



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES Y POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR EDUARDO LICEAGA"

**RELACIÓN ENTRE PARÁMETROS DE PERFIL LIPÍDICO (C-HDL, C-LDL, CT) Y DESENLACE EN
INFECCIÓN POR SARS COV-2 GRAVE (INTUBACIÓN O MUERTE)**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
ABAD OLMEDO JUAN EDUARDO

TUTOR PRINCIPAL

DR. ALFREDO ISRAEL SERVÍN CAAMAÑO
MÉDICO ADSCRITO- SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR. JAVIER ALONSO ROMERO BERMÚDEZ.
MÉDICO ADSCRITO- SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DRA. LAURA ELENA CECEÑA MARTINEZ
SUBDIRECTORA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

MÉXICO, CD. MX. FEBRERO 2023



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.

AGRADECIMIENTOS

Mediante estas letras me gustaría agradecer a todas las personas que me han apoyado en este proceso de formación para la obtención del título de medico internista

En primer lugar, a mi familia, en especial a mis padres por su esfuerzo y apoyo diario sin el cual no habría podido permanecer lejos de casa todos éstos años y poder culminar esta meta de ser especialista en medicina interna

A mis tutores los doctores, Alfredo Israel Servín Caamaño, Javier Alonso Romero Bermúdez, Laura Elena Ceceña Martínez, por el tiempo, enseñanzas, orientación y apoyo brindado, en la realización de este trabajo.

A la Dra. Lucia Monserrat Pérez Navarro, por sus enseñanzas y ayuda en el análisis de este protocolo, esperando continúe con esa pasión y amor por la investigación.

De manera especial a México, al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y a la Universidad Autónoma de México por haberme brindado tantas oportunidades y enriquecerme en conocimiento.

DEDICATORIA

Este trabajo de tesis se lo dedico a cada una de las personas que, con su apoyo, enseñanzas, ejemplo y cariño, han contribuido en mi formación como médico internista, en especial a:

Mis padres, Juan Ernesto Abad Guzmán, Jacqueline del Pilar Olmedo Abril, a quienes les debo lo que soy, quienes me han apoyado en cada etapa de mi formación, quienes sin su esfuerzo de cada día no hubiera logrado alcanzar este sueño.

A mi familia, en especial a mi hermana Andrea Cristina Abad Olmedo por su apoyo en los momentos difíciles por trazar un camino que me permitió inspirarme a superarme y alcanzar esta meta académica

A mi novia Sofia Saraí Villegas González por ser mi luz, por apoyarme en cada momento de flaqueza, por ser mi compañera de vida con quien he caminado de la mano éstos años por creer en mi he impulsarme a alcanzar mis metas.

Por último, a todos mis maestros y amigos quienes con su cariño me han impulsado a avanzar.

Índice.

RESUMEN	5
MARCO TEORICO:.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	11
JUSTIFICACIÓN:	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	12
HIPÓTESIS.	12
OBJETIVOS	12
GENERAL:	12
ESPECÍFICOS:	12
METODOLOGÍA	13
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:.....	13
POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:	13
VARIABLES.....	14
PROCEDIMIENTO.....	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS	33
ANEXO.....	37

RESUMEN

TITULO:

Relación entre parámetros de perfil lipídico (c-hdl, c-ldl, ct) y desenlace en infección por SARS COV-2 grave (intubación o muerte)

INTRODUCCION.

La pandemia por COVID 19 ha cobrado más de 6 Millones de vidas a nivel mundial, presentando un espectro de gravedad desde asintomático hasta crítico, por lo cual se han encontrado varios marcadores pronósticos y de riesgo de progresión. Sin embargo, pese a la importancia de los lípidos en la fisiología humana y del ciclo viral, no se ha determinado una postura concluyente sobre su papel como marcador pronóstico, presentando algunos estudios con resultados contrapuestos, y con limitada bibliografía en población latina. Con este estudio esperamos contribuir a una postura sobre el papel de los lípidos como marcador pronostico en los pacientes latinos con SARS-COV2.

OBJETIVO.

Determinar relación entre concentración de C-DL, C-HDL y colesterol total, con intubación o muerte en paciente con COVID-19 grave .

METODOLOGIA.

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional (de cohorte), que incluye pacientes adultos mayores de 18 años no embarazados. con infección por grave por SARS COV2, hospitalizados en las áreas de COVID del hospital General de México. La comparación entre grupos se realizó mediante t de Student o prueba de X2 dependiendo del tipo de variables, Se realizo estimación de factores asociados mediante regresión logística, correlaciones de pearson, y t de student, además de presentar las relaciones mediante diagrama de dispersión simple, se consideró un valor de significancia estadística de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Nuestro estudio abarco 148 pacientes de los cuales 63 requirieron intubación o fallecieron, comorbilidades mas frecuentes encontradas fueron diabetes, hipertension y sobrepeso con un 40,5% , 28,37%, 30,4% respectivamente, al analizar los niveles de lipidos con intubación se encontro que el colesterol total ≤ 123 mg/dl presenta un OR de .227 p de 0.026. CI (.062-.835) , al analizarlos con mortalidad encontramos que el C-Hdl ≤ 20 mg/dl presenta un OR de 2.315p de .028, CI (1.093-4.903) , de igualmanera el C-Hdl presento significancia en las puntuaciones de COVID GRAM y QUICK COVID con corelaciones de spearman de $-.354$ p $<.001$ y $-.241$ con p .003.

CONCLUSIONES

Los niveles bajos de lipoproteinas en especial, C-Hdl en COVID-19 pueden estar relacionados con multiples factores contribuyentes, pero nuestros resultados sugieren un mecanismo dependiente de la etiología y podria ser un buen marcador pronostico. Sin embargo nuestro estudio, solo abarco poblacion con covid severo y se utilizo una medicion de lipidos al ingreso por lo cual se podria realziar mediciones dinamicas e incluir otros espectros de gravedad de covid para estudios futuros

PALABRAS CLAVE:

COVID 19 , Lipidos , coronavirus, SARS-CoV2 , mortalidad

MARCO TEÓRICO:

La pandemia causada por el virus SARS-CoV2, originada en Wuhan, China ha cobrado hasta el momento más de 6 millones de vidas a nivel mundial, dentro de una población de más de 527 millones de infectados confirmados alrededor del mundo. Siendo las Américas la segunda región con más casos reportados ; y de esta México ocupando el 5 to puesto en número de casos después de: Estados Unidos, Brasil , argentina y Colombia.⁽¹⁾ En México, uno de los países más afectados por la pandemia, se han registrado al momento más de 5.7 millones de casos confirmados y más de 320 mil defunciones, con una estimación de nuevos casos diarios los cuales van desde 1000 a 2500, de los cuales posterior al proceso de vacunación, el porcentaje de hospitalizados a disminuido hasta un 11,8% ⁽²⁾

En las diferentes series de casos de COVID-19 a nivel mundial se ha encontrado que los pacientes con factores de riesgo como obesidad, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus cáncer, presentan mayor riesgo de infección por SARS-CoV2 y mayor riesgo de progresión de la enfermedad, requerimiento de tratamiento hospitalario, ingreso a terapia intensiva y ventilación mecánica, con la consecuencia de saturación de servicios hospitalarios, consumo de insumos y gastos al sistema de salud todo esto antes del advenimiento de las vacunas para esta enfermedad ^(3,4,5,6,7)

En los últimos reportes del Instituto Nacional de Estadística y Geografía de México (INEGI) hasta junio del 2021 la principal causa de mortalidad en México fue enfermedad por COVID-19,seguido de cerca por enfermedades del corazón y en tercer lugar diabetes mellitus con un total de 145,159, 113,899 y 74,418 casos, respectivamente. ⁽⁸⁾

La COVID-19 se conoce como una enfermedad infecciosa causada por la infección por el virus SARS-CoV2, teniendo una afectación sistémica, entre los que cabe destacar lo pulmonar considerándose una endotelio patía ^(9,10)

En la actualidad se han identificado múltiples variantes de este virus las cuales confieren diferentes características en relación a transmisibilidad, severidad, síntomas asociados y eficacia con las vacunaciones.^(11,12) Está descrito que la COVID-19 puede generar un espectro distinto de enfermedades, dentro de los cuales el National Institute of Health (NIH) los ha caracterizado por su severidad como cuadros asintomáticos (RT-PCR positiva para SARS-CoV2 en ausencia de síntomas), leves (fiebre, tos, odinofagia, hiporexia, cefalea, mialgias, artralgias, náuseas, vómito, diarrea, disgeusia, hiposmia, anosmia, sin disnea ni disminución en la saturación), moderados (evidencia de daño pulmonar a la exploración o por evidencia radiológica, manteniendo saturación de oxígeno al aire ambiente $\geq 94\%$), graves (disminución de saturación $< 94\%$, índice de Kirby ó $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg, taquipnea > 30 respiraciones por minuto, infiltrados pulmonares $> 50\%$ en estudio radiográfico) y críticos (insuficiencia respiratoria, choque séptico o falla orgánica múltiple), teniendo en cuenta que mientras más grave es el cuadro, mayor es la mortalidad asociada.⁽¹⁷⁾

Dentro de los mecanismos de afección del virus SARS CoV2 es bien conocida su entrada a las células del huésped a través de los receptores de enzima convertidora de angiotensina (ECA2), los cuales se encuentran en diferentes órganos, desencadenando una respuesta inflamatoria a través de su efecto citopático, patrones moleculares asociados a daño (DAMP's) y patrones moleculares asociados a patógeno (PAMP's), favoreciendo aumento en la producción de IL-1, IL-6, TNF, favoreciendo la quimiotaxis de neutrófilos, la mayor expresión de moléculas de adhesión, formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET's)⁽¹³⁾, modificando la estructura del endotelio a un estado trombogénico que favorece el daño alveolar difuso y la microtrombosis como principales alteraciones histopatológicas a nivel pulmonar en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por SARS-CoV2. Estas alteraciones en la homeostasis del endotelio favorecen el daño a diferentes órganos, principalmente a nivel pulmonar, encontrándose además afección a nivel coronario, renal, hepático, gastrointestinal y sistema nervioso central. Todo esto ocasionado por afección de la

microcirculación, concluyendo en falla orgánica múltiple como desenlace final de la enfermedad por SARS-CoV2⁽¹⁴⁾.

