



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



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

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

**RELACIÓN ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA Y HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS EN
LA PREDICCIÓN DE GRAVEDAD DE PACIENTES CON COVID-19**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

PRESENTADO POR

MONTSERRAT IXCHEL GONZÁLEZ PÉREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

Marzo 2019 - Febrero 2023
SEDE HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

DIRECTORES DE TESIS

FIDEL CERDA TÉLLEZ
CÉSAR IVÀN ELIZALDE BARRERA
EDUARDO MEDINA GARCÍA

Ciudad Universitaria, CDMX 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 AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

**RELACIÓN ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA Y HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS EN
LA PREDICCIÓN DE GRAVEDAD DE PACIENTES CON COVID-19**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA

PRESENTADO POR

MONTSERRAT IXCHEL GONZÁLEZ PÉREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
Marzo 2019 - Febrero 2023
SEDE HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

DIRECTORES DE TESIS

FIDEL CERDA TÉLLEZ
CÉSAR IVÀN ELIZALDE BARRERA
EDUARDO MEDINA GARCÍA

Ciudad Universitaria, CDMX 2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**RELACIÓN ENTRE PROTEÍNA C REACTIVA Y HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS
EN LA PREDICCIÓN DE GRAVEDAD DE PACIENTES CON COVID-19.**

Dra. Montserrat Ixchel González Pérez

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo.Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

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



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



Vo. Bo.

Dr. Fidel Cerda Téllez

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna
en Hospital General Xoco



Vo. Bo.

Dr. César Iván Elizalde Barrera

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna
en Hospital General Ticomán



Vo. Bo.

Dr. Eduardo Medina García

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna
en Hospital General Ticomán



Dedicatorias

A mi familia, que en todo momento han estado apoyándome en mis proyectos personales y profesionales, han sido un pilar importante y mi mayor motivación. Los amo con todo mi corazón.

Agradecimientos

A todas las personas que apoyaron en la realización de este trabajo.

Al Doctor José Juan Lozano Nuevo por siempre impulsarnos a dar lo mejor de nosotros, a seguir aprendiendo y tener el gusto por la investigación.



ÍNDICE	PÁGINA
RESUMEN	8
I. Introducción	8
II. Marco teórico y antecedentes	10
Marco teórico	10
Antecedentes	11
III. Planteamiento del problema que incluya la pregunta de investigación	11
IV. Justificación	12
V. Hipótesis	12
VI. Objetivo general	13
VII. Objetivos específicos	13
VIII. Metodología	13
8.1 Tipo de estudio	13
8.2 Población de estudio	13
8.3 Muestra (cálculo de muestra)	14
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	14
8.5 Variables	14
8.6 Mediciones e instrumentos de medición	17
8.7 Análisis estadístico de los datos	17
IX. Implicaciones éticas	18
X. Resultados	20
XI. Análisis de resultados	21
XII. Discusión	21
XIII. Conclusiones	22
XIV. Bibliografía	23
XV. Índice de tablas	
Tabla 1. Demográficos de la población de estudio	25
Tabla 2. Diferencia de medias de PCR inicial y final con desenlace.	27
Tabla 3. Correlación PCR inicial con CORADS	27
Tabla 4. Correlación PCR final con CORADS	27
XVI. Índice de figuras	
Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes comparando niveles de PCR iniciales con el tipo de CORADS	26
Figura 2. Diagrama de cajas y bigotes comparando niveles de PCR finales con el tipo de CORADS	26
Figura 3. Supervivencia a 30 días en relación al tipo de CORADS	28
ANEXOS	
Cronograma	29

RESUMEN

Introducción. La mayoría de los pacientes con neumonía por SARS COV2 desarrolla síntomas leves, sin embargo los pacientes que desarrollan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda requiere hospitalización y por lo tanto un estudio más completo con biomarcadores de severidad y realización de tomografía de tórax. **Objetivo** identificar si el incremento de proteína C reactiva se relaciona con los hallazgos tomográficos de acuerdo a la clasificación CORADS en la predicción de gravedad de pacientes con infección por SARS COV2. **Hipótesis** No existe diferencia entre las cifras elevadas de proteína C reactiva y los hallazgos tomográficos en pacientes con infección por SARS COV2. **Metodología** Se realizó un estudio de tipo Cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, analítico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco. **Resultados** Se evaluaron 40 pacientes, 25 hombres (62.5%) y 15 mujeres (37.5%), con una media de edad de 51.27 años; con media de estancia hospitalaria de 10.25 días. 30 pacientes fueron egresados a domicilio (75%) y 10 murieron (25%), 8 pacientes requirieron apoyo mecánico ventilatorio (20%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica (30%), diabetes tipo 2 (30%), sobrepeso (20%), obesidad (62.5%). El tipo más común de CORADS fue el 5 (57.5%). Se hizo correlación entre los niveles de proteína C reactiva al ingreso y al egreso con el CORADS en la cual no hubo diferencias estadísticamente significativas. Se elaboró una curva de sobrevivencia de Kaplan Meier a 30 días en la cual se observó que los pacientes con CORADS 5 presentaron mayor mortalidad respecto a otros tipos de CORADS. **Conclusiones** Dicho estudio se observa que los niveles de proteína C reactiva como marcador de inflamación no se correlaciona con los hallazgos tomográficos, tampoco se correlaciona con los niveles de dímero D, ferritina ni DHL.

