



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL “FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”

“ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA RELACIÓN ENTRE NÚMERO DE SEGMENTOS PULMONARES AFECTADOS Y LA ELEVACIÓN DE FACTORES DE INFLAMACIÓN”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. CARRADA SÁNCHEZ WUENDOLY ALEJANDRA

ASESOR DE TESIS:

DRA. LAURA IBAÑEZ HERNANDEZ

HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ”
CD. MX.

- 2 0 2 1 -



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA RELACIÓN ENTRE NÚMERO DE SEGMENTOS PULMONARES AFECTADOS Y LA ELEVACIÓN DE FACTORES DE INFLAMACIÓN”

Vo.Bo.

DR. LUIS GERARDO GARCIA DEMUNER

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA.

Vo.Bo.

M. EN C. ALBERTO ZELOCUATECATL AGUILAR

ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

Dios:

Gracias por indicarme siempre el camino correcto, por darme la oportunidad de iniciar y culminar esta formación medica tan importante en mi vida, tanto en lo profesional, personal y espiritual. Infinitivamente gracias por ser tan fiel conmigo, jamás dejarme solo y caminar siempre a mi lado. Te amo inmensamente. ¡Si Yo me olvido de Tì, nunca te olvides de Mi!

Padres:

Por que, a pesar de todas las adversidades presentadas, siempre creyeron en Mí, gracias por las llamadas diarias, cuando caía me levantaban y me hacían seguir adelante, fueron y seguiran siendo mis pilares. Por siempre mil gracias.

Hermanas:

Las amo tanto, son la mejor expresión del amor que Dios me ha dado, porque cada una de ustedes hace el complemento perfecto en mi vida, me han visto crecer, me han visto llorar, me han visto caer y siempre han estado ahí para levantarme. Gracias por apoyarme y creer en Mi, Vania, Blanca, Raquel.

Karlita:

Mi sobrina, has llegado en el momento perfecto en nuestras vidas, sabes que te amo inmensamente. Quien ha seguido mis pasos, eres uno de mis motores para ser mejor cada día y ser un buen ejemplo para Ti, enseñándote que lo mejor de la vida es amar a Dios y tratar en lo posible seguir sus pasos.

Alexis:

Se que no lo entenderás, pero muchas gracias por tu existencia, el solo verte por video llamadas me llena de paz y amor, se que llegaras a ser una gran persona, nos has llenado de luz, eres la perfeccion de un ser humano, porque de los niños es el reino de los cielos. Te amamos por siempre.

Dra. Alejandra Servín:

Gracias por darme la oportunidad de formar parte de su familia, estaré inmensamente agradecida por su amistad brindada, por siempre mostrar su luz interior que es inagotable y ser un ejemplo en nuestra formación medica y espiritual.

Dr. Juan A. Suarez:

Por que sin usted este proyecto no seria posible, gracias por confiar en mi, por el apoyo incondicional que me brindo.

Compañeros:

A todas esas personas tan lindas que encontré en este camino, quienes fueron buenos y quienes fueron hostiles, mil gracias, por que de las dos formas me han llenado de sabiduría. Agradeciendo infintamente el coincidir con mi hermano Alberto Vengoechea.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2-12
Pregunta de investigación.....	13
Justificación.....	13
Hipótesis.....	13
Objetivos.....	14
Material y métodos.....	14
Diseño del estudio.....	14
Definición de variables.....	15
Tipo de muestreo.....	16
Procedimientos.....	17
Análisis estadístico.....	18
Cálculo del tamaño de muestra.....	18
Resultados.....	19-24
Discusión.....	25
Conclusión.....	26
Referencias bibliográficas.....	27-28
Anexos	
Carta de consentimiento informado.....	29-30

RESUMEN

Introducción. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se caracteriza por una presentación de signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (datos de gravedad) o cefalea acompañado de al menos uno de los siguientes signos y síntomas menores: mialgias, artralgias, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis, con o sin una amplia gama de hallazgos de imagen, según la gravedad de la enfermedad y la evolución temporal. Se ha propuesto que la extensión y el patrón de lesiones pulmonares, evaluadas mediante tomografía de tórax, son secundarias a mecanismos de daño proinflamatorio en sus fases iniciales, sin embargo, la fisiopatología no es completamente clara.

Objetivo. Evaluar la relación entre el número de segmentos pulmonares afectados a nivel tomográfico con los mediadores pro-inflamatorios.

Material y Métodos. Diseño transversal analítico. Se realizó una evaluación de pacientes hospitalizados con infección comprobada por SARS-COV2. Se determinó el número de segmentos pulmonares afectados, a nivel tomográfico; y se relacionaron con los valores plasmáticos de mediadores de inflamación (VSG, PCR) y otro factor relacionado como deshidrogenasa láctica.

Resultados. Entre los 95 pacientes con enfermedad por COVID-19, 63.15% fueron hombres, la media de edad fue de 49.7 ± 13.46 años de edad. La media de segmentos pulmonares afectados fue 14.5 ± 5.8 , existiendo más segmentos afectados en el pulmón derecho (7.51) vs el pulmón izquierdo (6.94) del lado izquierdo. En cuanto a asociación entre segmentos pulmonares afectados y marcadores pro-inflamatorios, se observó una mayor correlación de DHL (punto de corte 245 u/l). Los segmentos más frecuentemente afectados fueron los situados en el lóbulo inferior basal lateral del pulmón derecho y lóbulo inferior basal superior del pulmón izquierdo con un promedio de 98.1% ($p: 0.001$). El segmento menos afectado fue el lóbulo superior medial del pulmón derecho.

Conclusiones. Se observó una asociación entre los DHL con el número de segmentos pulmonares afectados, evaluados por tomografía, en pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19, independientemente de la edad y el sexo. La VSG y PCR mostraron menor asociación con la prevalencia de segmentos afectados.

