



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA INTERNA

**COMPARACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS PARA PACIENTES CON NEUMONÍA
ATÍPICA POR COVID19 EN POBLACION MEXICANA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

KAREN GUADALUPE RODRÍGUEZ ÁLVAREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

**DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO
DR. JOSE RICARDO GARRIDO GARCÍA
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA**

ESPECIALIDAD DE 4 AÑOS

CD. MX. MARZO 2020-FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

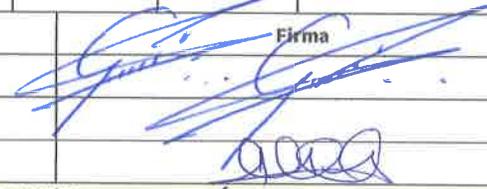
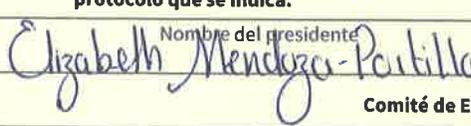
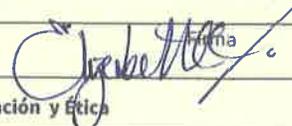
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

Instructivo:

I. Ficha de identificación																				
Título del proyecto de investigación Comparación de escalas pronosticas para pacientes con neumonía atípica por COVID19 en población mexicana																				
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA											
Nombre del Investigador principal (<i>médico residente</i>) Karen Guadalupe Rodríguez Álvarez						Hospital General de Ticomán / Medicina Interna														
Nombre del investigador asociado, en caso de existir José Juan Lozano Nuevo						Hospital General de Ticomán														
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Juan Antonio Suarez Cuenca						Hospital General de Ticomán														
Nombre del investigador asociado, en caso de existir José Ricardo Garrido García						Hospital General de Ticomán														
Nombre del profesor titular de la Especialidad José Juan Lozano Nuevo						Hospital General de Ticomán														
Domicilio y teléfono del investigador principal Maestro rural lote 16 manzana 21 zona escolar Gustavo A. Madero																				
Correo electrónico del investigador principal karenrodriguezalvarez@gmail.com																				
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General Rubén Leñero																				
II. Servicio dónde se realizará el estudio																				
a)	Medicina	b)	Odontología	c)	Nutrición	d)	Administración													
e)	Enfermería	f)	Psicología	g)	Trabajo Social	h)	Otra(especifique)													
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																				
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología													
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	CirugíaPediátrica	8.	Medicina Crítica													
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal													
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra(especifique)															
IV. Periodo de estudio		1	0	0	9	2	1	AL	0	1	0	2	2	2						
DEL		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año							
V. Datos de validación						Nombre			Firma											
Jefe de Enseñanza e Investigación						Dr. Felipe de Jesús Martínez Martínez														
Director de la Unidad Operativa						Dra. Maria de Jesus Herver Cabrera														
Director de Tesis						Dr. José Juan Lozano Nuevo														
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																				
Aprobación y registro		Fecha de recepción				Fecha de aprobación														
		2	7	0	9	2	1		0	1	1	0	2	1						
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año							
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																				
 Nombre del presidente						 Firma														
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																				
Dictamen						<input checked="" type="checkbox"/> Aprobado <input type="checkbox"/> Hacer correcciones y presentar nuevamente <input type="checkbox"/> No aprobado														
Fecha de registro		0	1	1	0	2	1		Código de registro		2	0	5	0	1	0	3	4	2	1
		Día		Mes		Año					Unidad		Clave		Número		Año			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA INTERNA

**COMPARACIÓN DE ESCALAS PRONOSTICAS PARA PACIENTES CON NEUMONÍA
ATÍPICA POR COVID19 EN POBLACION MEXICANA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR

KAREN GUADALUPE RODRÍGUEZ ÁLVAREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS

**DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO
DR. JOSE RICARDO GARRIDO GARCÍA
DR. JUAN ANTONIO SUÁREZ CUENCA**

ESPECIALIDAD DE 4 AÑOS

MARZO 2020-FEBRERO 2024



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



COMPARACIÓN DE ESCALAS PRONOSTICAS PARA PACIENTES CON NEUMONIA ATÍPICA POR COVID19 EN POBLACION MEXICANA

Autor: Karen Guadalupe Rodríguez Álvarez

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor titular de curso de especialización de Medicina Interna

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramirez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. José Juan Lozano Nuevo
Director de tesis
Hospital General Ticomán

Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca
Asesor de Tesis
Hospital General de Xoco

Dr. Jose Ricardo Garrido García
Asesor de Tesis
Hospital General de Xoco

Agradecimientos

Quisiera expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas que contribuyeron de manera significativa a la realización de esta tesis. En primer lugar, quiero agradecer a mis asesores, Dr. José Juan Lozano Nuevo, Dr. Suárez Cuenca y Dr. José Ricardo García, por su guía, apoyo y conocimientos expertos a lo largo de este proceso.

También quiero agradecer a mi familia y amigos por su constante apoyo y aliento. Quiero aprovechar este espacio para expresar mi más profundo agradecimiento a la persona más importante en mi vida: mi querida mamá. Desde el momento en que emprendí este camino académico hasta su culminación, su amor, apoyo y sacrificio han sido inquebrantables. Tus palabras de aliento, tus abrazos cálidos y tu presencia constante han sido el sostén que necesitaba en los momentos más desafiantes. Hoy, en la culminación de esta tesis, quiero agradecerte desde lo más profundo de mi corazón. Tú eres mi roca, mi inspiración y mi razón para seguir adelante.

Agradezco a David porque él ha estado presente desde el inicio de este arduo camino, has estado a mi lado, brindándome aliento, amor y comprensión en cada paso del camino. Tu fe en mis habilidades y tu confianza en mí han sido fundamentales para superar los desafíos y mantenerme motivada en los momentos de dificultad, gracias por siempre robarme una sonrisa en mis angustias, y que tus abrazos siempre son los más reparadores de un mal día.

Tu apoyo incondicional ha sido el faro que ha iluminado mi camino. Has estado presente en las largas noches de estudio, escuchando pacientemente mis ideas y proporcionándome una perspectiva fresca y valiosa. Tus palabras de aliento y tu creencia en mí han sido mi combustible en los momentos de duda.

Además, me gustaría reconocer el valioso aporte de mis hermanos de residencia Ernesto Ayala, Alfredo García quienes han estado presentes desde el día 1 de esta aventura, nos llevamos muchas experiencias

INDICE	PAGINA
Abstract	1
Resumen	2
I. Introducción	3
II. Marco teórico y antecedentes.....	5
Marco teórico.....	5
Antecedentes	10
III. Planteamiento del problema	12
3.1 Pregunta de investigación.....	12
IV. Justificación	13
V. Hipótesis	14
VI. Objetivo General.....	15
VII. Objetivos específicos	16
VIII. Metodología.....	17
8.1 Tipo de estudio	17
8.2 Población de estudio	17
8.3 Muestra.....	17
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	18
8.5 Variables.....	19
8.6 Mediciones e instrumentos de medición	23
8.7 Análisis estadístico de los datos.....	23
IX. Implicaciones éticas	24
X. Resultados.....	25
XI. Análisis de resultados	27
XII. Discusión.....	28
XIII. Conclusiones.....	30
XIV. Bibliografía.....	31
Índice de tablas	
Tabla 1. Tabla de características generales y comorbilidades.....	35
Tabla 2. Síntomas en sujetos afectados por neumonía atípica por COVID19.....	36
Tabla 3. Citometría hemática y química sanguínea.....	37
Tabla 4. Marcadores inflamatorios	38
Tabla 5. Perfil de lípidos... ..	38
Tabla 6. Índices de síndrome metabólico y resistencia a insulina.....	39
Tabla 7. Tabla 7. Análisis de curva ROC de índices subrogados de resistencia ala insulina	39
Tabla 8. Análisis de curva ROC entre escalas pronosticas y valores	40
Índice de figuras	
Figura 1. Curva ROC comparación de índice subrogados de resistencia a insulina	41
Figura 2. Curva ROC de comparación de escalas pronosticas	42
ANEXOS	
Anexo 1. Manifiesto de confidencialidad de datos.....	43
Anexo 2. Abreviaturas.....	44

RESUMEN

Introducción En diciembre de 2019 se descubrió un nuevo coronavirus (2019-nCoV) en personas con neumonía de características atípicas en Wuhan, China, posteriormente se volvió mundial afectando población mexicana. Esta entidad no se libra el considerar que la gravedad sea multifactorial, la evidencia acumulada ha demostrado un alto riesgo de mal pronóstico, lo cual implica la importancia de la detección temprana de aquellos que pudieran tener una evolución crítica.

Objetivo general Evaluar la utilidad clínica para predecir estado crítico intrahospitalaria mediante el uso del índice TG / c-HDL integrado en una escala predictiva modificada realizado en pacientes de Secretaría de Salud afectados de neumonía atípica por SARS COV 2.

Hipótesis La escala predictiva modificada siendo evaluada en población mexicana de sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a coronavirus 2019 (COVID-19) presentarán una sensibilidad elevada con respecto a las escalas LOW- HARM, MULBSTA y NEWS-2.

Metodología Es un estudio de casos y controles tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Los pacientes fueron diagnosticados con neumonía atípica por infección por SARS COV 2. Se incluyeron 70 sujetos de estudio.

Resultados Se incluyeron 70 pacientes, de los cuales 35 integraban cada grupo se realizó análisis entre los grupos en los cuales no hubo diferencia estadística significativa en las características basales. Se encontró diferencia entre los marcadores inflamatorios DHL y PCR. Se compararon las escalas LOW- HARM, MULBSTA y NEWS-2. El índice TG/HDL medias de 6.05 mg/dl y 4.7 mg/dl caso y control respectivamente ($p=0.016$). Se realizó curva ROC se detectó una área bajo la curva de 0.69 con sensibilidad 94% y especificada 87%, se realizó una regresión lineal con el resto de variables resultando relación negativa con PAFI una correlación de -0.35 con diferencia estadística de $p = 0.001$.