De igual manera el SARS-CoV2 una vez internalizado a través de los receptores ECA-2 genera una respuesta inflamatoria promoviendo la atracción de macrófagos, neutrófilos y células T y generando inflamación incontrolada la cual está asociada a desregulación inmunitaria; Generando una mayor acumulación de eicosanoides como prostaglandina E2 (PGE2), tromboxano B2 (TXB2), leucotrieno B4 (LTB4) y lipoxina A4 (LXA4), todo esto terminando en la modulación de las apoproteínas asociadas a C-HDL, como son la disminución de apolipoproteína A-I (ApoA-I) y la ApoE, aumento de la proteína amiloide sérica A, afectando negativamente la función antiinflamatoria, antioxidante e inmunomoduladora del C-HDL.⁽¹⁵⁾

A su vez el desequilibrio en el sistema antioxidante provoca una modificación del ox-C-HDL a través del receptor intracelular de oxLDL similar a la lectina (LOX-1) estimulando la interacción entre los lípidos oxidados y los macrófagos circulantes, provocando una liberación de citocinas proinflamatorias, todo lo previamente mencionado asociado a una función alterada de la enzima paraoxonasa 1 (PON1) en las C-HDL conducen a una mayor oxidación de los lípidos, además el desarrollo excesivo de oxLDL y oxHDL que da como resultado la alteración del transporte de lipoproteínas y el deterioro de la vía de transporte inverso de colesterol (RCT), sumándose alteraciones en las lipoproteinlipasa lo que conduce a la acumulación de VLDL y TG ⁽¹⁵⁾.

Se sabe que los lípidos cumplen una función primordial en la membrana celular y la homeostasis de esta; la relevancia de los lípidos en la infección del SARS-CoV2 se da con el proceso de fusión de membranas y endocitosis para la entrada viral mediante la formación de bolsas lipídicas, teniendo relevancia los niveles de colesterol con la infectividad in vitro. Se ha encontrado que el aumento de los niveles de colesterol en las membranas plasmáticas humanas aumentó la tasa de infección del virus, y

el *agotamiento* in vitro del colesterol condujo a una menor infectividad esto demostrado con una disminución a la mitad de la unión de la célula huésped a la proteína espiga viral ⁽¹⁶⁾.

En las últimas guías se han establecido varios tratamientos para los diferentes cuadros de gravedad por ejemplo ritonavir más nirmatrelvir o remdesivir, bebtelovimab, molnupiravir para los pacientes con alto riesgo de progresar a cuadro severo, en el caso de los pacientes hospitalizados se recomienda el uso de dexametasona o resmdesivir, y en paciente con altas concentraciones de oxígeno, o dispositivos de alto flujo baricitinib o tocilizumab ⁽¹⁷⁾.

Al recapitular todo lo previamente expuesto constatamos la importancia de los lípidos en los diferentes procesos celulares, función metabólica e inclusive su potencial para favorecer o disminuir procesos deletéreos para el organismo como son las infecciones virales o inclusive afección cardiovascular. Entre los efectos de dislipidemia asociada al COVID 19 se han encontrado una posible asociación entre los niveles elevados de lípidos y el desarrollo de pancreatitis aguda ^(18, 19).

Hasta la actualidad se han realizado múltiples estudios sobre lípidos en COVID 19 algunos de éstos han buscado relacionar sus alteraciones con la gravedad del cuadro, como un estudio español en la cual, se encontró que los niveles de colesterol total, C-Hdl y C-Ldl fueron más altos y más bajos en los sobrevivientes que en los no sobrevivientes respectivamente ⁽²⁰⁾. En un metaanálisis realizado a finales del 2021 se encontró que la dislipidemias se asoció con muerte con un (OR = 2,13, IC 95 % 1,84-2,47, P = 0,00 sin embargo en esta se observó una heterogeneidad muy significativa, no especifican el tipo de dislipidemia y este estudio no incluyó ningún estudio de población Latinoamérica ⁽²¹⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Desde el inicio de la pandemia de SARS-Cov2 en 2019 se han publicado un gran número de estudios sobre esta enfermedad, siendo que en varios se ha determinado la importancia fisiopatológica de los lípidos para esta infección viral; sin embargo la literatura sobre alteraciones de perfil lipídico como factor de riesgo de progresión o pronóstico para esta enfermedad todavía es limitada, teniendo que en la mayoría de estudios su población de estudio son asiáticos y europeos, con muy pocos estudios en población latina, de éstos solamente 1 estudio es mexicano el mismo que presenta una muestra menor a 50 pacientes y teniendo que para el análisis de sus datos se realizó un radio entre triglicéridos y C-Hdl- en donde encontraron asociación significativa, sin embargo este es el único estudio en el cual se ha realizado un análisis con dicho radio, además cabe mencionar este estudio tiene algunos sesgos entre los cuales los más importantes son el uso de inhibidores de JAK2, y el tamaño de la muestra. Así mismo en algunos estudios tanto españoles como asiáticos se encontró cierta asociación entre alteraciones en el perfil lipídico y el riesgo de progresión a COVID crítico, sin embargo solo uno de éstos ha definido un punto de corte en los valores lipídicos para determinar un aumento del riesgo de progresión, por otra parte varios estudios no han encontrado dicha asociación estadística, y actualmente no se cuenta con información sobre dicha relación en vacunados y no vacunados así como si existe cambio o no de dicha relación entre éstos dos grupos.

JUSTIFICACIÓN:

Varios estudios han demostrado que los pacientes con COVID-19 cuentan con factores de riesgo para progresión y severidad, como lo son diabetes, hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, EPOC, inclusive estudios de laboratorio como son proteína C reactiva, deshidrogenasa láctica y ferritina.

Varios estudios han intentado relacionar las alteraciones en lípidos y la gravedad de la enfermedad teniendo como la principal alteración reportada la disminución de C-Ldl y

C-Hdl sin embargo, en el único estudio en población latina los resultados fueron contrarios teniendo un aumento de C-Ldl y relación triglicéridos/HDL, dicho estudio cuenta con un tamaño de muestra pequeño, por lo cual se ha planteado la realización de este estudio con el cual se podría tomar como otro marcador para predecir la gravedad del cuadro a las alteraciones en el perfil lipídico principalmente disminución de C-Ldl y C-Hdl de pacientes con COVID-19

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cómo afecta las concentraciones bajas de C-LDL, C-HDL y colesterol total con el desenlace de intubación o muerte en pacientes con COVID 19 grave?

HIPÓTESIS.

Los lípidos desempeñan un papel primordial en los diferentes tipos de infecciones, demostrando un papel importante en otras infecciones virales donde se ha encontrado una relación inversa entre valores lipídicos y gravedad de infección; ante esto, nos hemos planteado si los valores de lípidos disminuidos ; C-Ldl \leq 69 mg/dl , colesterol total \leq 123 mg/dl ,hdl \leq 20 mg/dl se relacionaran con aumento del riesgo de intubación en un 8% o muerte en un 10% en los pacientes con COVID 19 grave.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar relación entre concentración de C-LDL, C-HDL y colesterol total, con intubación o muerte en paciente con COVID-19 grave.

ESPECÍFICOS:

- Determinar relación de los niveles de C-LDL, C-HDL y colesterol total con las escalas de gravedad para enfermedad por COVID-19 como: COVID-GRAM, MULBSTA, QUICK COVID-19 Severity Index.

- Determinar relación entre niveles de LDL, HDL y colesterol total con otros parámetros de gravedad como proteína C reactiva, deshidrogenasa láctica y ferritina
- Determinar niveles de C-LDL, C-HDL, y colesterol total en pacientes que han sufrido infección por COVID-19 grave vacunados y no vacunados

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

Cohorte retrospectivo, analítico, observacional.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Pacientes de ≥ 18 años y <75 años con diagnóstico de COVID-19 severo de acuerdo con criterios de la NIH (National Institute of Health). Se calculó el tamaño de la muestra mediante el estadístico G-Power para diferencia de medias y para conseguir un poder de 80%, probabilidad de error alfa de 0.05, obteniendo un tamaño de muestra de 124.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

Criterios de inclusión:

- Edad igual o mayor a 18 años
- Infección confirmada mediante PCR o prueba antigenica para SARS-CoV-2.
- Cumplir con alguno de los criterios de enfermedad grave de la OMS (signos clínicos de neumonía más alguno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 inspiraciones/min; disnea grave: o SpO₂ $< 90\%$ en aire ambiente)
- Hospitalizados en Unidad de Atención a pacientes COVID-19 del Hospital General de México.
- Contar con estudios de laboratorios de ingreso completos de acuerdo con normativa de servicio.