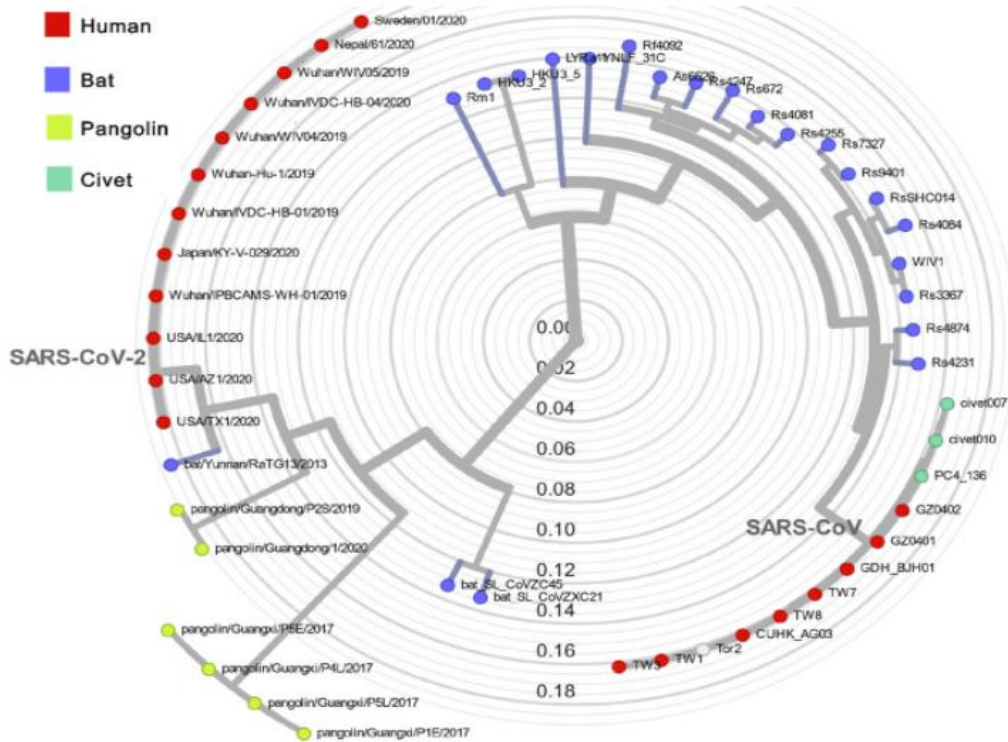
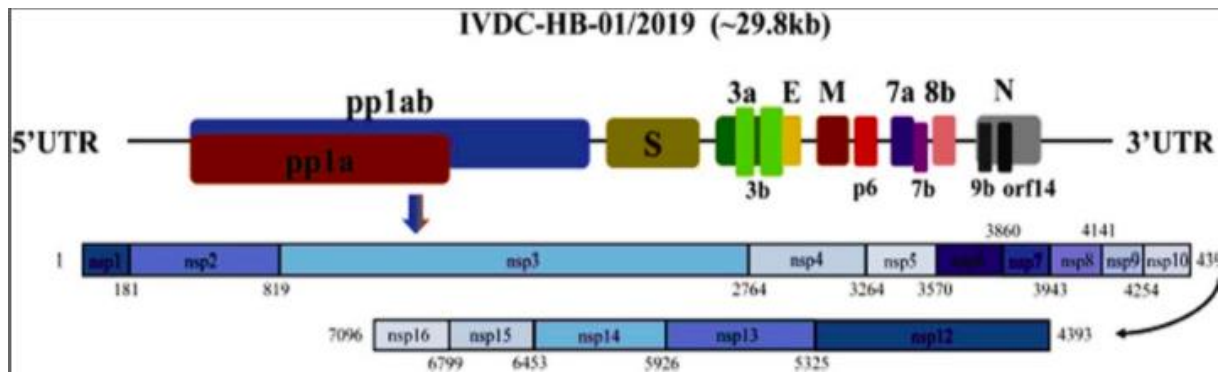
INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

El brote global de 2019-nCoV se originó en Wuhan, China, con un grupo de 44 pacientes que presentaban síntomas similares a la neumonía junto con fiebre de causa desconocida. La infección viral se propagó rápidamente a través de las fronteras de varios países para convertirse eventualmente en una pandemia de preocupación mundial. Poco después de China, el 2019-nCoV también se propagó en Taiwán, donde se transmitió a través de una mujer de 74 años, cuyo historial de viajes reciente incluyó a Wuhan. A partir de aquí, el virus circuló progresivamente en otros 24 países. El 12 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró este virus mortal como el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) y nombró oficialmente a la enfermedad asociada como enfermedad del coronavirus 2019. Además, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) propuso el nombre de este 2019-nCoV como SARS-CoV-2 el 11 de febrero de 2020 y, en consecuencia, la OMS declaró al COVID-19 como una emergencia de salud pública.

VIROLOGÍA DEL SARS-COV-2

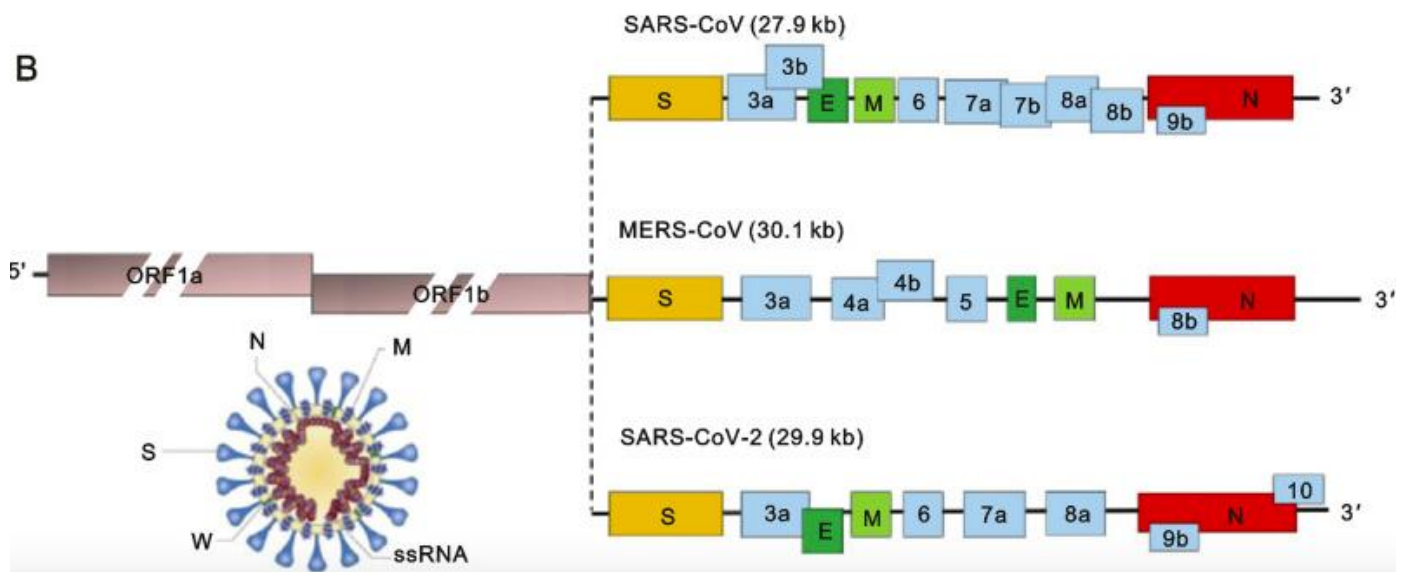
Los coronavirus son virus envueltos con un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo (26-32 kb). Hasta ahora se han identificado cuatro géneros de coronavirus (α , β , γ , δ), con coronavirus humanos (HCoV) detectados en el coronavirus α (HCoV-229E y NL63) y el coronavirus β (MERS-CoV, SARS-CoV, HCoV-OC43 y HCoV-HKU1) géneros. Este nuevo β -CoV aislado muestra un 88% de identidad con la secuencia de dos coronavirus similares a los síndromes respiratorios agudos (SARS) derivados de murciélagos, bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21, y aproximadamente un 50% de identidad con la secuencia de MERS-CoV. El nuevo β -CoV fue denominado entonces "SARS-CoV-2" por la Comisión Internacional de Clasificación de Virus.



El árbol filogenético de los coronavirus similares al SARS completa las secuencias del genoma y el genoma del SARS-CoV, MERS-CoV y SARSCoV-2.

El genoma del SARS-CoV-2 es similar al de los CoV típicos y contiene al menos diez marcos de lectura abiertos (ORF). Los primeros ORF (ORF1a / b), aproximadamente dos tercios del ARN viral, se traducen en dos poliproteínas grandes. En SARS-CoV y MERS-CoV, dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, se procesan en 16 proteínas no estructurales (nsp1-nsp16), que forman el complejo de replicasa transcriptasa viral. Esos nsps reorganizan las membranas que se originan en el retículo endoplásmico rugoso (RER) en vesículas de doble membrana donde se produce la replicación viral y la transcripción. Los otros ORF de SARS-CoV-2 en un tercio del genoma codifican cuatro proteínas estructurales principales: proteínas de pico (S), envoltura (E), nucleocápside (N) y de membrana (M), así como varias proteínas accesorias. con funciones desconocidas que no participan en la replicación viral.

