



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

"ALTERACIONES EN LOS MARCADORES INFLAMATORIOS, PCR, FERRITINA, DESHIDROGENASA LÁCTICA, DÍMERO D, ENZIMAS DE DAÑO MUSCULAR CARDÍACO, CK, CK-MB, MIOGLOBINA, TROPONINA I, AL INGRESO A TRIAGE DE URGENCIAS RESPIRATORIAS, ASÍ COMO MOTIVO DE EGRESO HOSPITALARIO REGISTRADO EN EXPEDIENTES DE PACIENTES CON COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ DEL 1º DE MAYO AL 30º DE SEPTIEMBRE DE 2020"

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. JORGE LUIS RODRÍGUEZ PRIETO

ASESOR:

DR. GERMAN ARTURO GÓMEZ BRISEÑO

MÉDICO CARDIÓLOGO DEL "HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

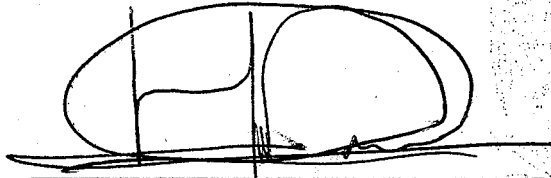
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

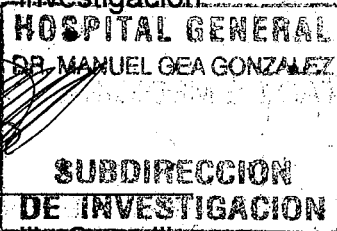
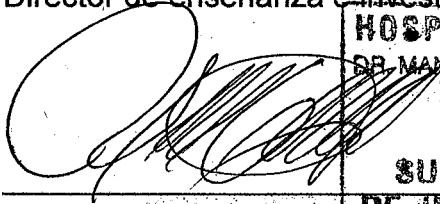
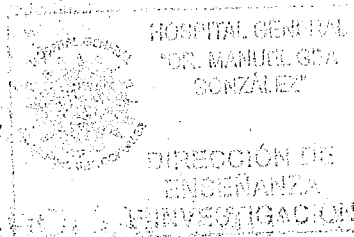
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES



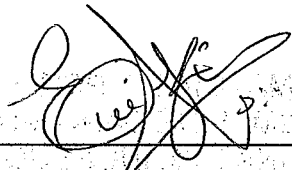
Doctor Héctor Manuel Prado Calleros

Director de enseñanza e investigación



Doctor José Pablo Maravilla Campillo

Subdirector de Investigación Biomédica



Doctora Erika Karina Tenorio Aguirre

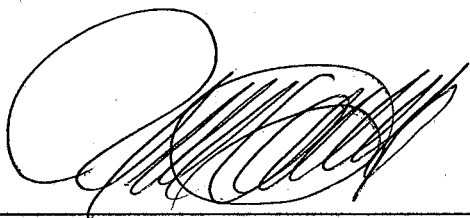
Jefa de División de Medicina Interna y titular de curso



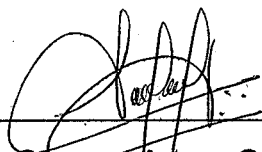
Doctor Germán Arturo Gómez Briseño

Asesor de tesis y médico adscrito al servicio de Cardiología

Este trabajo de tesis con número de registro: 27-32-2021, presentado por el doctor Jorge Luis Rodríguez Prieto, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de tesis Dr. German Arturo Gómez Briseño, con fecha de julio de 2021 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de investigación Biomédica

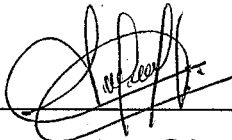


Dr. German Arturo Gómez Briseño
Tutor Principal

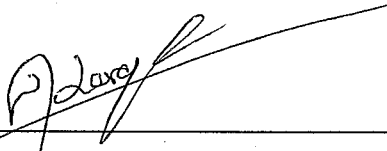
“Alteraciones en los marcadores inflamatorios, PCR, ferritina, deshidrogenasa láctica, dímero D, enzimas de daño muscular cardíaco, CK, CK-MB, mioglobina, Troponina I, al ingreso a triage de urgencias respiratorias, así como motivo de egreso hospitalario registrado en expedientes de pacientes con COVID-19 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la división de medicina interna, bajo la dirección del Dr. German Arturo Gómez Briseño quien orientó y aportó al desarrollo de este trabajo.