Criterios de exclusión:

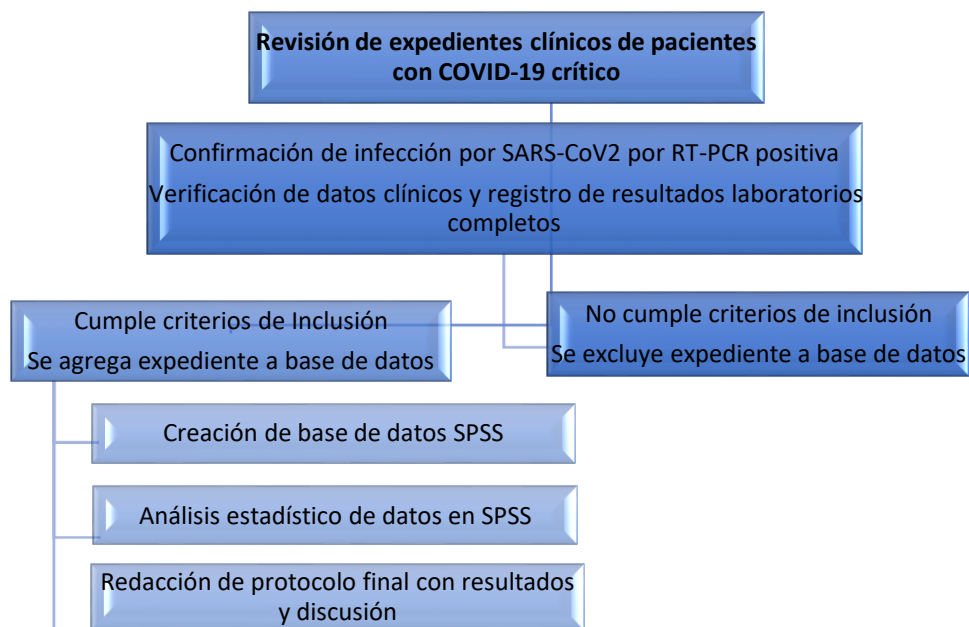
- Mujeres embarazadas

- Casos leves y moderados.
- Contar con prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 negativa.
- Contar con información incompleta del paciente para el análisis (datos clínicos, estudios de laboratorio).
- Uso de: Probucof, estatinas, niacinas, fibratos, inhibidores de absorción de colesterol (ezetimibe), inhibidores de pssk9
- Pacientes con imc mayor a 35kg/m2 (obesidad grado II o mas)

VARIABLES

(Ver anexo 1)

PROCEDIMIENTO



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Para el análisis estadístico se ocupó el programa IBM SPSS Statistics versión 28.0.0.0 (190).

- Se realizó estadística descriptiva mediante el empleo de medias y desviación estándar, de acuerdo con la distribución de las variables cuantitativas. Para variables cualitativas se realizarán frecuencias absolutas y relativas.
- La comparación entre grupos se realizará mediante t de Student o prueba de Chi cuadrada dependiendo del tipo de variables. Se realizó estimación de factores asociados mediante regresión logística, correlaciones de Pearson, y t de Student, además de presentar las relaciones mediante diagrama de dispersión simple. Se consideró un valor de significancia estadística de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

- La presente investigación se apegará a la normatividad internacional, nacional e institucional sobre investigación; al ser un estudio retrospectivo se recabarán datos ya existentes de los expedientes de pacientes con infección por SARS Cov2 y se mantendrá estrictamente la confidencialidad de los datos individuales y respetando el principio de beneficencia del paciente.
- Esta investigación no afecta a los seres humanos en estudio, y se ajusta a las normas éticas internacionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos y a la declaración de Helsinki con modificación en Tokio, en 1983.
- Se cumplirá con las pautas especificadas asegurando el control y calidad de los datos. No se manipulará ningún dato que arroje la investigación para ningún propósito ajeno a la investigación en cualquier momento de esta. No se publicarán de ninguna forma los datos personales de los pacientes extraídos de los expedientes clínicos.

RESULTADOS

Se revisaron 170 expedientes de los cuales se descartaron 10 por obesidad grado II, 2 por embarazo, 3 por ser casos moderados acorde a definición de la OMS , 7 por estar incompletos, obteniendo una muestra total de 148 los cuales se incluyeron en el análisis.

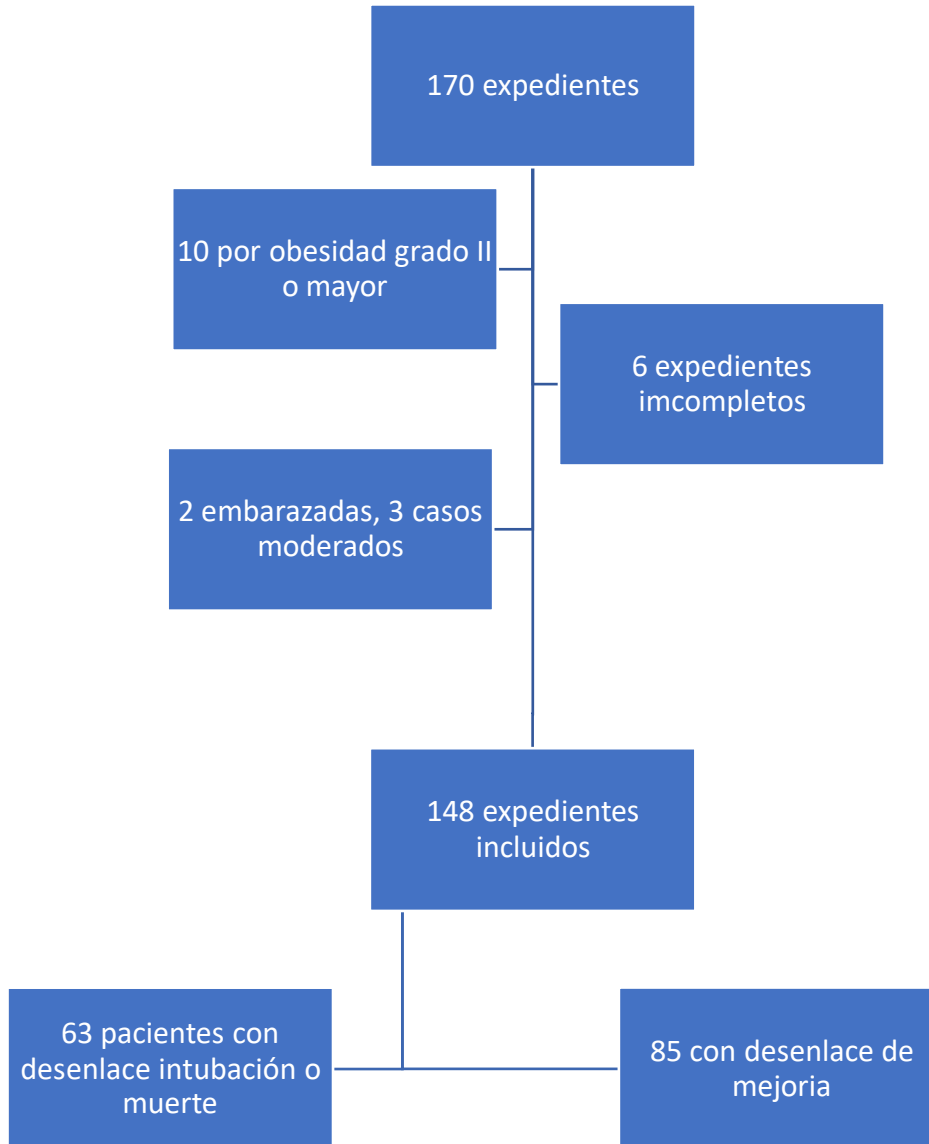


Tabla 1. Caracterización general de la población

	Intubación o muerte NO N 85 (57.4%)	intubación o muerte SI N 63 (42,6%)	Valor de p
CARACTERISTICAS CLINICAS			
SEXO * HOMBRE	55	44	p.452
EDAD EN AÑOS**	53 ±15	57± 12	p.63
DIABETES MELLITUS*	33	27	p.581
HIPERTENSIÓN ARTERIAL. *	21	21	p.232
SOBREPESO*	28	17	p.462
HÁBITO TABÁQUICO*	11	7	p.72
OTRAS COMORBILIDADES *	5	1	p.71
VACUNA SI *	36	15	p.022
FRECUENCIA RESPIRATORIA**	23 ± 4	25 ±4	p.005
SATURACIÓN (%)**	89 ±8	84 ±11	p.004
OXÍGENO EN LITROS **	5 ±4	6 ±5	p.166
TOS*	72	59	p.66
ALZA TÉRMICA*	60	50	p.188
CEFALEA*	32	31	p.143
MIALGIAS*	40	35	p.275
DISNEA*	63	58	p.004
ALTERACIÓN DEL ESTADO DE ALERTA*	2	6	p.054
ODINOFAGIA*	16	26	p.002
RINORREA*	8	8	p.508
DOLOR TORÁCICO*	9	14	p.05
PARACLÍNICOS			
LEUCOCITOS X10E3/UL **	8.38 ±3.91	10.07 ±5.24	p.026
NEUTRÓFILOS X10E3/UL **	6.65 ±3.5	8.78 ±5	p.005
LINFOCITOS X10E3/UL **	1.06 ± 1.1	.77 ±.38	p.047
HEMOGLOBINA G/DL **	13.39 ± 2.9	14.34 ±2.4	p.04
PLAQUETAS X10E3/UL **	261.19 ± 118.2	240.62 ±108.8	p.28
UREA MG/DL**	62.08 ± 67.52	82.62 ±125.59	p.20
CREATININA MG/DL**	1.70 ± 3.27	3.10 ±7.92	p.19
COLESTEROL MG/DL **	130 ± 37	128 ±37	p.75
TRIGLICÉRIDOS MG/DL**	156 ± 60	181 ±86	p.043
HDL MG/DL**	30 ± 10	27 ±11	p.065
LDL MG/DL**	77 ± 30	74 ±32	p.648