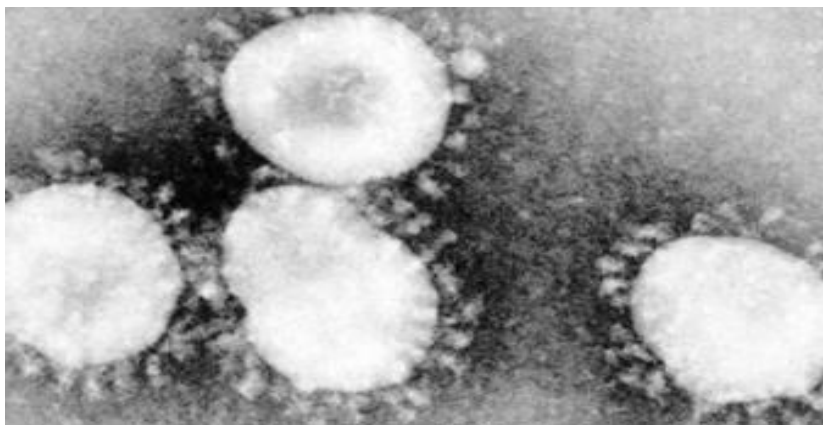
Los coronavirus forman partículas envueltas y esféricas de 100 a 160 nm de diámetro. Contienen un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo (ssRNA) de 26 a 32 kb de tamaño. En SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2, los dos tercios del extremo 5 'del genoma ORF1a / b codifican poliproteínas, que forman el complejo de replicasa transcriptasa viral. Los otros ORF en un tercio del genoma codifican cuatro proteínas estructurales principales: proteínas espiga (S), envoltura (E), nucleocápside (N) y membrana (M), así como varias proteínas accesorias



Varios grupos de científicos en China han descubierto que el SARS-CoV-2, al igual que el SARS-CoV, requiere la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) como receptor para entrar en las células. La unión del virus con los receptores de la célula huésped es un determinante significativo para la patogenia de la infección. El SARS-CoV probablemente se originó en murciélagos y se adaptó a variantes de ACE2 que no son murciélagos cuando cruzó especies para infectar a los humanos. La dipeptidil peptidasa 4 (DPP4, también conocida como CD26) se identificó como un receptor funcional para MERS-CoV, porque el dominio S1 de unión al receptor de la proteína de pico MERS-CoV se incorporó con DPP4 específicamente a partir de lisados de células Huh-7 susceptibles. MERS-CoV puede unirse a DPP4 de múltiples especies, lo que promueve la transmisión a humanos y otras especies, y la infección de células de un gran número de especies. Una mejor comprensión de los efectos relativos de la unión del receptor y la acción de la proteasa ayudará a predecir si los coronavirus zoonóticos específicos infectan a los humanos y la posibilidad de adaptación.

CARACTERÍSTICAS MICROESTRUCTURALES DE nCOV 2019

La caracterización microestructural del virus 2019-nCoV se ha llevado a cabo mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía electrónica de transmisión (TEM). El nombre Corona se le dio en base a la imagen SEM original que se asemeja a una corona.



Se obtuvieron imágenes donde se observa claramente la forma esférica del virus con una estructura de superficie adoquinada que tiene proyecciones de envoltura de 75 nm de tamaño. Se ha observado la presencia de proyecciones en forma de pedúnculo con estructuras peploméricas redondas, junto con manchas de manchas en la superficie y una proyección de envoltura distinta que termina en partes peploméricas redondas (picos de glicoproteína en la superficie viral).

RESPUESTA INMUNE E INMUNOPATOLOGICA Y PRESENTACION CLINICA DE COVID-19

Los coronavirus tienen una alta tasa de mutación y una alta capacidad para actuar como patógenos cuando están presentes en humanos y varios animales que presentan una amplia gama de características clínicas. Las características de la enfermedad pueden variar desde un curso asintomático hasta el requerimiento de hospitalización en una unidad de cuidados intensivos. Los coronavirus causan infecciones de los sistemas respiratorio, gastrointestinal, hepático, cardíaco, renal y neurológico y exacerbaciones de enfermedades pulmonares, crup y bronquiolitis.

Los coronavirus no se consideraron altamente patógenos para los seres humanos hasta el brote de SARS en 2002-2003. Antes de estos brotes, los dos tipos más conocidos de CoV eran CoV OC43 y CoV 229E que inducían infecciones leves en individuos inmunodeprimidos. Además, 10 años después de la epidemia de SARS, surgió otro CoV altamente patógeno, el MERS-CoV, en los países de Oriente Medio.

La exposición prolongada a una persona infectada (estar a menos de 1.8 metros durante al menos 15 minutos) y exposiciones más breves a personas sintomáticas se asocian con un mayor riesgo de transmisión, mientras que las exposiciones breves a contactos asintomáticos tienen menos probabilidades de resultar en transmisión (3). La diseminación faríngea es alta durante la primera semana de infección momento en el que los síntomas aún son leves, lo que podría explicar la transmisión eficiente del SARS-CoV-2, porque las personas infectadas pueden ser infecciosas antes de darse cuenta de que están enfermas. Quedando claro que la infección por COVID-19 ocurre a través de la exposición al virus, y tanto la población inmunosuprimida como la normal parecen susceptibles.

El SARS-COV2 se propaga principalmente a través del tracto respiratorio con linfopenia y tormentas de citocinas en la sangre de sujetos con enfermedad grave. Al comienzo de la infección, el virus se dirige a las células epiteliales nasales, bronquiales y a los neumocitos, a través de la estructura

proteica espicular (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (5). La serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, promueve la captación viral escindiendo ACE2 y activando la proteína S del SARS-CoV-2, que media la entrada del coronavirus en las células huésped. La respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa, altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos. En etapas posteriores de la infección, cuando la replicación viral se acelera, la integridad de la barrera epitelial-endotelial se ve comprometida. Además de las células epiteliales, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, acentuando la respuesta inflamatoria y desencadenando un influjo de monocitos y neutrófilos, esto produce un engrosamiento difuso de la pared alveolar. Estos infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales y edema aparecen como opacidades en vidrio esmerilado en la imagen por tomografía computarizada. Se continua con un edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda de fase temprana. Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden provocar la formación de microtrombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones trombóticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales trombóticas en pacientes críticos (7). En el COVID-19 grave, se produce una activación fulminante de la coagulación y el consumo de factores de coagulación. El desarrollo de la sepsis viral puede contribuir aún más al fallo multiorgánico (8).

El síndrome de la tormenta de citocinas (CSS) es el resultado de un sistema inmunológico enloquecido. En esta condición, la regulación de las células inmunes a menudo es defectuosa, lo que resulta en un aumento de la producción de proteínas inflamatorias que pueden provocar insuficiencia orgánica y muerte. Entre estos mediadores inflamatorios liberados por las células efectoras inmunes se encuentran las citocinas IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α y el factor de crecimiento transformante (TGF) β y quimiocinas como CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9 y CXCL10. Los primeros resultados clínicos (fiebre, confusión) y de laboratorio (hiperferritinemia sanguínea, linfopenia, tiempo de protrombina prolongado, lactato deshidrogenasa elevada, IL-6 elevada, proteína C reactiva elevada, CD25 soluble elevada) de pacientes con COVID-19 en estado crítico sugieren la presencia de un CSS que causa SDRA y falla multiorgánica como se observa con la infección por SARS-CoV y MERS-CoV .

La linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH) es un síndrome hiperinflamatorio poco reconocido que se acompaña de una hipercitocinemia fulminante y fatal con insuficiencia multiorgánica que se ha informado después de infecciones virales y se produce en el 3,7- 4,3% de las sepsis casos. Un perfil de citocinas que se asemeja a la sHLH se asocia con la gravedad de la enfermedad COVID-19, caracterizada por un aumento de IL-2, IL-7, GCSF, IP-10, MCP-1 y MIP- α . Todos los pacientes con COVID-19 grave deben someterse a pruebas de detección de hiperinflamación, como aumento de ferritina, disminución del recuento de plaquetas y velocidad de sedimentación globular para identificar el subgrupo de pacientes en los que la inmunosupresión podría mejorar la mortalidad.