Colaboraciones:



Dr. German Arturo Gómez Briseño
Investigador principal



Dr. Jorge Luis Rodríguez Prieto
Investigador asociado

ÍNDICE GENERAL

1-RESUMEN

2-INTRODUCCIÓN

3-MATERIAL Y MÉTODOS

4-RESULTADOS

5-DISCUSIÓN

7-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8-ANEXOS

1- Resumen:

“Alteraciones en los marcadores inflamatorios, PCR, ferritina, deshidrogenasa láctica, dímero D, enzimas de daño muscular cardíaco, CK, CK-MB, mioglobina, Troponina I, al ingreso a triage de urgencias respiratorias, así como motivo de egreso hospitalario registrado en expedientes de pacientes con COVID-19 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020”

Introducción: La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una infección respiratoria aguda grave. Sabemos que un alto porcentaje de pacientes con COVID-19 presentan elevación de marcadores inflamatorios y enzimas de daño muscular cardíaco con peores desenlaces.

Objetivo: Describir la demografía de alteraciones de los marcadores inflamatorios PCR, ferritina, deshidrogenasa láctica, dímero D, enzimas de daño muscular cardíaco, CK, CK-MB, mioglobina, Troponina I en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Material y métodos: Es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo tomando únicamente el primer registro de parámetros inflamatorios durante la valoración en el triage de urgencias respiratorias, así como el motivo de egreso hospitalario, en pacientes >16 años, hospitalizados por COVID-19 confirmados por PCR.

Resultados: De un total de 99 registros de pacientes la edad fue de 51.3 ± 15.3 años, 65.7% fueron hombres, tenían un IMC de 29.9 ± 6.3 Kg/m², 42.4% tenían obesidad, la estancia intrahospitalaria fue de 8 (6-12) días, y bioquímicamente tenían una proteína C reactiva (PCR) de 16.7(10.2-25.3)mg/dL, CK 108 (60-241)UI/L, CK-MB 1.1(0.6-2.0)ng/mL, mioglobina 42.4(21.3-69.7)ng/mL, troponina I 0.01(0.0-0.04)ng/mL, ferritina 497 (331-1105)ng/mL, dímero D 0.31 (0.22-0.69)ug/mL, y DHL 383 (321-499)iu/L. En total 24 pacientes fallecieron a consecuencia de complicaciones por COVID-19 (24.2%).

Conclusión: Existe elevación de marcadores inflamatorios y de daño cardíaco en pacientes con Covid-19, por lo que su estudio podría impactar sobre mortalidad, así como número de días de estancia hospitalaria, con la finalidad de poder mejorar la calidad del manejo intrahospitalario de estos pacientes.

2- Introducción

La enfermedad causada por el coronavirus (COVID-19) es una infección respiratoria aguda potencialmente grave causada por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)¹. La infección por SARS-CoV-2 se presentó por primera vez como un brote de enfermedad atípica de neumonía en Wuhan, China, el 12 de diciembre de 2019. Desde entonces se ha extendido globalmente infectando a más de 1.963.943 personas y causando el fallecimiento a más de 123.635 en más de 200 países al 14 de abril de 2020¹.

En cuanto a la fisiopatología; sabemos que el virus utiliza el receptor enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2) con la ayuda de la proteasa TMPRSS2 para la internalización, por lo tanto, se ha visto que en algunos pacientes que la regulación negativa de la ECA2 puede atenuar la propiedad del virus para su replicación⁴. Por el momento sabemos que los receptores TMPRSS2 y ECA2 se coexpresan en pulmón, corazón, músculo liso intestinal, hígado, riñón, neuronas y sistema inmunológico de ahí la diversidad de manifestaciones clínicas de cada paciente^{3,4}.

Clínicamente al momento sabemos que los pacientes tienen resultados clínicos diversos, pero aquellos con enfermedad cardiovascular (CV) preexistente, hipertensión y afecciones relacionadas incurren en un desenlace desproporcionadamente peor. Así mismo otro marcador importante es la presencia de linfopenia ocurre de manera temprana y es pronóstica, potencialmente asociada con la reducción de las células T CD4 + y algunas CD8 +. Esto conduce a un desequilibrio de la respuesta inmune innata / adquirida, un aclaramiento viral retardado, así como hiperestimulación de macrófagos y neutrófilos. La activación

apropiada de estos grupos celulares es fundamental para la atenuación del virus y la respuesta inmune equilibrada. Es de recalcar que esta activación inmune suele ser persistente en pacientes predispuestos, como los ancianos y aquellos con riesgo cardiovascular, lo cual puede conducir a una amplificación incontrolada de la producción de citocinas, provocando a insuficiencia multiorgánica y muerte^{1,4}.