BILIRRUBINA MG/DL **	.35 ±.88	.29 ±.29	p.59
ALBÚMINA G/DL **	3.38 ±.62	3.23 ±.45	p.116
AMINO ALANINA TRANSFERASA U/L. **	37 ±32	40 ±40	p.610
AMINO ASPARTADO TRANSFERASA U/L. **	44 ±40	51 ±34	p.261
FOSFATASA ALCALINA U/L **	97 ±53	109 ±74	p.229
GAMMAGLUTAMIL TRANSFERASA U/L. **	93 ±85	135 ±210	p.147
DESHIDROGENASA LACTICA U/L **	364 ±157	508 ±215	p.094
CREATINFOSFOQUINASA U/L **	144.06 ±214.84	257.00 ±460.33	p.068
MAGNESIO MG/DL **	2.17 ±.34	2.11 ±.33	p.22
TIEMPO DE PROTROMBINA SEG **	13.94 ±12.72	12.03 ±1.46	p.294
TIEMPO DE TROMBINA SEG **	17.28 ±10.11	18.32 ±9.79	p.57
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA SEG **	29.28 ±27.09	27.84 ±9.69	p.721
ÍNDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO **	1.05 ±.17	1.00 ±.15	p.104
FIBRINÓGENO MG/DL **	807.62 ±1414.5	659.67 ±229.81	p.448
DÍMERO D UG/L **	3356 ±6247	3200 ±5388	p.87
FERRITINA NG/ML **	1020 ±982	1171 ±1193	p.413
TROPONINA NG/ML **	8.76 ±13.93	114.87 ±289.39	p.008
MIOGLOBINA NG/ML **	114 ±161	179 ±199	p.57
PROTEINA C REACTIVA MG/L **	121.97 ±120.16	152.14 ±119.56	p.162
PROCALCITONINA NG/ML **	1.41 ±5.5	1.97 ±5.85	p.559
BNP PG/ML **	168 ±477	418 ±949	p.102
PH **	7.41 ±.07	7.39 ±.08	p.263
PRESIÓN DE DIÓXIDO DE CARBONO MMHG **	33.69 ±5.58	33.53 ±10.28	p.91
PRESIÓN DE OXIGENO MMHG **	69.61 ±23.57	62.39 ±18.48	p.07
BICARBONATO MMOL/L **	21.41 ±3.84	20.86 ±4.12	p.453
EXCESO DE BASE MMOL/L **	-3.34 ±5.11	-3.75 ±5.79	p.672
LACTATO MMOL/L **	2.04 ±.94	2.18 ±.77	p.404
ESTUDIOS IMAGEN			
RADIOGRAFÍA PUNTAJE RALES **	3 ±2	4 ±2	p.010
DESENLACE Y PUNTAJES			
PUNTUACIÓN MULBSTA **	7 ±4	9 ±3	p.001
PUNTUACIÓN COVID GRAM **	126 ±54	146 ±28	p.011
PUNTUACIÓN QUICK COVID **	6 ±3	8 ±3	p.002
CONDICIÓN DE EGRESO* MEJORIA	85	7	p<0.001
REQUIRIO INTUBACIÓN*	0	16	p<0.001

(frecuencia*, media ±**)

De los 148 pacientes incluidos en este estudio un 66% eran de sexo masculino sin embargo no presentaron diferencias significativas entre los grupos acorde a desenlace. La media de edad encontrada en los pacientes con desenlace desfavorable fue de 57 ± 12 , las comorbilidades más frecuentes encontradas fueron diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y sobrepeso con un 40,5% , 28,37%, 30,4% sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes vacunados siendo éstos más frecuentes en los pacientes sin el desenlace de intubación o muerte con un total de 36 versus 15 en el grupo del desenlace mejoría

En relación a las variables clínicas de sintomatología entre los grupos se encontró diferencia estadísticamente significativa en frecuencia respiratoria, odinofagia, dolor torácico, saturación, disnea, presentando el grupo del desenlace intubación o muerte mayor frecuencia respiratoria 25 (21-29), mayor cantidad de pacientes con odinofagia 26, dolor torácico 14, menor porcentaje de saturación 84% (73-95%), disnea con 58 pacientes versus frecuencia respiratoria de 24 (19-27), odinofagia con 16 pacientes, dolor torácico en 9 pacientes, saturación del 89% (81-97%) y disnea en 63 pacientes del grupo sin dicho desenlace.

En los parámetros encontramos diferencias en la media de leucocitos con 10.07 ± 5.24 vs 8.38 ± 3.91 , neutrófilos 8.78 ± 5 vs 6.65 ± 3.5 , hemoglobina 14.34 ± 2.4 vs 13.39 ± 2.9 , triglicéridos 181 ± 86 vs 156 ± 60 , troponina 114.87 ± 289.39 vs 8.76 ± 13.93 a favor del grupo con intubación o muerte, y los valores de linfocitos con 1.06 ± 1.1 vs 0.77 ± 0.3 a favor del grupo con mejoría.

En los estudios de imagen radiografías de tórax se catalogó con el puntaje acorde a Rales y se encontró de igual manera diferencia estadísticamente significativa entre las medias con 4 (2-6) vs 3 (1-5) a favor del grupo con el desenlace de intubación o muerte. Las puntuaciones de las escalas pronósticas en COVID fueron mayores para el grupo con intubación y muerte en comparación con el grupo sin dicho desenlace. Mulbsta 9 (6-12) vs 7 (3-11) COVID GRAM 146 (118-174) vs 126 (72-180) QUICK COVID 8 (5-11) vs 6 (3-9)

Tabla 2 intubación y lipidos debajo de punto de cohorte (colesterol total , C-HDL, C-LDL)

	OR	Sig.	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
COLESTEROL BAJO E INTUBACIÓN	.227	.026	.062	.835
LDL BAJO E INTUBACIÓN	.557	.282	.191	1.619
HDL BAJO E INTUBACIÓN	.646	.515	.174	2.403

Se realizo análisis mediante regresiones logísticas encontrando que el colesterol bajo podría ser un factor protector para la intubación de los pacientes con covid 19 presentando en nuestro estudio un OR de .227 con un valor de p de 0.026 y un intervalo de confianza (0.062-.835)

Tabla 3 muerte y lipidos debajo de punto de cohorte (colesterol total , C-HDL, C-LDL)

	OR	Sig.	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
COLESTEROL DEBAJO COHORTE Y MUERTE	1.214	.567	.625	2.359
LDL BAJO. Y MUERTE	.979	.949	.504	1.899
HDL BAJO Y MUERTE	2.315	.028	1.093	4.903

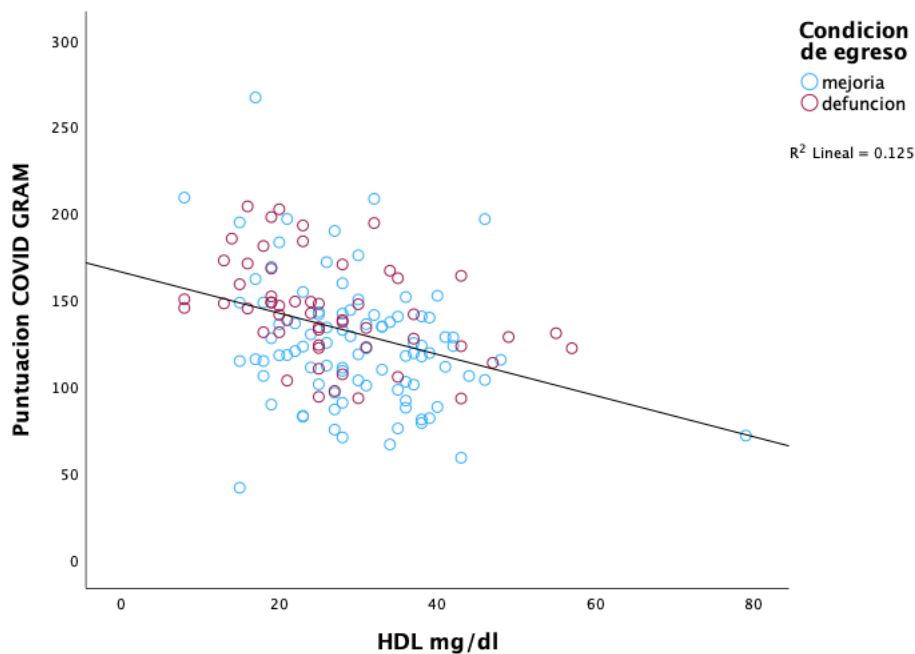
Se realizo análisis mediante regresiones logísticas encontrando que el Colesterol Hdl bajo presenta un odds ratio de 2,315 con significancia estadística y un intervalo de confianza (1.093-4.903), ante esto podríamos concluir que el hdl bajo seria un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con covid severo.

Tabla 4 relacion entre escalas de pronosticas en COVID 19 y lipidos (colesterol total , C-HDL, C-LDL)

			Puntuacion MULBSTA	Puntuacion COVID GRAM	puntuacion QUICK COVID
Colesterol mg/dl	Correlación de Pearson	1	.051	-.084	-.063
	Sig. (bilateral)		.539	.312	.449
LDL mg/dl	Correlación de Pearson	1	.089	-.111	.023
	Sig. (bilateral)		.281	.179	.784
HDL mg/dl	Correlación de Pearson	1	-.110	-.354**	-.241**

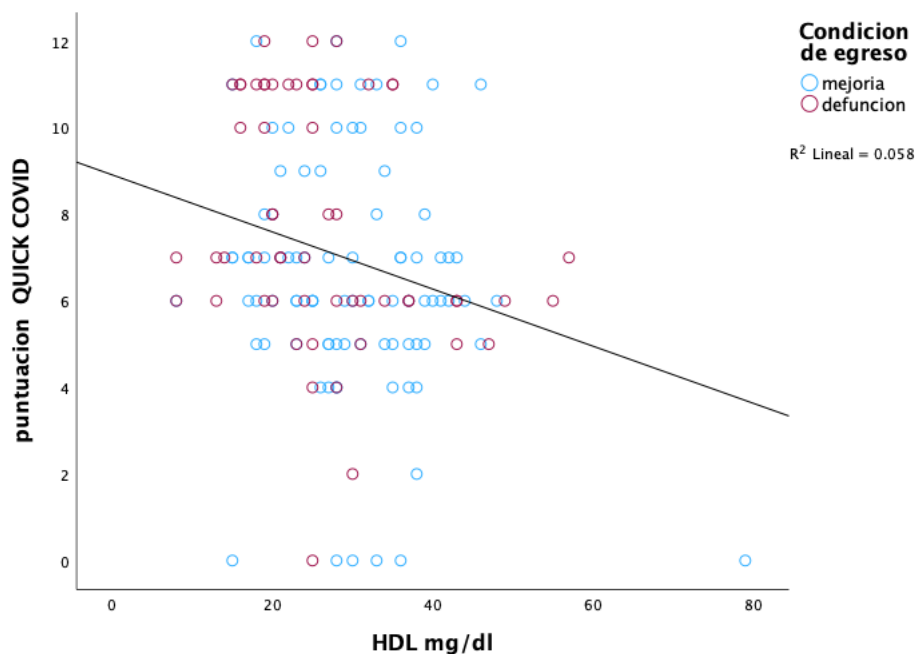
Se realizaron pruebas de correlación entre niveles de lípidos y la puntuación de los scores de gravedad encontrando únicamente que el colesterol HDL presenta una correlación de Pearson estadísticamente significativa con la puntuación de COVID GRAM Y QUICK COVID, teniendo que por cada 1 que disminuye el hdl aumenta en .354 puntos la puntuación de COVID GRAM y que por cada 1 que disminuya el Colesterol HDL aumenta en .241 la puntuación de QUICK COVID