I. Introducción

En diciembre de 2019 en Wuhan China se identificó un brote de casos de neumonía causados por el nuevo SARS-COV2, el cuál se ha extendido a nivel mundial incluido nuestro país. La mayoría de los pacientes desarrolla síntomas leves, sin embargo los pacientes que desarrollan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda requiere hospitalización y por lo tanto un estudio más completo con biomarcadores de severidad y realización de tomografía de tórax para identificar la extensión del daño.^{1, 2} El diagnóstico temprano de enfermedades graves es fundamental para la clasificación temprana y la mejora del pronóstico de los pacientes. Además, la identificación temprana de pacientes que se enfermarán gravemente podría facilitar la asignación de recursos médicos limitados a pacientes que necesitan un tratamiento agresivo. Por lo tanto, se necesita urgentemente más investigación sobre el diagnóstico temprano y el pronóstico.^{3, 4}

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN de sentido positivo, monocatenario, no segmentado y envuelto que pertenece a la familia Coronaviridae. El SARS-CoV-2 es un virus

zoonótico no muy diferente al brote de SARS-CoV de 2002 y al síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus de 2012. Este nuevo coronavirus entra en las células a través de la unión de la proteína del pico de la superficie viral a la proteína de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 2. La ECA2 se expresa en gran medida en las células alveolares del pulmón, lo que proporciona la ruta de entrada del virus. Además, la ECA2 también está ampliamente presente en el miocardio, lo que ha suscitado preocupación debido a la posibilidad de una infección viral directa del sistema cardiovascular.⁵

La enfermedad que causa fue nombrada enfermedad por coronavirus (COVID-19), por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el día 11 de febrero del 2020. Los síntomas comunes de COVID-19 son fiebre, tos, disnea y fatiga, que son similares a los del síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus (SARS-CoV) y síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). Casos severos llevan a síndrome de distrés respiratorio agudo e incluso a la muerte.² De acuerdo con la severidad de la enfermedad en el paciente, el tratamiento es diferente; casos leves reciben antivirales, soporte sintomático y terapia de oxígeno, pero los casos graves requieren ser admitidos en las unidades de cuidado intensivo lo más pronto posible. Si bien actualmente no se recomienda el uso de los estudios de imagen como métodos de screening, aún es controversial su papel en el diagnóstico y seguimiento en las áreas donde no existen pruebas disponibles de reacción en cadena de la polimerasa por transcriptasa inversa (RT-PCR), en casos donde se obtienen falsos negativos por RT-PCR y en pacientes asintomáticos debido a la necesidad de aislar de forma temprana a los pacientes sospechosos.¹⁻³

De acuerdo a la literatura existente la determinación de marcadores de inflamación séricos se emplea cada vez con más frecuencia para el diagnóstico y el pronóstico de diversas enfermedades críticas.⁶

La práctica clínica actual sugiere determinar la IL-6, el dímero D, la lactato deshidrogenasa (LDH) y las transaminasas además de las pruebas de laboratorio de rutina, con el fin de identificar a los pacientes en riesgo de complicaciones fatales y aquellos que potencialmente se beneficiarán de las inmunoterapias anti-IL6 con tocilizumab. Sin embargo, dado que los costosos análisis de citocinas no se realizan de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios, los marcadores sustitutos de infección (ferritina, proteína C reactiva (PCR)) correlacionados con IL-6 serán de creciente interés para el valor pronóstico.^{7, 8, 9}

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. La interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) causan su inducción.¹⁰

Además de ser un indicador de inflamación, esta proteína se encuentra involucrada en diversas funciones inmunomoduladoras como la amplificación de la capacidad del complemento, la opsonización de bacterias y la estimulación de células fagocíticas.³

A diferencia de la velocidad de sedimentación globular, la PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus concentraciones séricas disminuyen velozmente cuando éstos cesan. No presenta diferencias por sexos ni sus valores se ven afectados por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria.¹¹

La PCR, como muchas proteínas de fase aguda, se encuentra normalmente en concentraciones séricas < 0,1-0,2mg/dl. Sin embargo, puede elevarse a valores entre 0,2 y 1mg/dl debido a ciertas condiciones clínicas que cursan con un grado leve de inflamación, como osteoartritis, obesidad, tabaquismo, fallo renal, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y/o enfermedad periodóntica.¹²

Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8h y alcanzan un pico máximo a las 48h para descender rápidamente, con una vida media de eliminación que oscila entre 4 y 9h. Esto hace que pueda ser útil también como marcador evolutivo en las enfermedades inflamatorias crónicas.¹³

II. Marco teórico y antecedentes

Marco teórico

Se han descrito procesos vasculíticos subyacentes al daño orgánico en pacientes gravemente enfermos, inducidos por la activación de cascadas inflamatorias, activación del complemento y citocinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6). El daño vasculítico causa edema y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en el pulmón y juega un papel importante en el daño cardiovascular (isquemia, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar) y lesiones cerebrales (embolia); Desafortunadamente, su gravedad no es fácilmente predecible a través de los biomarcadores de laboratorio utilizados actualmente, como el dímero D o el tiempo de protrombina / tiempo de tromboplastina parcial activada (PT / aPTT).⁷ Las observaciones epidemiológicas han asociado un papel crítico del daño cardiovascular en pacientes con síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), con cardiopatía isquémica e hipertensión entre las comorbilidades preexistentes más frecuentes asociadas con la mortalidad por SARS-CoV-2. La práctica clínica actual sugiere determinar la IL-6, el dímero D, la lactato deshidrogenasa (LDH) y las transaminasas además de las pruebas de laboratorio de rutina, con el fin de identificar a los pacientes en riesgo de complicaciones fatales y aquellos que potencialmente se beneficiarán de las inmunoterapias anti-IL6 con tocilizumab. Sin embargo, dado que los costosos análisis de citocinas no se realizan de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios, los marcadores sustitutos de infección (ferritina, proteína C reactiva (PCR)) correlacionados con IL-6 serán de creciente interés para el valor pronóstico.^{8,9}

Antecedentes

Hay estudios que han evaluado el papel de los biomarcadores con los hallazgos tomográficos, Chaochao Tan et al. Identificó a la proteína C reactiva con un biomarcador ideal que se correlaciona con gravedad, identificando como punto de corte 0.87 a 20.42 mg/L con sensibilidad de 83% y especificidad de 91%, incrementando las cifras en etapas iniciales, incluso antes de ver los hallazgos tomográficos. ¹

Xiangsen Jiang et al. Observó que las cifras de los linfocitos estaban disminuidas, mientras que la velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno y dímero D incrementaban, la tomografía solo se utilizó como método diagnóstico de imagen. ²

Liu Y et al. Menciona que las anomalías de laboratorio más comunes fueron hipoalbuminemia, linfopenia, disminución del porcentaje de linfocitos (LIN) y neutrófilos (NEU), proteína C reactiva elevada (PCR) y lactato deshidrogenasa (LDH) y disminución del recuento de CD8. La carga viral de 2019-nCoV detectada en las vías respiratorias de los pacientes se relacionó positivamente con la gravedad de la enfermedad pulmonar. ALB, LIN, LIN (%), LDH, NEU (%) y PCR estaban altamente correlacionados con la lesión pulmonar aguda. La edad, la carga viral, la puntuación de lesión pulmonar y los índices de bioquímica sanguínea, albúmina (ALB), PCR, LDH, LIN (%), LIN y NEU (%), pueden ser predictores de la gravedad de la enfermedad. ³

Wang Ling describió la utilidad de la proteína C reactiva en la etapa temprana de la infección por SARS-COV2 y lo relacionó con la extensión de lesiones pulmonares y la presentación grave de la enfermedad, encontrando que los niveles elevados al inicio del cuadro clínico correlacionaba positivamente con las lesiones pulmonares. ⁴

III. Planteamiento del problema que incluya la pregunta de investigación

Actualmente no se ha identificado un biomarcador infalible para predecir gravedad de la neumonía causada por el virus SARS COV2 y que se relacione con los hallazgos tomográficos. De acuerdo a la literatura existente describió la utilidad de la proteína C reactiva en la etapa temprana de la infección por SARS-COV2 y lo relacionó con la extensión de lesiones pulmonares y la presentación grave de la enfermedad, encontrando que los niveles elevados al inicio del cuadro clínico correlacionaba positivamente con las lesiones pulmonares.

Además, en muchos informes se ha descrito la asociación entre el deterioro clínico grave y una posible tormenta de citocinas, caracterizada por la liberación de citocinas de tipo IL-6 e IL-1, pero también marcadores clásicos de la inflamación, como proteína C reactiva (PCR).