Además de las vías respiratorias superiores e inferiores, el sistema cardiovascular a menudo está involucrado en infecciones por este agente viral, lo que se refleja en la liberación de troponina y péptidos natriuréticos altamente sensibles, que son todos factores pronósticos, particularmente en aquellos que muestran un aumento continuo, junto a citocinas como IL-6, TNF- α y ECA2 facilitando la entrada del virus y la proliferación viral. Las manifestaciones cardiovasculares inducidas por este virus han generado una preocupación considerable. Se sabe que el 12% de los pacientes con COVID-19 eran diagnosticados con lesión miocárdica aguda, que se manifiesta principalmente por niveles elevados de troponina I de alta sensibilidad de estos pacientes se observó que aproximadamente el 16,7% tenía arritmias y el 7,2% tenía infarto agudo al miocardio².

En un estudio se siguieron 187 pacientes con COVID-19, 52 (27,8%) presentaron lesión miocárdica como lo demuestra la elevación de los niveles de Troponina I, y la mortalidad fue marcadamente mayor en pacientes con niveles elevados de Troponina I que en pacientes con niveles normales de Troponina I (59,6% vs 8,9%). La duración media (IQR) desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte fue de 23 días en el grupo con niveles elevados de Troponina I. Los pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente y escalada de los niveles de Troponina I tuvieron la mayor mortalidad (69,44%) y el plazo de supervivencia más corto. Sin embargo, los pacientes con Evento cardiovascular subyacente pero con niveles normales de Troponina I durante el curso de la enfermedad experimentaron un pronóstico más favorable que los pacientes con niveles elevados de Troponina I pero sin evento cardiovascular subyacente (mortalidad, 13,3% frente a 37,5%)^{2,3}. Durante la hospitalización las tasas de tratamiento con glucocorticoides y ventilación mecánica fueron mucho más altas en pacientes con niveles elevados de Troponina I en

comparación con aquellos con niveles normales por lo que en los pacientes con elevación de enzimas cardíacas se debe tener especial cuidado, ya que son pacientes con riesgo alto de complicación durante la estancia hospitalaria².

La solución de salud pública más importante es una vacuna eficaz para la amplia población que sigue en riesgo, y teniendo en consideración, la eficiencia del SARS-CoV-2 para su transmisión, las medidas de control agresivas son críticas para atenuar la pandemia de COVID-19. Por el momento la glucoproteína “S” del SARS-CoV-2 al momento es el objetivo antigénico para el desarrollo de vacunas⁴.

3-MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo retrospectivo, en el cual se tomó la base de datos del servicio de medicina interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González para la obtención de registros de pacientes hospitalizados por COVID -19 del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020.

El objetivo general: Describir la demografía de alteraciones de los marcadores inflamatorios PCR, ferritina, deshidrogenasa láctica, dímero D, enzimas de daño muscular cardíaco, CK, CK-MB, mioglobina, Troponina I, tomando únicamente el primer registro de los mismos durante la valoración en el triage de urgencias respiratorias así como el motivo de egreso hospitalario plasmado en hoja de egreso hospitalario debidamente requisitada en expedientes de pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 confirmados por PCR en el Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020

Objetivos específicos:

1. Describir la frecuencia por sexo, grupo etario, de alteraciones de los marcadores inflamatorios previamente descritos plasmados en expedientes de pacientes al ingreso a triage de urgencias respiratorias del Hospital General Dr. Manuel Gea González

2. Describir cuáles enzimas musculares se elevan más frecuentemente en pacientes hospitalizados por COVID -19 al momento del ingreso a triage de urgencias respiratorias del Hospital General Dr. Manuel Gea González
3. Describir el porcentaje de pacientes que egresaron por mejoría, defunción o alta voluntaria agrupándolos por sexo y grupo etarios específicos:

Se identificaron los números de expedientes de pacientes hospitalizados por neumonía secundaria a SARS-CoV-2 que cumplan los criterios de inclusión (Anexo 1) y se hayan encontrado en el servicio de medicina interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González en el periodo del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020

“No cálculo de tamaño de muestra”, aplicando un muestreo por conveniencia, con un aproximado del tamaño de 100-150 expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (Anexo 1) en base a depuración inicial de base de datos original previamente mencionada que comprendió del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020

Posteriormente se realizó una revisión exhaustiva de los expedientes, realizando la captura de información de las variables previamente descritas obtenidas de los expedientes en hoja de captura de datos (Anexo 2).