Gráfico 1 diagrama de dispersión de puntos entre hdl y puntuación COVID GRAM



Mediante esta gráfica podemos observar que en su mayoría los casos tienen una distribución que sigue una tendencia central presentando una r^2 de .125 que nos dice que hasta un 12.5% de los cambios en la puntuación de COVID GRAM podrían estar explicados por los cambios en la concentración de Hdl

Gráfica 2 diagrama dispersion de puntos entre hdl y puntuacion QUICK COVID



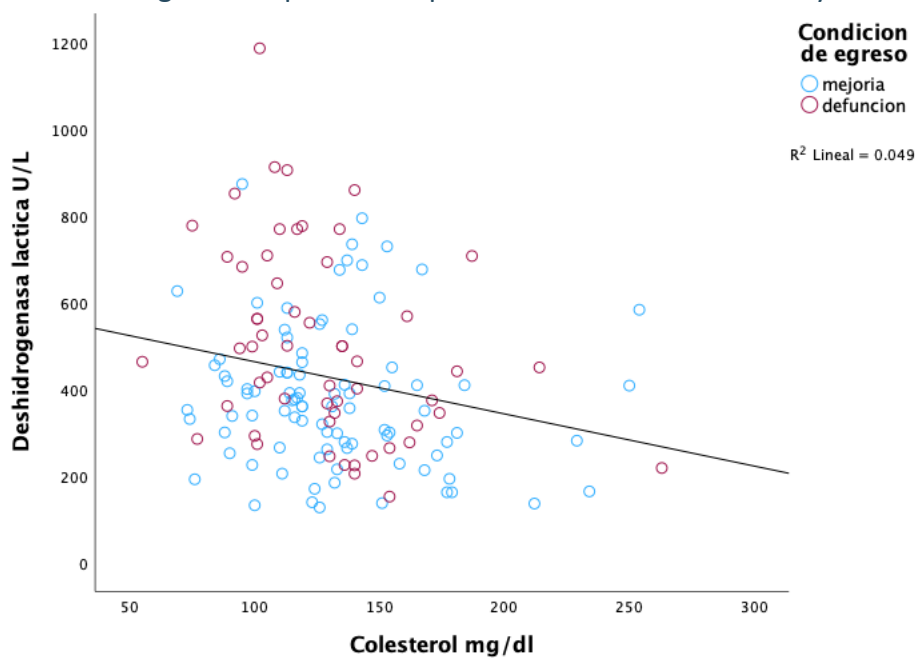
Mediante esta gráfica podemos observar que en su mayoría los casos tienen una distribución no sigue una tendencia central sin embargo, presenta una r2 de .058 que nos dice que hasta un 5% de los cambios en la puntuación de QUICK COVID podrían estar explicadas por los cambios en la concentración de Hdl.

Tabla 5 relación entre marcadores de severidad de covid 19 y lipidos (colesterol total , C-HDL, C-LDL).

			Deshidrogenas a láctica U/L (n 147)	Ferritina ng/ml (n138)	Dímero d ug/L (n148)	Proteína C reactiva mg/l (n127)
Colesterol mg/dl	Correlación de Pearson	1	-.222**	-.056	.018	.055
	Sig. (bilateral)		.007	.514	.824	.541
LDL mg/dl	Correlación de Pearson	1	-.182*	-.036	.032	-.113
	Sig. (bilateral)		.027	.676	.695	.203
HDL mg/dl	Correlación de Pearson	1	-.337**	-.119	-.226**	-.112
	Sig. (bilateral)		<.001	.163	.006	.208

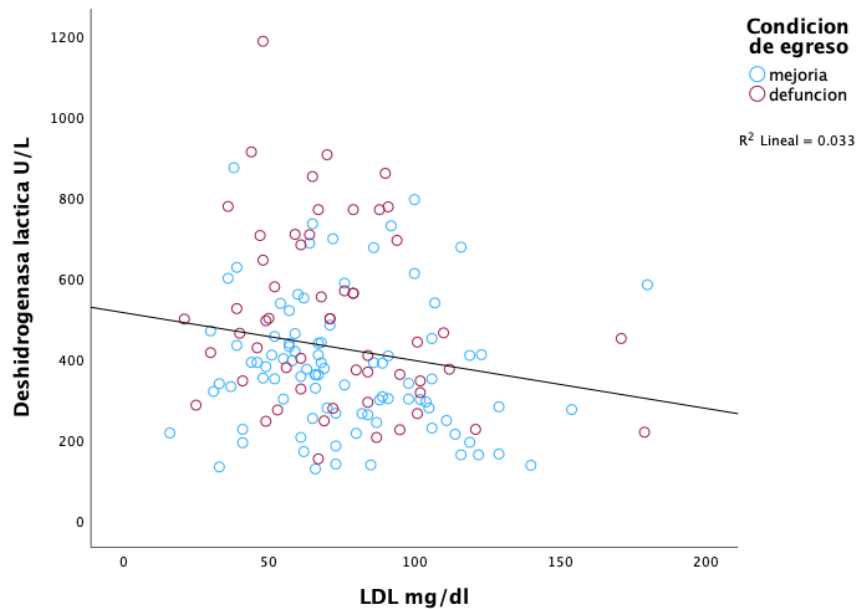
se realizó correlaciones de Pearson entre marcadores bioquímicos de severidad y los diferentes lípidos encontrando significancia entre los valores de deshidrogenasa láctica y colesterol, LDL, HDL, encontrando de por cada descenso de 1 en colesterol total, C-LDL y HDL se incrementa .22, 0.18 y .337 en los valores de respectivos de deshidrogenasa láctica, de igual manera con el dímero d siendo así que por cada descenso de 1 en hdl se espera un incremento en .226 en dímero d. sin encontrar relación entre los otros bio marcadores y parámetros del perfil lipídico

Gráfica 3 diagrama dispersión de puntos entre colesterol total y deshidrogenasa lactica



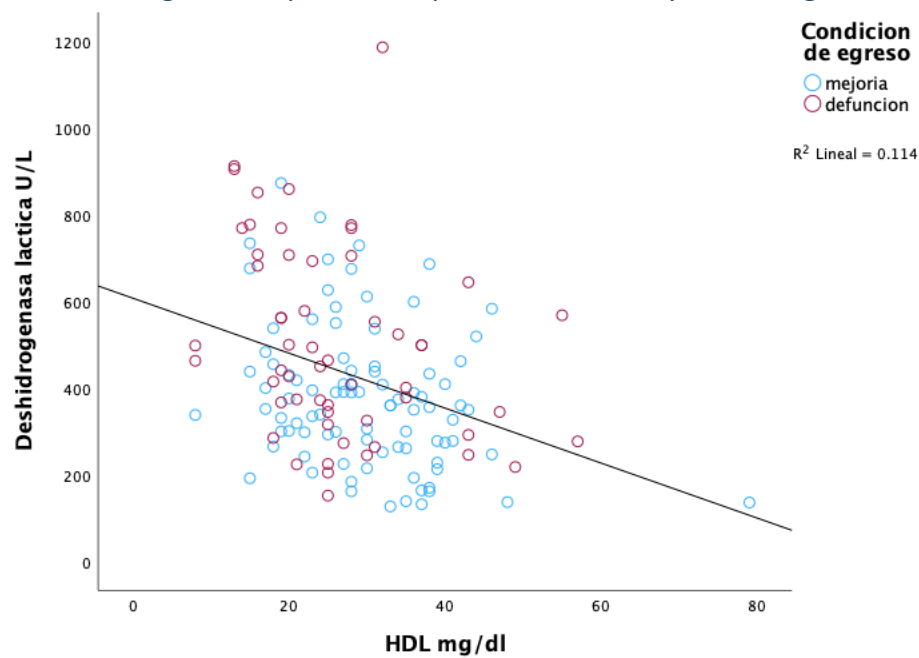
Mediante esta gráfica podemos observar que en su mayoría los casos tienen una distribución con una tendencia central y presenta una r2 de .049 que nos dice que hasta un 4.9% de los cambios en la puntuación de deshidrogenasa láctica podrían estar explicadas por los cambios en la concentración de colesterol

Gráfica 4 diagrama dispersión de puntos entre C-LDL y deshidrogenasa lactica



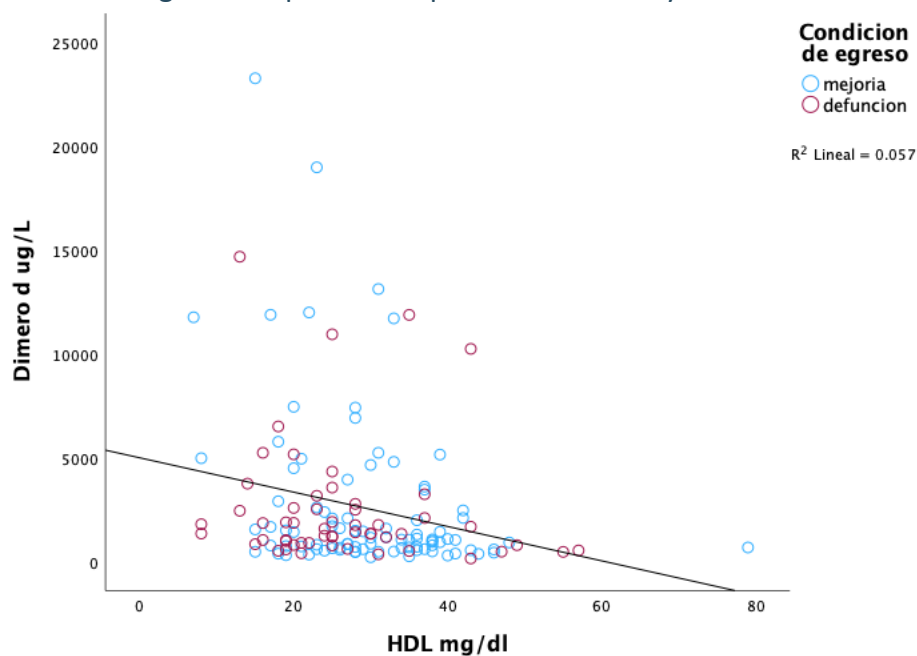
Mediante esta gráfica podemos observar que en su mayoría los casos tienen una distribución difusa y presenta una r2 de .033 que nos dice que hasta un 3.3% de los cambios en la puntuación de deshidrogenasa láctica podrían estar explicadas por los cambios en la concentración en el LDL