El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) es una citoquina inmunorreguladora con un papel fundamental en el inicio y perpetuación de muchas enfermedades inflamatorias. El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos vincula la inflamación pulmonar aguda impulsada por las células T con un bucle de citocinas autocrino y autoamplificador que conduce a la activación de monocitos y macrófagos. Este bucle se ha dirigido en CSS y en trastornos inflamatorios crónicos. Es importante destacar que la expansión de las células T CD4 + que expresan GM-CSF (Th1), las células T CD8 +, las células asesinas naturales y las células B están asociadas con la gravedad de la enfermedad en los pacientes con COVID-19 (9).

El período de incubación (desde la exposición hasta el inicio de los síntomas) para COVID-19 es de aproximadamente 1 y 14 días. El intervalo medio desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario es de 7 (3-9) días. La neumonía COVID-19 se caracteriza clínicamente por fiebre, tos seca y fatiga. Algunos síntomas adicionales incluyen debilidad, náuseas, vómitos, diarrea, cambios en el gusto y el olfato. Las complicaciones de COVID-19 incluyen la función deteriorada del corazón, cerebro, pulmón, hígado, riñón y sistema de coagulación. Los eventos tromboembólicos arteriales y venosos ocurren en 10 a 25% en pacientes hospitalizados y en la UCI pueden ocurrir hasta en el 31% al 59% de los pacientes (9-10).

PREDICTORES CLÍNICOS DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

Ciertos factores demográficos informados en la literatura están asociados con una tasa más alta de un curso clínico severo de COVID-19. Entre estos, la edad avanzada es un predictor importante de mortalidad y, por lo tanto, se considera un factor clave en las puntuaciones de riesgo de gravedad clínica propuestas. Los datos sugieren que el sexo masculino es una variable que se asocia de forma independiente con la gravedad de COVID-19. Dentro de la comorbilidades condiciones preexistentes, como enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, enfermedades pulmonares crónicas (particularmente EPOC), diabetes mellitus, hipertensión, inmunosupresión, obesidad y enfermedad de células falciformes, predisponen a los pacientes a un curso clínico desfavorable y un mayor riesgo de intubación y muerte.

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) ha publicado una lista actualizada de factores de riesgo de enfermedad grave. El índice de masa corporal (IMC) > 30, se considera un fuerte predictor. Un estudio en México encontró que entre 32 583 pacientes (12 304 casos y 20 279 controles) que tenían al menos un trastorno comórbido, la obesidad, seguida de diabetes e hipertensión, eran factores de riesgo sustanciales tanto para adquirir una infección como para desarrollar una enfermedad grave. Los CDC también incluyeron la anemia de células falciformes, el asma de moderada a grave y el embarazo como factores de riesgo de enfermedad grave. Los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1c), que es un marcador sustituto para el control de la glucosa en sangre a largo plazo en la diabetes mellitus, se han relacionado con inflamación, hipercoagulación y alta mortalidad (27,7%).

El Colegio Estadounidense de Cardiología publicó un boletín clínico en marzo de 2020, que informó mayores tasas de letalidad para pacientes con afecciones preexistentes que aquellos sin afecciones preexistentes. Las tasas de mortalidad fueron más altas para las enfermedades cardiovasculares (10,5%) en comparación con la diabetes (7,3%), la EPOC (6,3%), la hipertensión (6,0%) y el cáncer (5,6%). Por el contrario, los pacientes sin afecciones preexistentes tuvieron una tasa de mortalidad de <1%.

Se cree que el cáncer es una comorbilidad importante que se asocia con resultados deficientes de COVID-19, particularmente neoplasias hematológicas y pulmonares, tienen una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones graves de COVID-19 en comparación con los pacientes sin cáncer. Sin embargo, es posible que la mortalidad por COVID-19 en pacientes con cáncer esté

más fuertemente asociada con el sexo masculino, las comorbilidades y la edad avanzada que la quimioterapia o las intervenciones citotóxicas. Los receptores de trasplantes de órganos sólidos también parecen tener un mayor riesgo de sufrir complicaciones por COVID-19.

Se ha informado de una fuerte asociación entre hipoxemia y peores resultados clínicos. Un estudio de 140 pacientes con neumonía asociada a COVID-19 encontró que la saturación de oxígeno (SpO_2) $> 90,5\%$ predijo la supervivencia con una sensibilidad del $84,6\%$ y una especificidad del $97,2\%$, mientras que la disnea se asoció de forma independiente con la mortalidad en análisis multivariantes (10-11).

Ciertos marcadores de laboratorio pueden predecir el pronóstico de COVID-19. Hallazgos comúnmente asociados con peores resultados incluyen niveles elevados de D-dímero, proteína C reactiva (CRP), LDH, y de alta sensibilidad troponina cardiaca I. Sin embargo, queda por demostrar que estos y otros biomarcadores se encuentran en la vía causante de la patobiología relacionada con el SARS-CoV-2. Se han descrito anomalías de la coagulación e ictus de vasos grandes en pacientes con SRAS-CoV-2, lo que sugiere que los marcadores de trombosis pueden tener una gran importancia pronóstica, incluso en pacientes más jóvenes. Los niveles elevados de dímero D sugieren una generación extensa de trombina y fibrinólisis, y se asocia con un mal pronóstico en COVID-19, que ha llevado a los médicos a plantear la hipótesis de que el aumento de las concentraciones de dímero D es indicativo de tromboembolismos venosos existentes que pueden conducir a un desajuste ventilación-perfusión. Algunos investigadores han propuesto el uso de niveles sanguíneos de dímero D para la clasificación de pacientes. Un estudio demostró que las alteraciones en otros marcadores de la coagulación (trombocitopenia y tiempo de protrombina prolongado) se asocian con un mayor riesgo de muerte en COVID-19. Además, se ha demostrado que el recuento de plaquetas restaurado durante la hospitalización predice la supervivencia. Los estudios sugieren que los pacientes con COVID-19 grave desarrollan hipercoagulabilidad en lugar de coagulopatía de consumo, lo que resulta en una polimerización excesiva de fibrina y un riesgo elevado de trombosis.

El repertorio de leucocitos en pacientes con COVID-19 puede tener alguna utilidad para predecir la gravedad de la enfermedad. La evidencia de múltiples estudios sugiere que, en comparación con los pacientes con COVID-19 leve, los pacientes con enfermedad grave tienen recuentos de granulocitos más bajos. Evidencia adicional también vincula la gravedad de COVID-19 con el grado de linfopenia, en el que el porcentaje de linfocitos en sangre se asocia inversamente con la

gravedad y el pronóstico. Un metaanálisis reciente de 20 publicaciones revisadas por pares identificó reducciones estadísticamente significativas en linfocitos totales, linfocitos T CD4 + y CD8 +, linfocitos B y linfocitos NK en pacientes con enfermedad grave por COVID-19 en comparación con casos moderados o leves y subconjuntos de linfocitos T exhibió la mayor reducción estandarizada. Otros informes también han demostrado que la reducción de los recuentos de células T CD4 + y CD8 + y la disminución de la diversidad funcional entre estas poblaciones de células se correlacionan con peores resultados. Por otro lado, un mayor número de basófilos y neutrófilos parece predecir la gravedad. Aunque se ha sugerido que los pacientes con COVID-19 con recuentos de eosinófilos en sangre periférica por debajo del rango normal ($<0,02 \times 10^9 / L$) son más propensos a presentar lesiones por TC de tórax, complicaciones respiratorias y estadías hospitalarias más prolongadas que los pacientes con una recuento de eosinófilos: el uso de esteroides puede confundir esta asociación (11).