Se realizó vaciado de información en hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente realizar estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, proporciones o porcentajes de cada una de las variables

4-RESULTADOS

Se incluyeron un total de 99 pacientes con neumonía por COVID-19, así como prueba confirmatoria por PCR de SARS-COV-2. En general, en la tabla 1 se aprecia que la media de edad fue de 51.3 ± 15.3 años, 65.7% fueron hombres, tenían un IMC de 29.9 ± 6.3 Kg/m², 42.4% tenían obesidad, la mediana de estancia intrahospitalaria

fue de 8 (6-12) días. Bioquímicamente al ingreso tenían una proteína C reactiva (PCR) de 16.7(10.2-25.3)mg/dL (90.9%>3.1mg/dL), CK de 108 (60-241)UI/L (25.3% >233UI/L), CK-MB de 1.1(0.6-2.0)ng/mL (12.1% >4.1ng/mL), mioglobina de 42.4(21.3-69.7)ng/mL (23.2% >70ng/mL), Troponina I de 0.01(0.0-0.04)ng/mL (2.0% >0.44ng/mL), Ferritina de 497 (331-1105)ng/mL (74.7% >336ng/mL), dímero D de 0.31 (0.22-0.69)ug/mL (69.7% >0.23ug/mL) y DHL de 383 (321-499)iu/L (84.8 >271iu/L). En total 24 pacientes fallecieron a consecuencia de complicaciones por COVID-19 (24.2%).

En la tabla 2 se describen las características clínicas y bioquímicas de los pacientes de la presente tesis. Los pacientes que egresaron por mejoría en promedio fueron menores a 50 años, una tercera parte fueron mujeres, aproximadamente la mitad de la población presentó IMC por arriba de 30Kg/m², la mediana de estancia hospitalaria fue de 7 días. Bioquímicamente 12% presentó PCR <3mg/dL, menos del 30% tenían una Ferritina <336ng/mL, 60% presentó un dímero D por arriba de 0.23ug/mL, menos del 20% presentó una DHL <270iu/L. Dentro del perfil de enzimas musculares, más de dos terceras partes de los pacientes con mejoría clínica presentaron una CK <233UI/mL, menos del 10% tenían una CK-Mb >4ng/mL, 84% una mioglobina <70ng/mL y ningún paciente presentó elevación de Troponina I arriba de la percentil 99 (>0.44ng/mL). En contraste los pacientes que fallecieron tenían una media de edad de 60 años, una tercera parte fueron mujeres, en promedio tenían un IMC de 28.3 Kg/m², solamente 25% presentaron IMC inferior a 25kg/m², la mediana de días de estancia hospitalaria fue de 13, en cuanto al perfil inflamatorio, el 100% presentó una proteína C reactiva >3mg/dL, 95.8% de los pacientes presentaron un dímero D >0.23Ug/mL, 96% una DHL por arriba de 271iu/L, una tercera parte CK superior a 233UI/mL, menos del 30% una CK-MB >4ng/mL, casi la mitad presentó una mioglobina >70ng/mL, y 8.3% presentó troponinas I arriba de la percentil 99.

5-DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue describir la demografía de alteraciones de los marcadores inflamatorios, enzimas de daño muscular cardíaco tomando únicamente el primer registro de los mismos durante la valoración en el triage de urgencias respiratorias, así como el motivo de egreso hospitalario en expedientes de pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 confirmados por PCR en el Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020.

Gracias a la revisión de la literatura podemos darnos cuenta de que efectivamente existe una elevación de los marcadores inflamatorios conocidos; PCR, ferritina, deshidrogenasa láctica, dímero D, pero poco sabíamos acerca del porcentaje de pacientes que presentan elevación de enzimas de daño muscular cardíaco, CK, CK-MB, mioglobina, Troponina I.

Los primeros informes de casos describieron un espectro de manifestaciones cardiovasculares de COVID-19, que incluyen miocarditis, miocardiopatía por estrés, infarto de miocardio y arritmia. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la lesión miocárdica en COVID-19 parece estar mediada predominantemente por la gravedad de la enfermedad crítica más que por la lesión directa del miocardio por partículas virales tal como se menciona en el artículo de Chilazi, M⁹.

En este estudio pudimos observar la primera determinación de enzimas de daño muscular cardíaco al ingreso hospitalario en el triage de urgencias respiratorias de este hospital con un grupo de casi 100 pacientes, que contrastando con la revisión bibliográfica al momento de la redacción de este trabajo, los estudios no superaban los 50-90 participantes, haciendo que este estudio institucional sea uno de los más grandes al momento.

Al momento de considerar daño miocárdico tenemos que la troponina cardíaca es una prueba muy específica para la lesión del miocardio, que puede medirse mediante ensayos convencionales o de alta sensibilidad. En particular, una troponina elevada (definida por encima del percentil 99 del límite de referencia

superior) no necesariamente equivale a un IM. Según la 4ª definición universal¹⁴, los criterios para un IM requieren un patrón de subida / bajada de la troponina con al menos un valor por encima del percentil 99 (que para fines de laboratorio clínico de nuestro hospital se utilizó como punto de corte 0.44ng/mL) junto con otros síntomas o signos de isquemia.