Conclusiones El desempeño de la escala predictiva modificada en la predicción del requerimiento de ventilación mecánica invasiva en las cohortes de derivación y validación tuvo un AUC de 0,74 y 0,72, respectivamente.

ABSTRACT

Introduction: In December 2019, a new coronavirus (2019-nCoV) was discovered in people with atypical pneumonia in Wuhan, China, later it became global, affecting the Mexican population. This entity does not escape considering that the severity is multifactorial, the accumulated evidence has shown a high risk of poor prognosis, which implies the importance of early detection of those who could have a critical evolution

General objective: To evaluate the clinical utility to predict intrahospital critical state by using the integrated TG / c-HDL index in a modified predictive scale carried out in patients of the Ministry of Health affected by atypical pneumonia due to SARS COV2. **Hypothesis** The modified predictive scale being evaluated in the Mexican population of subjects affected by atypical pneumonia secondary to coronavirus 2019 (COVID-19) will present a high sensitivity concerning the LOW-HARM, MULBSTA, and NEWS-2 scales

Methodology It is an observational, retrospective, cross-sectional, and analytical case-control study. Patients were diagnosed with atypical pneumonia due to SARS-COV2 infection. 70 study subjects were included.

Results 70 patients were included, of which 35 integrated each group. Analysis was performed between the groups in which there was no statistically significant difference in the baseline characteristics. A difference was found between the inflammatory markers DHL and PCR. The LOW-HARM, MULBSTA and NEWS-2 scales were compared. The mean TG/HDL Index of 6.05 mg/dl and 4.7 mg/dl in case and control respectively ($p=0.016$). ROC curve was performed, and an area under the curve of 0.69 was detected with 94% sensitivity and 87% specificity, a linear regression was performed with the rest of the variables resulting in a negative relationship with PAFI, a correlation of -0.35 with a statistical difference of $p = 0.001$.

Conclusions The performance of the modified predictive scale in predicting the requirement for invasive mechanical ventilation in the referral and validation cohorts had an AUC of 0.74 and 0.72, respectively.

I. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019 se descubrió un nuevo coronavirus (2019-nCoV) en personas con neumonía de características atípicas en Wuhan, China. Posteriormente fue nombrada enfermedad por COVID19 por la organización Mundial de la Salud, posteriormente reportándose pandemia representando una amenaza ya que se notificaron millones de casos en el mundo, sin embargo la tasa de mortalidad mayor fue secundario al desarrollo de síndrome de distres respiratorio agudo, requiriendo aporte de oxígeno suplementario de alto flujo incluso hasta requerir ventilación mecánica, dada esta situación se observó que el reconocimiento de factores de identificación temprana representa una necesidad urgente en salud pública. (Singhal et al., 2021)

Alrededor del 80% de los pacientes infectados con COVID-19 son asintomáticos o desarrollan síntomas muy leves; sin embargo, en el 20% restante una rápida progresión de la enfermedad conduce a complicaciones graves como hipoxemia (disnea, cianosis central y saturación de oxígeno inferior al 92%), con riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria; shock y falla orgánica múltiple, aumentando la tasa de mortalidad a más del 50% .

Esta entidad no se libra el considerar que la gravedad de COVID-19 sea multifactorial, la evidencia acumulada ha demostrado un alto riesgo de mal pronóstico y complicaciones más graves entre las personas con COVID-19 que tienen comorbilidades, como el síndrome metabólico, la hipertensión arterial sistémica, las enfermedades cardiovasculares (CVD) y la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM).

Actualmente hay datos limitados sobre el modelo de predicción de riesgo de SDRA específico de COVID-19. La capacidad predictiva de la herramienta no está clara en pacientes de población mexicana con covid-19 , aunque se ha demostrado que el perfil de lípidos y la presencia de síndrome metabólico tiene un efecto discriminatorio hasta cierto punto en la predicción de ARDS en pacientes con COVID-19. (Dai et al., 2020)

Resaltando que entre todas estas comorbilidades están paralelamente relacionadas con la resistencia a la insulina (RI). La RI es causada por defectos en la acción de la insulina en sus tejidos diana, ya sea debido a defectos en el receptor de insulina o a trastornos en la cascada de señalización de insulina posterior al receptor (Rohani-Rasaf et al., 2022) si bien existen índices marcadores tales como la evaluación del modelo de homeostasis para la resistencia a la insulina (HOMA-IR), la relación glucosa/insulina en ayunas (FG-IR), y el índice cuantitativo de verificación de la sensibilidad a la insulina (QUICKI (Rohani-Rasaf et al., 2022)

Recientemente algunos marcadores bioquímicos simples y confiables, incluido el índice de triglicéridos (TG)-glucosa (TyG) y la proporción de TG a colesterol de lipoproteínas de alta densidad (TG/HDL-C) , el colesterol de lipoproteínas de baja densidad a HDL-C (LDL-C/HDL-C), y la relación colesterol total a HDL-C (TC/HDL-C) se ha asociado con resistencia a la insulina, la presencia de síndrome metabólico y eventos cardiovasculares adversos(Alcántara-Alonso et al., 2021)

Por lo tanto, parece razonable que el uso de índices bioquímicos simples, económicos y más disponibles para la estimación de IR pueda ser útil al ser integrados en una escala para determinar el pronóstico de COVID-19. y puede mejorar la estrategia terapéutica y los resultados de la enfermedad en el momento del diagnóstico de COVID-19

La proporción de triglicéridos a lipoproteína de alta densidad- colesterol (Tg/ HDL c) se ha asociado con una menor sensibilidad a la insulina y eventos cardiovasculares adversos e incluso se ha considerado como un mejor marcador de riesgo cardiovascular que las concentraciones séricas de colesterol de lipoproteínas de alta o baja densidad (HDL c o LDL c) vistas de manera independiente. (Masana et al., 2021)

Dada la falta de estudios sobre una posible asociación entre la gravedad de la COVID-19 con diferentes componentes del perfil lipídico y en particular con la relación Tg/HDL c; lo que representa una estimación fácil y asequible de la resistencia a la insulina y el riesgo cardiovascular; aquí asociamos esta proporción en el momento del diagnóstico de COVID-19.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1 Marco teórico

La neumonía por COVID-19 es una complicación grave y común de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2. La neumonía por COVID-19 es una enfermedad respiratoria aguda que puede presentarse desde una infección leve hasta una enfermedad grave y potencialmente mortal. La neumonía por COVID-19 se produce cuando el virus infecta los pulmones y causa inflamación en los alvéolos, hasta presentarse como dificultad respiratoria. (Sharifi & Hsu, 2023)

Hay varios factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de desarrollar neumonía por COVID-19, como la edad avanzada, enfermedades preexistentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares y enfermedades pulmonares crónicas, así como la exposición a niveles elevados de virus. (Wong-Chew et al., 2022; Zhou et al., 2020)

La prevención de la neumonía por COVID-19 implica medidas de distanciamiento social, uso de mascarillas, lavado frecuente de manos y vacunación. La vacunación es una herramienta importante para prevenir la enfermedad y reducir la gravedad de los síntomas en caso de infección.

La neumonía por COVID-19 ha tenido un impacto significativo en México desde que se reportó el primer caso en febrero de 2020. A pesar de los esfuerzos del gobierno y de la población en general para controlar la propagación del virus, México ha experimentado una de las tasas de mortalidad más altas por COVID-19 en el mundo.

En México, se han registrado más de 3.5 millones de casos de COVID-19 y más de 270,000 muertes relacionadas con la enfermedad, según el Ministerio de Salud de México. La mayoría de los casos y muertes se han registrado en las áreas urbanas, especialmente en la Ciudad de México y los estados circundantes. (Wong-Chew et al., 2022)

La neumonía es una de las principales complicaciones asociadas con COVID-19 y puede ser especialmente grave en pacientes con comorbilidades preexistentes como diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad cardiovascular. Los pacientes con neumonía por COVID-19 pueden requerir hospitalización y oxigenoterapia, y algunos pacientes pueden necesitar ventilación mecánica.

El gobierno de México ha implementado varias medidas para controlar la propagación de la enfermedad, incluyendo el cierre de escuelas y empresas no esenciales, la promoción del distanciamiento social y el uso de mascarillas. También se ha llevado a cabo una campaña de vacunación a nivel nacional para proteger a la población

vulnerable contra COVID-19, incluyendo a los trabajadores de la salud, los adultos mayores y las personas con comorbilidades.

Sin embargo, la pandemia sigue siendo un desafío significativo en México, y la neumonía por COVID-19 continúa siendo una amenaza importante para la salud pública. Es importante que se sigan implementando medidas preventivas y se continúe promoviendo la vacunación para controlar la propagación de la enfermedad y reducir el impacto de la neumonía por COVID-19 en México.

La neumonía por COVID-19 puede ser una enfermedad grave, especialmente en pacientes mayores y aquellos con comorbilidades preexistentes. Algunos de los principales factores pronósticos en la neumonía por COVID-19 incluyen: la edad, comorbilidades, la gravedad de presentación, nivel de inflamación, estado nutricional. La edad avanzada es un factor de riesgo significativo para una peor evolución en la neumonía por COVID-19. Los pacientes mayores de 65 años tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad relacionada con COVID-19. Los pacientes con enfermedades crónicas preexistentes, como diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar crónica y enfermedad cardiovascular, tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad relacionada con COVID-19. (D. Wang et al., 2020)

La gravedad de la presentación de la enfermedad, representa un factor importante. Los pacientes con una enfermedad más grave al momento del diagnóstico, como evidencia de neumonía en la tomografía computarizada de tórax, hipoxemia y necesidad de ventilación mecánica, tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad relacionada con COVID-19. El nivel de inflamación determina historia de la enfermedad, los pacientes con niveles elevados de marcadores inflamatorios en la sangre, como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina-6 (IL-6), tienen un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad relacionada con COVID-19. Así mismo se ha observado que una respuesta inmune exagerada, conocida como "tormenta de citoquinas", está asociada con una peor evolución en la neumonía por COVID-19. (Staub & Staub, 2022)

Es importante tener en cuenta que estos factores pronósticos pueden variar según la población y la etapa de la enfermedad en la que se evalúan. Además, la evaluación individualizada de cada paciente es esencial para determinar el pronóstico y el tratamiento óptimo de la neumonía por COVID-19.

