



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

**“ASOCIACIÓN DE NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA CON LA
MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID 19 QUE
FUERON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL BALBUENA EN EL PERIODO DEL 1 DE DICIEMBRE 2020 AL 20 DE
JUNIO 2021”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICO

Marzo 2019-Marzo 2022
HOSPITAL GENERAL BALBUENA

PRESENTADO POR:
DR. OLMOS VILLAFUERTE JOSÉ RICARDO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS
DRA. REYES MÉNDEZ HERMILA

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO





**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

**“ASOCIACIÓN DE NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA CON LA
MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID 19 QUE
FUERON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
GENERAL BALBUENA EN EL PERIODO DEL 1 DE DICIEMBRE 2020 AL 20 DE
JUNIO 2021”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICO

**Marzo 2019-Marzo 2022
HOSPITAL GENERAL BALBUENA**

**PRESENTADO POR:
DR. OLMOS VILLAFUERTE JOSÉ RICARDO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTORA DE TESIS
DRA. REYES MÉNDEZ HERMILA**

2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



“ASOCIACIÓN DE NIVELES ELEVADOS DE PROCALCITONINA CON LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID 19 QUE FUERON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA EN EL PERIODO DEL 1 DE DICIEMBRE 2020 AL 20 DE JUNIO 2021”

Dr. Olmos Villafuerte José Ricardo

Vo. Bo.

Dr. Sergio Cordero Reyes

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

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



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dra. Reyes Méndez Hermila
Directora de la tesis
Hospital General Balbuena



DEDICATORIAS

Agradezco a mi tutor Dra. Hermila Reyes Mendez, médico especialista en medicina de urgencias. Sin usted y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Sus consejos fueron siempre útiles cuando no salían de mis pensamientos las ideas para escribir lo que hoy he logrado. Usted formo parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que la caracterizan, muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesite; por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas, gracias por todas sus orientaciones.

A mi jefe de enseñanza Dr. Hector Eduardo Sanchez Aparicio, médico especialista en medicina de urgencias. Sus palabras siempre tan acertadas, el apoyo incondicional que me brindó durante toda la especialidad y que gracias a ello estoy a punto de culminar, estare en deuda con usted por permitirme estar presente para rendir homenaje a la memoria de mi padre. Donde quiera que vaya, lo llevaré conmigo en mi transitar profesional, muchas gracias por todo y por tanto.

Agradezco de una manera especial e infinita a mi padre Dr. José Luis Olmos Almanza, quien fue mi inspiración para ejercer esta carrera, quien siempre fue para mí un ejemplo a seguir, un ejemplo de honor, constancia y responsabilidad, porque con amor y dedicación lograste formar al hombre que soy ahora, porque te debo a ti todo lo que soy y pueda llegar a ser. Aunque ya no estás conmigo, espero puedas ver y sentir la dedicatoria que porta este logro, porque honrrare tu memoria con éxito en cada paso que de. Como siempre te lo externe, luchare con constancia y esfuerzo para llegar a ser la persona honorable que eras tú, porque en mí solo existe respeto, admiración y orgullo de poder ser tu sucesor y por supuesto un infinito amor que jamás podre reemplazar, espero algún día poder aprender a vivir con el dolor de tu partida, pero espero con ansias el día en que nos reencontrmos y pueda contarte todo lo que ocurrió en tu ausencia. Gracias por tu apoyo incondicional, por tu confianza depositada en mí.

Te amo con todo mi corazón y te dedico este logro como una meta más conquistada.

A mi madre Irma Villafuerte y hermanos José Luis Olmos, Valeria Olmos y Andrea Olmos que siempre han sido el motor que impulsa mis sueños y esperanza, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio, siempre han sido los mejores guías de mi vida, gracias por ser quienes son y por creer en mí.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



A mi novia Brenda Mejía, quien ha vivido de manera cercana todo el recorrido, quien ha sido mi compañera de vida, aportando amor y paciencia a este camino, sin tu apoyo no sería posible culminar este logro, gracias por siempre estar para mí cuando te necesité y llenarme de calma cuando todo fue difícil.

A mis compañeros, hoy nos toca cerrar un capítulo maravilloso en esta historia de vida y no puedo dejar de agradecerles por su apoyo y constancia al estar en las horas más difíciles, por compartir horas de estudio, gracias por estar ahí.



Indice	Pagina
Resumen	9
I. Introducción	10
II. Marco teorico y antecednetes	11
2.1 Antecedentes	11
2.2 Marco teorico	12
III. Planteamiento del problema	19
IV. Justificación	19
V. Hipotesis	20
VI. Objetivo general	20
VII. Objetivos especificos	20
VIII. Metodología	21
8.1 Tipo de estudio	21
8.2 Población de estudio	21
8.3 Muestra	21
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutameiento	21
8.5 Variables	22
8.6 Mediciones e instrumentos de medición	22
8.7 Analisis estadistico de los datos	23
IX. Implicaciones eticas	23
X. Resultados	24
XI. Analisis de resultados	28
XII. Discusión	28
XIII. Conclusiones	29
XIV. Bibliografía	20

Indice de graficas

Grafica 1. Mortalidad relacionada con grupo de edad en pacientes con SARS-COV2
(Página 23)

Grafica 2. Incidencia de SARS-COV 2 por genero **(Página 24)**

Grafica 3. Mortalidad relacionada con el genero de pacientes con SARS-COV 2
(Página 26)

Grafica 4. Mortalidad asociada a niveles de procalcitonina elevada y comorbilidades.
(Página 26)

Grafica 5. Mortalidad asociada a niveles de procalcitonina elevada y comorbilidades.
(Página 28)



RESUMEN

Introducción. Los pacientes con el diagnóstico de neumonía por SARS-COV 2 han presentando una incidencia elevada con respecto a la morbi-mortalidad en México, aun en pacientes sin comorbilidades, por lo que la importancia de una detección temprana de pacientes potencialmente graves, es indispensable en el servicio de urgencias con el fin de mejorar el diagnóstico para distinguir entre pacientes graves / críticos y pacientes moderados con COVID-19 y predecir mejor el pronóstico.

Objetivo general. Demostrar la asociación de niveles elevados de procalcitonina sérica determinada al ingreso al servicio de urgencias con la mortalidad intrahospitalaria en individuos con enfermedad por COVID 19.

Metodología. Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo, realizado en la Ciudad de México, en el Hospital General la Balbuena en el servicio de urgencias, incluyendo a todos los pacientes captados en el periodo de 1 de diciembre del 2020 al 30 de junio del 2021 en el área de observación y reanimación con diagnóstico de neumonía por SARS-COV2.

Resultados. Se registraron 120 pacientes, de los cuales 8 pacientes fueron no cumplieron con los criterios de inclusión y fueron excluidos del estudio, por lo que se incluyeron 112 pacientes, de los cuales 76 pertenecían al género masculino y 36 al femenino, con una morbilidad con relación 2.1:1 predominante en personas del género masculino, mostrando una mayor mortalidad en los pacientes del género femenino, se muestra que 38 de los 112 pacientes incluidos, mostraron niveles altos de procalcitonina sérica a su ingreso, de los cuales el 89% fallecieron, así mismo de los 74 pacientes con una determinación de procalcitonina por abajo del nivel de referencia, el 52% fallecieron.