Al describir cada una de las variables en los resultados previamente mencionados el porcentaje de elevación de las enzimas de daño muscular cardíaco en aquellos pacientes que fueron dados de alta por mejoría fue mucho menor en comparación con los pacientes que fallecieron a causa de complicaciones asociadas a la infección por el virus, datos que confirman las descripciones al momento encontradas en la revisión literaria, al momento se cree que el subtipo de lesión cardíaca es compatible con un infarto tipo 2 es por "isquemia a demanda" en el contexto de un desajuste entre la demanda y el suministro de oxígeno derivado de factores estresantes como la hipoxia, la hipoperfusión y la taquicardia, que pueden ocurrir en el COVID-19, así como otras enfermedades críticas¹⁰

Se observó de manera frecuente una muy alta prevalencia entre los pacientes hospitalizados de sobrepeso y obesidad, que como vimos en los resultados de este estudio tan solo en hombres se presentó que el 65.7%, tenían un IMC de 29.9 ± 6.3 Kg/m², y el 42.4% en la totalidad de participantes tenían obesidad, es bien sabido que la obesidad se considera un factor de riesgo independiente para complicaciones cardiovasculares tal como se menciona en el artículo de Clerkin KJ publicado en 2020 en la revista Circulation¹¹.

Así mismo en una revisión de la literatura publicado en 2020 por el autor Su, M. and Yang se menciona que en comparación con los supervivientes, los no supervivientes tenían niveles estadísticamente más altos de creatinina quinasa (CK), lactato deshidrogenasa, mioglobina y troponina I², en nuestros resultados observamos que en el grupo de no sobrevivientes el 100% presentó una proteína C reactiva >3mg/dL, 95.8% de los pacientes presentaron un dímero D >0.23Ug/mL, 96% una DHL por arriba de 271iu/L, contrastando como se describió en aquel estudio la elevación de estos marcadores inflamatorios se aprecia en pacientes con

peores desenlaces, haciéndose mención en múltiples textos literarios en 2021 como por ejemplo el de Chilazi¹.

La prevalencia de lesión cardíaca, medida por una troponina cardíaca elevada, del orden del 20-40% en la descrita en la literatura^{9,10,13,15} entre los primeros pacientes notificados con COVID-19 grave (hospitalizados) contrastando con el 10% de frecuencia en la primera determinación al ingreso del total obtenido en este estudio, es de hacer notar que en los estudios previamente mencionados, contaron con más de una medición de estos parámetros por lo cual, es posible que algunos pacientes hayan presentado elevación transitoria de enzimas de daño muscular durante la hospitalización y no se hayan reportado así al ingreso hospitalario aumentando de esta manera la prevalencia de Troponina I.

Este es un estudio de carácter observacional de tipo descriptivo, si bien la finalidad de los estudios descriptivos no es la realización de asociaciones ni de predecir desenlaces tales como mortalidad, si llama la atención que en los pacientes que fallecieron por complicaciones de este virus, se observó un porcentaje de incremento de enzimas de daño muscular cardíaco elevadas así como de marcadores inflamatorios, contrastando con los pacientes egresados por mejoría, esto posiblemente es secundario a la gravedad del paciente al momento del ingreso hospitalario, por lo cual será necesario la realización de estudios prospectivos, analíticos con la finalidad de establecer asociaciones entre la elevación de estos parámetros con la mortalidad, tal como se realizó en 2020 por el doctor Salvatici M. en un estudio de cohorte donde se confirmó que la determinación de niveles de troponina I, durante la hospitalización, es predictiva de mortalidad en pacientes con COVID-19, se encontró una diferencia significativa en las concentraciones de Troponina I entre los pacientes fallecidos (98 pacientes) y los dados de alta (425 pacientes) [36,05 ng / L (IQR 16,5-94,9) vs 6,3 ng / L (IQR 2,6-13,9), p <0,001 respectivamente]⁵.

En un estudio publicado en 2020 Shi y sus colegas fueron de los primeros en informar de una mayor mortalidad en aquellos con elevación de troponina de una cohorte de un solo centro en Wuhan, encontrando un riesgo de muerte de tres a

cuatro veces¹⁵. Posteriormente, Lombardi et al. Validaron estos hallazgos en una cohorte multicéntrica en Italia con más de 600 pacientes, aunque con una razón de riesgo más atenuada de 1,7¹⁶.

Tal como ya se ha mencionado a lo largo de este texto, en este estudio realizado en este único centro hospitalario el 8% de los pacientes que fallecieron, presentaron elevación de Troponina I, no así en los pacientes que egresaron por mejoría, realizando invitación para futuros estudios analíticos la finalidad de optimizar manejos desde el primer contacto en un triage respiratorio de centros hospitalarios, es disminuir mortalidad, así como días de estancia hospitalaria.