La evaluación de la gravedad de la enfermedad COVID-19 y la predicción del riesgo de complicaciones son importantes para la toma de decisiones clínicas y de salud pública. Hay varias escalas pronósticas que se han desarrollado para ayudar en la evaluación del riesgo de complicaciones graves y la mortalidad en pacientes con COVID-19.

A continuación, se describen algunas de las escalas pronósticas más utilizadas en la evaluación del riesgo de complicaciones graves y mortalidad en pacientes con COVID-19:

Escala de Evaluación de la Gravedad de COVID-19 de la OMS: Esta escala utiliza una puntuación basada en la presencia de síntomas clínicos, la oxigenación y la imagenología para clasificar la gravedad de la enfermedad en leve, moderada, grave y crítica. Esta escala es útil para la evaluación inicial de la gravedad de la enfermedad en pacientes hospitalizados.

Escala de Evaluación de la Mortalidad de COVID-19 (COVID-GRAM): Esta escala se basa en factores demográficos, clínicos y de laboratorio para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. La escala utiliza una puntuación que varía de 0 a 21, con valores más altos que indican un mayor riesgo de mortalidad.

Escala de Evaluación del Riesgo de Mortalidad de COVID-19 (CURB-65): Esta escala se desarrolló originalmente para evaluar la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad, pero se ha adaptado para evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. La escala utiliza cinco criterios clínicos para asignar una puntuación que varía de 0 a 5, con valores más altos que indican un mayor riesgo de mortalidad.

Escala de Evaluación de la Mortalidad Hospitalaria de COVID-19 (H-MORO): Esta escala utiliza factores clínicos, de laboratorio y de imagenología para predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19. La escala utiliza una puntuación que varía de 0 a 19, con valores más altos que indican un mayor riesgo de mortalidad.(Zahra et al., 2023)

Es importante tener en cuenta que estas escalas pronósticas son herramientas útiles para ayudar en la evaluación del riesgo de complicaciones graves y mortalidad en pacientes con COVID-19, pero no deben utilizarse como la única base para la toma de decisiones clínicas. Además, estas escalas pueden requerir adaptaciones específicas para la población y el contexto clínico en el que se utilizan.

La resistencia a la insulina es un trastorno metabólico común en pacientes con obesidad, diabetes y otros trastornos metabólicos. La resistencia a la insulina puede tener un impacto significativo en el pronóstico de la neumonía por COVID-19.

Se ha demostrado que la resistencia a la insulina y la obesidad están asociadas con una mayor gravedad de la enfermedad y una mayor mortalidad en pacientes con

COVID-19. Esto se debe en parte a que la resistencia a la insulina y la obesidad están asociadas con una mayor inflamación crónica y una respuesta inmune alterada que puede aumentar el riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19.(McAuley et al., 2011)

Además, la resistencia a la insulina también puede contribuir al desarrollo de la disfunción endotelial, que se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y respiratorias en pacientes con COVID-19. La disfunción endotelial puede provocar una reducción del flujo sanguíneo pulmonar y una mayor hipoxia en los tejidos pulmonares, lo que puede agravar la neumonía por COVID-19.

En un estudio reciente realizado en pacientes hospitalizados con COVID-19, se encontró que la resistencia a la insulina estaba asociada con un mayor riesgo de necesidad de ventilación mecánica y mortalidad en pacientes con COVID-19. Este estudio también encontró que los pacientes con resistencia a la insulina y obesidad tenían un mayor riesgo de sufrir complicaciones graves.

La resistencia a la insulina puede tener un impacto significativo en el pronóstico de la neumonía por COVID-19. Los pacientes con resistencia a la insulina y obesidad pueden tener un mayor riesgo de complicaciones graves y mortalidad en pacientes con COVID-19. Por lo tanto, es importante evaluar y tratar la resistencia a la insulina y otros trastornos metabólicos en pacientes con COVID-19 para mejorar los resultados clínicos.(Glass & Olefsky, 2012)

Los índices subrogados de resistencia a la insulina son herramientas que se utilizan para estimar la resistencia a la insulina en lugar de medirla directamente. Estos índices se basan en mediciones clínicas y de laboratorio que son más accesibles y menos costosas que las mediciones directas de la resistencia a la insulina.

Algunos de los índices subrogados más comunes para estimar la resistencia a la insulina incluyen:

Índice HOMA-IR: El HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) se calcula utilizando los niveles de glucosa e insulina en ayunas. Este índice se utiliza comúnmente en estudios epidemiológicos y de investigación clínica y se ha validado en varias poblaciones.

Índice QUICKI: El QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) se calcula utilizando los niveles de glucosa e insulina en ayunas. Este índice se utiliza comúnmente en estudios clínicos y se ha validado en pacientes con diabetes tipo 2.

Índice Matsuda: El índice Matsuda se calcula utilizando los niveles de glucosa e insulina durante una prueba de tolerancia a la glucosa. Este índice se ha utilizado en estudios clínicos para evaluar la resistencia a la insulina en pacientes con obesidad y síndrome metabólico.

Índice Tóth: El índice Tóth se calcula utilizando los niveles de triglicéridos y glucosa en ayunas. Este índice se ha utilizado en estudios clínicos para evaluar la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.(Kimm et al., 2010)

Es importante tener en cuenta que los índices subrogados no son tan precisos como las mediciones directas de la resistencia a la insulina, como la hipoglucemia-hiperinsulinemia, el clamp de insulina o la tomografía por emisión de positrones (PET). Además, estos índices pueden tener limitaciones en poblaciones específicas, como pacientes con enfermedad hepática o renal. Los índices subrogados de resistencia a la insulina son herramientas útiles para estimar la resistencia a la insulina en estudios clínicos y epidemiológicos, pero es importante tener en cuenta sus limitaciones y considerar la posibilidad de utilizar mediciones directas de la resistencia a la insulina en ciertas poblaciones.

Así mismo una vez identificando los factores de riesgo para la presentación grave de covi 19, debemos reconocer que la presentación clínica son similares a los de otras neumonías virales y bacterianas, incluyendo fiebre, tos seca y cansancio. Sin embargo, en casos graves, la neumonía por COVID-19 puede causar dificultad para respirar, dolor en el pecho, confusión y una disminución en la cantidad de oxígeno en la sangre, y bien en su presentación más grave sería síndrome de distress respiratoria. (Guan et al., 2020)

La neumonía por COVID-19 puede ser diagnosticada mediante pruebas de imagen, como radiografías y tomografías computarizadas de los pulmones, y también mediante pruebas de PCR para detectar el virus SARS-CoV-2 en muestras de saliva o muestra faríngea .(Zhang et al., 2020)

El tratamiento de la neumonía por COVID-19 depende de la gravedad de la enfermedad y puede incluir oxígeno suplementario, medicamentos antivirales, esteroides y otros tratamientos de apoyo. En casos graves, la hospitalización y la atención médica intensiva pueden ser necesarias.

2.2 Antecedentes

La evaluación de la gravedad de la enfermedad COVID-19 y la predicción del riesgo de complicaciones son importantes para la toma de decisiones clínicas y de salud pública. Hay varias escalas pronósticas que se han desarrollado para ayudar en la evaluación del riesgo de complicaciones graves y la mortalidad en pacientes con COVID-19 entre ellas podríamos encontrar; news 2, call, MulbSTA, CURB-65.

El NEWS 2 (National Early Warning Score 2) es una escala utilizada para evaluar la gravedad del paciente y su riesgo de deterioro clínico. Se utiliza comúnmente en el ámbito hospitalario para monitorizar a los pacientes en situaciones agudas y críticas.

En el contexto de la neumonía por COVID-19, se ha demostrado que el NEWS 2 puede ser útil para predecir la gravedad de la enfermedad y el riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados. Los estudios han encontrado que los pacientes con neumonía por COVID-19 y un alto puntaje en la escala NEWS 2 tienen un mayor riesgo de necesitar atención médica intensiva, ventilación mecánica y una mayor mortalidad.

El uso de la escala NEWS 2 en pacientes con neumonía por COVID-19 también puede ayudar a los médicos a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento y la hospitalización de los pacientes. Los pacientes con puntajes altos en la escala NEWS 2 pueden ser identificados rápidamente y recibir atención médica más intensiva y monitoreo constante.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que el NEWS 2 es una herramienta de evaluación clínica y no puede reemplazar la evaluación clínica individual del médico. Además, la escala NEWS 2 puede tener limitaciones en pacientes con comorbilidades y en diferentes poblaciones.

Existe otra escala mediante puntuación MuLBSTA la cual es una herramienta potencialmente útil para predecir el comportamiento de la enfermedad COVID-19. Este sistema de puntuación se puede utilizar como uno de los criterios para identificar a los pacientes de alto riesgo que empeoran hasta un estado potencialmente mortal.(Iijima et al., 2021)

La escala de LOW HARM es otra escala útil para predecir evolución, las puntuaciones de LOW-HARM y sus distribuciones fueron significativamente más bajas en los pacientes que fueron dados de alta en comparación con los que fallecieron durante su hospitalización 5 (Soto-Mota et al., 2020)

Dentro de la evaluación pronóstica han revelado el estado de los lípidos en sangre de pacientes adultos con COVID-19. A través de él, se descubrió que el HDL-C bajo se correlacionó con malos resultados de los pacientes adultos con COVID-19 y proporcionó una base para que el HDL-C prediga el pronóstico de COVID-19 e incluso se convirtió en un objetivo terapéutico potencial para COVID-19, se implementó ofrecerle atención al perfil de lípidos, donde pudiese considerarse que los niveles de HDL-C de pacientes adultos con COVID-19 fueron más bajos de lo normal al momento de la admisión, lo cual fue similar a los hallazgos de estudios previos.