Conclusión. En los pacientes que desarrollan neumonía por SARS-COV 2, los niveles elevados de procalcitonina sérica por encima del valor de referencia, se asocian con una mayor mortalidad intrahospitalaria, sin mostrar diferencia significativa en aquellos con comorbilidades asociadas, sin embargo, se requieren más estudios con poblaciones mayores para validar esta recomendación.



I. INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Las observaciones clínicas apuntan a que, cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas pro-inflamatorias.³⁵

Se han observado niveles elevados de IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave. Esta hiperactivación sin embargo resulta insuficiente para controlar la infección y conduce a una depleción linfocitaria asociada a un mayor daño tisular, que es observable clínicamente en pacientes graves que presentan linfopenia e hiperferritinemia. Esta hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas (CRS), que estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o síndrome de distrés respiratorio del adulto que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19. La producción de procalcitonina es inducida durante la inflamación y aumenta con toxinas y mediadores proinflamatorios, como TNF- α , interleucina 1b (IL-1b), interleucina 2 (IL-2) e IL-6, mientras que sus cantidades disminuyen a medida que estas sustancias descienden durante la recuperación de una infección.⁴ La procalcitonina es el precursor de 116 aminoácidos de la hormona calcitonina. Recientemente, varios estudios informaron que los niveles elevados de PCT se asocian positivamente con la gravedad de COVID-19. Un metanálisis realizado por la revista ELSEVIER publicado el 3 de marzo del 2020, en el que se incluyeron 4 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, demostró que el aumento de los valores de PCT está relacionado con un riesgo 5 veces mayor de infección grave por SARS-CoV-2 con un Odds ratio de 95% y un intervalo de confianza del 95%.^{8,9}

Los pacientes con el diagnóstico de covid 19 han presentando una incidencia elevada con respecto a la morbi-mortalidad en México, aun en pacientes sin comorbilidades, por lo que la importancia de una detección temprana de pacientes potencialmente graves, es indispensable en el servicio de urgencias con el fin de mejorar el diagnóstico para distinguir entre pacientes graves / críticos y pacientes moderados con COVID-19 y predecir mejor el pronóstico.

El objetivo de este estudio es investigar el papel de los valores de procalcitonina y la asociación con la mortalidad, para poder ser utilizado como un marcador asociados con la progresión a enfermedad crítica.



II. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En diciembre de 2019, un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida se vinculó a un mercado mayorista de mariscos en Wuhan, China. Se descubrió un betacoronavirus previamente desconocido mediante el uso de secuenciación imparcial en muestras de pacientes con neumonía. Se utilizaron células epiteliales de las vías respiratorias humanas para aislar un nuevo coronavirus, llamado 2019-nCoV, que formó otro clado dentro del subgénero sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae. A diferencia de MERS-CoV y SARS-CoV, 2019-nCoV es el séptimo miembro de la familia de coronavirus que infecta a los humanos.⁵

Los patógenos emergentes y reemergentes son desafíos globales para la salud pública. Los coronavirus son virus de ARN envueltos que se distribuyen ampliamente entre humanos, otros mamíferos y aves y que causan enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas y neurológicas. Seis especies de coronavirus se sabe que causan enfermedades en humanos. Cuatro virus, 229E, OC43, NL63 y HKU1, son prevalentes y generalmente causan síntomas de resfriado común en individuos inmunocompetentes. Las otras dos cepas: síndrome respiratorio agudo severo coronavirus (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) son de origen zoonótico y se han relacionado con enfermedades a veces mortales. El SARS-CoV fue el agente causal de los brotes de síndrome respiratorio agudo severo en 2002 y 2003 en la provincia de Guangdong, China. MERS-CoV fue el patógeno responsable de los brotes de enfermedades respiratorias graves en 2012 en Oriente Medio. Dada la alta prevalencia y la amplia distribución de coronavirus, la gran diversidad genética Debido a la frecuente recombinación de sus genomas, y al aumento de las actividades de interfaz entre humanos y animales, es probable que surjan nuevos coronavirus periódicamente en los seres humanos debido a las frecuentes infecciones entre especies y los eventos de desbordamiento ocasionales.⁵

Los coronavirus son virus de ARN que se dividen en cuatro géneros; Se sabe que los alfacoronavirus y betacoronavirus infectan a los humanos. El SARS-CoV-2 está relacionado con los coronavirus de murciélago y con el SARS-CoV-1, el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Similar al SARS-CoV-1, El SARS-CoV-2 ingresa a las células humanas a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). El SARS-CoV-2 tiene ARN polimerasa y proteasas dependientes del ARN, que son objetivos de los fármacos que se están investigando.^{4,14}



Se le ha atribuido una tasa de mortalidad global del 3-6%, pero probablemente sea mayor si se contabilizan todas las muertes en las que no se haya confirmado por PCR. Su extensión por todo el mundo hizo que la Organización Mundial de la Salud decretase el estado de pandemia el 11 de marzo de 2020. En octubre de 2020, se habían comunicado aproximadamente 40 millones de personas infectadas y más de 1.100.000 fallecidos en 189 países. Se transmite por la vía aérea o por contacto con mucosas, y su capacidad infectiva es alta, ya que los individuos portadores pueden contagiar el virus durante su estado asintomático. Tras una fase variable de incubación, que oscila entre 3 y 10 días, inicialmente se manifiesta con síntomas respiratorios. Alrededor de un 80% de los pacientes desarrolla un cuadro paucisintomático, o incluso asintomático. El 20% restante desarrolla un cuadro clínico caracterizado por una neumonía intersticial bilateral que comporta un fallo respiratorio y un aumento de la respuesta inflamatoria sistémica con marcadores inflamatorios elevados. La mortalidad de los pacientes que desarrollan este cuadro inflamatorio oscila entre un 10% y un 20%. El COVID-19 se asocia a otras manifestaciones clínicas menos frecuentes y algo más tardías, como fenómenos trombóticos (arteriales o venosos), inflamación cutánea, vasculitis, y el desarrollo de fibrosis pulmonar.³ El período medio de incubación, desde la exposición hasta el inicio de los síntomas, es de aproximadamente 4 a 5 días, y el 97,5% de los pacientes que presentan síntomas presentarán síntomas dentro de los 11,5 días posteriores a la infección.¹⁷

2.2. Marco teórico

Definiciones operacionales:

Infección respiratoria aguda potencialmente grave causada por el nuevo coronavirus. síndrome del coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Caso sospechoso de infección por SARS-COV 2

Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea y acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia, conjuntivitis.

Caso de infección Respiratoria Aguda Grave

Toda persona que cumpla con la definición de caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral y con presencia de alguno de los siguientes datos de gravedad: Disnea, dolor torácico o desaturación.

Caso confirmado

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por laboratorio de la red nacional de laboratorios de salud pública reconocidos por el InDRE.¹



Epidemiología:

Declarado como pandemia por la OMS en marzo de 2020, se puede decir que es poco probable que este virus desaparezca y puede pasar a formar parte del repertorio de virus respiratorios que infectan regularmente a los humanos.