Es más probable que ocurran elevaciones de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) en pacientes con COVID-19 crítico y daño de órganos diana. Hipoalbuminemia, que se ha sugerido como un predictor de mortalidad en la población general de pacientes, se ha implicado como un factor predictivo independiente de la mortalidad por COVID-19. Por lo tanto, algunos médicos han especulado que la infusión de albúmina en COVID-19 puede ser potencialmente protectora contra la mortalidad, pero esto no ha sido probado. Una relación albúmina-globulina reducida (0,12; IC del 95%, 0,02-0,77; $P = 0,024$) también se ha relacionado con un pronóstico precario en pacientes con cáncer COVID-19.

Las anomalías en los marcadores de lesión celular, en particular la lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, se han relacionado con una mayor gravedad de la enfermedad. Datos recientes sugieren que la LDH puede estar relacionada con la función respiratoria y ser un predictor importante de insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID-19. Un modelo de predicción usando edad, LDH y CD4 + ($[edad \times LDH] / CD4$) mostró que el área bajo la curva de característica operativa del receptor (ROC) era significativamente más alta que las áreas para cada una de estas variables por sí solas. Se encontró que un valor ≥ 82 tiene una sensibilidad del 81% y una especificidad del 93% para la predicción temprana de un curso complicado de la enfermedad en pacientes infectados con SARS-CoV-2. También se cree que la elevación de la α -hidroxibutirato deshidrogenasa, otro marcador de lesión celular que sugiere daño renal, cardíaco y de glóbulos rojos, está relacionada con la gravedad de COVID-19. En un estudio con un tamaño de muestra relativamente pequeño,

se encontró que la α -hidroxibutirato deshidrogenasa estaba elevada en pacientes críticamente enfermos (12).

DIAGNOSTICO

El método de diagnóstico estándar utilizado es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), que ayuda a detectar nucleótidos virales a partir de muestras obtenidas con torunda orofaríngea, torunda nasofaríngea, lavado broncoalveolar o aspirado traqueal. Sin embargo, informes recientes han revelado que la RT-PCR tiene una sensibilidad tan baja como 60% - 71% para ayudar a detectar COVID-19 (13). Esto posiblemente se pueda atribuir a la baja carga viral presente en las muestras de prueba o al error de laboratorio. Estos resultados de falsos negativos obstaculizan los esfuerzos de cuarentena, requieren la repetición de las pruebas y tienen el potencial de sobrecargar el suministro actual de kits de prueba y la infraestructura relacionada. Por el contrario, la TC de tórax ha demostrado una sensibilidad de alrededor del 56% al 98% en la detección de COVID-19 en la presentación inicial y puede ser útil para rectificar los resultados negativos falsos obtenidos con RT-PCR durante las primeras etapas del desarrollo de la enfermedad (14). Los signos típicos de la TC de torax en varios estudios, se que han observado son: opacidades en vidrio esmerilado (83,31%), opacidades en vidrio esmerilado con consolidación mixta (58,42%), engrosamiento de la pleura adyacente (52,46%), engrosamiento del tabique interlobulillar (48,46%) y broncogramas aéreos (46,46%). Otros signos de TC incluyen patrón de pavimento loco (14,81%), derrame pleural (5,88%), bronquiectasias (5,42%), derrame pericárdico (4,55%) y adenopatías (3,38%). Las distribuciones más anatómicas son la infección pulmonar bilateral (78,2%) y la distribución periférica (76,95%). Las incidencias son más altas en el lóbulo inferior derecho (87,21%), lóbulo inferior izquierdo (81,41%) y lóbulos inferiores bilaterales (65,22%). El lóbulo superior derecho (65,22%), lóbulo medio derecho (54,95%), y el lóbulo superior izquierdo (69,43%) también están comúnmente afectados. La incidencia de lóbulos superiores bilaterales fue del 60,87%. Una proporción considerable de pacientes tenía tres o más lóbulos afectados (70,81%) (15).

Se ha observado que la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación globular y el lactato deshidrogenasa muestran una correlación significativamente positiva con la gravedad de la neumonía evaluada en la TC inicial (16).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha asociado el nivel de gravedad del cuadro clínico de COVID-19 con el aumento en marcadores inflamatorios. Otro de los estudios que se ha utilizado para la valoración inicial de estos pacientes es la tomografía axial computarizada simple de tórax, con el fin de buscar imágenes sugestivas y valorar la extensión del daño en el parénquima pulmonar. Sin embargo, no se conoce la asociación entre el grado de afección pulmonar y la concentración sérica de marcadores pro-inflamatorios.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe asociación entre el valor de los marcadores de inflamación y el número de segmentos pulmonares afectados en pacientes con enfermedad por Covid-19?

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo esta motivado para dar un tratamiento oportuno, eficaz, realizando una evaluación inicial en relación marcadores de inflamación e imágenes tomografías, ya que esta pandemia ha sido responsable de un aumento en la mortalidad y morbilidad de la población mundial, así como la saturación en los sistemas de salud y la sobrecarga de trabajo en los trabajadores de este sistema, lo que implica un gran reto para el personal de la salud. Con los resultados obtenidos propondremos biomarcadores de manera más temprana para diagnóstico y tratamiento oportuno.

HIPÓTESIS

H₁: Existe una asociación entre el nivel de marcadores de inflamación y el número de lesiones en el parénquima pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19

H₀: No existe asociación entre el nivel de marcadores de inflación y el número de lesiones en el parénquima pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19

OBJETIVO GENERAL

Identificar asociación entre los marcadores de inflamación (PCR, VSG) y DHL con el número de segmentos afectados en el parénquima pulmonar, evaluados por tomografía, en pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar la concentración plasmática de los marcadores de inflamación
2. Determinar el número de segmentos afectados, por método topográfico.
3. Determinar la asociación entre mediadores pro-inflamatorios y número de segmentos afectados.

DISEÑO METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO

Diseño o tipo de estudio:

Transversal analítico

Definición de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	NATURALEZA DE LA VARIABLE
Segmento pulmonar afectado	Dependiente	Segmento pulmonar que cursa con proceso inflamatoria y que puede conducir a insuficiencia respiratoria aguda y ser letal	Número y tipo de segmento pulmonar afectado(s), evaluado en cortes tomográficos, por dos expertos médicos radiólogos (determinación separado de las lesiones tipo “vidrio despulido” y “consolidación”).	Número y tipo de segmentos pulmonares	Cuantitativa Cualitativa
Proteína C reactiva	Independiente	Mediador inflamatorio PCR>100mg/dL	Concentración plasmática de proteína C reactiva reportada por el laboratorio	PCR>100mg/dL PCR<100mg/dL	Cualitativa
Deshidrogenasa Láctica	Independiente	Mediador de daño celular DHL >245	Concentración plasmática de proteína C reactiva reportada por el laboratorio	DHL>245 U/L DHL<245 U/L	Cualitativa
Velocidad de sedimentación globular	Independiente	Mediador inflamatorio VSG >50 U/L	Prueba analítica que consiste en medir la velocidad con la sedimentan los glóbulos rojos provenientes de una muestra de sangre periférica, cuya elevación puede implicar procesos inflamatorios, infecciosos.	VSG >50 U/L VSG <50 U/L	Cualitativa
Edad	Confusora	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	Número de años cumplido, según fecha de nacimiento	años	Cuantitativa
Sexo	Confusora	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino	Perfil fenotípico y bio-psico-social asignado como hombre o mujer	Femenino/ masculino	Cualitativa dicotómica

Tipo de muestreo

NO PROBABILÍSTICO.

Se utilizó un muestreo no probabilístico, simple no estratificado.

Selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con hisopado positivo por PCR para COVID-19
- Pacientes con datos topográficos sugerentes de SARS-COV-2.
Paciente con cuantificación de PCR, VSG, DHL durante el ingreso.