Así mismo observamos que los pacientes que presentaron mayor tiempo de estancia intrahospitalaria se encontraron entre los pacientes que fallecieron, en comparación con los pacientes que egresaron por mejoría.

Al momento existe poca información sobre el manejo más óptimo para estos pacientes, al día de hoy varias guías, incluidas la Organización Mundial de la Salud y la Guía Clínica China para COVID-19, recomiendan medir la troponina en todos los pacientes ingresados, mientras que otras, incluido el Colegio Americano de Cardiología (ACC), recomiendan realizar la prueba cuando esté clínicamente indicado^{16,17,19}.

Si bien la lesión miocárdica en forma de elevación de la troponina es prevalente y pronóstica en la infección aguda por COVID-19, estudios recientes sugieren que la elevación de la troponina es un marcador de la gravedad de la enfermedad, más que un mediador independiente de lesión cardíaca directa²⁰.

La lesión miocárdica en COVID-19 parece estar mediada predominantemente por la gravedad de la enfermedad crítica más que por la lesión directa del miocardio por partículas virales. Si bien la lesión miocárdica no es exclusiva de COVID-19 y se observa en otras partes de la literatura de cuidados intensivos en sepsis y SDRA, la respuesta hiperinflamatoria precipitada por COVID-19^{9,16,18} es un sello distintivo único y puede mediar los cursos clínicos más graves que se ven como en comparación con otros virus.

6- CONCLUSIÓN:

Gracias a la descripción detallada de los datos obtenidos en los resultados de este hospital, se puede denotar una importante elevación de marcadores inflamatorios así como de daño muscular cardíaco en todos los pacientes hospitalizados con Covid-19, así como un porcentaje de elevación mucho más importante porcentualmente hablando en el grupo de pacientes que murieron secundarios a la infección, sin mencionar que estos últimos presentaron a su vez incremento en los valores de enzimas de daño muscular cardíaco desde el ingreso hospitalario por lo que es imperativo la realización de estudios analíticos prospectivos para valorar un posible impacto de dichos marcadores sobre mortalidad así número de días de estancia hospitalaria, con la finalidad de poder mejorar la calidad del manejo temprano y adecuado de manera intrahospitalaria de estos pacientes.

7- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. *Coronavirus Disease (COVID-2019) Situation Reports*. 2020;2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. World Health Organization, Geneva
- 2- Su M. Elevated cardiac biomarkers are associated with increased mortality for inpatients with COVID-19: A retrospective case-control study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020;65:1-2.
- 3- Guo T, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7): E1-E8.
- 4- Liu P, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19. *Circulation*. 2020;142(1):68-78.
- 5- Salvatici M. Association between cardiac troponin I and mortality in patients with COVID-19. *Biomarkers*. 2020;25(8):634-640.

- 6- Shi S, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7): E1-E8
- 7- Aladağ N, Atabey R. The role of concomitant cardiovascular diseases and cardiac biomarkers for predicting mortality in critical COVID-19 patients. *Acta Cardiologica*. 2020; E1-E8
- 8- Aboagdir M, Wang B. Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in COVID-19: A Review. *Viruses*. 2020;12(5):527
- 9- Chilazi, M., Duffy, E.Y., Thakkar, A. *et al*. COVID and Cardiovascular Disease: What We Know in 2021. *Curr Atheroscler Rep* **23**, 37 (2021).
- 10-Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT Jr. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020;141(23):1903–14.
- 11-Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648–55.
- 12-Khan MS, Shahid I, Anker SD, Solomon SD, Vardeny O, Michos ED, et al. Cardiovascular implications of COVID-19 versus influenza infection: a review. *BMC Med*. 2020;18(1):403.
- 13-Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: basic virology, epidemiology, cardiac manifestations, and potential therapeutic strategies. *JACC Basic Transl Sci*. 2020;5(5):518–36
- 14-Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618–e51
- 15-Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–10
- 16-Lombardi CM, Carubelli V, Iorio A, Inciardi RM, Bellasi A, Canale C, et al. Association of troponin levels with mortality in Italian patients hospitalized with coronavirus disease 2019: Results of a Multicenter Study. *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1274–80

- 17- Jaffe AS, Cleland JGF, Katus HA. Myocardial injury in severe COVID-19 infection. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2080–2.
- 18-Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a metaanalysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(3):390–1.
- 19-Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Special article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(5):682–9.
- 20-Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(5): 533–46.