Varios estudios mostraron que los pacientes infectados, especialmente aquellos con sepsis, siempre tenían una caída significativa en los niveles de HDL pero la razón de la disminución en el nivel de HDL permaneció sin respuesta. Sin embargo, varias hipótesis se consideran posibles, incluida una disminución en la síntesis de HDL, el consumo excesivo o la redistribución de partículas de HDL del espacio intravascular al extravascular.(Masana et al., 2021)

Está bien caracterizado que la RI y los trastornos metabólicos relacionados, especialmente el síndrome metabólico, las ECV y la DM2, se correlacionan con un mal pronóstico de la COVID-19. De acuerdo con estudios previos, el estudio actual también demostró que la presencia de comorbilidades como DM2, cáncer, asma, enfermedad renal crónica, enfermedades neurológicas y CVD están relacionadas con una enfermedad más grave en pacientes con COVID-19.(Petrie, 2014)Con base en una revisión sistemática viva de los modelos de predicción de COVID-19, identificamos ocho modelos de pronóstico que predicen el riesgo de mortalidad en adultos con una infección por COVID-19 (cinco modelos específicos de COVID-19: mortalidad por GAL-COVID-19, puntuación de mortalidad 4C, modelo NEWS2+, modelo Xie y modelo clínico Wang y tres puntuaciones pronósticas preexistentes: APACHE-II, CURB65, SOFA). Estos ocho modelos se validaron en seis cohortes diferentes de la población mayor holandesa (tres cohortes de hospitales, dos cohortes de atención primaria y una cohorte de hogares de ancianos). Todos los modelos de pronóstico se validarán en un entorno hospitalario, mientras que el modelo de mortalidad GAL-COVID-19 se validará en entornos hospitalarios, de atención primaria y de hogares de ancianos. El estudio incluirá personas ≥ 70 años con una infección por COVID-19 altamente sospechosa o confirmada por PCR desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2020 (y hasta diciembre de 2021 en un análisis de sensibilidad). El desempeño predictivo se evaluará en términos de discriminación, calibración y curvas de decisión para cada uno de los modelos de pronóstico en cada cohorte individualmente. Para los modelos de pronóstico con indicaciones de mala calibración, se realizará una actualización de intercepción después de la cual se volverá a evaluar el rendimiento predictivo(Zinellu et al., 2021)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta hoy en día sólo ha habido una variedad de propuestas de escalas pronósticas en aquellos sujetos afectados por neumonía atípica por SARS-CoV-2, sin embargo la sensibilidad de estas escalas con características de riesgo en muestra diferente a población mexicana, si bien hasta el momento las escalas que han sido evaluadas son NEWS 2, MulbSTA, e incluso la propuesta de LOW-HARM la cual pretendía ser la mejor escala, al momento muy completa al valorar las principales factores de riesgo para progresión de la neumonía como bien es la linfopenia y la hipertensión arterial sistémica, y ciertamente es altamente específico y clínicamente útil para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19. Sin embargo dejaban de lado la importancia del estado inflamatorio para la Progresión, y bueno, la obesidad es en suma la representación de estado inflamatorio crónico, una situación común en población mexicana, este estado que además de contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer, puede contribuir a la progresión de una enfermedad en estado agudo como bien puede ser la neumonía por COVID19 .

En la neumonía por COVID19 la tormenta de citocinas caracterizado por estado pico de inflamación, representa los días de peor estado de gravedad. En la obesidad se observa un aumento en la producción de adipocinas, moléculas que secretan los adipocitos o células grasas. Estas adipocinas, como la leptina y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), son capaces de activar la inflamación en el cuerpo, teniendo impacto bioquímico con el aumento de los niveles de marcadores inflamatorios en la sangre, como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina-6 (IL-6), como bien sabemos la neumonía por covid19, dichos marcadores eran pronósticas en la evolución clínica.

Contar con una escala pronóstica modificada que además de considerar los principales, factores de riesgo y valores bioquímicos, ya conocidos por otras escalas, una escala que evalúe dicho estado de inflamación crónica que puede sumar un panorama, que quizá no había sido considerado esta escala podría otorgar una sensibilidad en población mexicana facilita el diagnóstico oportuno de desarrollo de estado crítico.

3.1 Pregunta de investigación

¿La aplicación de la escala predictiva modificada siendo evaluada en población mexicana de sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a coronavirus 2019 (COVID-19) presentará una sensibilidad elevada para predecir el pronóstico del curso clínico de neumonía atípica por COVID19 con respecto a otras escalas ya conocidas.

IV. JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto está enfocado en brindar una escala que considere una comorbilidad no considerada por otras escalas, dicha comorbilidad que representa una de las 5 principales comorbilidades en población mexicana, por INEGI sabemos que la obesidad representa México ocupa el 5º lugar de obesidad en el mundo, con 21 millones de mujeres que padecen obesidad, con un 41% de prevalencia, y 15 millones de hombres con una prevalencia del 31%. Se estima que para 2030, el 36.8% de las personas del país tengan obesidad, con un incremento anual del 1.6%

A la fecha no existen escalas predictivas de gravedad que consideren estado inflamatorio crónico, sólo consideran valores o estado de inflamación aguda- Se ha demostrado que la resistencia a la insulina y la obesidad están asociadas con una mayor gravedad de la enfermedad y una mayor mortalidad en pacientes con COVID-19. Esto se debe en parte a que la resistencia a la insulina y la obesidad están asociadas con una mayor inflamación crónica y una respuesta inmune alterada que puede aumentar el riesgo de complicaciones en pacientes con COVID-19.

Dado que la prevalencia de neumonía por covid en México no es una cifra despreciable, la pandemia sigue siendo un desafío significativo en México, y la neumonía por COVID-19 continúa siendo una amenaza importante para la salud pública. Es importante que se sigan implementando medidas preventivas

El uso de estas escalas puede ayudar a los médicos a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento y la hospitalización de pacientes con COVID-19. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas escalas no son perfectas y pueden haber limitaciones en su aplicación a diferentes poblaciones, por lo que esta escala puede sumar una consideración adicional a la decisión del manejo al médico tratante.

En general, el uso de una escala predictora de neumonía por COVID19 que considere una de las 5 principales comorbilidades en México, como lo es la resistencia ala insulina y la obesidad, puede ser una herramienta valiosa para la atención médica en México y en todo el mundo, pero es importante considerar su validez y aplicabilidad en diferentes poblaciones y ajustar su uso en consecuencia.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (H1)

La escala predictiva modificada considerando marcadores de inflamación crónica siendo evaluada en población mexicana de sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a CORONAVIRUS 2019 (COVID-19) presentaron una sensibilidad elevada del pronóstico clínico con respecto a las escalas LOW- HARM, MULBSTA y NEWS-2.

Hipótesis nula (H0)

La escala predictiva modificada considerando marcadores de inflamación crónica siendo evaluada en población mexicana de sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a CORONAVIRUS 2019 (COVID-19) presentaron una sensibilidad similar del pronóstico clínico con respecto a las escalas LOW- HARM, MULBSTA y NEWS-2.

VI. OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la utilidad clínica para predecir estado crítico intrahospitalaria mediante el uso de marcadores de inflamación crónica integrado en una escala modificada aplicado en un estudio cohorte retrolectivo realizado en pacientes de secretaria de salud afectados de neumonía atípica por SARS COV 2.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar el diagnóstico de neumonía atípica por COVID19 mediante RT-PCR
- Hacer el diagnóstico de neumonía atípica por COVID19 mediante imagen por TAC simple de tórax.
- Revisar y realizar el registro de parámetros de laboratorio, clínicos y de imagen en sujetos con neumonía atípica por SARS COV 2.
- Identificar la evolución de pacientes a un estado crítico a partir de su evaluación al ingreso al servicio de Medicina Interna del en unidades hospitalarias de secretaría de Salud.
- Demostrar asociaciones mediante análisis univariados o multivariados para los objetivos secundarios entre las variables y la lesión renal aguda y desenlace de acuerdo con el tipo de variable (cuantitativa y cualitativa)
- Reportar datos tanto para asociación estadísticamente significativas descritas para objetivos secundarios (riesgo relativo e intervalo de confianza) como datos no estadísticamente significativos.
- Reportar datos mediante tablas que contengan un resumen de las variables analizadas.
- Reportar datos mediante el análisis de resultados.
- Integrar información del estudio y describirla en el apartado de discusión
- Evidenciar por medio de las conclusiones los resultados finales del estudio.
- Evaluar perspectivas derivadas de esta investigación.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño de investigación

- Objeto de estudio: Clínico.
- Fuente de obtención de datos: Secundarios.
- Diseño de estudio: Casos y controles:
 - Transversal
 - Analítico
 - Observacional
 - Retrospectivo
 - Retrolectivo
- Enfoque de la investigación: Cuantitativo

8.2 Población en estudio

Definición de la población: Pacientes hospitalizados en unidades de la secretaria de salud de la Ciudad de México con diagnóstico de SARS COV2 o COVID 19.

Sujeto de estudio: Pacientes hospitalizados en unidades de la secretaria de salud de la Ciudad de México con diagnóstico de SARS COV2 o COVID 19 confirmados por prueba de PCR, imagen o clínica con hipoxia documentada o necesidad de uso de oxígeno suplementario de forma intra o extrahospitalaria en quienes se haya administrado dexametasona y que cuenten con biometría hemática, química sanguínea, y algún marcador de severidad (dímero D, Ferritina, fibrinógeno) a su ingreso con posteriores controles.

8.3 Muestra

“ Población Finita” ($n = N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q / e^2 [N - 1] + Z^2 \cdot p \cdot q$),

N = Tamaño de la muestra que se requiere.

p = Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio. En nuestro caso, la prevalencia de pacientes ingresados por neumonía oscila alrededor del 30%, por lo que el valor correspondiente es de 0.30.

q = 1 – p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio). En nuestro estudio el valor asignado sería 0.7.

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar. Utilizaremos un margen de error de 15% (0.15).

$Z\alpha$ = Distancia de la media del valor de significación propuesto. Habitualmente se utiliza un valor α de 0.05, al que le corresponde un valor Z de 1.96.

De tal manera que:

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.30) (0.70) 0.80}{(0.15)^2} = \frac{0.80}{0.02} = 35$$

El total de muestra para el presente estudio es de 35 pacientes por grupo.