Criterios de no inclusión

- Patología pulmonar previa
- Uso previo de medicamentos que modifiquen la coagulación, inflamación o fibrogénesis a cualquier nivel.

Criterios de interrupción ó eliminación

- Solicitud del paciente para no seguir participando
- Falta de datos para un adecuado análisis

Procedimientos

Datos de la población de estudio. Los datos del paciente como edad, sexo, fecha de internamiento, comorbilidades, medicamentos se obtuvieron mediante la información de los pacientes contenidos en su expediente clínico.

Marcadores de inflamación. La concentración plasmática de los marcadores de inflamación Proteína C, Deshidrogenasa láctica se obtuvieron de los reportes del laboratorio, que a su vez se realizaron por métodos indirectos de nefelometría en un analizador clínico automatizado que trabaja bajo las normas ISO9001.

Daño pulmonar. El número de segmentos pulmonares afectados se evaluó mediante tomografía computada con cortes de 1 mm de espacio entre cada uno. La determinación de afección fue evaluada por dos radiólogos experimentados, de los cuales se obtuvo el grado de concordancia para otorgar mayor validez al estudio. Se evaluó el número de segmentos afectados y también el patrón de lesiones tipo “vidrio despulido” y “consolidaciones”.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo se realizó con medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas. Las inferencias estadísticas se realizaron mediante análisis de prueba exacta de Fisher. Se consideró una significancia estadística si $p < 0.05$.

Detallar el desempeño de las personas

Carrada Sánchez Wuendoly Alejandra – Selección de pacientes, recolección de datos y muestras.
Planeación estratégica y análisis resultados.

Alberto Zelocuatecatl Aguilar . Análisis resultados.

Dra. Laura Ibañez Hernandez . Planeación y determinaciones en laboratorio de investigación.

Propiedades físicas del material empleado

Lector de ELISA, Magpix-LUMINEX (ensayos inmunomagnético-milliplex), Cuarto de cultivo, centrifugas, campana de flujo laminar.

Tomografo para revision de Tomografias axiales computarizadas de torax.

Laboratorio Central de la Institucion para la realizacion de mediciones de Deshidrogenasa Lactica y marcadores de inflamacion.

Lap top personal

Expediente clínico

Cálculo del tamaño de muestra

- Z= 1.96
- e= 0.05
- p= 0.053
- Resultado= 77.12

$$n = \frac{z^2 * p * q}{e^2}$$

RESULTADOS:

Entre los 95 pacientes con enfermedad por COVID-19, 35 eran mujeres en promedio de 36.84% y 60 hombres en promedio de 63.15%. Las características de edad y daño pulmonar general se muestran en el siguiente cuadro.

Características	Clínicas		
	Variable	Media	Desviación Estándar
Edad		49.7	13.46
Suma de ambos pulmones		14.46	5.83
Suma de pulmón derecho		7.51	3.28
Suma de pulmón izquierdo		6.94	2.71

A continuación se muestran la distribución de daño pulmonar en función de los segmentos afectados.

Grado de afección pulmonar	Segmentaria	
	Media	Desviación Estándar
Pulmón derecho / lóbulo superior		
Apical	0.714	0.454
Posterior	0.802	0.400
Anterior	0.758	0.430
Lateral	0.703	0.459
Medial	0.577	0.496

Grado de afección pulmonar	Segmentaria	
	Media	Desviación Estándar
Pulmón derecho / lóbulo inferior		
Basal superior	0.868	0.340
Basal medio	0.674	0.471
Basal anterior	0.714	0.454
Basal lateral	0.846	0.362
Basal posterior	0.879	0.327

Grado de afección pulmonar	Segmentaria	
	Media	Desviación Estándar
Pulmón izquierdo / lóbulo superior		
Apico-posterior	0.780	0.416
Anterior	0.622	0.487
Lingular superior	0.703	0.459
Lingular inferior	0.626	0.486

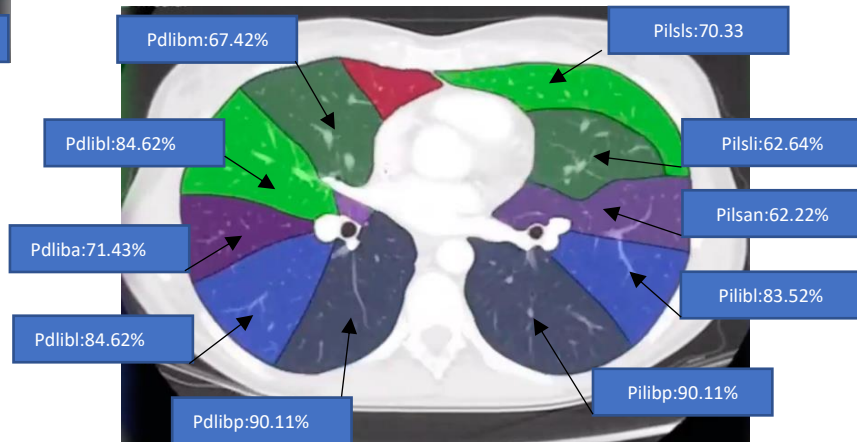
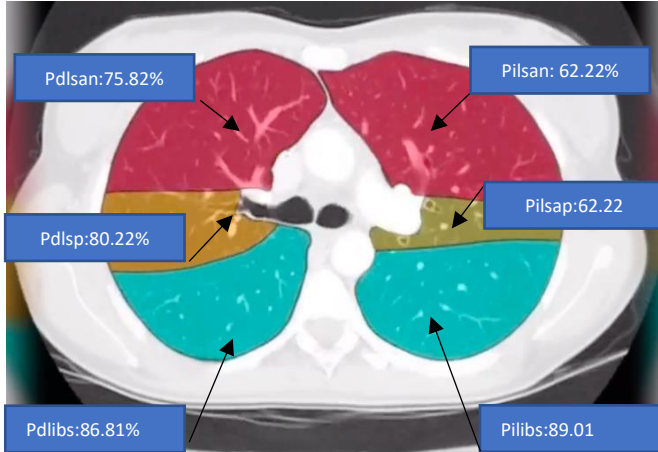
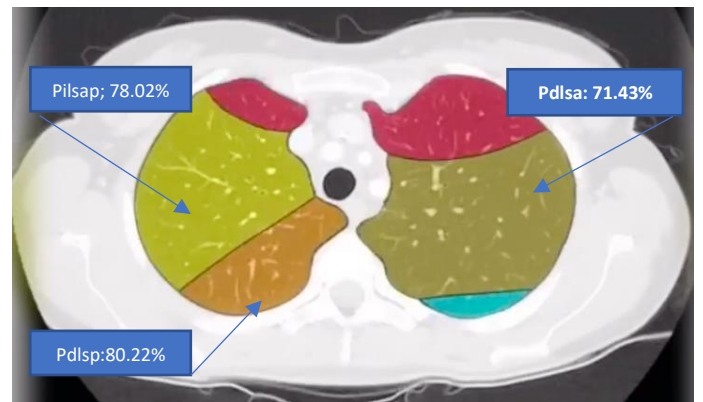
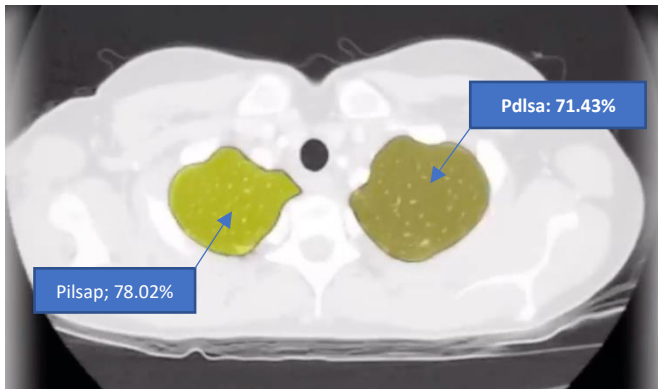
Grado de afección pulmonar	Segmentaria	
Pulmón izquierdo / lóbulo inferior	Media	Desviación Estándar
Basal superior	0.890	0.314
Basal anterior	0.824	0.382
Basal lateral	0.835	0.373
Basal posterior	0.901	0.300

La prevalencia de afección pulmonar, fue mayor en el segmento basal posterior del lóbulo inferior del pulmón izquierdo con frecuencia del 82 (90.11%), el segundo en frecuencia de afectación fue el segmento basal superior del lóbulo inferior del pulmón izquierdo con frecuencia de 81 (89.01%), el segmento de menor afectación fue el segmento medial del lóbulo superior del pulmón derecho con frecuencia de 52 (57.78%) .