Las tasas de infección siguen siendo considerables en muchos países, siendo EE.UU. el país con el mayor número de casos y muertes en todo el mundo. La aparición de variantes víricas como la B.1.1.7, descrita por primera vez en el Reino Unido, y la B.1.357, identificada por primera vez en el sur de África, parecen tener mayores tasas de transmisión y pueden ser más virulentas. Se han reportado casos en todo el mundo en todos los continentes excepto en la Antártida.¹⁰

En México los casos hasta el día 5 de marzo del 2021, según datos de la Dirección General de Epidemiología Y CONACYT son 2,060.908 casos confirmados, 5 198 casos sospechosos, 203,142 defunciones estimadas, con un total de 1,546,999 casos recuperados y 49,689 casos activos estimados. En cuanto al género se encuentra una relación 1:1.002 hombre- mujer, con un porcentaje de 49.87% de casos en mujeres, así como un 50.3% en hombres. La edad de contagio más significativa se encuentra de 30 a 39 años. En cuanto al tipo de tratamiento se estima un 18.82% de pacientes hospitalizados vs un 81.18% de pacientes en tratamiento ambulatorio. Hablando geográficamente, la ciudad de México es el estado con mayor tasa de contagio con 236.15 casos en los últimos 14 días con un total de 546,877; en segundo lugar, el Estado de México con 214,011 casos, y en tercer lugar Guanajuato con 117,845. Siendo los estados con menor número de casos: Campeche con 8,429 casos, Chiapas con 9,936, y Nayarit con 10,740. El mayor número de defunciones se encuentra en el Estado de México con 28,220 siguiendo la Ciudad de México con 26,713. En estos dos estados el género masculino el más afectado en relación 2:1, así como en rangos de edad de 60-69 años, mayoritariamente en ambiente intrahospitalario.

Entre las comorbilidades principales se encuentran la hipertensión arterial con un 17.41%, obesidad con un 14.61% y diabetes en un 13.42% de pacientes.¹¹

Fisiopatología:

El SARS-CoV-2 presenta tres tipos de proteínas en su membrana, P (proteína hemaglutinina- esterasa), M (glucoproteína transmembrana) S (espiga de proteína) responsable de la unión y fusión a la membrana celular, posterior a esto, el virus penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón.^{12,15}

La función de la ACE2 es la transformación de la Angiotensina I en Angiotensina 1-9 y de la Angiotensina II en Angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos



vasodilatadores, antifibrosis, antiinflamatorios y favorecen la natriuresis. Son todos efectos, por tanto, que reducen la tensión arterial, contrarregulando la acción de la Angiotensina II. La ACE2 se ha relacionado con la protección frente a la hipertensión, la arteriosclerosis y otros procesos vasculares y pulmonares. Por el contrario, la enzima convertidora de la Angiotensina (ACE), que transforma la Angiotensina I en Angiotensina II, favorece la generación de péptidos secundarios con efecto vasoconstrictor, proinflamatorio y de retención de sodio, que se relacionan con la fisiopatología de la hipertensión arterial.¹⁶

Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy elevados. Y el nivel de Angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la ACE2 por parte del virus.^{12,16}

Interacción con el sistema inmunitario

La infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Las observaciones clínicas apuntan a que, cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas pro-inflamatorias. Un equipo de investigación de China ha descrito el circuito de activación de esta vía inmunitaria partir de la activación de linfocitos T helper (Th) CD4+ y CD8+ aberrantes (con mayor expresión de marcadores inflamatorios, comparados con controles sanos). En pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados en UCI se observó correlación con una mayor proporción células T CD4+ productoras de IL-6 y GM-CSF (factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos) comparados con los que no ameritaron cuidados intensivos y con las personas sanas, por lo que este incremento de T CD4, se asoció con la gravedad de los casos de COVID-19. Se han observado niveles elevados de IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave. Esta hiperactivación sin embargo resulta insuficiente para controlar la infección y conduce a una depleción linfocitaria asociada a un mayor daño tisular, que es observable clínicamente en pacientes graves que presentan linfopenia e hiperferritinemia. Esta hiperactivación se ha denominado síndrome de liberación de citoquinas (CRS), que estaría asociada al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda o síndrome de distrés respiratorio del adulto que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19. El CRS se produce cuando se activan grandes cantidades de leucocitos (neutrófilos, macrófagos y mastocitos) y liberan grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias. Las principales citoquinas implicadas en la patogénesis del CRS incluyen la interleucina (IL)-6, la IL10, el interferón (IFN), la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) y el factor



estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF); otras citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-2, IL-2-receptor- e IL-8 también se han descrito durante el CRS.

En pacientes con COVID-19 la patogénesis aún no se conoce totalmente, sin embargo, se ha observado una mayor concentración plasmática de varias citocinas (IL-1 β , IL-6, IL2, IL-2R, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1 MIP1A, TNF α , etc.), fundamentalmente en pacientes con cuadros más graves.³⁵

Interacción con la coagulación y el sistema microvascular

La activación excesiva del sistema inmune innato que causa tormentas de citoquinas ocasiona daño del sistema microvascular y activa el sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis. La coagulación intravascular diseminada (CID) conduce a trastornos generalizados de la microcirculación que contribuyen a la situación de fallo multiorgánico. Se ha observado que los niveles de antitrombina son menores en casos de COVID-19, y los niveles de dímero D y fibrinógeno son mayores que en población general. Además, la progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D. Estos hallazgos apoyan la teoría del desarrollo de una coagulopatía de consumo en infecciones por SARS-CoV-2, y que cuando estas ocurren empeora el pronóstico. Aunque el mecanismo no está completamente establecido, hay varias causas que pueden contribuir a este fenómeno.

La IL6 desempeña un papel importante en la red de mediadores inflamatorios y puede causar trastornos de la coagulación a través de diversas vías, como la estimulación hepática para la síntesis de trombotocina y fibrinógeno, aumento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, expresión de los factores tisulares de los monocitos y la activación del sistema de coagulación extrínseco. La trombotina generada a su vez puede inducir al endotelio vascular a producir más IL-6 y otras citoquinas. Las tormentas de citoquina y los trastornos de la coagulación de este modo se retroalimentan.

Se ha observado también la alteración de las plaquetas por varias vías: daño indirecto mediante invasión de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea o daño directo mediante la activación del complemento. Además, la inflamación producida en el pulmón junto con la hipoxia de los casos con neumonía, causa la agregación plaquetaria y la trombosis, con un aumento de consumo de las plaquetas. Todos estos factores contribuyen a desencadenar el estado de hipercoagulabilidad que se observa en los casos de COVID-19.^{36, 37}

Cuadro clínico

La infección por SARS-CoV-2 puede ser asintomática, y se estima que entre un tercio y un 40-45% de los infectados pertenecen a este grupo.

Puede haber más de 10 veces de casos de infecciones por SARS-CoV-2 que los notificados. En el artículo “Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection”²⁵



se analiza una cohorte de 96 personas del crucero Diamond Princess que dieron positivo en la PCR al SARS-CoV-2 pero no presentaron síntomas, la mayoría nunca los desarrolló; la mediana de tiempo entre el primer resultado positivo de la PCR y el primer resultado negativo fue de 9 días, y el 90% de los pacientes demostraron dos resultados negativos de la PCR en el día 15. Una revisión sistemática de estudios longitudinales estimó que casi tres cuartas partes de las personas que dieron positivo pero que no tenían síntomas en el momento de la prueba permanecieron asintomáticas.²⁵

La infección sintomática con SARS-CoV-2 se conoce como Covid-19 (enfermedad por coronavirus 2019). Puede presentarse como una enfermedad respiratoria aguda o en presentaciones clínicas atípicas. La enfermedad respiratoria aguda puede ser leve, pero puede resultar en una neumonía viral grave. La descripción completa del espectro de Covid-19 está en curso, pero la presentación principal es una enfermedad similar a la influenza con síntomas del tracto respiratorio inferior.²⁴