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Tipo de muestreo: Selección aleatoria con posterior pareamiento 1:1 con las principales comorbilidades; diabetes, hipertensión y obesidad, la obtención de datos fue mediante la revisión del expediente electrónico, de ahí se obtuvieron datos tanto de la historia clínica como los datos bioquímicos de interés al ingreso.

Variable independiente: Pronóstico de la neumonía atípica por SARS CVO2

Variable dependiente: Factores de riesgo.

Criterios de inclusión:

- Sujetos con diagnóstico sospechoso/confirmado de neumonía atípica por COVID 19 (TAC, PCR y clínica)
- Sujetos que cumplan criterios por imagen de neumonía atípica por COVID 19.

Control:

- Sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a CORONAVIRUS 2019 (covid-19)
- Tratamiento ambulatorio, oxígeno de bajo flujo, sobrevivientes
- Portadores asintomático
- CORADS 1-3

Caso:

- Sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a CORONAVIRUS 2019 (covid-19)
- Manejo avanzado de vía aérea, alto flujo de oxígeno o muerte
- Corads 4-6

Criterios exclusión:

- Pacientes sin estudio tomográfico o prueba PCR confirmatoria

- Neumonía nosocomial
- Neumonía adquirida en la comunidad típica
- Neumonía por aspiración
- Neumonía por agente atípico diferente a COVID19
- Neumopatía intersticial

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente incompletos
- Pacientes con resultados de laboratorio incompletos
- Pacientes que ya no quieran participar

8.5 Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa	Años cumplidos al momento del estudio	Años	Cuestionario
Sexo	cualitativa nominal	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Hombre Mujer	Cuestionario
Peso	Cuantitativa continua	Peso al momento del estudio	Kilogramo	Balanza
Talla	Cuantitativa continua	Talla al momento del estudio	Metro	Estadimetro
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa continua	Índice de masa corporal	Kg/m ²	Calculadora
Creat	Cuantitativa continua	Creatinina sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio

Nitrógeno ureico	Cuantitativa continua	Nitrógeno ureico sérico	mg/dl	Equipo de laboratorio
Sodio	Cuantitativa discreta	Sodio sérico	mEq/l	Equipo de laboratorio
Glucosa	Cuantitativa discreta	Glucosa sérica	mg/dl	Equipo de laboratorio
Leucocitos	Cuantitativa continua	Leucocitos en sangre	$10^3/\text{mm}^3$	Equipo de laboratorio
Neutrófilos	Cuantitativa continua	Neutrófilos en sangre	$10^3/\text{mm}^3$	Equipo de laboratorio
Linfocitos	Cuantitativa continua	Linfocitos en sangre	$10^3/\text{mm}^3$	Equipo de laboratorio
Eosinófilos	Cuantitativa continua	Eosinófilos en sangre	$10^3/\text{mm}^3$	Equipo de laboratorio
Hemoglobina	Cuantitativa continua	Hemoglobina sérica	g/dl	Equipo de laboratorio
Plaquetas	Cuantitativa continua	Plaquetas en sangre	Mg/dl	Equipo de laboratorio
Glucosa	Cuantitativa continua	Glucosa en sangre	Mg/dl	Equipo de laboratorio
Creatinina	Cuantitativa continua	Creatinina sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio
Albúmina	Cuantitativa continua	Albúmina sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio

Bilirrubina Total	Cuantitativa continua	Bilirrubina total sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio
Bilirrubina Directa	Cuantitativa continua	Bilirrubina directa sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio
AST	Cuantitativa continua	Alanin serin transferasa sérica	UI	Equipo de laboratorio
ALT	Cuantitativa continua	Alanino transferasa sérica	UI	Equipo de laboratorio
Procalcitonina	Cuantitativa continua	Procalcitonina sérica	UI	Equipo de laboratorio
DHL	Cuantitativa continua	Deshidrogenasa láctica sérica	UI	Equipo de laboratorio
PCR	Cuantitativa continua	Proteína C reactiva	UI	Equipo de laboratorio
Dimero D	Cuantitativa continua	Dimero D sérica	UI	Equipo de laboratorio
Ferritina	Cuantitativa continua	Ferritina sérica	UI	Equipo de laboratorio
Colesterol	Cuantitativa continua	Colesterol sérico	Mg/dl	Equipo de laboratorio
Triglicéridos	Cuantitativa continua	Triglicéridos sérico	Mg/dl	Equipo de laboratorio
C-LDL	Cuantitativa continua	Colesterol de baja densidad sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio

C-HDL	Cuantitativa continua	Colesterol de alta densidad sérica	Mg/dl	Equipo de laboratorio
Índice TG/HDL	Cuantitativa continua	Índice de triglicéridos/coolesterol alta densidad	Mg/dl	calculadora
Índice CT/HDL	Cuantitativa continua	Índice de colesterol total/ colesterol alta densidad	Mg/dl	calculadora
Índice LDL/HDL	Cuantitativa continua	Índice de colesterol baja densidad/ colesterol alta densidad	Mg/dl	calculadora
Índice Trig/Glu	Cuantitativa continua	Índice triglicéridos / glucosa sérica	Mg/dl	calculadora
NEWS 2	Cuantitativa	Escala de National Early Warning Score Sistema de alerta temprana para identificar pacientes agudamente enfermos.	Puntos	Calculadora electronica
CALL score	Cuantitativa	Escala predicción del riesgo de progresión de la neumonía por COVID-19	Puntos	Calculadora electronica
LOW harm	Cuantitativa	Escala LOW-HARM (linfopenia, saturación de oxígeno, glóbulos blancos, hipertensión, edad, lesión renal y lesión miocárdica)	Puntos	Calculadora electronica

8.6 Mediciones e instrumentos de medición

Se realizó recolección de los datos de pacientes con antecedente o diagnóstico de neumonía SARS COV2 mediante expediente clínico tanto de las variables sociales, así como de las variables clínicas por medio del Sistema de Administración Médica e Información Hospitalaria (SAMIH), en caso de no poder determinar por SAMIH, se recolectarán por interrogatorio directo o indirecto a familiar o persona responsable en el momento por vía telefónica. Se informará de manera completa del tipo de estudio al cual se sugiere incluir al paciente.

La obtención de datos generales fue registrada por medio de un listado de historia clínica específico y hallazgos en exploración física descrita en la historia clínica específicos, bioquímicos y PCR positiva para COVID 19. La colecta de estos se hizo por medio de sistema electrónico y por medio de programa de captura de información computacional, con respaldo en base de datos general por internet o en uso de discos de respaldo portátiles (USB, o disco duro).

Fuentes e instrumentos para recolección de datos: Hojas de recolección de datos en donde se registrará en computadora los resultados de los laboratorios, así como datos clínicos y de historia de relevancia para las variables descritas.

8.7 Análisis estadística de los datos

En todos los casos se realizó un análisis exploratorio de los datos para determinar si existía o no una distribución normal aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov y homogeneidad de varianzas aplicando la prueba de Levene. Una vez determinado esto, se emplearon pruebas estadísticas para comparación de medias t de student o chi cuadrada para no paramétricas, para los análisis entre grupos se analizó para paramétricas (ANOVA de una vía, seguida de la prueba de Tukey), o no paramétricas (Kruskal-Wallis), los valores reportados se expresaron como el promedio \pm error estándar, en todos los casos se tomó como diferencia significativa una $P < 0.05$. Los análisis se realizaron por medio del paquete estadístico SPSS 23.00.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

Basándose en normas oficiales e internacionales relacionadas a la bioética. Asimismo, se fundamentó en los "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación" o Informe Belmont, creado por el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos en abril 1979. Dicho documento explica los principios éticos fundamentales en la investigación con seres humanos, siendo los principales: Respeto a la autonomía: En el presente estudio se protegió la autonomía de los pacientes, ya que sólo se recolectó información clínica necesaria. De esta forma, los investigadores responsables resguardaron estrictamente los datos personales. Beneficencia: Se garantizó que, en esta investigación, no se ocasionará ningún daño al paciente, basándose en la realización de procedimientos habituales dentro del servicio de medicina interna. Justicia: En este estudio se incluyeron a todos los pacientes que cumplieran los criterios de selección. Además de ser un estudio que no incluyó procedimientos que afectan la integridad física y/o económica tanto de los pacientes como de los investigadores. Declaración de Helsinki: La declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 Helsinki, Finlandia y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente. Ha sido promulgada por la asociación médica mundial (AMM) como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. En el presente estudio se respetó al paciente ya que fue supervisado por especialistas en el área. Se buscó como beneficio información útil para la comunidad médica respecto al manejo clínico y epidemiológica, lo que permite ser utilizada por el personal de salud, con el propósito de mejorar el abordaje del paciente

X. RESULTADOS

Características demográficas y basales de los pacientes con neumonía atípica por COVID 19

De los 70 pacientes con COVID19 confirmado incluidos en esta cohorte de estudio 35 eran caso y 35 control, Las características demográficas y basales de los pacientes registrados al ingreso se presentan en la tabla 1. Los sujetos del grupo caso presentaban una media de 55 ± 7 y el control de 51 ± 8 años, el género predominante fue masculino en ambos grupos con una proporción de 74% y 62% en grupo caso y control respectivamente, sin diferencia estadística significativa.

Así mismo dentro de cada grupo se evaluó el dispositivo de oxígeno suplementario en el grupo caso fue predominantemente mascarilla reservorio de 68% y el resto manejo avanzado, mientras que en grupo control mayormente fue mascarilla simple (62%) y el resto puntas nasales (37%).

Las comorbilidades encontradas en ambos grupos se encuentran fueron: Hipertensión arterial de 28% y 22% en grupo caso control respectivamente, diabetes tipo 2 28% y 25% en caso control respectivamente, EPOC solo se encontró en 2 sujetos dentro del grupo caso, obesidad estuvo presente en ambos grupos con una proporción similar de 37% y 48% caso y control respectivamente. En todas las comorbilidades fueron registradas de acuerdo al interrogatorio y expediente no siendo diagnósticas en el ingreso, sin embargo no se encontró diferencia significativa entre los grupos. Tabla 1.