Gráfica 5 diagrama dispersión de puntos entre HDL y deshidrogenasa lactica



Mediante esta gráfica podemos observar que en su mayoría los casos tienen una distribución no lineal difusa y presenta una r2 de .0114 que nos dice que hasta un 11.4% de los cambios en los niveles de deshidrogenasa láctica podrían estar explicadas por los cambios en la concentración en el HDL

Gráfica 6 diagrama dispersión de puntos entre HDL y dímero d



Mediante esta gráfica podemos observar que en su mayoría los casos tienen una distribución lineal y central además de presentar una r2 de .057 que nos dice que hasta un 5.7% de los cambios en la puntuación de dímero d podrían estar explicadas por los cambios en la concentración en el C-hdl

Tabla 6 Diferencia entre los valores de entre pacientes con COVID 19 vacunados y no vacunados

	t	P de un factor	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza	
				Inferior	Superior
HDL mg/dl	3.744	<.001	6.474	3.056	9.892
LDL mg/dl	2.377	.020	13.731	2.232	25.231
Colesterol mg/dl	2.763	.007	18.847	5.275	32.419

Se encontró mediante la prueba de t de student diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los lípidos entre los vacunados y los no vacunados con una diferencia de medias de 6,474 , 13.731 y 18.847 para C-Hdl , C-Ldl y colesterol total respectivamente.

DISCUSIÓN

Tomando en cuenta la fisiopatología humana y viral, en donde los lípidos participan en diversos procesos incluido ingreso viral, la replicación viral, la liberación de citoquinas, Este estudio busca determinar cuál es la relación entre los valores del lipoproteínas y desenlace en los pacientes con COVID 19, tomando como población los pacientes atendidos durante la pandemia de COVID 19 en el Hospital General de Mexico “Dr. Eduardo Liceaga ”

En nuestro estudio con una muestra de 148 pacientes encontramos que al igual en el estudio de Wu Z. la mayoría de nuestra población se encontraba entre la edad de 30 y 79 años en nuestro estudio casi el 95 % y en el estudio de Wu Z con un 87% ²². La comorbilidad más frecuente en nuestro estudio fue diabetes con un 40.54%, seguido de sobrepeso en un 30.4% e hipertensión arterial en tercer puesto con 28,37%, en comparación con el estudio de Wang en donde la principal comorbilidad fue hipertensión arterial con un 31,2% similar al porcentaje de nuestro estudio y en tercer lugar diabetes con un 10 %, valor

muy distante al de nuestro estudio, cabe mencionar que los pacientes con obesidad grado II fueron excluidos de nuestro estudio por lo que no se podría estimar el porcentaje real de personas con dicha patología.²³

En nuestro estudio el síntoma más prevalente fue la tos con un 88,5% mientras que en el estudio de Wang la tos fue el tercer síntoma con un 59,4%, en segundo lugar disnea con un 81% mientras que en el estudio de Wang represento el sexto lugar con un 31,2% y en tercer lugar fiebre con un 74.3% siendo este el primero en el estudio de Wang con un 98%.²³

En relación con los laboratoriales en nuestro estudio se encontró una media de $9.0 \times 10^3/\text{ul}$ leucocitos, $4.33 \times 10^3/\text{ul}$ Neutrófilos, $.93 \times 10^3/\text{ul}$ linfocitos, $143 \times 10^3/\text{ul}$ plaquetas, y en comparación con el estudio de Wang en donde se encontró $4.5 \times 10^3/\text{ul}$ leucocitos, $3.0 \times 10^3/\text{ul}$ neutrófilos, $0.8 \times 10^3/\text{ul}$ linfocitos y plaquetas $165 \times 10^3/\text{ul}$ hallazgos muy parecidos con excepción de los valores leucocitarios.²³ Con respecto a los valores del perfil lipídico en nuestro estudio encontramos que la media de colesterol en los pacientes que requirieron intubación o fallecieron fue de 128 en comparación con el estudio de Rahimibashar en donde fue de 133; la media de triglicéridos que encontramos en los pacientes con desenlace de intubación o muerte fue de 181 vs 168 en el estudio de Rahimibashar, la media de C-Hdl en nuestro estudio en los pacientes con el desenlace estudiado fue de 27 vs 28,89 en el estudio de Rahimibashar, y la media de C-Ldl en nuestro estudio fue de 74 vs 72 en el de Rahimibashar, como podemos ver los valores de perfil lipídico tuvieron un comportamiento similar a excepción de los triglicéridos que se encontraban más altos en nuestra población que presentó intubación o muerte, Las medias de los lípidos en los grupos de sobrevivientes fueron colesterol 130 vs 128, triglicéridos 156 vs 145, C-Hdl 30 vs 30, C-Ldl 77 vs 82 para nuestro estudio vs el estudio de Rahimibashar respectivamente, encontrando de igual manera diferencia en triglicéridos siendo éstos más elevados en nuestro estudio.²⁴ considerando esto podría estar relacionado por el tipo de alimentación de nuestra población.

Al estudiar los biomarcadores en nuestro estudio encontramos que la media de deshidrogenasa lactica en los pacientes que requirieron intubación o presentaron un desenlace fatal fue de 508 vs 364 en los paciente sin dichos desenlaces en compracion con los valores de media reportados en el estudio de Wang en donde econtramos que los pacientes que requirieron cuidados de terapia intensiva fue de 435 vs 212 en los pacientes que no requirieron dichos cuidados, denotando que los valores de deshidrogenas lactica fueron significativamente mayores en nuestro estudio, por otra parte se analizao los valores de dímero d presentando en. nuestro estudio valores 3200 y 3356 ug/l entre los grupos con desenlace intubación o muerte vs desenlace mejoría en comparacion con el estudio de Wang en donde encontraron 414 vs 166mg/l entre los grupos con admision a Unidad de cuidados intensivos (UCI) vs sin admision a UCI teniendo en cuenta la medida de medicion podemos concluir que en nuestro estudio los valores de dímero de fueron mucho menores en ambos grupos en comparación a los encontrados en el estudio de Wang; en relación a la proteina c reactiva en nuestro estudio encontramos medias de 152 vs 121 entre los grupos con desenlace intubación o muerte vs desenlace mejoría en comparacion con el estudio de Ruan en donde el presentaron medias de 125 vs 35 entre los grupos que fallecieron y los que sobrevivieron respectivamente valores bastante menores en comparacion con los de nuestro estudio los cuales podrian estar en relacioncon con la gravedad clinica de los paciente incluidos en el grupo que sobrevivio, en nuestro estudio encontramos que la media de los niveles de ferritina fue de 1020vs 1171 entre los grupos con desenlace intubación o muerte vs desenlace mejoría en comparacion con el estudio de Gandini en donde la media de los paciente con covid severo fue 741 vs 1640 en los pacientes con covid critico, al ser nuestra poblacion de covid severo podemos ver que la media es bastante mayor sin embargo la media de los pacientes con covid critico es mucho mayor que la media de nuestros paciente que presentaron el desenlace de intubación o muerte, en tal tomaremos con cautela este ultima comparacion puesto que en nuestro estudio toda la poblacion captada fue covid severo que posteriormente presento deterioro o llego a un desenlace fatal mientras que en el estudio de gandini esta valor mas elevado fue para los pacientes que al momento de la clasificacion y atencion ya presentaban covid critico. ^{23,25,26}

Se compararon las medias de escalas pronosticas para COVID 19 teniendo todas estas diferencias significativas entre los grupos de desenlace, presentando medias mas altas los pacientes del grupo finado o que se intubo lo cual va en relación a los diferentes estudios en donde a mayor puntaje confieren mayor riesgo de muerte o progresion a Covid critico.

(27-30)

El papel de los lipidos en la fisiopatologia humana poco a poco ha tomado mas relevancia asi mismo en los procesos inflamatorios agudos siendo asi que se ha encontrado elevacion en los niveles de trigliceridos de los pacientes con COVID 19, teniendo que éstos hallazgo podrian estar atribuidos a un aumento de la restirificacion de ácidos grasos asi como a la inibicion de proteinlipasa hallazgo que se pudo denotar en nuestra poblacion al encontrar una media mas elevada en el grupo con intubación o muerte en comparacion al grupo que no presento dicho desenlace, sin embargo en nuestro estudio no se conto con poblacion no enferma por lo cual atribuir dicho hallazgo unicamente a la infeccion por sarscov seria un poco apresurado al Tener en cuenta la dieta de la poblacion mexicana.^{15,31} De igual manera los procesos inflamatorios agudos incluidos infecciones virales han presentado repercusion en los valores de C-Hdl, Ldly Colesterol total tendiendo a disminuirlos.¹⁵ sin embargo se han realizado varios estudios en los que intentan asociarlos con pronostico o un desenlace en donde existen hallazgoz contrapuestos, ante esto en nuestro estudio hemos encontrado que ninguno de los tres presento un incremento de riesgo para intubación por el contrario niveles bajos de colesterol total podrian ser protectores para intubación (OR.227, P .026, IC .062-.835) sin embargo en la literatura actual como en el estudio de Senol no se encontro diferencias significativas enter los vaslores de colesterol total entre los grupos sin emabrgo en el estudio de Bellia si se encontro una diferencia significativa en los grupos tendiendo a la disminucion en los pacientes criticos en comparacion a los graves sin emabrgo al momento del analisis de asociacion en los grupos no se encontro una asociacion clara como factor protector con un Or de 0.70 ic (0.47–1.04) y p 0.079.³²⁻³³