Se ha evidenciado una asociación positiva entre la severidad de la enfermedad y los niveles de PCR, lo que constituye un posible factor pronóstico de severidad y progresión

de enfermedad, inclusive en etapas tempranas, lo cual podría contribuir para la detección de pacientes con potencial riesgo de complicaciones y de esta manera darles tratamiento oportuno a fin de evitar las posibles complicaciones que deriven de las intervenciones tardías que se les brinden a los pacientes.

¿Existe relación entre los niveles de proteína C reactiva y los hallazgos tomográficos en la predicción de gravedad de pacientes con COVID-19?

IV. Justificación

El diagnóstico oportuno de enfermedad grave es fundamental para la clasificación temprana de los pacientes con neumonía por SARS-COV2 por medio de marcadores bioquímicos tal es el caso de la proteína C reactiva y por hallazgos tomográficos, se necesita determinar si en nuestra población se puede identificar relación entre estos elementos para predecir la gravedad de enfermedad.

La proteína C reactiva es un marcador inflamatorio, el cual se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus concentraciones séricas disminuyen velozmente cuando éstos cesan. No presenta diferencias por sexos ni sus valores se ven afectados por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria.

Se han identificado varios parámetros clínicos, como edad avanzada, comorbilidades (obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus), y también parámetros de laboratorio, por ejemplo, marcadores hematológicos (leucocitos, neutrófilos, dímero D), inflamatorios (ferritina, proteína C-reativa o PCR, entre otros) y cardiacos. Estos datos son importantes para identificar de manera precoz a los pacientes con riesgo a avanzar a cuadros graves de la enfermedad y a la muerte. De esta manera se podrá optimizar el uso de los recursos sanitarios. La crisis desatada por la aparición de una nueva enfermedad, la COVID-19, constituye una dura prueba para el sistema de salud de nuestro país, dada la carencia de camas hospitalarias en las unidades de cuidados intensivos (UCI), además de otros recursos necesarios en la atención de estos pacientes, por lo que se requiere de determinaciones rápidas y eficientes con poco costo para lograr identificar los potenciales pacientes que se pueden complicar, y realizar las intervenciones que se consideren oportunas de acuerdo a cada caso.

V. Hipótesis

Hipótesis nula (HO): No existe diferencia entre las cifras elevadas de proteína C reactiva y los hallazgos tomográficos en pacientes con infección por SARS COV2

Hipótesis alterna (HA): Existe diferencia entre las cifras elevadas de proteína C reactiva y los hallazgos tomográficos en pacientes con infección por SARS COV2

VI. Objetivo general

-Identificar si el incremento de proteína C reactiva se relaciona con los hallazgos tomográficos de acuerdo al tipo de CORADS en la predicción de gravedad de pacientes con infección por SARS COV2.

VII. Objetivos específicos

-Identificar si los niveles de proteína C reactiva se relaciona con el desenlace de los pacientes (egreso hospitalario o defunción).

-Identificar si el incremento de marcadores bioquímicos (ferritina, dímero D, DHL) se relacionan con los hallazgos tomográficos.

-Identificar si existe disminución de niveles de proteína C reactiva al egreso de los pacientes con infección por SARS COV2.

-Identificar clasificación CORADS más frecuentes en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco

-Identificar las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con infección por SARS COV2.

VIII. Metodología

8.1 Tipo de estudio

Se realizará un estudio de tipo Cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional, analítico.

8.2 Población de estudio

Dicho estudio se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco del 1 de junio de 2020 al 31 de mayo de 2021 de con las siguientes características:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda que requieran hospitalización con sospecha de infección por SARS-COV2.
- Pacientes con sospecha de infección por clínica de SARS-COV2 que cuenten con prueba de antígeno o PCR positiva.
- Pacientes con sospecha de infección por clínica de SARS-COV2 que cuenten con estudios de laboratorio de marcadores de severidad completos y tomografía de tórax.

Criterios de exclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda que requieran hospitalización con sospecha de infección por causa diferente a SARS-COV2.
- Pacientes con sospecha de infección por SARS-COV2 que no cuenten con prueba de antígeno o PCR positiva.
- Pacientes con sospecha de infección por SARS-COV2 que no cuenten con estudios de laboratorio de marcadores de severidad y tomografía de tórax.

8.3 Muestra (cálculo de muestra)

Con cálculo de muestra de $n = \frac{(1.96)^2(0.3)(0.7)}{0.15^2}$

- $n = \frac{(3.8416)(0.21)}{0.0225}$

- $n = \frac{(0.8067)}{0.0225}$

n = 35.85

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Muestreo por conveniencia, se recopilaron los antecedentes de exposición, datos demográficos, síntomas clínicos, comorbilidades, hallazgos de laboratorio de expedientes, tomografías computarizadas (TC) de tórax y resultados clínicos de pacientes con diagnóstico de neumonía atípica por SARS COV2 en Hospital General Xoco.