8-Anexos

Anexo 1:

a) Criterios de inclusión:	<ul style="list-style-type: none">• Expedientes de pacientes hombres y mujeres• Expedientes de pacientes mayores a 16 años• Ausencia de cualquier enfermedad crónica degenerativa definida como: una afección generalmente crónica (cuya evolución es mayor a 3 meses o se sabe que su duración al momento del diagnóstico será superior a dicho periodo incluso de por vida) en la cual tiene lugar un proceso continuo basado en cambios degenerativos en las células, en el cual la función o la estructura de los tejidos u órganos afectados empeoran con el transcurso del tiempo, tales como por ejemplo diabetes, hipertensión, enfermedades reumáticas, enfermedades del sistema inmunitario. Exceptuando sobrepeso y obesidad dada la alta prevalencia en México las cuales para fines de este trabajo se definirán a continuación:<ul style="list-style-type: none">○ Sobrepeso definido por la organización mundial de la salud como un IMC entre 25-29.9Kg/m²○ Obesidad definida por la organización mundial de la salud como un IMC > 30Kg/m²• Hospitalización secundaria a neumonía por COVID-19 confirmada por PCR positiva entre el 1º de mayo al 30º de septiembre de 2020• Contar con medición completa y durante el mismo día de PCR, ferritina, deshidrogenasa láctica, dímero D, CK, CK-MB, mioglobina, Troponina I durante la valoración en el triage de urgencias respiratorias• Contar con el motivo de egreso plasmado en hoja de egreso hospitalario completa y debidamente requisitada dentro del expediente clínico del paciente.• Ingreso al servicio de medicina interna únicamente desde el servicio de urgencias en un lapso comprendido desde la primera hora y hasta un periodo no mayor a 10 días desde su ingreso hospitalario.
b) Criterios de exclusión:	<ul style="list-style-type: none">• Uso de cualquier medicamento de manera continua por más de 2 semanas• Expedientes de pacientes en quienes se realizó diagnóstico de alguna enfermedad crónico-degenerativa (definida previamente) durante su estancia hospitalaria. Por ejemplo: los pacientes que aun desconociendo que son diabéticos y que al momento del internamiento tiene hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6.5% serán considerados como pacientes con patología previa y serán excluidos del estudio.• Expedientes de pacientes que hayan ingresado al servicio de medicina interna por PCR para SARS-COV2 o tomografía de tórax compatible con COVID-19 provenientes de cualquier otro servicio diferente a urgencias adultos.

**ANEXO 2
CAPTURA DE DATOS VERSION 2**

NUMERO DE PARTICIPANTE _____

CAPTURA DE DATOS					
INICIALES		NUMERO DE EXPEDIENTE:			
EDAD (EN AÑOS CUMPLIDOS)		SEXO	HOMBRE ()	MUJER ()	
FECHA DE NACIMIENTO					
VARIABLES EN ESTUDIO			FECHA DE CAPTURA:		
PCR	1 () 2 ()	DHL	1 () 2 ()	Motivo de egreso hospitalario	() 1-Defunción () 2-Mejoría () 3-Voluntaria
DIMERO D	1 () 2 ()	FERRITINA	1 () 2 ()	Peso: ____Kg	Talla: ____m
MIOGLOBINA	1 () 2 ()	CK	1 () 2 ()	IMC: ____Kg/m ²	
TROPONINA I	1 () 2 ()	CK-MB	1 () 2 ()	Sobrepeso 1 () 2 () Obesidad 1 () 2 () 3 ()	Nombre y firma de quien realizó la captura

ANEXO 3

Independientes o principales	Conceptual	Operacional
Proteína C Reactiva	Reactante de fase aguda producida a nivel hepático, elevada en procesos infecciosos o inflamatorios.	1= < 3 mg/dL 2= >3.1 mg/d
Deshidrogenasa Láctica	Enzima producida por diferentes tejidos; encontrándose elevada en daño tisular entre otros padecimientos. Estudio reportado por el laboratorio de la institución	1= < 271 IU/L 2= >271.1 IU/L
Ferritina	Proteína que se evidencia elevada en procesos inflamatorios, estudio procesado y reportado de la siguiente manera	1= < 336.2 ng/mL 2= >336.3 ng/mL
Dímero D	Producto de degradación de la fibrina, también reconocido como reactante de fase aguda, reportado por el laboratorio de la institución.	1= < 0.23 ug/mL 2= >0.23.1 ug/mL
Toponina I	Es un marcador muy sensible y específico de lesión miocárdica. Tomando el límite superior normal del laboratorio institucional.	1= < 0.43 ng/mL 2= >0.44 ng/mL
Mioglobina	Es una heteroproteína muscular, estructural y funcionalmente muy parecida a la hemoglobina. La función de la mioglobina es almacenar oxígeno y suele elevar en daño muscular de cualquier indole.	1= 70 ng/mL 2= >70.1 ng/mL
Ck	Es una enzima que se encuentra principalmente en musculatura estriada, donde los niveles elevados podrían significar lesión o enfermedad de los muscular, el corazón o el cerebro.	1= < 223 UI/L 2= >223.1 UI/mL
Ck-MB	La CK-MB es un enzima que se encuentra principalmente en las células musculares cardíacas. Su elevación se asocia principalmente a daño miocárdico y muscular.	1= < 4 ng/L 2= > 4.1 ng/mL