Se evaluaron los principales síntomas al ingreso entre ellos siendo la fiebre, dolor torácico, disnea, diarrea, tos, ageusia, anosmia, cefalea, no encontrando diferencia entre los grupos. Tabla 2.

Se evaluaron variables bioquímicas sanguíneas de la citometría hemática tales; leucocitos neutrófilos, hemoglobina y plaquetas, en química sanguínea: glucosa, creatinina, albúmina, bilirrubina total, bilirrubina directa, transaminasas, AST, ALT, entre las cuales no se encontró diferencia estadística. Tabla 3

Se evaluaron marcadores inflamatorios los establecidos por la literatura proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, Deshidrogenasa láctica (DHL), Dímero D, ferritina. Tabla 4

Se realizó la exploración de los componentes del perfil de lípidos constituidos por colesterol triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL. Tabla 5

Se calcularon los índices relacionados con síndrome metabólico y resistencia a insulina mostrados en la tabla 6

Posteriormente al obtener estos valores se realizó un análisis curva ROC figura 2.

XI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se encontraron diferencia significativa en DHL en donde los casos presentaban mayor elevación con media de 495 mientras que en control fue de- 358 con una mg/diferencia significativa de $p = 0.18$ contrariamente a PCR la cual se encontró mayor en el grupo control con media de 47 y 30.1 en grupo caso con diferencia estadística $p=0.033$.

Con respecto al perfil de lípidos se encontró diferencia estadísticamente significativa en colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, donde el colesterol total fue mayor en con estado clínico grave con media de 249 mg/dl y 193 mg/dl en sujetos caso y control respectivamente ($p=0.001$), triglicéridos se encontró una media de 235 mg/dl y 171 mg/dl en grupo caso y control respectivamente ($p=0.001$), en colesterol fracción LDL presentó media de 162 mg/dl y 120 mg/dl en grupo caso y control respectivamente ($p=0.000$), el colesterol HDL presentaron valores muy similares entre los grupos, con media de 39 mg/dl y 38.6 mg/dl de grupo caso y control respectivamente no presentando diferencia estadísticamente significativa $p=0.486$.

Los índices subrogados de la evaluación de resistencia a la insulina; índice de triglicéridos/cHDL resultando con diferencia estadística en media de 6.05 y 4.7 grupo caso y control $p=0.016$, en el índice CT/HDL 6.4 y 5.4 en grupo caso y control $p=0.001$, índice colesterol LDL/colesterol HDL, con media de 4.1 y 3.2 en grupo caso y control respectivamente, $p=0.001$.El índice de triglicéridos/Glucosa con media de 1.77 y 1.3 en grupo caso y control respectivamente diferencia estadísticamente $p=0.049$

XII. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en esta investigación la edad, género, comorbilidades, síntomas iniciales, si bien no mostraron asociaciones significativas con la gravedad del estado clínico de presentación, fueron determinantes en su conjunto sobre el resultado clínico.

Así mismo de acuerdo a el objetivo del estudio en esta investigación demuestra que la aplicación de las escalas pronósticas NEWS 2, CALL score, LOW HARM no mostraron diferencia como predictores del estado de gravedad clínico de los sujetos afectados de neumonía por covid, si bien otros autores han puesto a prueba estas escalas entre los ensayos más grandes se encuentra el Dr. Wynants (Wynants et al., 2020) o (El-Solh et al., 2020), en donde se demuestra que la aplicación de estas escalas tienen la capacidad de predecir la evolución de los sujetos afectados, sin embargo debe ponerse a consideración las características de la población, en principio que son ensayos de población no amerindia, y bien la población mayormente sometida a estos estudios de comparación son de ascendencia caucásica.

Una de las principales escalas prometedoras es la escala de LOW-HARM la cual pretendía ser una buena escala predictora de acuerdo a los estudios de Soto-Mora (Soto-Mota et al., 2020) para pronosticar el estado de gravedad sin embargo contrario a esto en nuestro estudio no mostró diferencia significativa entre los grupos al aplicar esta escala, lo mismo ocurrió con el resto de las escalas.

Sin embargo cabe resaltar que al analizar los marcadores bioquímicos de inflamación fue similar con múltiples estudios que muestran diferencia significativa en deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, como se demostró en múltiples estudios, entre ellos el grupo de investigadores de Chao (Chao et al., 2021) sin embargo existe infinidad de estudios que concuerdan con estos hallazgos.

Por otro lado, dejando de lado las escalas pronósticas, durante el desarrollo de este estudio se demuestra que hay características bioquímicas de la población mexicana pueden demostrar una mejor relación con el estado clínico.

Entre las características bioquímicas que se encontraron diferencia significativa fueron componentes del perfil de lípidos, sobre el pronóstico de la neumonía por COVID-19, entre lo evaluado destacó la diferencia significativa de colesterol total, triglicéridos y colesterol de baja densidad. Si bien al momento hay pocos estudios enfocados en el perfil de lípidos relacionados con la gravedad de estos sujetos afectados, uno de los pocos estudios es el realizado por Fabre (Fabre et al., 2022) en donde pone sobre la mesa la importancia del perfil de lípidos, demostrando una relación directa del colesterol total, colesterol de baja densidad con respecto a la gravedad de la neumonía, concordante con nuestros hallazgos.

En la misma línea de investigación sobre dislipidemias en nuestra investigación el colesterol de alta densidad mostró tendencia en hipoalfalipoproteinemia, sin embargo sin mostrar diferencia significativa, no obstante en un estudio realizado por Wang (G.

Wang et al., 2020) en donde la concentración sérica baja de colesterol de alta densidad presentó una relación directa con una peor evolución de la neumonía.

Por otro lado, al tener estos hallazgos, y ver su involucro entre los subgrupos de resistencia a la insulina como lo es índice tg/hdl mostrando un área bajo la curva adecuado con alta sensibilidad y baja especificidad, como predictor pronóstico clínico en el desarrollo de neumonía atípica por COVID19, si bien este subgrupo parece tener adecuada relación como predictor de resistencia a la insulina por federación internacional de diabetes por Aslan (Aslan Çin et al., 2020).

Así mismo el equipo de investigadores de la Dra Alcántara (Alcántara-Alonso et al., 2021) evaluó el perfil de lípidos donde el subgrupo de tg/hdl mostró una relación directa con la gravedad, sin embargo en nuestro estudio el índice igualmente presentó diferencia significativa entre los grupos, pero en este estudio parece ser dicha significancia estaría protagonizada primordialmente por la diferencia encontrada por el numerador de dicho índice dado por la concentración de triglicéridos.

En este sentido se logró el cumplimiento de los objetivos establecidos para esta investigación. De esta forma se aportaron bases científicas sobre marcadores bioquímicos relacionados con características de la población no considerada por escalas pronósticas anteriores, por lo que se considerará dichos marcadores bioquímicos a considerar dentro de escala pronósticas, para ofrecer a la población mexicana

Los estudios relacionados a marcadores y biomarcadores pronósticos de mortalidad y severidad en pacientes con neumonía por covid19 realizados en diferentes países han permitido la mejora en el diagnóstico y manejo terapéutico

La comprensión del rendimiento de los modelos de pronóstico existentes en una de las poblaciones más vulnerables aclara hasta qué punto se necesita adaptar los modelos de pronóstico de COVID-19 cuando los modelos se aplican a la población mexicana.

Perspectivas

Se puede considerar analizar el impacto de dislipidemia sobre el pronóstico en diversas patologías, y analizar cuales de los componentes del perfil de lípidos pudieran predecir el pronóstico .

XIII. CONCLUSIONES

1. Existen varias escalas pronósticas que se han desarrollado para ayudar en la evaluación del riesgo de complicaciones graves y la mortalidad en pacientes con COVID-19, sin embargo en población mexicana no ha demostrado una adecuada sensibilidad y especificidad pronóstica, dentro de la comparación realizada en este estudio dentro destaco la escala de LOW HARM, con respecto a las otras (CURB 65,MULBSTA), sin embargo sin diferencia significativa.
2. La escala predictiva modificada considerando marcadores de inflamación crónica siendo evaluada en población mexicana de sujetos afectados de neumonía atípica secundaria a CORONAVIRUS 2019 (COVID-19) presentaron una sensibilidad elevada del pronóstico clínico con respecto a las escalas LOW- HARM, MULBSTA y NEWS-2, y dentro de los marcadores de inflamación crónica destacó los subrogados de resistencia a insulina y componentes de dislipidemias.
3. Se demostró que el perfil de lípidos puede ser considerado como predictor pronóstico de la enfermedad de neumonía por covid 19m para ser considerado dentro de una escala pronóstica.
4. Se observó que los marcadores inflamatorios más destacados en el pronóstico es DHL y PCR, sin embargo no mostrando diferencia significativa con dímero D, ferritina, los cuales representan otros marcadores inflamatorio de importancia en otras poblaciones
5. La resistencia a la insulina y sus subrogados podría ofrecernos un panorama pronóstico del estado de gravedad de la neumonía atípica por COVID19.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Alcántara-Alonso, E., Molinar-Ramos, F., González-López, J. A., Alcántara-Alonso, V., Muñoz-Pérez, M. A., Lozano-Nuevo, J. J., Benítez-Maldonado, D. R., & Mendoza-Portillo, E. (2021). High triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a biochemical marker of severe outcomes in COVID-19 patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, *44*, 437–444. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.04.020>
2. Aslan Çin, N. N., Yard Mcl, H., Koç, N., Uçaktürk, S. A., & Akçil Ok, M. (2020). Triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol is a predictor similar to the triglyceride-glucose index for the diagnosis of metabolic syndrome using International Diabetes Federation criteria of insulin resistance in obese adolescents: A cross-sectional study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, *33*(6), 777–784. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0310>
3. Chao, H., Fang, X., Zhang, J., Homayounieh, F., Arru, C. D., Digumarthy, S. R., Babaei, R., Mobin, H. K., Mohseni, I., Saba, L., Carriero, A., Falaschi, Z., Pasche, A., Wang, G., Kalra, M. K., & Yan, P. (2021). Integrative analysis for COVID-19 patient outcome prediction. *Medical Image Analysis*, *67*. <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101844>
4. Dai, Z., Zeng, D., Cui, D., Wang, D., Feng, Y., Shi, Y., Zhao, L., Xu, J., Guo, W., Yang, Y., Zhao, X., Li, D., Zheng, Y., Wang, A., Wu, M., Song, S., & Lu, H. (2020). Prediction of COVID-19 Patients at High Risk of Progression to Severe Disease. *Frontiers in Public Health*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.574915>
5. El-Solh, A. A., Lawson, Y., Carter, M., El-Solh, D. A., & Mergenhagen, K. A. (2020). Comparison of in-hospital mortality risk prediction models from COVID-19. *PLoS ONE*, *15*(12 December). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244629>
6. Fabre, B., Fernandez Machulsky, N., Olano, C., Jacobsen, D., Gómez, M. E., Perazzi, B., Zago, V., Zopatti, D., Ferrero, A., Schreier, L., & Berg, G. (2022). Remnant cholesterol levels are associated with severity and death in COVID-19 patients. *Scientific Reports*, *12*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21177-5>
7. Glass, C. K., & Olefsky, J. M. (2012). Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance. *Cell Metabolism*, *15*(5), 635–645. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.001>
8. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, *382*(18), 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>