8.5 Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Dímero D	Cuantitativa continua	Producto de degradación de fibrina, un pequeño fragmento de proteína presente en la sangre después de que un coágulo de sangre se degrada por fibrinólisis.	µg/L	Medición en sangre
Hemoglobina	Cuantitativa continua	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de	g/dL	Medición en sangre

		los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo.		
Hematocrito	Cuantitativa continua	El hematocrito es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre anticoagulada, al separarse de su fase líquida.	%	Medición en sangre
Leucocitos	Cuantitativa continua	Son parte del sistema inmunitario del cuerpo y ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades.	10 ³ /ml	Medición en sangre
Linfocitos	Cuantitativa continua	Células del sistema inmunitario. Son un tipo de leucocito que provienen de la diferenciación linfoide de las células madre hematopoyéticas ubicadas en la médula ósea y que completan su desarrollo en los órganos linfoides primarios y secundarios.	10 ³ /ml	Medición en sangre
Plaquetas	Cuantitativa continua	Célula de la sangre de los vertebrados, pequeña y sin núcleo, que tiene forma de disco ovalado o redondo e interviene en la coagulación de la sangre.	10 ³ /ml	Medición en sangre

Procalcitonina	Cuantitativa continua	Péptido precursor de la calcitonina.	g/L	Medición en sangre
Velocidad de sedimentación globular (VSG)	Cuantitativa discreta	Mide lo rápido que se asientan los glóbulos rojos (eritrocitos) en un tubo de ensayo en una hora.	mm	Medición en sangre
Proteína C reactiva (PCR)	Cuantitativa continua	Proteína producida por el hígado. Se envía al torrente sanguíneo en respuesta a una inflamación.	mg/L	Medición en sangre
Ferritina	Cuantitativa continua	Proteína dentro de las células que almacena hierro. Mide indirectamente la cantidad de hierro en la sangre.	ng/ml	Medición en sangre
Tomografía axial computada (TAC)	Cualitativa ordinal	Procedimiento para el que se usa una computadora conectada a una máquina de rayos X a fin de crear una serie de imágenes detalladas del interior del cuerpo.	Si/No	Tomógrafo
CORADS 1	Cualitativa nominal	Nivel de sospecha para daño pulmonar atribuible a COVID19 muy baja. Normal o etiología no infecciosa.	CORADS1	Tomógrafo
CORADS 2	Cualitativa nominal	Nivel de sospecha para daño pulmonar atribuible a COVID19 Baja. Hallazgos típicos para otra infección pero no COVID19	CORADS2	Tomógrafo
CORADS 3	Cualitativa nominal	Nivel de sospecha para daño pulmonar	CORADS3	Tomógrafo

		atribuible a COVID19 equívoca. Hallazgos compatibles con COVID19, pero también para otras enfermedades.		
CORADS 4	Cualitativa nominal	Nivel de sospecha para daño pulmonar atribuible a COVID19 Alta. Hallazgos sospechosos de COVID19	CORADS4	Tomógrafo
CORADS 5	Cualitativa nominal	Nivel de sospecha para daño pulmonar atribuible a COVID19 Muy alta. Hallazgos típicos para COVID19	CORADS5	Tomógrafo
Biomarcador	Cualitativa nominal	Molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo y es un signo de un proceso normal o anormal, o de una afección o enfermedad. Un marcador biológico se utiliza a veces para determinar la respuesta del cuerpo a un tratamiento para una enfermedad o afección. También se llama biomarcador, marcador molecular y molécula distintiva.	-	Medición en sangre

8.6 Mediciones e instrumentos de medición

Se realizó revisión de expedientes electrónicos y físicos de pacientes con infección por SARS COV2 los cuales contaron como prueba de confirmación por medio de prueba de antígenos o reacción de cadena de polimerasa, se recabaron estudios de laboratorio

para la determinación de niveles de proteína C reactiva, ferritina, DHL, dímero D; se realizaron estudios de tomografía computarizada para determinar el daño a nivel pulmonar de la infección por SARS COV2 e identificar la clasificación de la misma con el sistema CORADS de acuerdo a la interpretación del servicio de radiología del Hospital General Xoco.

Se realizó la recolección de datos por medio de los expedientes clínicos y físicos.

8.7 Análisis estadístico de los datos

Se realizó el análisis estadístico por medio del programa IBM® SPSS® Statistics versión 26, por medio del cual se determinaron las comorbilidades más frecuentes en pacientes con infección de SARS COV2, la correlación que existe entre los niveles de proteína C reactiva inicial y final con el tipo de CORADS observado en la tomografía computarizada, se realizará una curva de supervivencia de Kaplan Meier.