La pérdida del gusto y el olfato es un síntoma diferenciador que predice más un resultado positivo de la prueba del SARS-CoV-2 que los síntomas inespecíficos individuales anteriores, se ha encontrado que la pérdida del olfato y el gusto era el predictor individual más fuerte de un resultado positivo de la prueba del SARS-CoV-2. Los estudios de la expresión de la ECA2 sugieren que la infección de las células del epitelio olfatorio y del bulbo olfatorio puede estar relacionada con los cambios sensoriales y los hallazgos de la autopsia mínimamente invasiva post mortem han identificado partículas virales e inflamación severa asociada que demuestra la infección de células en el bulbo olfatorio.²⁵

Síntomas neurológicos: Se ha informado un espectro de síntomas neurológicos, con tasas tan altas como 42,2% en el inicio de Covid-19, 62,7% en la hospitalización y 82,3% en cualquier momento durante el curso de la enfermedad. Se han descrito mialgias, cefalea, Deterioro del estado de alerta y mareos. Otros informes incluyen encefalopatía, agitación y confusión. Se ha observado que el estado mental alterado afecta a pacientes de todas las edades, y más de 1/4 tienen menos de 50 años.^{4,5}

La frecuencia de los síntomas es inicialmente con fiebre se desarrolla en el 87-98% de los pacientes con Covid-19. Sin embargo, puede estar ausente en el momento de la presentación. Una vez desarrollada, puede ser prolongada e intermitente, tos 62-73% Puede ser intensa y, a menudo, no productiva; puede ocurrir hemoptisis, disnea 50-56% Puede ser grave y progresar con el desarrollo de neumonía, síntomas gastrointestinales son frecuentes la náusea 13-18%, vómito 13-18% y la diarrea 22-24%. Mialgias 27%, Fatiga, Cefalea 10-19%, Faringodinia, congestión, rinorrea, conjuntivitis, anosmia 13%, rinorrea 8%, conjuntivitis y disgeusia 0.5%.

En pacientes ancianos la confusión es el síntoma de presentación de la neumonía



Covid-19 en ausencia de fiebre, tos o disnea.

Los déficits motores y sensoriales, la ataxia y las convulsiones son infrecuentes, pero se han informado.^{2,3,4,13}

Una característica sorprendente de Covid-19 es la rápida progresión de la insuficiencia respiratoria poco después del inicio de la disnea y la hipoxemia. Los pacientes con Covid-19 grave comúnmente cumplen los criterios para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se define como la aparición aguda de infiltrados bilaterales, hipoxemia grave y edema pulmonar que no se explica completamente por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos. La mayoría de los pacientes con Covid-19 grave tienen linfopenia, y algunos tienen trastornos del sistema nervioso central o periférico. El Covid-19 grave también puede provocar lesiones cardíacas, renales y hepáticas agudas, además de arritmias cardíacas, rhabdomiólisis, coagulopatía y shock. Estas fallas orgánicas pueden estar asociadas con un síndrome de liberación de citocinas caracterizado por fiebre alta, trombocitopenia, hiperferritinemia y elevación de otros marcadores inflamatorios.^{13,18}

Los factores de riesgo de complicaciones de Covid-19 incluyen edad avanzada (p. Ej., > 65 años), enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión, diabetes y obesidad. No está claro si ciertas otras afecciones (enfermedad renal, inmunosupresión, cáncer e infección no controlada por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) confieren un mayor riesgo de complicaciones, pero debido a que estas afecciones pueden ser asociado con peores resultados después de la infección con otros patógenos respiratorios, se justifica la vigilancia estrecha de los pacientes con Covid-19 que tienen estas afecciones.^{19, 20}

Los hallazgos de laboratorio en pacientes hospitalizados pueden incluir linfopenia y niveles elevados de dímero D, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva y ferritina. En el momento de la presentación, el nivel de procalcitonina suele ser normal. Los hallazgos asociados con resultados desfavorables en algunas series incluyen un recuento creciente de glóbulos blancos con linfopenia, un tiempo de protrombina prolongado y niveles elevados de enzimas hepáticas, lactato deshidrogenasa, dímero D, interleucina-6, proteína C reactiva, y procalcitonina. Cuando hay anomalías presentes en las imágenes, los hallazgos típicos son opacificaciones o consolidación en vidrio deslustrado.^{3,4,26}

Procalcitonina

La procalcitonina, molécula precursora de la calcitonina, es un péptido de 116 aminoácidos sin actividad hormonal reconocida, producido fundamentalmente por las células C de la glándula tiroides; generalmente se escinde en calcitonina, catacalcina y un residuo N-terminal. En condiciones normales, la procalcitonina no se libera a la



circulación, pero en infecciones graves su concentración aumenta en demasía. Su función todavía no está clara, algunas fuentes la consideran un amplificador de la cascada proinflamatoria, mientras otras mencionan que hipotéticamente juega un papel en el metabolismo del calcio, la cascada de citocinas y la modulación de la síntesis de óxido nítrico.⁶

En condiciones normales, los valores circulantes de procalcitonina son indetectables o muy bajos, por lo general < 0.15 ng/mL, pero en infecciones bacterianas, las concentraciones pueden aumentar más de 100,000 veces.⁶

El aumento de las concentraciones de calcio sérico en las células C de la glándula tiroides resulta en la transcripción de los genes de la procalcitonina y la posterior traducción generando la molécula de 116 aminoácidos. Asimismo, se ha detectado ARNm de procalcitonina en otros tejidos, como el pulmón, el riñón y los testículos, e incluso algunos estudios indican que los hepatocitos, después de la estimulación con el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina 6 (IL-6), así como las células mononucleares de la sangre periférica tras ser estimuladas con lipopolisacáridos (LPS), inician la expresión de procalcitonina. Únicamente el interferón gamma, que es producido durante infecciones virales, inhibe la producción de procalcitonina, por tanto, la elevación de procalcitonina es útil para diferenciar infecciones bacterianas de las virales.^{6,7}

La producción de procalcitonina es inducida durante la inflamación y aumenta con toxinas y mediadores proinflamatorios, como TNF- α , interleucina 1b (IL-1b), interleucina 2 (IL-2) e IL-6, mientras que sus cantidades disminuyen a medida que estas sustancias descienden durante la recuperación de una infección.⁴ Las concentraciones de procalcitonina aumentan de 2-4 horas, llegan al punto máximo a las 6 horas y forman una meseta hasta por 24 horas; la procalcitonina tiene vida media de 24-35 horas. Las concentraciones plasmáticas iguales o superiores a 0.5 ng/mL deben interpretarse como anormales, porque estos valores pueden alcanzarse en infecciones localizadas, mientras que en estados de sepsis las concentraciones son iguales o mayores a 10 ng/mL.^{7,9}

El principal estímulo para la secreción de procalcitonina es la endotoxina bacteriana y las infecciones sistémicas producen un aumento más marcado que las infecciones locales, por lo que se considera que su concentración es proporcional a la gravedad del proceso infeccioso; este aumento se debe principalmente a la síntesis proveniente de monocitos, macrófagos y hepatocitos y no precisamente a partir de la tiroides.^{6,7}

Se elimina principalmente debido a la acción de enzimas proteolíticas y en menor medida por aclaramiento renal, tiene vida media de 24 a 35 horas, por lo que es adecuado para la vigilancia en serie.⁶



La procalcitonina es el precursor de 116 aminoácidos de la hormona calcitonina. Recientemente, varios estudios informaron que los niveles elevados de PCT se asocian positivamente con la gravedad de COVID-19. Un metanálisis realizado por la revista ELSEVIER publicado el 3 de marzo del 2020, en el que se incluyeron 4 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, demostró que el aumento de los valores de PCT está relacionado con un riesgo 5 veces mayor de infección grave por SARS-CoV-2 con un Odds ratio de 95% y un intervalo de confianza del 95%.^{8,9}

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con el diagnóstico de covid 19 han presentando una incidencia elevada con respecto a la morbi-mortalidad en México, aun en pacientes sin comorbilidades, por lo que la importancia de una detección temprana de pacientes potencialmente graves, es indispensable en el servicio de urgencias con el fin de mejorar el diagnóstico para distinguir entre pacientes graves / críticos y pacientes moderados con COVID-19 y predecir mejor el pronóstico.

