenlace final de los pacientes que ingresaron a este estudio, en su totalidad fallecieron, independientemente de sus comorbilidades, edad y sexo; lo que si se vio una instalación más rápida del cuadro grave en pacientes con niveles de potasio bajo en sangre.

Nuestro estudio fue significativo para relacionar hipopotasemia y gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19, siendo medido por el ingreso a UCI y por ende a ventilación mecánica ($p=0.0193$, chi cuadrado calculado 7,8917, chi cuadrado en tabla 5,9915)

VI. CONCLUSIONES

- El estudio presentado evidenció que la hipopotasemia es un biomarcador sensible de gravedad en los pacientes hospitalizados por COVID-19.
- Se evidenció que la hipertensión, Diabetes, son las comorbilidades más asociadas para padecer un cuadro grave de COVID.
- El grupo etáreo más afectado son los mayores de 60 años, y sexo masculino.
- Se evidenció relación entre los valores de potasio bajo en sangre y mayor porcentaje de gravedad en los pacientes hospitalizados por el ingreso a UCI por ende a ventilación mecánica.

VII. RECOMENDACIONES

- En la actualidad la COVID-19 es una enfermedad que ha tenido un impacto severo no solo a nivel de la Salud, sino debilitando la economía, la forma de vida de las personas a lo largo de todo el mundo, es por ello la importancia de investigaciones relacionadas con esta enfermedad, los cuales nos permitan mejorar el manejo y aumentar el pronóstico en nuestros pacientes.
- En consecuencia, a que no contamos con estudios realizados en Perú sobre este tema en especial, se recomienda seguir investigando sobre el tema para poder así llegar a obtener un conocimiento específico sobre esta patología, se recomienda que estos estudios involucren más tamaño muestral para obtener mejores resultados.
- Además, recomendamos que este estudio es el primer paso para estar atentos a diferentes variaciones que puedan tener nuestros pacientes al ingreso de su hospitalización y así poder identificar y establecer los mejores protocolos de tratamiento.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno-P O, Leon-Ramirez J-M, Fuertes-Kenneally L, Perdiguero M, Andres M, Garcia-Navarro M, et al. Hypokalemia as a sensitive biomarker of disease severity and the requirement for invasive mechanical ventilation requirement in COVID-19 pneumonia: A case series of 306 Mediterranean patients. *Int J Infect Dis.* noviembre de 2020;100:449-54.
2. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J, et al. Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China. *JAMA Netw Open.* 1 de junio de 2020;3(6):e2011122.
3. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem.* mayo de 2020;57(3):262-5.
4. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Perrone R, Mori G, Ascione E, et al. Hypokalemia in Patients with COVID-19. *Clin Exp Nephrol.* abril de 2021;25(4):401-9.
5. De Carvalho H, Chouihed T, Goffinet N, Le Bastard Q, Freund Y, Kratz A, et al. Electrolyte imbalance in COVID-19 patients admitted to the Emergency Department: a case-control study. *Intern Emerg Med.* octubre de 2021;16(7):1945-50.
6. Pourfridoni M, Abbasnia SM, Shafaei F, Razaviyan J, Heidari-Soureshjani R. Fluid and Electrolyte Disturbances in COVID-19 and Their Complications. *Biomed Res Int.* 14 de abril de 2021;2021:6667047.
7. 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.* 23 de diciembre de 2020;26(1):E39.
8. Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection.* 4 de septiembre de 2020;1-15.
9. Seyed Hosseini E, Riahi Kashani N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani Bafrani H, Haddad Kashani H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology.* diciembre de 2020;551:1-9.
10. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* febrero de 2021;23(2):e3303.
11. Fontanet A, Autran B, Lina B, Kieny MP, Karim SSA, Sridhar D. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2021;397(10278):952-4.
12. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm.* 19 de enero de 2021;acs.molpharmaceut.0c00608.
13. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health.* 29 de julio de 2020;8:383.
14. Lai C-C, Ko W-C, Lee P-I, Jean S-S, Hsueh P-R. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* agosto de 2020;56(2):106024.

15. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol.* noviembre de 2020;7(11):2221-30.
16. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood.* 23 de julio de 2020;136(4):489-500.
17. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron.* 15 de enero de 2021;172:112752.
18. Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. *J Biosci.* 2020;45(1):148.
19. Sahebnaagh A, Avan R, Saghafi F, Mojtahedzadeh M, Sadremomtaz A, Arasteh O, et al. Pharmacological treatments of COVID-19. *Pharmacol Rep.* 20 de agosto de 2020;1-33.
20. Xu X, Ong YK, Wang DY. Role of adjunctive treatment strategies in COVID-19 and a review of international and national clinical guidelines. *Military Medical Research* [Internet]. 2020 [citado 7 de noviembre de 2021];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199873/>
21. Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg.* junio de 2020;102(6):1156-7.
22. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect.* 14 de marzo de 2018;7(4):R135-46.
23. Rastegar A, Soleimani M, Rastegar A. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J.* diciembre de 2001;77(914):759-64.