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) o como mediana e intervalo. Para la comparación de las variables continuas se utilizaron la prueba de la t de Student. La asociación entre variables cuantitativas se analizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Para las comparaciones de proporciones se aplicó la prueba de la χ^2 . En todos los casos se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

IX. Implicaciones éticas

En el presente estudio se utilizará la información, estudios de laboratorio y gabinete de los expedientes de pacientes cuya información clínica esté completa, dicha información se adquirió de los expedientes clínicos y se utilizó con fines de investigación, mismo que se tratarán con confidencialidad, sin intervenir en el tratamiento de los pacientes, por lo tanto no representa ningún peligro.

Es decir, en el estudio realizado se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva y los instrumentos aplicados no realizaron ninguna intervención o modificación intencionada en las variables de los individuos participantes en el estudio, ya que consistieron en la aplicación de cuestionarios y revisión de expedientes electrónicos en los que no se identificaron ni trataron aspectos sensitivos de su conducta.

El proyecto se realizó de acuerdo a las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación para la salud en su título quinto, capítulo único del artículo 100, publicado en el Diario oficial de la federación el 7 de febrero de 1984, con última reforma publicada el 24/04/13, respetando la Declaración de Helsinki adaptado a la 18ª.

Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, 1964 y revisado por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, 1975 y requiere de la autorización de las comisiones institucionales participantes.

LEY GENERAL DE SALUD

La investigación en los seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica. II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo; III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación; IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud; V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación; VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

Es la misión del médico velar por la Salud de las personas. Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad. El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la Investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principal es el diagnóstico o la terapéutica, y aquella en la que el objetivo esencial es puramente científico. Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico, la Asociación Médica mundial ha preparado recomendaciones como guía para Investigación biomédica que involucre a seres humanos.

Debe sujetarse a principios científicos aceptados y deberá estar basada en experimentaciones adecuadas, así como en el conocimiento de la literatura científica.

El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental deberá estar claramente formulado en un protocolo, el cual será enviado a un comité independiente para su consideración y guía.

Debe ser conducida solo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente.

No debe ser llevada a cabo a menos que la importancia del objetivo este en proporción de los riesgos inherentes.

Debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad.

En la publicación de los resultados el médico está obligado a preservar la veracidad de los mismos.

Cada sujeto potencial de ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El medio obtendrá el consentimiento informado por escrito.

X. Resultados

Se evaluaron 40 pacientes de los cuales 25 fueron hombres (62.5%), 15 fueron mujeres (37.5%), con una media de edad de 51.27 años; con media de estancia hospitalaria de 10.25 días. 30 pacientes fueron egresados a domicilio (75%) y 10 murieron (25%), 8 pacientes requirieron apoyo mecánico ventilatorio (20%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica (30%), diabetes tipo 2 (30%), sobrepeso (20%), obesidad (62.5%). El tipo más común de CORADS fue el 5 (57.5%). (Tabla 1).

Se realizó prueba T de student para comparar las medias de proteína c reactiva al inicio y al egreso de los pacientes, la cual no mostró diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 2).

Se hizo correlación entre lo niveles de proteína C reactiva al ingreso y al egreso con el CORADS en la cual no hubo diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 3 y tabla 4) (Figura 1 y figura 2).

Se realizaron correlaciones entre los tipos de CORADS con los niveles de dímero D, ferritina y DHL, los cuales no mostraron diferencias estadísticamente significantes.

Se elaboró una curva de sobrevivencia de Kaplan Meier a 30 días en la cual se observó que los pacientes con CORADS 5 presentaron mayor mortalidad respecto a otros tipos de CORADS. (Figura 3).

XI. Análisis de resultados

La mayoría de los pacientes fueron hombres, en un 62.5%, el promedio de edad de los pacientes fue de 52.27 años, la estancia hospitalaria fue de 10.25 días, de los cuales el 75% egresó a domicilio.

Se observó que las comorbilidades más comunes son obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, tal y como se observa en la literatura actualmente descrita.

20% de los pacientes requirieron apoyo mecánico ventilatorio.

Se presentaron 25% de defunciones, lo cual representó el mismo porcentaje en ambos sexos.

Al comparar los niveles de proteína C reactiva al ingreso y al egreso de los pacientes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Se identificó que no hay correlación entre los niveles de proteína C reactiva inicial ni al egreso de los pacientes con los diferentes tipos de CORADS.

Se realizaron correlaciones entre los tipos de CORADS con los niveles de dímero D, ferritina y DHL, los cuales no mostraron diferencias estadísticamente significantes.

Se valoró la sobrevivencia a 30 días en la cual se observó que los pacientes con CORADS 5 presentaron mayor mortalidad respecto a otros tipos de CORADS.