9. Iijima, Y., Okamoto, T., Shirai, T., Mitsumura, T., Sakakibara, R., Honda, T., Ishizuka, M., Tateishi, T., Tamaoka, M., Aiboshi, J., Otomo, Y., Anzai, T., Takahashi, K., & Miyazaki, Y. (2021). MuLBSTA score is a useful tool for predicting COVID-19 disease behavior. *Journal of Infection and Chemotherapy*, *27*(2), 284–290. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.10.013>
10. Kimm, H., Lee, S. W., Lee, H. S., Shim, K. W., Cho, C. Y., Yun, J. E., & Jee, S. H. (2010). Associations Between Lipid Measures and Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Adiponectin. *Circulation Journal*, *74*(5), 931–937. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0571>
11. Masana, L., Correig, E., Ibarretxe, D., Anoro, E., Arroyo, J. A., Jericó, C., Guerrero, C., Miret, M. L., Näf, S., Pardo, A., Perea, V., Pérez-Bernalte, R., Plana, N., Ramírez-Montesinos, R., Royuela, M., Soler, C., Urquizu-Padilla, M., Zamora, A., Pedro-Botet, J., ... Gutierrez, L. (2021). Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. *Scientific Reports*, *11*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86747-5>
12. McAuley, K. A., Berkeley, J. E., Docherty, P. D., Lotz, T. F., Te Morenga, L. A., Shaw, G. M., Williams, S. M., Chase, J. G., & Mann, J. I. (2011). The dynamic insulin sensitivity and secretion test—a novel measure of insulin sensitivity. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *60*(12), 1748–1756. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.05.009>
13. Petrie, J. R. (2014). Evidence-based estimation of insulin resistance. *Diabetologia*, *57*(9), 1743–1745. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3322-9>
14. Rohani-Rasaf, M., Mirjalili, K., Vatannejad, A., & Teimouri, M. (2022). Are lipid ratios and triglyceride-glucose index associated with critical care outcomes in COVID-19 patients? *PLoS ONE*, *17*(8 August). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272000>
15. Sharifi, H., & Hsu, J. (2023). Coronavirus Disease-2019 Pneumonia: Clinical Manifestations. In *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2022.11.006>
16. Singhal, L., Garg, Y., Yang, P., Tabaie, A., Ian Wong, A., Mohammed, A., Chinthala, L., Kadaria, D., Sodhi, A., Holder, A. L., Esper, A., Blum, J. M., Davis, R. L., Clifford, G. D., Martin, G. S., & Kamaleswaran, R. (2021). eARDS: A multi-center validation of an interpretable machine learning algorithm of early onset Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) among critically ill adults with COVID-19. *PLoS ONE*, *16*(9 September). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257056>
17. Soto-Mota, A., Marfil-Garza, B. A., Martínez Rodríguez, E., Barreto Rodríguez, J. O., López Romo, A. E., Alberti Minutti, P., Alejandro Loya, J. V., Pérez Talavera, F. E., Ávila Cervera, F. J., Velazquez Burciaga, A., Morado Aramburo, O., Piña Olgún, L. A., Soto-Rodríguez, A., Castañeda Prado, A., Santillán Doherty, P., O Galindo, J., Guízar García, L. A., Hernández Gordillo,

- D., & Gutiérrez Mejía, J. (2020). The low-harm score for predicting mortality in patients diagnosed with COVID-19: A multicentric validation study. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 1(6), 1436–1443. <https://doi.org/10.1002/emp2.12259>
18. Staub, H. L., & Staub, L. P. (2022). Post-COVID-19 multisystem inflammatory syndrome: An evolving concept. *Scientia Medica*, 32(1). <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2022.1.42436>
 19. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
 20. Wang, G., Zhang, Q., Zhao, X., Dong, H., Wu, C., Wu, F., Yu, B., Lv, J., Zhang, S., Wu, G., Wu, S., Wang, X., Wu, Y., & Zhong, Y. (2020). Low high-density lipoprotein level is correlated with the severity of COVID-19 patients: An observational study. *Lipids in Health and Disease*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01382-9>
 21. Wong-Chew, R. M., Noyola, D. E., & Villa, A. R. (2022). Clinical characteristics and mortality risk factors in patients aged less than 18 years with COVID-19 in Mexico and Mexico City. *Anales de Pediatría*, 97(2), 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.07.014>
 22. Wynants, L., Van Calster, B., Collins, G. S., Riley, R. D., Heinze, G., Schuit, E., Bonten, M. M. J., Damen, J. A. A., Debray, T. P. A., De Vos, M., Dhiman, P., Haller, M. C., Harhay, M. O., Henckaerts, L., Kreuzberger, N., Lohmann, A., Luijken, K., Ma, J., Andaur Navarro, C. L., ... Van Smeden, M. (2020). Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic review and critical appraisal. *The BMJ*, 369. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1328>
 23. Zahra, A., Luijken, K., Abbink, E. J., van den Berg, J. M., Blom, M. T., Elders, P., Festen, J., Gussekloo, J., Joling, K. J., Melis, R., Mooijaart, S., Peters, J. B., Polinder-Bos, H. A., van Raaij, B. F. M., Smorenberg, A., la Roi-Teeuw, H. M., Moons, K. G. M., van Smeden, M., Achterberg, W. P., ... Willems, H. C. (2023). A study protocol of external validation of eight COVID-19 prognostic models for predicting mortality risk in older populations in a hospital, primary care, and nursing home setting. *Diagnostic and Prognostic Research*, 7(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s41512-023-00144-2>
 24. Zhang, K., Liu, X., Shen, J., Li, Z., Sang, Y., Wu, X., Zha, Y., Liang, W., Wang, C., Wang, K., Ye, L., Gao, M., Zhou, Z., Li, L., Wang, J., Yang, Z., Cai, H., Xu, J., Yang, L., ... Wang, G. (2020). Clinically Applicable AI System for Accurate Diagnosis, Quantitative Measurements, and Prognosis of COVID-19 Pneumonia Using Computed Tomography. *Cell*, 181(6), 1423-1433.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.045>

25. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
26. Zinellu, A., Paliogiannis, P., Fois, A. G., Solidoro, P., Carru, C., & Mangoni, A. A. (2021). Cholesterol and Triglyceride Concentrations, COVID-19 Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis With Meta-Regression. In *Frontiers in Public Health* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.705916>
27. "Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with COVID-19: a case series from Italy" de Grasselli et al. publicado en la revista *The Lancet* en 2020.
28. "COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents" de Godfred-Cato et al. publicado en la revista *JAMA* en 2020.
29. "COVID-19: management of the respiratory distress syndrome" de Tobin et al. publicado en la revista *The Lancet Respiratory Medicine* en 2020.
30. "Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected" de la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicado en marzo de 2020 y actualizado en noviembre de 2021.
31. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study" de Zhou et al. publicado en la revista *The Lancet* en 2020.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de características generales y comorbilidades.

VARIABLE	CASO	CONTROL	P VALUE
EDAD	55 (7)	51 (8)	0.197
SEXO	Masculino 26 (74%)	Masculino 22 (62%)	0.303
Peso	77.74(13)	83.09(25)	0.867
Talla	189(48)	157(41)	0.867
IMC	29.3(4.3)	29,8(6.7)	0.976
Dispositivo	Mascarilla reservorio 24 (68%) VMI 11(31%)	Puntas nasales 13(37%) MS 22 (62%)	
COMORBILIDADES			
Hipertension Arterial sistémica	10(28)	8(22%)	0.584
Diabetes tipo 2	10(28)	9(25%)	0.788
Infección por VIH	0(0%)	1(2%)	0.88
EPOC	2(5%)	0(0%)	0.151
Cardiopatía isquémica	1(2%)	0(0%)	0.314
Obesidad	13(37%)	17(48%)	0.334

*Nota. Esta tabla describe diferencias de la población de acuerdo con sus características basales, comorbilidades.

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo.

*Abreviaturas: IMC (Índice de masa corporal), VMI (Ventilación mecánica invasiva) mediana), p (significancia estadística)

Tabla 2. Síntomas en sujetos afectados por neumonía atípica por COVID19

SÍNTOMAS			
VARIABLE	CASO	CONTROL	P VALUE
Fiebre	26(74%)	23(65%)	0.434
Dolor toracico	3(8.6%)	4(11%)	0.690
Disnea	26(74%)	27(77%)	0.780
Diarrea	6(17%)	4(11%)	0.495
Tos	27(77%)	22(62%)	0.192
Ageusia	8(22%)	13(37%)	0.192
Anosmia	8(22%)	11(31%)	0.65
Cefalea	15(42%)	11(31%)	0.979

*Nota. Esta tabla describe diferencias de la población de acuerdo con sus síntomas iniciales al cuadro clínico.