Prevalencia de afección Pulmonar

	Frecuencia	Porcentaje
Pulmón derecho / lóbulo superior		%
Apical (pdlsa)	65	71.43
Posterior (pdlspl)	73	80.22
Anterior (pdlsan)	69	75.82
Lateral (pdlsil)	64	70.33
Medial (pdlsml)	52	57.78
Pulmón derecho / lóbulo inferior		
Basal superior (pdlibs)	79	86.81
Basal medio (pdlibm)	60	67.42
Basal anterior (pdliba)	65	71.43
Basal lateral (pdlibl)	77	84.62
Basal posterior (pdlibp)	80	87.91
Pulmón izquierdo / lóbulo superior		
Apico-posterior (pilsap)	71	78.02
Anterior (pilsan)	56	62.22
Lingular superior (pilsis)	64	70.33
Lingular inferior (pilsli)	57	62.64
Pulmón izquierdo / lóbulo inferior		
Basal superior (pilibs)	81	89.01
Basal anterior (piliba)	75	82.42
Basal lateral (pilibl)	76	83.52
Basal posterior (pilibp)	82	90.11

Porcentaje de afectación pulmonar, en los segmentos pulmonares.



Determinación de marcadores de inflamación

	Media	Desviación estándar
PCR	86.381	85.087
VSG	35.868	15.552
DHL	359.992	420.930

En cuanto a los marcadores pro-inflamatorios se encontraron con mayor promedio DHL con un promedio de 359.99 y desviación estándar \pm 420.93, en segundo lugar PCR con promedio de 86.38 siendo la desviación estándar \pm 85.087.

Prevalencia de marcadores de acuerdo con su corte de severidad

	n	%
PCR >100	34	37.36
VSG > 50	14	15.38
DHL > 245	54	59.34

n (frecuencia de casos)

Dentro de los resultados en prevalencia de marcadores proinflamatorios, de acuerdo con su corte de severidad, se encontraron por orden de prevalencia: DHL tomando como corte de severidad mayor de 245 U/l, prevalencia de 54, con promedio de 59.34%, PCR con corte de severidad mayor de 100 mg/dl, prevalencia de 34, con promedio de 37.36%, VSG con corte de severidad mayor de 50 u/l, con prevalencia de 14, con promedio de 15.38. Observando mayor prevalencia DHL, en pacientes con enfermedad por COVID-19.

Correlación entre afección pulmonar y marcadores pro-inflamatorios

SEGMENTOS	PCR >100		VSG >50		DHL >245	
	n (%)	Valor p	n (%)	Valor p	n (%)	Valor p
PD – lóbulo superior apical						
Si	25 (78.12)	0.21	8 (100)	0.12	44 (81.48)	0.01
No	8 (21.87)		0 (0)		10 (18.51)	
PD – lóbulo superior posterior						
Si	30 (90.90)	0.04	8 (100)	0.15	48 (88.88)	0.01
No	3 (9.09)		0 (0)		6 (11.11)	
PD – lóbulo superior anterior						
Si	30 (90.90)	0.04	8 (100)	0.09	46 (85.18)	0.01
No	3 (9.09)		0 (0)		8 (14.81)	
PD – Lóbulo superior lateral						
SI	28 (84.84)	0.01	7 (87.5)	0.24	44 (81.48)	0.005
NO	5 (15.15)		1 (12.5)		10 (18.51)	
PD – lóbulo superior medial						
Si	22 (66.66)	0.05	8 (100)	0.009	34 (62.96)	0.18
No	11 (33.33)		0 (0)		20 (37.03)	
PD – lóbulo inferior basal superior						
SI	29 (87.87)	0.54	8 (100)	0.30	50 (92.59)	0.05
NO	4 (12.12)		0 (0)		4 (7.40)	
PD – lóbulo inferior basal medio						
SI	26 (78.78)	0.05	8 (100)	0.03	44 (81.48)	0.001
NO	7 (21.21)		0 (0)		10 (18.51)	
PD – lóbulo inferior basal anterior						
SI	27 (81.81)	0.07	7 (87.5)	0.27	46 (85.18)	0.00
NO	6 (18.18)		1 (12.5)		8 (14.81)	
PD- Lóbulo inferior basal lateral						
SI	30 (90.90)	0.17	8 (100)	0.24	53 (98.14)	0.00
NO	3 (9.09)		0 (0)		1 (1.85)	
PD – lóbulo inferior basal posterior						
SI	31 (93.93)	0.16	8 (100)	0.34	52 (96.29)	0.009
NO	2 (6.06)		0 (0)		2 (3.7)	
PI – lóbulo superior apical anterior						
SI		0.17	6 (75)	0.56	47 (87.03)	0.012
NO	28 (84.84)		2 (25)		7 (12.96)	
PI – lóbulo superior anterior						
	5 (15.15)					

SI NO	25 (73.53) 9 (26.47)	0.06	7 (87.5) 1 (12.5)	0.11	38 (70.37) 16 (29.62)	0.05
PI – lóbulo superior lingular superior						
SI NO	26 (78.78) 7 (21.21)	0.13	8 (100) 0 (0)	0.05	42 (77.77) 12 (22.22)	0.05
PI – lóbulo superior lingular inferior						
SI NO	24 (72.72) 9 (27.27)	0.10	7 (87.5) 1 (12.5)	0.12	39 (72.22) 15 (27.77)	0.19
PI – lóbulo inferior basal superior						
SI NO	31 (93.93) 2 (6.06)	0.22	8 (100) 0 (0)	0.37	53 (98.14) 1 (1.85)	0.001
PI – lóbulo inferior basal anterior						
SI NO	29 (87.87) 4 (12.12)	0.23	7 (87.5) 1 (12.5)	0.57	51 (94.44) 3 (5.55)	0.0003
PI – lóbulo inferior basal lateral						
SI NO	30 (90.90) 3 (9.09)	0.12	7 (87.5) 1 (12.5)	0.6	49 (90.74) 5 (9.25)	0.259
PI – lóbulo inferior basal posterior						
SI NO	31 (93.93) 2 (6.06)	0.29	8 (100) 0 (0)	0.41	52 (96.29) 2 (3.70)	0.216

En cuanto la asociación entre segmentos pulmonares afectados y marcadores pro-inflamatorios tomando en cuenta su corte de severidad se observa mayor asociación con DHL, tomando como corte de severidad mayor de 245 u/l, siendo los segmentos de mayor afectación el lóbulo inferior basal lateral del pulmón derecho y lóbulo inferior basal superior del pulmón izquierdo con un promedio de 98.14 % (p 0.001.) y el de menor afectación el lóbulo superior medial del pulmón derecho, con promedio de 62.96% (p: 0.18).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Aunque en la mayoría de los pacientes, COVID-19 se caracteriza por síntomas leves a moderados, se ve afectado por una morbilidad y mortalidad constantes debido a insuficiencia respiratoria, SDRA y sepsis. En nuestra cohorte, demostramos la correlación entre los marcadores de inflamación (PCR, VSG, DHL) con el número de segmentos afectados en el parénquima pulmonar, evaluados por tomografía, en pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19, tomando cortes de severidad de los marcadores pro inflamatorios, siendo PCR mayor a 100 mg/dl, VSG mayor 50 U/L, DHL mayor 245 U/l, independientemente de la edad y el sexo.