El objetivo de este estudio es investigar el papel de los valores de procalcitonina y la asociación con la mortalidad, por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación de niveles de procalcitonina y mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-COV 2 con diabetes mellitus y en los que no hay comorbilidades?

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) surgió como una crisis de emergencia inesperada a principios del año 2020 con devastadoras implicaciones médicas, sociales y financieras a nivel mundial. Desde una perspectiva clínica, las complicaciones desconocidas, la falta de disponibilidad de tratamientos profilácticos y confiables y la complejidad del síndrome respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2, acompañado de un curso clínico en rápida evolución, desconcertó a la comunidad médica de todo el mundo.⁷

Los científicos clínicos estudiaron de manera extensa y urgente marcadores bioquímicos confiables relacionados con la gravedad de la enfermedad COVID-19 dirigidos a estratificaciones de alto riesgo y asignación óptima de recursos, en la infraestructura médica ya abrumada.²⁹

Los estudios preliminares han descrito los mecanismos patogénicos desencadenados por COVID-19, incluida una plétora de procesos inflamatorios, tormentas de citocinas y la estimulación de las vías de coagulación; en última instancia, aparece un cuadro



de inflamación sistemática con vasculitis sistémica y, a menudo, complicaciones fatales. Debido a la naturaleza característica de la procalcitonina en infecciones bacterianas frente a infecciones virales, este biomarcador puede tener un papel en el pronóstico de COVID-19.^{21,23,26,27}

En caso de una infección microbiana, los niveles de procalcitonina se elevan significativamente ya que es liberada por todo el tejido parenquimatoso bajo la influencia de endotoxinas y citocinas proinflamatorias. Por lo tanto, en estado fisiológico, la procalcitonina sérica se registra significativamente por debajo de 0.05 ng/mL. Además, teniendo en cuenta los plazos para la estratificación del riesgo, la procalcitonina sigue un curso rápido con sus niveles de inclinación detectados 2-6 horas después del estímulo. Sin embargo, muy apreciado y utilizado como un biomarcador de infección bacteriana, existe una opinión contrastante sobre la eficacia de procalcitonina como herramienta de pronóstico para COVID-19. Además, las citocinas liberadas en COVID-19, particularmente el interferón (INF) γ , tienen un efecto negativo sobre los niveles de PCT, lo que se suma a la fuerza de esta herramienta de pronóstica, tras la pandemia han mostrado niveles más altos de procalcitonina en casos graves de COVID-19, han informado que se espera que los niveles de procalcitonina se quintupliquen en casos graves. Varios otros autores también han apoyado la opinión de que cualquier aumento considerable de los niveles de procalcitonina basales refleja el inicio de una fase crítica de la infección viral.⁹

Dadas estas características únicas, una cinética confiable y la posible asociación de niveles decrecientes con la resolución de la infección, la procalcitonina ha surgido como un biomarcador pronóstico prometedor en COVID-19, por lo que su asociación con la mortalidad, debiera ser estudiado para un adecuado escrutinio y aplicación de medidas oportunas.⁹

V. HIPOTESIS

Los niveles elevados de procalcitonina sérica desde el ingreso de pacientes con infección por SARS-COV 2 se asocian a una mayor mortalidad intrahospitalaria.

VI. OBJETIVOS GENERALES

Demostrar la asociación de niveles elevados de procalcitonina serica determinada al ingreso al servicio de urgencias con la mortalidad intrahospitalaria en individuos con enfermedad por COVID 19.



VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Mostrar el grupo de edad que mas se asocia a mortalidad por COVID-19.
- Identificar el genero que presenta mayor incidencia de enfermedad, asi como mayor mortalidad.
- Relacionar el numero de fallecimientos en los pacientes con neumonía por SARS-COV 2 con diabetes mellitus y sin comorbilidades que presentaron niveles elevados de procalcitonina.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño de estudio

Objeto del estudio: Clínico, Epidemiológico.

Fuente de obtención de datos: secundaria.

Tiempo en el que se estudia el problema: transversal.

Control de variables: observacional.

Fin o proposito: descriptivo.

Enfoque de la investigación: cuantitativo.

8.2 Población de estudio

Población sin ninguna derechohabiencia.

8.3 Muestra

Pacientes con diagnostico de neumonía por SARS-COV 2 que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General Balbuena del 1 de diciembre del 2020 al 30 de junio del 2021 en el area de observación y reanimación, tomado de un censo de todos los expedientes clinicos que cuenten con los criterios de inclusión.

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Probabilístico.

Estrategia de reclutamiento: revisión de expedientes y base de datos de servicio de epidemiología.

Criterios de inclusión

1. Todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el periodo del 1 de diciembre 2020 a 30 de junio 2021 con diagnostico confirmado de infección por SARS-COV2.
3. Pacientes con antecedente de diabetes mellitus.



4. Pacientes con determinación de niveles de procalcitonina serica desde su ingreso a urgencias.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con Hipertension Arterial.
2. Pacientes con Cardiopatías.
3. Pacientes menores de 20 años.
4. Pacientes sin prueba PCR positiva para SARS-COV 2.

Criterios de Eliminación

1. Ingreso al servicio de urgencias en paro cardiorespiratorio o con evidencia de patología pulmonar preexistente.
2. Paciente con datos de edema agudo pulmonar.

8.5 Variables

Variable	Tipo	Definición	Metodo	Clasificación
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa ordinaria	Adulto (20-59 años) Adulto mayor (60 años en adelante)
Sexo	Independiente	Conjunto de características Físicas que distinguen entre Masculino y Femenino	Cualitativo	Femenino Masculino
Diabetes mellitus	Independiente	Paciente con antecedente de DM, independientemente de si lleva o no tratamiento	Cuantitativa nominal	Diabético No diabético
Niveles de procalcitonina serica	Dependiente	Marcador bioquímico amplificador de la cascada proinflamatoria	Cuantitativa	Menor o igual que 0.5ng/dl Mayor a 0.6 ng/dl

8.6 Mediciones e instrumentos de medición

Se realizó una revisión crítica de la información obtenida de la cédula de recolección de datos del expediente clínico del sistema electrónico SAMIH que es el Sistema de



Administración Médica e información Hospitalaria de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México para la clasificación de toda la información en base de los parámetros establecidos en este, también se utilizó para corroborar resultados de pruebas de PCR de COVID-19 el SISVER que es el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Respiratorias de la Secretaría de Salud, los cuales tiene una alta validez y confiabilidad en su información.

El procedimiento de recolección de datos se efectuó de manera computarizada mediante la base de datos procesada en el programa Excel obtenida del SAMIH y del SISVER, al obtener los respectivos análisis de resultados se procedió a la realización de promedios y porcentajes, la presentación fue expuesta mediante tablas y gráficos estadísticos, posteriormente se tabuló y se analizó dicha información.