ANEXOS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	FUENTE
Variable Independiente Hipopotasemia	La hipopotasemia es una condición en la que aparecen niveles de potasio séricos inferiores a 3,5 mg/dl	Leve: 3.0 – 3.5 meq/L Moderada: 2.5 – 2.99 meq/L Severa: <2.5 meq/L	Cuantitativa Continua	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Historias clínicas ➤ Data
Variable Dependiente Gravedad en pacientes Hospitalizados por Covid 19	Paciente con criterios de Severidad y diagnóstico de COVID-19	Ingreso a UCI Uso de Ventilador Mecánico	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Historias clínicas ➤ Data
Variables Intervinientes	Edad del paciente	Entre 18 – 29 años Entre 30 - 59 años Mayores >60 años	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Historias clínicas ➤ Data
	Género del paciente	<ul style="list-style-type: none"> ○ Masculino ○ Femenino 	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Historias clínicas ➤ Data
	Enfermedades Preexistentes	<ul style="list-style-type: none"> ● Diabetes ● Hipertensión ● Dislipidemias ● Obesidad ● Demencia ● Stroke ● Enfermedad Arterial Periférica ● Fibrilación auricular ● Cáncer ● Arteriopatía coronaria ● Falla cardiaca 	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Historias Clínicas ➤ Data

		<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica 		
	Clasificación Clínica	<p>CASO LEVE: Dos de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tos Congestión nasal Fiebre Dolor de garganta Malestar general <p>CASO MODERADO: Basta con un criterio de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Alteración del Nivel de consciencia Dificultad respiratoria o disnea Frecuencia respiratoria >22 respiraciones en un minuto Saturación de oxígeno <95% Shock o hipotensión arterial Signos clínicos y radiológicos de neumonía Recuento de linfocitos menor de 1000 células/uL 	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Historias clínicas ➤ Data

		<p>CASO SEVERO: Dos o más de los siguientes criterios</p> <ul style="list-style-type: none"> a. PaCO₂ < 32 mmHg o frecuencia respiratoria > 22 b. Alteración del nivel de consciencia c. Signos clínicos de fatiga muscular: d. Aleteo nasal e. Uso de músculos accesorios e. Disbalance toraco-abdominal f. Presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o PAM < 65 mmHg g. PaO₂ < 60 mmHg o PAFI < 300 h. Lactato sérico > 2 mosm/L 		
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“HIPOPOTASEMIA COMO BIOMARCADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 EN EL HOSPITAL ESSALUD II - CAJAMARCA, EN EL PERIODO JULIO 2020- JULIO 2021”

AUTOR: Daniel Antonio Muñoz Goicochea

1. Código de Encuesta: _____

2. Datos Epidemiológicos:

- a) Edad:
- b) Sexo: M () – F ()

3. Antecedentes Médicos:

- a. Diabetes Mellitus: _____ ()
- b. Hipertensión arterial: _____ ()
- c. Dislipidemia _____ ()
- d. Obesidad _____ ()
- e. Demencia _____ ()
- f. Enfermedad arterial periférica _____ ()
- g. Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica _____ ()
- h. Falla Cardíaca _____ ()
- i. Stroke _____ ()
- j. Neoplasia _____ ()
- k. Fibrilación Auricular _____ ()
- l. Enfermedad Renal Crónica _____ ()

4. Clasificación clínica

CASO LEVE		CASO MODERADO		CASO SEVERO	
Tos		Disnea		FR>22 rpm o PaCO ₂ <32 mmHg	
Malestar general		FR> 22 rpm		Alteración del nivel de conciencia	
Dolor de garganta		SatO ₂ <95%		PAS<100 mmHg o PAM< 65 mmHg	
Fiebre		Alteración del nivel de conciencia		PaO ₂ <60 mmHg o Pafi <300	
Congestión Nasal		Hipertensión arterial o shock		Signos clínicos de fatiga muscular	
Ageusia, anosmia o exantema		Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía		Lactato sérico > 2 mosm/l	

	Recuento linfocitario menor de 1000 células /ul		
--	-------------------------------------------------------	--	--

5. Requerimiento de uso de Ventilador
 - a. SI ()
 - b. NO ()

6. Requerimiento de ingreso a UCI
 - a. SI ()
 - b. NO ()

7. Niveles de Potasio en Sangre
 - a. Potasio (3-3,5 meq/L)----- ()
 - b. Potasio (2.5-2.99 meq/L) ----- ()
 - c. Potasio (<2,5 meq/L) ----- ()

8. Resultado final del paciente
 - a. Recuperado ()
 - b. Admisión a UCI ()
 - c. Ventilación Mecánica()
 - d. Fallecido ()