De igual manera se busco la relacion entre C-Hdl, C-Ldl y Colesterol total y muerte encontrando en nuestro estudio que unicamente el C-Hdl era un factor de riesgo para la muerte en pacientes con covid severo (OR 2.315, p .028, CI 1.093-4.903) hallazgo similar al estudio de Aydin en donde envaluaron diferentes puntos de cohorte para el C-Hdl encontrando que al igual que en nuestro estudio, un punto de cohorte igual o menor 20 el representa un factor de riesgo con un HR de 1.67 ic (1.31–2.13) p 0007, en el. Unico estudio mexicano encontraron que el C-Hdl $c \leq 35$ mg/dL presenta un HR de 13.716 con un CI de(1.485–126.654) y p de0.021 teniendo como principal limitante al cantidad de pacientes estudiados siendo apenas 44 ademas de hecho que en este estudio incluyeron pacientes con todas las gasmas de severidad desde asintomaticos hasta severos lo cual podria sobre estimar resultados, dato concordante con el intervalo de confianza tan amplio que presenta dicho estudio, siendo éstos siendo éstos hallazgos contrarios al estudio de Bellia en donde el C-Hdl presento un OR 0.10 CI (0.02–0.48) P 0.005 o el estudio de Wu en donde no se encontro relacion estadisticamente significictiva entre muerte y y disminucion de C-Hdl 1,12 (IC del 95% , 0,9-1,39), P = 0,299 ^{33,34,35,36}

En nuestro estudio no encontramos significancia en los niveles de C-Ldl a un punto de cohorte de 69 o menos. Sin embargo en el estudio de aydin encontraron significancia a un punto de cohorte de. 50 o menos con un HR 1.40 (1.12–1.74) y p .0006 lo que nos lleva a planterarnos como seria el comportamiento de nuestra poblacion al disminuir dicho punto de cohorte ³⁵ podriamos pensar que éstos cambios en los lipidos estan relacionados con la fase aguda de la inflamacion asi como el proceso del ciclo viral en donde al disminuir los lipidos se favorecen la entrada del virus a la celula, de igual manera se ven afectadas varias apolipoprotienas como la apo a1 que tiene efecto antitrombotico , asi como apo e teniendo como consecuencia una alteracion negativa a la función antiinflamatoria, antioxidante e inmunomoduladora del C-Hdl, llevando a más inflamación y agravando el daño tisular.³⁵

Por otra parte valoramos la relacion entre niveles de lípidos y la puntuación de los scores de gravedad encontrando únicamente que el colesterol HLD presenta una correlación }

estadísticamente significativa con la puntuación de COVID GRAM Y QUICK COVID, teniendo que por cada 1 que disminuye el C-Hdl aumenta en .354 puntos la puntuación de COVID GRAM y que por cada 1 que disminuya el C-Hdl aumenta en .241 la puntuación de QUICK COVID, al comparar cuanto influye las variaciones del C-Hdl en las variaciones de las puntuaciones pronosticas encontramos un r2 de .125 para covid gram y .058 para quick covid indicado que hasta un 12,5 y un 5,8% de los cambios en dichas escalas estan dados por los cambios en el C-Hdl, por lo cual nos podriamos plantear que el C-Hdl podria formar parte de una nueva escala o una modificacion de algunas de las antes previamente mencionadas.

Analizamos la relacion entre lipidos y biomarcadores de gravedad en covid encontrando relacion entre los valores de deshidrogenasa lactica con C-Hdl , C-Ldly colesterol con corelacion de .33 (p.0001) con r2 de .0114 , .18 (p .027) con r2 de .033 , .22 (p.007) con r2 de .049 respectivamente pero unicamente el colesterol C-Hdl tuvo relacion con los valores de dímero d, con una corelacion de .226 (p .006) y una r2 de .057 comparando con el estudio de alcantra, en donde encontraron unicamente entre ldh con trigliceridos y C-Hdl , sin encontrar relacion alguna entre lipidos y dímero d. ³⁶

De igual manera se comparo los valores de perfil lipidico entre los pacientes vacunados y no vacunados encontrando diferencia significativa en los valores de C-Hdl , C-Ldl, y colesterol total entre éstos 2 grupos con un valor de prueba t de 3.74 (p.001), 2.37(p.020), 2.76(p.007) respectivamente, pues como sabemos la "tormenta de citoquinas" que se da en la infeccion por COVID-19 produce dislipoproteinemia inflamatoria que mediada por el sistema inmunitario, conduciendo a niveles bajos de C-Hdl y C-LDL, triglicéridos elevados, ante esto podemos deducir que éstos hallazgos estan relacionados con la menor respuesta inflamatoria en pacientes inmunizados¹⁵

ante todos éstos hallazgos podriamos inferir que las lipoproteinas especificamente el C-Hdl, podria ser un buen marcador de pronostico puesto nuestro estudio el C-Hdl presento

relacion con mortalidad , escalas pronosticas biomarcadores e incluso presenta cambios significativos entre pacientes vacunados y no vacunados, de acuerdo a esto nos atrevemos a pensar este podria considerarse para incluirlo en alguna escala de riesgo modificada.

Sin embargo en nuestro estudio hemos encontrado ciertas limitaciones como la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, que podria estar sujeto a sesgo de selección, unicamente se ocuparon pacientes con covid severo por lo cual la generalizacion de resultados podria estar reducida.

Para una mejor validacion y caracterizacion de la homestasis anormal de los lipidos deberian validarse en una gran cohorte multicentrica prospectiva de pacientes con Covid 19 con una monitorizacion dinamica de los perfiles lipidicos.

CONCLUSIONES

Con este estudio de cohorte retrospectivo, hemos visto un comportamiento de lipoproteinas especificamente C-Hdl acorde a la fisiopatologia viral, encontrando que el Colesterol Hdl igual o menor de 20 presenta un odds Ratio de 2.315, .028, con CI (1.093-4.903) para muerte, hallazgo que da un poco mas de peso a los estudios a favor de los lipidos como marcador pronostico en covid 19, asi mismo se encontro relacion entre el C-Hdl y las escalas pronosticas COVID GRAM Y QUICK COVID, siendo responsable de hasta un 12,5% de los cambios podrian darse en las mismas, con lo cual nos atrevemos a decir éstos podrian formar parte de una escla modificada o una nueva escala pronostica para esta enfermedad, ademas encontramos de todas las lipoprotienas relacion con el bio marcador deshidrogenasa lactica por lo que pensamos, las lipoproteinas y sus niveles podrian estar estrechamente relacionados con la magnitud del proceso inflamatorio y de igual manera servir como biomarcador de gravedad.

En conclusión, lo niveles bajos de C-Hdl en COVID-19 pueden estar relacionados con multiples factores contribuyentes, pero nuestros resultados sugieren un mecanismo dependiente de la etiología.

REFERENCIAS

1. Tablero COVID-19 de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2020. Disponible en línea: <https://covid19.who.int/> (última cita: 1: junio; 2022).
2. Gobierno de Mexico , COVID 19 , tablero general, CONACID 2022 Available from: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/> (ultima cita 31: mayo: 2022)
3. Kooistra EJ, Brinkman S, van der Voort PHJ, de Keizer NF, Dongelmans DA, Kox M, et al. Body Mass Index and Mortality in Coronavirus Disease 2019 and Other Diseases. *Crit Care Med.* 2021;Publish Ah.
4. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2021;21(1):1–9.
5. Y. Yan, Y. Yang, F. Wang, H. Ren, S. Zhang, X. Shi, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes *BMJ Open Diabetes Res Care,* 2020,8
6. Tian, X. Yuan, J. Xiao, Q. Zhong, C. Yang, B. Liu, *et al.* Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicenter, retrospective, cohort study *Lancet Oncol ,*2020: 21:893-903.
7. Tripathi S, Sayed IA, Dapul H, et al. Risk Factors for Critical Coronavirus Disease 2019 and Mortality in Hospitalized Young Adults: An Analysis of the Society of Critical Care Medicine Discovery Viral Infection and Respiratory Illness Universal Study (VIRUS) Coronavirus Disease 2019 Registry. *Crit Care Explor.* 2021;3(8):e0514.
8. INEGI ESTADÍSTICA DE DEFUNCIONES REGISTRADAS DE ENERO A JUNIO DE 2021, 2022 1-40 disponible en : <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/dr/dr2021.pdf>
9. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2020 ;17(9):543–58.
10. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J,* 2020; 41(32): 3038–44.