Se realizó un manejo adecuado de información con reajuste de cuadros con datos reducidos que no influyan directamente con la información.

8.7 Análisis estadístico de los datos

Regresión lineal simple

Se obtendrán medidas de resumen (porcentajes y frecuencias).

Medidas de tendencia central (media, moda, mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar).

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

El reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud, título segundo, Capítulo I, se considera un “Estudio sin riesgo” ya que se trata de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva.

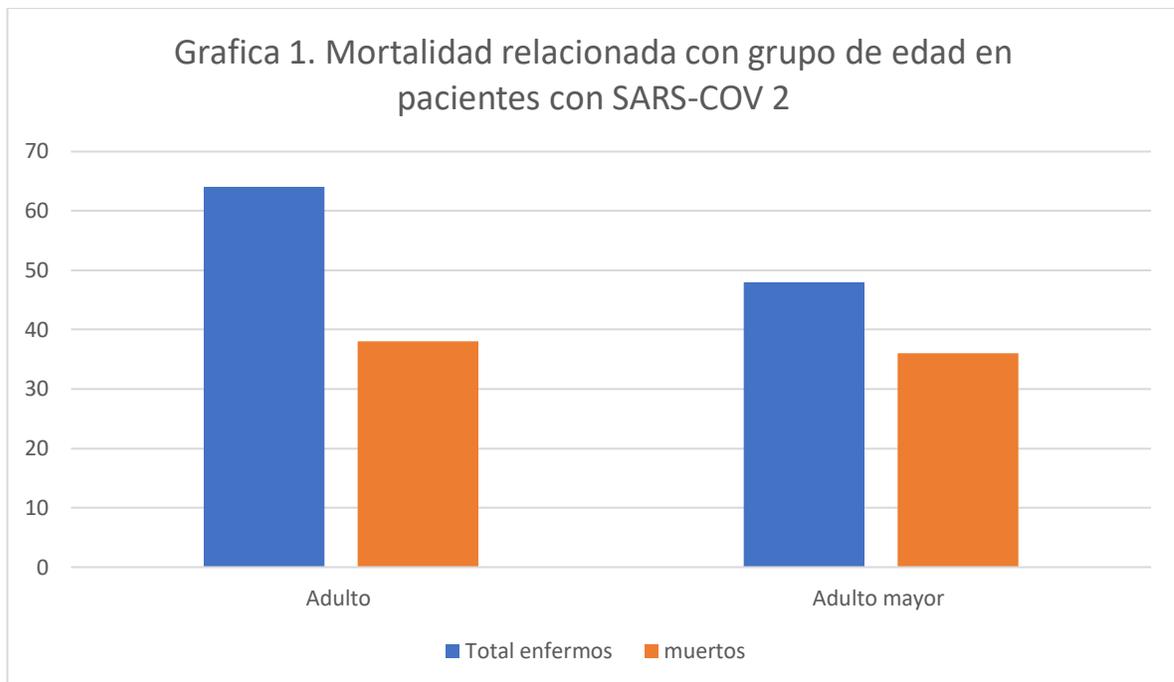
Este protocolo se apega a las normas éticas establecidas en la Ley General de Salud, en Materia de Investigación para la salud y a la Declaración de Helsinki.

La confidencialidad de los datos obtenidos en este estudio será celosamente resguardada. La investigación no presenta ningún tipo de riesgo, debido a que solamente se tomara la información que el paciente de mediante la revisión de expediente clínico, por lo que no se solicitará consentimiento informado.



X. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el trabajo de investigación, iniciando con los resultados cualitativos de acuerdo a las variables previamente mencionadas. Se registraron 120 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General Balbuena del 1 de diciembre del 2020 al 30 de junio del 2021 en el área de observación y reanimación, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-COV2 y niveles de procalcitonina sérica desde su ingreso, cumpliendo con los criterios de inclusión requeridos, siendo un total de 112 pacientes incluidos en el estudio.

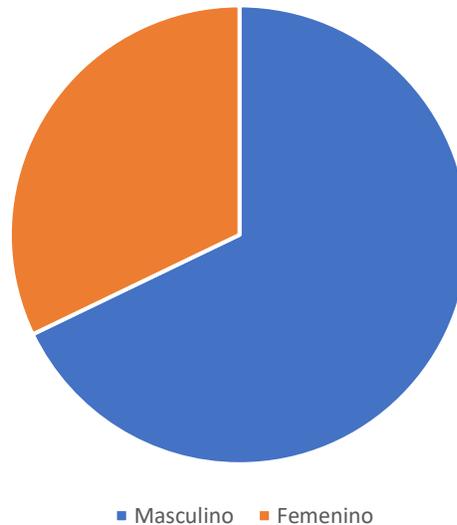


Fuente: Archivo clínico de expedientes, Hospital general Balbuena.

Un total de 48 pacientes fueron ingresados en el servicio de urgencias con diagnóstico de neumonía por SARS-COV 2 y fueron catalogados en el grupo de edad de adulto mayor, de los cuales un 75% fallecieron durante su estancia, a diferencia de los pacientes en el grupo de adulto, que la incidencia de mortalidad fue del 59%. Grafica 1.



Grafica 2: Incidencia de SARS-COV 2 por genero

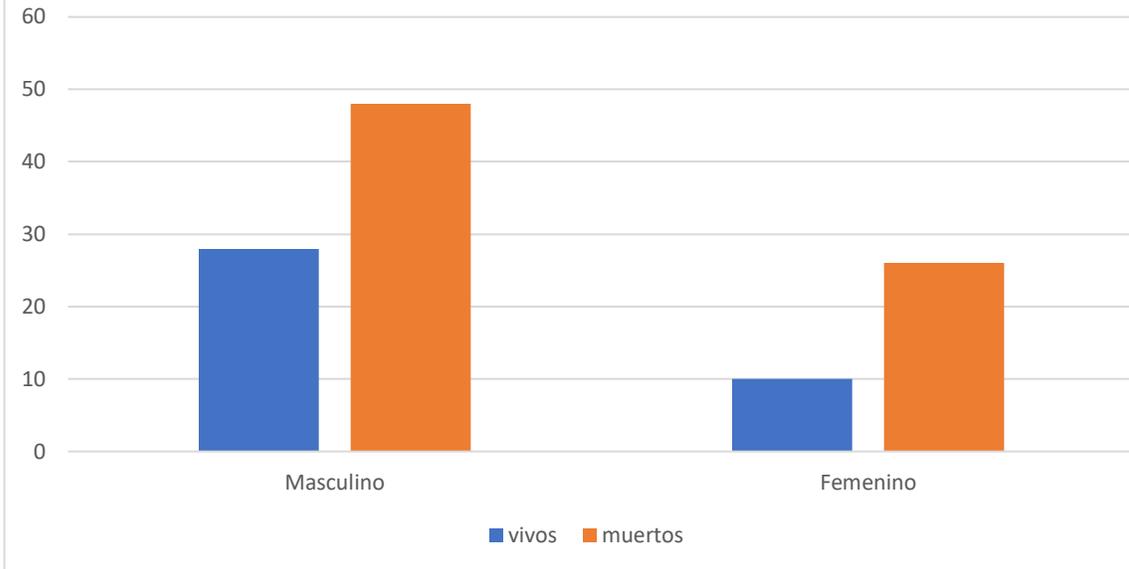


Fuente: Archivo clinico de expedientes, Hospital general Balbuena.