XII. Discusión

Hay estudios que han evaluado el papel de los biomarcadores con los hallazgos tomográficos, Chaochao Tan et al. Identificó a la proteína C reactiva con un biomarcador ideal que se correlaciona con gravedad, identificando como punto de corte 0.87 a 20.42 mg/L con sensibilidad de 83% y especificidad de 91%, incrementando las cifras en etapas iniciales, incluso antes de ver los hallazgos tomográficos, en el que los niveles de PCR en el grupo grave en las etapas inicial y de progresión fueron más altos que los del grupo leve, por lo tanto se asoció con el desarrollo de la enfermedad, predijo la COVID-19 grave temprana. ¹ Dicha situación contrasta con los hallazgos de este estudio ya que no se encontró correlación entre los niveles de proteína C reactiva inicial ni final con los hallazgos tomográficos, específicamente con el tipo de CORADS, esta diferencia de los estudios nos podría indicar que probablemente los marcadores de inflamación se comportan de manera diferente de acuerdo al tipo de población, por lo que se podría hacer un estudio comparativo entre individuos de diferentes grupos étnicos para corroborar este hallazgo. Dentro de las similitudes de tal estudio se identifican niveles

más altos de proteína C reactiva de los pacientes con mayor extensión de daño pulmonar identificado por medio de la tomografía.

Se observó que las comorbilidades más comunes son obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, tal y como se observa en la literatura actualmente descrita.

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra que se realizó en pacientes no vacunados por lo que se podría realizar una extensión del mismo pero con pacientes que cuenten con esquema de vacunación y comparar ambos resultados e identificar si esta nueva variable influye en la presentación del cuadro clínico, en los niveles de los marcadores de inflamación iniciales y finales, así como los cambios tomográficos que presenten los pacientes.

Los niveles de proteína C reactiva, ferritina, DHL, dímero D, identifican el nivel de inflamación en el que se encuentra el paciente, sin embargo no ayudan a predecir qué población requerirá de apoyo mecánico ventilatorio, tampoco el daño pulmonar identificado por estudio tomográfico ni los pacientes que presentarán muerte, por lo que se deberá identificar qué factores ayudarán a establecer tempranamente dichos resultados y brindar la atención oportuna.

XIII. Conclusiones

Los niveles de proteína C reactiva como marcador de inflamación no se correlaciona con los hallazgos tomográficos de acuerdo a la clasificación CORADS.

Los niveles de proteína C reactiva no se correlaciona con el desenlace de los pacientes, es decir con el egreso hospitalario o con defunción.

Los marcadores de inflamación ferritina, dímero D y deshidrogenasa láctica (DHL), no se correlacionan con los hallazgos tomográficos de acuerdo a la clasificación CORADS.

Se pudo identificar que hubo disminución de los niveles de proteína C reactiva al egreso hospitalización en los pacientes con infección por SARS COV2.

Se corroboró que, de acuerdo a los datos del estudio, la clasificación de CORADS tipo 5 es el más frecuente en la población de estudio.

Las comorbilidades más comunes son obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, tal y como se observa en la literatura actualmente descrita.

XIV. Bibliografía

1. Tan, C., Huang, Y., Shi, F., Tan, K., Ma, Q., Chen, Y., Jiang, X., & Li, X. (2020). C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 856–862. <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>
2. Jiang, X., Yin, Z., Wang, T., Zhai, N., Lu, F., Zhan, C., Han, Q., & Feng, C. (2020). COVID-19 Dynamic Computed Tomography (CT) Performance and Observation of Some Laboratory Indicators. *Medical Science Monitor*, 26. <https://doi.org/10.12659/msm.924403>
3. Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., Zhu, Y., Liu, Y., Wang, X., & Wang, L. (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 791–796. <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
4. Wang, L. (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 50(4), 332–334. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>
5. Poggiali, E., Zaino, D., Immovilli, P., Rovero, L., Losi, G., Dacrema, A., Nuccetelli, M., Vadacca, G. B., Guidetti, D., Vercelli, A., Magnacavallo, A., Bernardini, S., & Terracciano, C. (2020). Lactate dehydrogenase and C-reactive protein as predictors of respiratory failure in CoVID-19 patients. *Clinica Chimica Acta*, 509, 135–138. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.012>
6. Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57(6), 389–399. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
7. Kermali, M., Khalsa, R. K., Pillai, K., Ismail, Z., & Harky, A. (2020). The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – A systematic review. *Life Sciences*, 254, 117788. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117788>
8. Aboughdir, M., Kirwin, T., Abdul Khader, A., & Wang, B. (2020). Prognostic Value of Cardiovascular Biomarkers in COVID-19: A Review. *Viruses*, 12(5), 527. <https://doi.org/10.3390/v12050527>
9. Liu, Y., Yang, Y., Zhang, C., Huang, F., Wang, F., Yuan, J., Wang, Z., Li, J., Li, J., Feng, C., Zhang, Z., Wang, L., Peng, L., Chen, L., Qin, Y., Zhao, D., Tan, S., Yin, L., Xu, J., . . . Liu, L. (2020). Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*, 63(3), 364–374. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>
10. Ghahramani, S., Tabrizi, R., Lankarani, K. B., Kashani, S. M. A., Rezaei, S., Zeidi, N., Akbari, M., Heydari, S. T., Akbari, H., Nowrouzi-Sohrabi, P., & Ahmadizar, F. (2020). Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00432-3>