Motivo de egreso hospitalario	Es el motivo alta de un paciente que se haya encontrado en un servicio de hospitalización a cualquier nivel.	1= Defunción 2= Mejoría 3= Voluntaria
Dependientes o generales		
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras, el cual se corroborará mediante examen físico.	1= Hombre 2= Mujer
Edad	Cifra que representa el número de años cumplidos al momento del ingreso a la institución, se obtendrá de alguna identificación oficial que señale la fecha de nacimiento.	1= 16 a 29 años 2= 30 a 39 años 3= 40 a 49 años 4= 50 a 59 años 5= 60 a 69 años 6= 70 a 79 años 7= 80 a 89 años 8= 90 a 99 años 9= Desconocido
Sobrepeso	Sobrepeso definida por la organización mundial de la salud como un IMC entre 25-29.9Kg/m ²	1= <25 Kg/m ² 2= 25.1-29.9 Kg/m ²
Obesidad	Obesidad definida por la organización mundial de la salud como un IMC > 30Kg/m ²	1= 30-34.9 Kg/m ² 2= 34.9-40 Kg/m ² 3=40 Kg/m ²
Índice de masa corporal	Índice el cuál se obtiene mediante la aplicación de la fórmula: Peso del paciente (Kg) / talla(metros) al cuadrado	1= <25 Kg/m ² 2= 25.1-29.9 Kg/m ² 3= 30-34.9 Kg/m ² 4= 34.9-40 Kg/m ² 5=40 Kg/m ²

Tabla 1. Características de la población

Variables	
Edad (años)	51.4 ± 15.4
Sexo femenino (%)	34.3
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	30.0 ± 6.3
Peso Normal (%)	26.3
Sobrepeso (%)	31.3
Obesidad (%)	42.4
Días de estancia hospitalaria	8 (6-12)
Proteína C reactiva(mg/dL)	16.7 (10.2-25.3)
>3 mg/dL (%)	90.9
CK (UI/L)	108 (60-241)
>233 UI/mL (%)	25.3
CK-MB (ng/mL)	1.1 (0.6-2.0)
>4 ng/mL (%)	12.1
Mioglobina (ng/mL)	42.4 (21.3-69.7)
>70 ng/mL (%)	23.2
Ferritina (ng/mL)	498 (331-1105)
>336 ng/mL (%)	74.7
Dimero D (ug/mL)	0.3 (0.2-0.7)
>0.23 ug/mL (%)	69.7
DHL (IU/L)	383 (321-499)
>271 IU/L (%)	84.8
Troponina-I (ng/mL)	0.01 (0.0-0.04)
>0.44 ng/mL (%)	2.0
Mortalidad (%)	24.2

Tabla 2. Características clínicas y bioquímicas de la población

	Alta por mejoría	Defunción
Edad (años)	48 ± 13	60 ± 18
Sexo femenino (%)	34.7	33.3
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	30.5 ± 6.4	28.3 ± 5.7
Peso Normal (%)	26.7	25.0
Sobrepeso (%)	24.0	54.2
Obesidad (%)	49.3	20.8
Días de estancia hospitalaria	7 (6-10)	13 (8-22)
Proteína C reactiva(mg/dL)	15.3 (7.3-23.7)	21.6 (16.8-34.1)
>3 mg/dL (%)	88.0	100
CK (UI/L)	102 (58-219)	132 (81-290)
>233 UI/mL (%)	24.0	29.2
CK-MB (ng/mL)	1.1 (0.6-1.9)	1.2 (0.7-4.3)
>4 ng/mL (%)	6.7	29.2
Mioglobina (ng/mL)	39.3 (20.5-63.9)	54.3 (32.4-114.8)
>70 ng/mL (%)	16.0	45.8
Ferritina (ng/mL)	489 (296-1022)	552 (375-1750)
>336 ng/mL (%)	72.0	83.3
Dimero D (ug/mL)	0.27 (0.2-0.6)	0.59 (0.34-0.70)
>0.23 ug/mL (%)	61.3	95.8
DHL (IU/L)	371 (287-440)	462 (355-652)
>271 IU/L (%)	81.3	95.8
Troponina-I (ng/mL)	0.01 (0.0-0.03)	0.03 (0.01-0.11)
>0.44 ng/mL (%)	0.0	8.3