11. Boehm E, Kronig I, Neher RA, Eckerle I, Vetter P, Kaiser L, Novel SARS-CoV-2 variants: the pandemics within the pandemic, *Clin Microbiol Infect*, 2021; 27(8):1109-1117
12. Kaiming T, Philip L, Janin N, Ravindra K. , OliveiraT , Sergei L. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet*,202; 22, 757–773
13. Bishnu P D, Nancy K S, Julia H I, Deepak A, Preethi W. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. *Hear Lung Circ*. 2020;29:973–87.
14. Prasad M, Leon M, Lerman LO, Lerman A. Viral Endothelial Dysfunction: A Unifying Mechanism for COVID-19. *Mayo Clin Proc*, 2021; 96(12):3099-3108.
15. Sorokin A , Karathanasis S, Yang Z et all, COVID-19—Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches, *The FASEB Journal*. 2020;34:9843–9853.
16. Kočar E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2021;1866(2):158849.
17. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 19/6/22
18. Jellinger P., Handelsman Y., Rosenblit, P., Bloomgarden, Z., Fonseca A., Garber J., et all.. (2017). American Association of Clinical Endocrinologists and American college of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease, *Endocr Pract*. 2017;23(Suppl 2):1-87
19. Tang, Q., Gao, L., Tong, Z., Li, W. Hyperlipidemia, COVID-19 and Acute Pancreatitis: A Tale of Three Entities. *Am J Med Sci*. 2022; S0002-9629(22:)00132.
20. Aparisi Á., Iglesias C., Ybarra C., Cusácovich, I., Uribarri A., García M., et all. Low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with poor clinical outcomes in COVID-19. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(9):2619-2627
21. Yanli Liu , Yilong Pan, Yuyao Yin , Wenhao Chen , y Xiaodong Li, Association of dyslipidemia with the severity and mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis, *Virology*. 2021; 18(1): 157.
22. Wu Z, McGoogan JM. Características y lecciones importantes del brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: Resumen de un informe de 72 314 casos del Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
23. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el coronavirus en 2019 en Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585

24. Rahimibashar F, Sedighi L, Shahriary A, et al. Is there any association between plasma lipid profile and severity of COVID-19?. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;49:191-196. doi:10.1016/j.clnesp.2022.04.026
25. Ruan, Q., Yang, K., Wang, W. *et al*. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 46, 846–848 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
26. O. Gandini, et al. Serum Ferritin is an independent risk factor for Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19, *Journal of Infection*, 2020,81(6) 979-997, doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.006
27. Halil Yildiz, et al, Validación prospectiva y comparación de COVID-GRAM, NEWS2, puntuación de mortalidad 4C, CURB-65 para la predicción de enfermedades críticas en pacientes con COVID-19, *Enfermedades Infecciosas*. 2021; 53:8
28. Sebastian A, Madziarski M, et al. The Usefulness of the COVID-GRAM Score in Predicting the Outcomes of Study Population with COVID-19. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(19):12537. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912537>
29. Haimovich AD, Ravindra NG, Stoytchev S, et al. Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation. *AnnEmergMed*.2020;76(4):442-453. doi:10.1016/j.annemergmed.2020.07.022
30. Iijima Y, Okamoto T, Shirai T, et al. MuLBSTA score is a useful tool for predicting COVID-19 disease behavior. *J Infect Chemother*. 2021;27(2):284-290. doi:10.1016/j.jiac.2020.10.013
31. Balci B. La modificación de los lípidos séricos tras el síndrome coronario agudo e importancia en la práctica clínica. *Curr Cardiol Rev*. 2011; 7 : 272-276. doi: 10.2174 / 157340311799960690.
32. Senol A, Orhan D. The relationship of lipid profile with severity of disease and mortality in patients with COVID-1. *Bratisl Lek Listy*. 2022;123(8):589-593. doi: 10.4149/BLL_2022_096. PMID: 35852511.
33. Bellia A, et al; La dislipidemia aterogénica en el hospital está asociada con un resultado *Cuidado de la diabetes* 1 de septiembre de 2021; 44 (9): 2149–2157. <https://doi.org/10.2337/dc20-2838>
34. Wu B, et al, Association Analysis of Hyperlipidemia with the 28-Day All-Cause Mortality of COVID-19 in Hospitalized Patients. *Chin Med Sci J*. 2021 Mar 31;36(1):17-26. doi: 10.24920/003866. PMID: 33853705; PMCID: PMC8041136.
35. Aydın SŞ, et al, Relationship Between Blood Lipid Levels and Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients. *Angiology*. 2022 Sep;73(8):724-733. doi:

10.1177/00033197211072346. Epub 2022 Feb 6. PMID: 35124978; PMCID: PMC8832133.

36. Alcántara E et al. High triglyceride to C-Hdlholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. Clin Nutr ESPEN. 2021 Aug;44:437-444.

ANEXO

Table 6 VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Cuantitativa continua	Años	No aplica
Sexo	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Cualitativa Nominal	Hombre / Mujer	0: Hombre 1: Mujer
Motivo de egreso	Causa por la que egresa paciente de hospitalización	Cualitativa nominal	Mejoría / Defunción	0: Mejoría 1: Defunción
Días de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido entre el ingreso y el egreso hospitalario	Cuantitativa continua	Días	No aplica
Hipertensión Arterial	Aumento de cifras tensionales >140/90 mmHg diagnosticado al ingreso o previamente en antecedentes	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Diabetes Mellitus tipo 2	Aumento de glucemia capilar en ayuno >126 mg/dL, glucemia aislada >200 mg/dL o HbA1C >6.5% diagnosticado al ingreso o previamente en antecedentes	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si

Sobrepeso u Obesidad grado 1	Aumento del índice de masa corporal >25 kg/m ²	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Cardiopatía	Diagnóstico previo al ingreso de cardiopatía conocida	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	Diagnóstico previo al ingreso de EPOC	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Asma	Diagnóstico previo al ingreso de Asma	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Tabaquismo	Antecedente de consumo crónico de tabaco	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Alcoholismo	Antecedente de consumo crónico de tabaco	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Enfermedad Renal Crónica KDIGO 3- 5	Disminución de tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min/m ² de superficie corporal o terapia de reemplazo renal	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Síndrome coronario agudo	Antecedente de síndrome coronario	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Hepatitis b	Antecedente de hepatitis b	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Inmunosupresión	Uso crónico de esteroides o inmunomoduladores	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Cáncer	Antecedente de enfermedad	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si

	oncológica diagnosticada			
VIH	Antecedente de infección por VIH	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Ictus	Antecedente de ictus	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Ventilación Mecánica invasiva	Requerimiento de manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica por >24 hrs	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Anticoagulación	Uso de heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Uso de antibióticos	Prescripción de antibióticos por médicos tratantes	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
MuLBSTA (MuLBSTA Score for Viral Pneumonia Mortality)	Escala pronóstica de riesgo de mortalidad a 90 días por neumonía viral	Cuantitativa discreta	Puntos	0 – 20
COVID-GRAM,	Escala predictora de el riesgo de enfermedad crítica en pacientes hospitalizados con COVID-19.	Cuantitativa discreta	Puntos	0-600
Quick COVID-19 Severity Index.	Elcala predictora de el riesgo de enfermedad respiratoria crítica	Cuantitativa discreta	puntos	0-12

	en 24 horas en pacientes ingresados desde el servicio de urgencias con COVID-19.			
Glucosa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Urea	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Creatinina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Acido úrico	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Colesterol total	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Triglicéridos	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
c-HDL	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
c-LDL	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Bilirrubina directa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Proteínas totales	Niveles séricos	Cuantitativa continua	g/dL	No aplica
Globulinas	Niveles séricos	Cuantitativa continua	g/dL	No aplica
Albumina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	g/dL	No aplica
Alanino aminotrasferasa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Aspartato aminotrasferasa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica

Fosfatasa alcalina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Gama glutamil transferasa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Deshidrogenasa lactica	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Amilasa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Lipasa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Creatinina fosfoquinasa	Niveles séricos	Cuantitativa continua	U/L	No aplica
Fósforo	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Magnesio	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Tiempo de protrombina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	Segundos	No aplica
Porcentaje de tiempo de protrombina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	%	No aplica
Indice internacional normalizado	Niveles séricos	Cuantitativa continua	Segundos	No aplica
Tiempo de trombina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	Segundos	No aplica
Tiempo de tromboplastina parcial activada	Niveles séricos	Cuantitativa continua	Segundos	No aplica
Fibrinógeno	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/dL	No aplica
Dímero D	Niveles séricos	Cuantitativa continua	µg/ml	No aplica

pH	Niveles séricos	Cuantitativa continua	UI	No aplica
Presion parcial de dioxido de carbono	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mmHg	No aplica
Presion parcial de oxigeno	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mmHg	No aplica
Bicarbonato	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mmHg	No aplica
Exceso de Base	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mmol/L	No aplica
Saturación de O2	Niveles séricos	Cuantitativa continua	%	No aplica
Lactato	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mmol/L	No aplica
Leucocitos totales	Niveles séricos	Cuantitativa continua	x10e3/uL	No aplica
Neutrófilos	Niveles séricos	Cuantitativa continua	x10e3/uL	No aplica
Linfocitos	Niveles séricos	Cuantitativa continua	x10e3/uL	No aplica
Monocitos	Niveles séricos	Cuantitativa continua	x10e3/uL	No aplica
Eosinófilos	Niveles séricos	Cuantitativa continua	x10e3/uL	No aplica
Hemoglobina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	g/dL	No aplica
Hematocrito	Niveles séricos	Cuantitativa continua	%	No aplica
Plaquetas	Niveles séricos	Cuantitativa continua	x10e3/uL	No aplica
Velocidad de sedimentacion globular	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mm/hr	No aplica

Ferritina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	ng/ml	No aplica
Procalcitonina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	ng/ml	No aplica
Peptido natiuretico cerebral	Niveles séricos	Cuantitativa continua	pg/ml	No aplica
Proteina C reactiva	Niveles séricos	Cuantitativa continua	mg/L	No aplica
Mioglobina	Niveles séricos	Cuantitativa continua	ng/ml	No aplica
Troponina I	Niveles séricos	Cuantitativa continua	pg/ml	No aplica
Fiebre	Aumento de temperatura >38°C registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Tos	Presencia de tos registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Cefalea	Presencia de cefalea registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Escalofríos	Presencia de escalofríos registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Alteracion del estado de alerta	Presencia de alteracion al estado de alerta registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si

Disnea	Presencia de disnea registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Artralgias o mialgias	Presencia de artralgias o mialgias registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Hemoptisis	Presencia de hemoptisis registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Dolor toracico	Presencia de dolor toracico registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Rinorrea	Presencia de rinorrea registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Odinofagia	Presencia de odinofagia registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Dolor torácico	Presencia de dolor torácico registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Frecuencia respiratoira	frecuencia respiratoria por minuto	Cuantitativa discontinua	Respiraciones por minuto	0-100
Artralgias	Presencia de artralgias registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si

Dolor abdominal	Presencia de dolor abdominal registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Vómito	Presencia de vómito registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Diarrea	Presencia de diarrea registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Vacunación	Presencia de antecedente de vacunación registrado en expediente clínico	Cualitativa Nominal	No / Si	0: No 1: Si
Días de evolución transcurridos previo a ingreso hospitalario	Tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	Días	No aplica