La incidencia de morbilidad por SARS-COV 2 de acuerdo al genero fue predominante en los pacientes del genero masculino con un 67.9% del total de los pacientes ingresados, siendo un 32.1% a los pacientes del genero femenino como se muestra en la grafica 2. Otro punto importante a tratar es el plasmado en la grafica 3, donde se plasma compara la mortalidad asociada al genero, donde se observa un marcado predominio de mortalidad en ambos generos, respecto al numero de pacientes infectados, ya que de 76 pacientes que sufrieron neumonía por SARS-COV 2 del genero masculino, un 63.1% fallecieron, asi mismo en el genero femenino de 36 pacientes infectadas un 72% fallecieron.

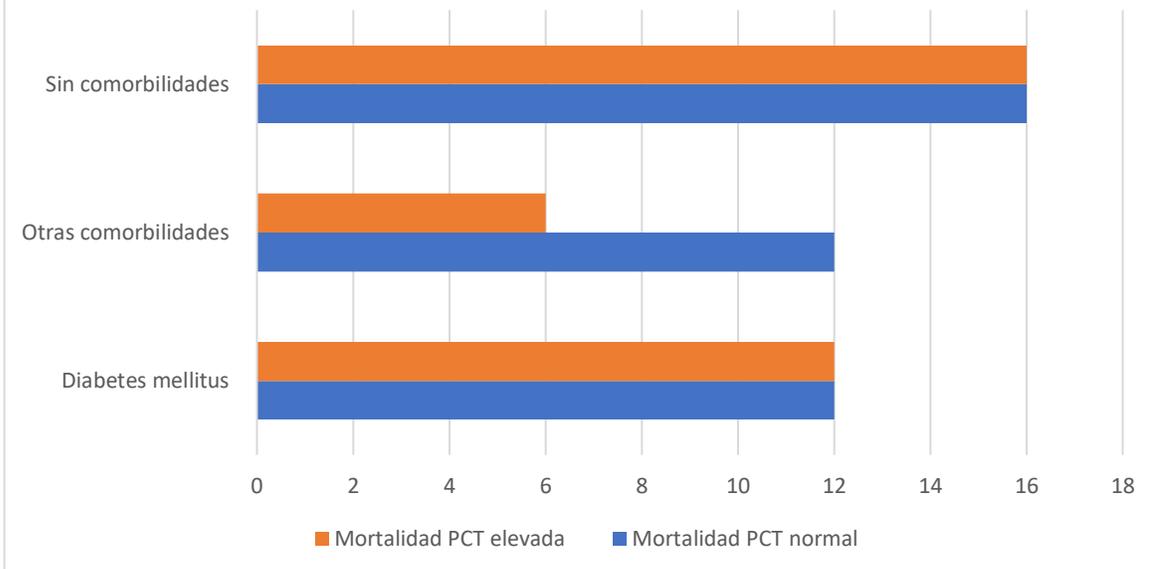


Grafica 3. Mortalidad relacionada con el genero de pacientes con SARS-COV 2



Fuente: Archivo clinico de expedientes, Hospital general Balbuena.

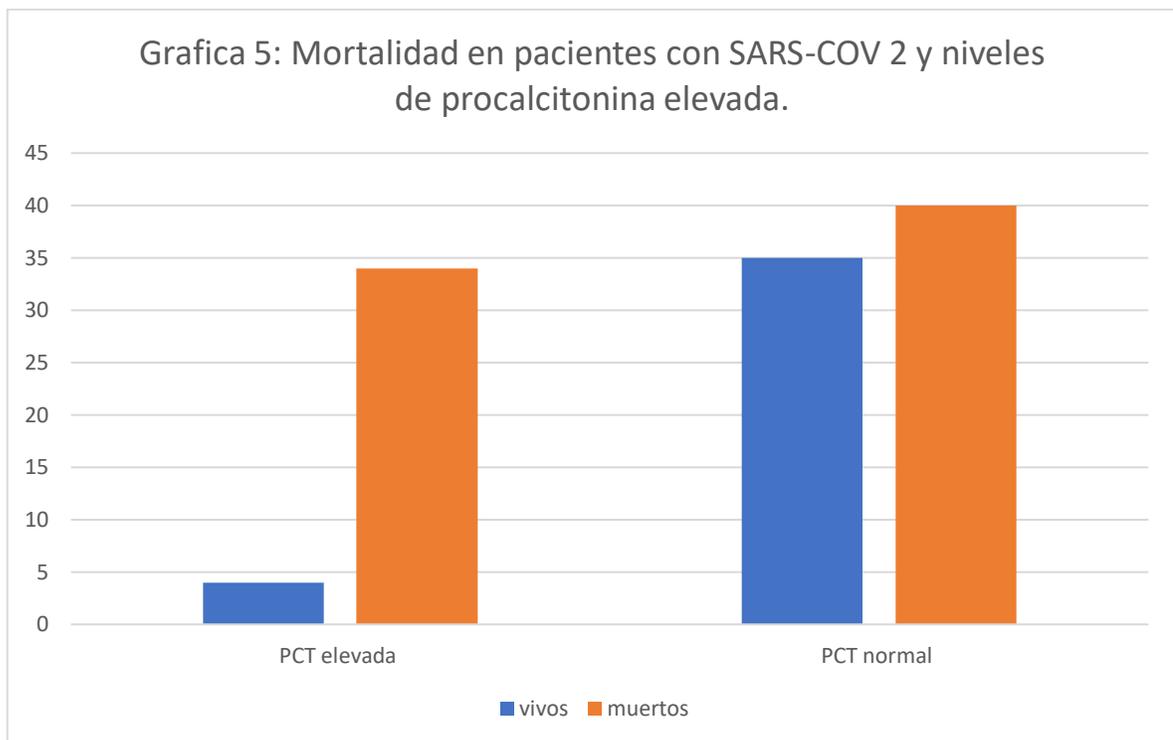
Grafica 4: Mortalidad asociada a niveles de procalcitonina elevada y comorbilidades.



Fuente: Archivo clinico de expedientes, Hospital general Balbuena.



Los pacientes que forman parte de un grupo de riesgo muy importante, son aquellos que cuentan con comorbilidades asociadas, principalmente en este estudio, nos centramos en una comorbilidad con mas prevalencia en nuestro medio que es la diabetes mellitus, dando como resultado que del total de los pacientes que fallecieron por neumonia por SARS-COV 2 y asociados con diabetes mellitus, un 50% de ellos, presentaron niveles elevados de procalcitonina, los pacientes que fallecieron y contaban con otras comorbilidades, 33.3% se asociaron a niveles altos de procalcitonina y respecto a los pacientes sin comorbilidades, el 50% de los que fallecieron mostraron una determinación elevada de procalcitonina a su ingreso.



Fuente: Archivo clinico de expedientes, Hospital general Balbuena.

Dentro de los objetivos generales planteados para este estudio es asociar los niveles de procalcitonina y la mortalidad de los pacientes con infección por SARS-COV 2, tal y como se muestra en la grafica 5, donde se muestra que 38 de los 112 pacientes incluidos, mostraron niveles altos de procalcitonina serica a su ingreso, de los cuales el 89% fallecieron, asi mismo de los 74 pacientes con una determinacion de procalcitonina por abajo del nivel de referencia, el 52% fallecieron.