En varios estudios se ha corroborado las incidencias de afección pulmonar en el lóbulo inferior derecho (87.21%), lóbulo inferior izquierdo (81.41%) y lóbulos inferiores bilaterales (65.22%). Lo cual cambia en prevalencia en nuestro hospital observando prevalencia de afección pulmonar, mayor en el segmento basal posterior del lóbulo inferior del pulmón izquierdo (90.11%), el segundo en frecuencia de afectación fue el segmento basal superior del lóbulo inferior del pulmón izquierdo (89.01%).

Desde diciembre de 2019 un número creciente de artículos que describen las características de la clínica, serológicos, radiológicos de paciente con COVID-19 en todo el mundo se han publicado. De interés, además de la radiografía de tórax y la tomografía computarizada, la ecografía pulmonar se ha señalado como un enfoque no invasivo y rentable para evaluar la afección pulmonar en el escenario de una pandemia.

Estos hallazgos encajan con el concepto de hiperinflamación en COVID-19, y dado que la hiperdeshidrogenasemia se ha asociado con estados inflamatorios en la infección por SARS-COV-2, es plausible que la DHL pueda ser un parámetro útil para predecir la gravedad de la enfermedad y la extensión de la tormenta de citosinas en centros médicos en los cuales no contamos con otros factores de pro inflamatorios mas estudiados y específicos como Dimero D, Ferritina, Interleucina 6.

Los pacientes con DHL mayor al corte de severidad se ha relacionado con mayor número de afectación pulmonar con adecuada significancia estadística. Por lo tanto es tentador especular que

la DHL puede tener un papel patógeno en el desarrollo de daño pulmonar en COVID-19, pero los mecanismos exactos deben aclararse por completo. La inflamación es parte esencial de una respuesta inmunitaria eficaz y también se ha indicado claramente como un promotor espectacular de la disfunción endotelial. Dado que el SARS-CoV-2 puede inducir respuestas de citocinas / quimiocinas excesivas y prolongadas que eventualmente pueden conducir a la muerte, la identificación de biomarcadores confiables permite la estratificación temprana de los pacientes que desarrollan una tormenta de citocinas y en qué medida está justificada. Esto también permitiría adaptar las estrategias de tratamiento inmunomodulador. Esta gran cantidad de evidencia también puede apoyar la hipótesis "endotelial" con las implicaciones trombóticas o tromboembólicas dependientes de COVID-19 asociadas a la tormenta de citocinas.

Reconocemos que nuestro estudio presenta algunas limitaciones, como su naturaleza retrospectiva, el pequeño número de pacientes y datos de seguimiento.

CONCLUSIÓN

Se demostró la asociación entre los marcadores de inflamación (principalmente DHL) con el número de segmentos pulmonares afectados en el parénquima pulmonar, evaluados por tomografía, en pacientes con enfermedad pulmonar por COVID-19, tomando cortes de severidad de los marcadores pro-inflamatorios, a los siguientes puntos de corte: PCR >100 mg/dl, VSG >50 U/L, DHL >245 U/l, independientemente de la edad y el sexo. El segmento pulmonar más afectado el basal posterior del lóbulo inferior del pulmón izquierdo (90.11%), el segundo en frecuencia el segmento basal superior del lóbulo inferior del pulmón izquierdo (89.01%). Es admisible que la DHL pueda ser un parámetro útil para predecir la gravedad de la enfermedad y la extensión de la tormenta de citosinas en centros médicos, en los cuales no contamos con otros factores de pro-inflamatorios mas estudiados y específicos como Dimero D, Ferritina, Interleucina 6. Esto, junto con la implementación con COVID-19, permitirá un diagnóstico temprano, un tratamiento personalizado y, en última instancia, mejorará la atención al paciente.

Referencias

1. W. Joost Wiersinga, et al. Prescott, Hallie C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *AMA - Journal of the American Medical Association* 2020; 2019: 1-13.
2. Tao Chen, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *The BMJ* 2020; 368: 1-14.
3. Jiangping Wei, et al. 2019 novel coronavirus (Covid-19) pneumonia: Serial computed tomography findings. *Korean Journal of Radiology* 2020; 21: 494-497.
4. Rong Chen, et al. Chest computed tomography images of early coronavirus disease (COVID-19). *Canadian Journal of Anesthesia* 2020; 67: 754-755.
5. Wei-cai Dai, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Canadian Association of Radiologists Journal* 2020; 71: 195-200
6. Ying Xiong, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Investigative radiology* 2020; 55: 332-339.
7. Melina Hosseiny, et al. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR* 2020; 215: 1–5
8. Thirumalaisamy P, et al. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *International Journal of Infectious Diseases* 2020; 95: 304-307.
9. Xi Xu, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2020; 613: 146-157.
10. The Immune response and Immunopathology of COVID-19. Esmail Mortaz, Payam Tabarsi, et al. Review article, *Front. Immunol.*, 26 August 2020.
11. K. Wang, et al. Imaging manifestations and diagnostic value of chest CT of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the Xiaogan area. *Clinical Radiology* (2020); 75: 341-347
12. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. Harrison X. Bai, Ben Hsieh, Zeng Xiong. *Radiology Home*, Vol. 296, No. 2.
13. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19, Zhuri Gao, Yunhui Xu, Chao Sun, Xu Wang. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2021-02-01. Volumen 54.
14. Association between laboratory parameters and CT severity in patients infected with COVID-19: A retrospective, observational study. Atakan Yilmaz, Ramazan Sabirli. *Am J Emerg, Med.* 2021.

15. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. Cuiping Bao, Xuehuan Liu, Han Zhang. 2020 Jun.
16. Computed Tomography-based lung Residual Volume and Mortality of Patients With Coronavirus Disease – 19 (COVID-19). David Ernesto Timaran-Montenegro, MD, MSCS. Thorac Imaging. Volumen 36, Number 2, march 2021.

1. **ANEXOS.**

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO:

Ciudad de México a _____ de _____ del 2021

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado

Señor/a:

_____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el Hospital General Fernando Quiroz ISSSTE”, cuyo objetivo será evaluar la correlación entre el nivel de marcadores de inflamación, Deshidrogenasa Láctica y el número de segmentos pulmonares afectados del parénquima pulmonar en paciente con enfermedad por COVID-19 en el Hospital General Fernando Quiroz ISSSTE”.

BENEFICIOS: Dar un tratamiento oportuno, eficaz, realizando una evaluación inicial en relación marcadores de inflamación e imágenes tomografías, ya que esta pandemia ha sido responsable de un aumento en la mortalidad y morbilidad de la población mundial

RIESGOS:

Por encuesta: Debido a que no es una intervención farmacológica y no se realizarán modificaciones a tratamiento establecido no existen riesgos para la salud que reportar.

PARTICIPACIÓN

Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el Hospital General Fernando Quiroz ISSSTE” si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

MANEJO DE LA INFORMACION.

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. “Su nombre no será usado en ninguno de los cuestionarios, etc., no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su información estarán solo

disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad”.

Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

PARTICIPANTE.

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: _____

Domicilio.

TESTIGOS:

(1) Nombre y firma

Parentesco: _____

Domicilio. _____

Domicilio. _____

(2) Nombre y firma

Parentesco: _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA:

Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.