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo.

p (significancia estadística)

Tabla 3. Citometria hematica y quimica sanguinea

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS			
VARIABLE	CASO	CONTROL	P VALUE
		Σ DE	
Leucocitos	11.5(4.4)	11.8(5.4)	0.867
Neutrófilos	10.2(4.1)	10.07(4.6)	0.867
Linfocitos	0.81(0.64)	0.99(0.6)	0.197
Eosinófilos	0.012(0.05)	0.003(.001)	1.00
Hemoglobina	14.3(1.7)	13.13(2.5)	0.063
Plaquetas	254(10.1)	266.8(11.9)	0.976
Glucosa	161(81)	164(102)	0.486
Creatinina	1.04(0.45)	1.53(0.15)	0.804
Albúmina	2.9(0.716)	2.97(.075)	.717
Bilirrubina Total	0.81(0.42)	1.14(.03)	0.471
Bilirrubina Directa	0.4(0.2)	0.68(.08)	0.711
AST	43.4(25)	70.4(9.14)	0.541
ALT	32.7(20)	45.2(5.2)	0.933

*Nota. Esta tabla describe diferencias de la población de acuerdo con sus valores bioquímicos

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo.

*Abreviaturas: DE (desviación estandar) p (significancia estadística)

Tabla 4. Marcadores inflamatorios

MARCADORES INFLAMATORIOS			
VARIABLE	CASO	CONTROL	P VALUE
Procalcitonina	3.13(0.33)	3.4(0.45)	0.974
DHL	495(22.2)	358(13.2)	0.018
PCR	30.19(9)	22.9(9)	0.000
Dimero D	1679(12.59)	1554(111)	0.696
Ferritina	901(10.3)	618 (47.9)	0.132

*Nota. Esta tabla describe diferencias de la población de acuerdo con sus marcadores inflamatorios

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo.

Tabla 5. Perfil de lípidos

PERFIL DE LÍPIDOS			
VARIABLE	CASO	CONTROL	P VALUE
Colesterol	249 (8.3)	193 (8.3)	0.000
Triglicéridos	235(13)	171(10)	0.001
C-LDL	162 (7.8)	120 (5.7)	0.000
C-HDL	39.9(8.1)	38.6(7.9)	0.486

*Nota. Esta tabla describe diferencias de la población de acuerdo con los componentes del perfil de lípidos.

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo.

Tabla 6. Índices de síndrome metabólico y resistencia a insulina

ÍNDICES			
VARIABLE	CASO	CONTROL	P VALUE
Índice TG/HDL	6.05(2.4)	4.7(2.2)	.016
Índice CT/HDL	6.4 (1.4)	5.2(1.4)	0,001
Índice LDL/HDL	4.2(1.0)	3.2(1.2)	0.001
Índice Trig/Glu	1,77(0.84)	1.3(0.78)	0.049

*Nota. Esta tabla describe diferencias de la población de acuerdo con índices de síndromes metabólico y resistencia a insulina.

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo.

Tabla 7. Análisis de curva ROC de índices subrogados de resistencia ala insulina

VARIABLE	PUNTO DE CORTE	Sen	Esp	P VALOR	AUC	IC
Índice TG/HDL	4.06	85%	0.54%	0.005	0.693	0.568-819
Índice CT/HDL	5.3	80%	47%	0.001	0.729	0.619-0.849
Índice LDL/HDL	3.2	80%	51%	0.002	0.711	0.590-0.830
Índice Trig/Glu	1.03	76%	57%	0.046	0.638	0.509-0.768

*Nota. Esta tabla describe las características de las curvas ROC de dímero D y ferritina asociadas a lesión renal aguda, el índice de Youden, y la significancia estadística.

*p > 0.05 = no significativo, p < 0.05 = significativo, AUC significativo > 0.5.

*Abreviaturas: AUC (área bajo la curva), Sen (sensibilidad), Esp (especificidad), IY (índice de Youden), p (significancia estadística).

Tabla 8. Análisis de curva ROC entre escalas pronósticas y valores

Tabla 8. Análisis de curva ROC entre escalas pronósticas y valores

VARIABLE	PUNTO DE CORTE	Sen	Esp	P VALOR	ABC	IC
Triglicéridos	153	76%	56%	0.003	0.78	0.63-0.93
Índice TG/HDL	4.06	85%	0.54%	0.005	0.77	0.568-819
NEWS 2	6.5	86%	58%	0.87	0.66	0.48-0.83
CALL score	7.5	77%	47%	0.23	0.71	0.54-0.88
LOW harm	59	45%	11%	0.49	0.68	0.51-0.85

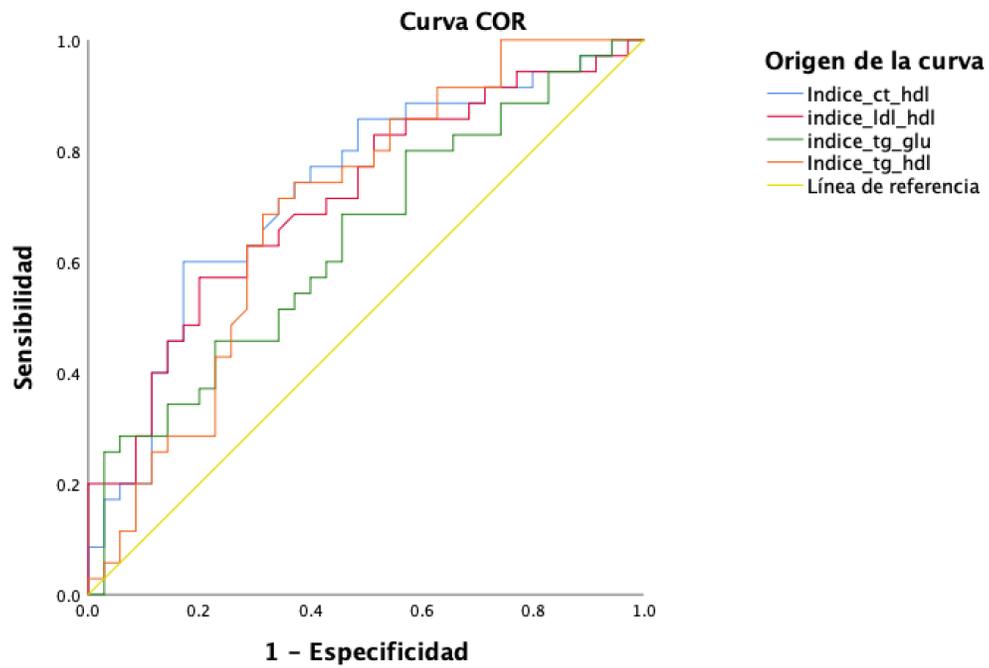
*Nota. Esta tabla describe las características de las curvas ROC de dímero D y ferritina asociadas a lesión renal aguda, el índice de Youden, y la significancia estadística.

* $p > 0.05$ = no significativo, $p < 0.05$ = significativo, AUC significativo > 0.5 .

*Abreviaturas: AUC (área bajo la curva), Sen (sensibilidad), Esp (especificidad),

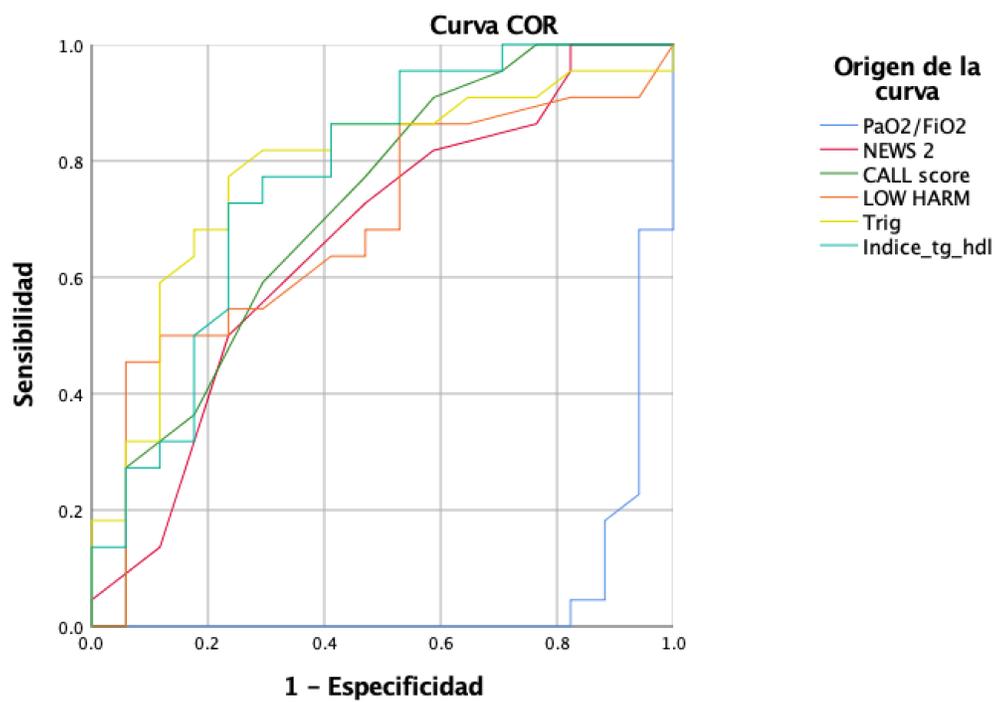
Índice de figuras

Figura 1. Curva ROC comparación de índice subrogados de resistencia a insulina.



*Nota: esta curva ROC describe la relación entre los índices de subrogados de resistencia a insulina.

Figura 2. Curva ROC de comparación de escalas pronósticas



*Nota: esta curva ROC describe la relación relación entre las escalas de riesgo de neumonía atípica por SARS COV2.

ANEXOS

Anexo 1. Manifiesto de confidencialidad de datos.

Manifiesto de confidencialidad de datos

Yo Karen Guadalupe Rodríguez Álvarez en calidad de investigador principal de este estudio titulado: "COMPARACIÓN DE ESCALAS PRONOSTICAS PARA PACIENTES CON NEUMONIA ATÍPICA POR COVID19 EN POBLACION MEXICANA" que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo. Resguardando en todo momento la identidad de los pacientes que se consideran para este estudio respetando las disposiciones de la Ley General de Salud y la Norma oficial mexicana 004 del expediente clínico.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



Karen Guadalupe Rodríguez Álvarez

(firma y nombre del Investigador/a)