XI. ANALISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio, contamos con una muestra total de 120 pacientes, de los cuales 8 pacientes fueron no cumplieron con los criterios de inclusión y fueron excluidos del estudio, por lo que se incluyeron 112 pacientes, de los cuales 76 pertenecían al género masculino y 36 al femenino, con una morbilidad con relación 2.1:1 predominante en personas del género masculino, mostrando una mayor mortalidad en los pacientes del género femenino, así mismo, se encontró mayor mortalidad en los pacientes pertenecientes al grupo de edad de adulto mayor. De los pacientes que fallecieron en este estudio, 24 pacientes portaban diabetes mellitus, 18 contaban con otras comorbilidades y 32 pacientes no tenían comorbilidades, de los cuales no mostraron diferencia significativa respecto a los valores de procalcitonina sérica entre los pacientes que tenían o no comorbilidades asociadas. El estudio en general mostró una asociación de los niveles elevados de procalcitonina sérica con la mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-COV 2, encontrando que 38 pacientes mostraron niveles por encima de los valores de referencia de procalcitonina sérica, de los cuales 34 de ellos fallecieron.

XII. DISCUSIÓN

La infección por SARS-CoV-2 activa el sistema inmune innato generando una respuesta excesiva que podría estar relacionada con una mayor lesión pulmonar y peor evolución clínica. Cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, este se propagaría de forma más eficaz produciendo daño tisular pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas pro-inflamatorias.³⁵ La producción de procalcitonina es inducida durante la inflamación y aumenta con toxinas y mediadores proinflamatorios, como TNF- α , interleucina 1b (IL-1b), interleucina 2 (IL-2) e IL-6, mientras que sus cantidades disminuyen a medida que estas sustancias descienden durante la recuperación de una infección.⁴ Sin embargo, se desconoce el porque esta elevación de procalcitonina sérica guiada por la respuesta inflamatoria no se da en todos los pacientes que son portadores de la enfermedad, ya que de los 112 pacientes incluidos en el estudio, solo 38 de ellos, mostraron una elevación por encima de los valores de referencia, a pesar de que si se demostró una asociación de valores elevados de procalcitonina con la mortalidad del paciente con neumonía por SARS-COV 2, no podemos tomar la elevación de los niveles de procalcitonina sérica como un marcador único de asociación con la mortalidad, ya que no se presenta una elevación uniforme en todos los pacientes que cursan con dicha enfermedad.



XIII. CONCLUSIONES

En los pacientes que desarrollan neumonía por SARS-COV 2 y fueron ingresados al servicio de urgencias en el hospital general Balbuena durante el periodo comprendido del 1 de diciembre del 2020 al 30 de junio del 2021 en el area de observación y reanimación, se encontraron 112 pacientes, de los cuales 38 pacientes comprendiendo el 33.9% pacientes mostraron una elevación de procalcitonina sérica por encima del valor de referencia, reportando que 34 pacientes de ellos, comprendiendo un 89.4% fallecieron durante su estancia en el servicio y 4 pacientes, comprendidos en 10.6% no fallecieron en esta hospitalización, por lo que con esto corroboramos lo plasmado en la hipótesis de este estudio; los niveles elevados de procalcitonina serica se asocian con la mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS-COV 2, sin este ser un marcador aplicable en todos los pacientes portadores de la enfermedad, sin embargo se necesitan mas estudios con muestras poblacionales significativas para su validación.



XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaría de salud: Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria. enero 2021.
2. Subramanian Boopathi, Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment, Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2020.
3. Severe Covid-19, David A. Berlin, M.D., Roy M. Gulick, M.D., M.P.H., and Fernando J. Martinez, M.D. This article was published on May 15, 2020, at NEJM.org.
4. Mild or Moderate Covid-19, Rajesh T. Gandhi, M.D., John B. Lynch, M.D., M.P.H., and Carlos del Rio, M.D, This article was published on April 24, 2020, at NEJM.org.
5. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019, Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M.D., Wenling Wang, Ph.D., Xinwang Li, M.D., Bo Yang, M.S., Jingdong Song, Ph.D., Xiang Zhao, Ph.D., Baoying Huang, Ph.D., Weifeng Shi, Ph.D., Roujian Lu, M.D., Peihua Niu, Ph.D., Faxian Zhan, Ph.D., Xuejun Ma, Ph.D., Dayan Wang, Ph.D., Wenbo Xu, M.D., Guizhen Wu, M.D., George F. Gao, D.Phil., and Wenjie Tan, M.D., Ph.D., for the China Novel Coronavirus Investigating and Research Team, This article was published on January 24, 2020, at NEJM.org.
6. Procalcitonin in the clinical practice, María de Guadalupe Souto-Rosillo,¹ Estefanía Bastida-González,² Itzel Elizabeth Vidal-Sánchez, Med Int Méx. 2019 noviembre-diciembre;35(6):927-930.
7. Procalcitonin levels in COVID-19 patients, Rui Hu, Chaofei Han, Shiyao Pei, Mingzhu Yin, Xiang Chen, 2020 The Authors. Published by Elsevier B.V
8. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis, Received 3 March 2020; Accepted 3 March 2020, Available online 04 March 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.
9. The Prognostic Value of Serum Procalcitonin in COVID-19 Patients: A Systematic Review, Sibtain Ahmed, Lena Jafri, Zahra Hoodbhoy, Imran Siddiqui, A Systematic Review. Indian J Crit Care Med 2021;25(1):77–84.
10. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
11. <https://datos.covid-19.conacyt.mx>
12. Miguel A. Marín Gabriel, Multicenter Spanish study found no incidences of viral transmission in infants born to mothers with COVID-19, Acta pediatric nurturing the child, 2020
13. Dumitriu D, Outcomes of Neonates Born to Mothers with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. JAMA Pediatric, 2020



14. Doremalen, Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1, 2020.
15. Liu Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*, 2020.
16. He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* (2020).
17. Lauer SA, The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020.
18. Anderson MR, Body Mass Index and Risk for Intubation or Death in SARS-CoV-2 Infection. *Ann Intern Med* 2020.
19. Rottoli M. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalized COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *European Journal of Endocrinology*, 2020.
20. Richardson S, Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020.
21. Dun C, Walsh CM, Bae S et al. A Machine Learning Study of 534,023 Medicare Beneficiaries with COVID-19: Implications for Personalized Risk Prediction. *medRxiv* 2020.
22. Ray JG, Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020 Nov 24.
23. Luers JC, Olfactory and Gustatory Dysfunction in Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020 May 1
24. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, et al. Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection, *N Engl J Med*. 2020.
25. Zhang L et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 19.
26. Liu Y et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19, *Journal of Infection* (2020),
27. Guo T, Fan Y, Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. March 27, 2020.
28. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score *BMJ* 2020.
29. Barazzoni R, ESPEN Council, Aspen expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with sars-cov-2 infection, *Clinical Nutrition*.
30. Gage A, Higgins A, Ran Lee, Siyab P. Reacquainting cardiology with mechanical ventilation in response to the COVID-19 pandemic. *JACC Case Rep*. 2020 Mar 27.



31. Gatinoni L, Busana M, Giosa L, MacriMM, Quintel M. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019.
32. Bhimraj A et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Published April 13, 2020.
33. RECOVERY Collaborative Group, Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19, *N Engl J Med*. 2020.
34. Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. The REMAP-CAP Investigators. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19 – Preliminary report. *medRxiv*, 2021
35. Gordon AC, et al. The REMAP-CAP Investigators. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19 – Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 Pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020
36. Rentsch CT, Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study *BMJ* 2021