11. Pan, F., Yang, L., Li, Y., Liang, B., Li, L., Ye, T., Li, L., Liu, D., Gui, S., Hu, Y., & Zheng, C. (2020). Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *International Journal of Medical Sciences*, 17(9), 1281–1292. <https://doi.org/10.7150/ijms.46614>
12. Soraya, G. V., & Ulhaq, Z. S. (2020). Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: An updated meta-analysis. *Medicina Clínica*, 155(4), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.017>
13. Henry, B. M., de Oliveira, M. H. S., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1021–1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>

Figura 1.

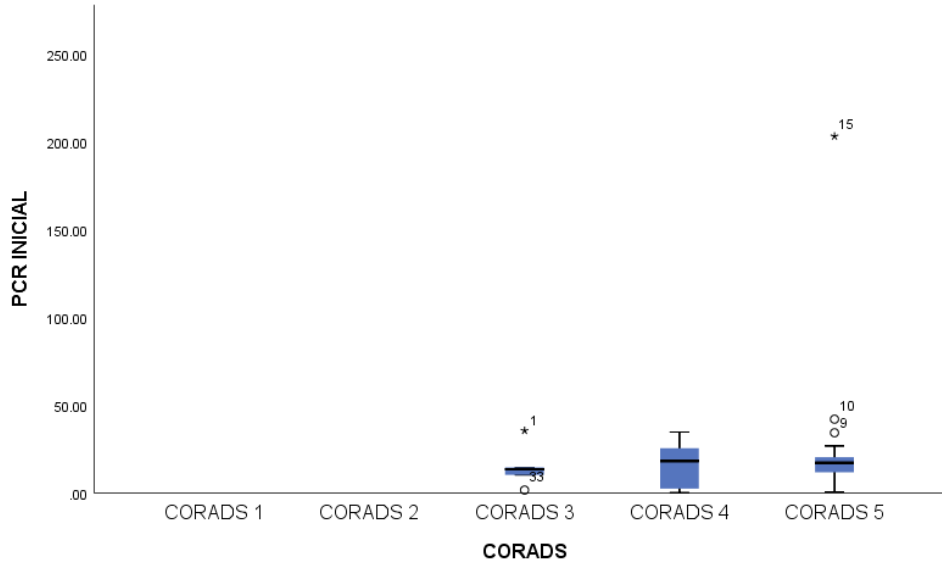
Demográficos de la población de estudio

	N	Rang e	Minim um	Maxi mum	Mean	Std. Deviation	Variance	Kurtosis		
	Statis tic	Statis tic	Statis tic	Statist ic	Statis tic	Std. Error	Statistic	Statistic	Statis tic	Std. Error
EDAD	40	62	20	82	51.27	2.319	14.665	215.076	-.499	.733
SOBREVIDA 30 DÍAS	40	26	4	30	25.10	1.383	8.747	76.503	-.016	.733
ESTANCIA HOSPITALARIA	40	26	2	28	10.25	.927	5.861	34.346	1.865	.733
DIAS AMV	40	13	0	13	1.98	.650	4.111	16.897	1.396	.733
LEUCOCITOS	40	21.50	1.90	23.40	9.777	.7319	4.62936	21.431	.856	.733
LINFOCITOS	40	3.90	.10	4.00	.9200	.0989	.62602	.392	14.81	.733
PROCALCITONIN A	40	10.00	.00	10.00	.4125	.2599	1.64429	2.704	31.40	.733
PCR INICIAL	40	202.8	.19	203.0	21.06	4.941	31.25433	976.833	31.13	.733
PCR FINAL	40	24.00	.00	24.00	8.824	1.291	8.16949	66.741	-	.733
DÍMERO D	40	4900	100	5000	1448.	186.8	1181.679	1396364.	1.357	.733
FERRITINA	40	2016	117	2133	698.1	73.81	466.861	217959.0	.977	.733
DHL	40	781	138	919	349.2	26.90	170.147	28950.16	3.473	.733
ÍNDICE DE KIRBY	40	360	55	415	166.9	11.81	74.711	5581.666	2.158	.733
Valid N (listwise)	40									

Nota. Demográficos de la población de estudio. AMV: apoyo mecánico ventilatorio; PCR: proteína C reactiva; DHL: deshidrogenasa láctica

Figura 1.

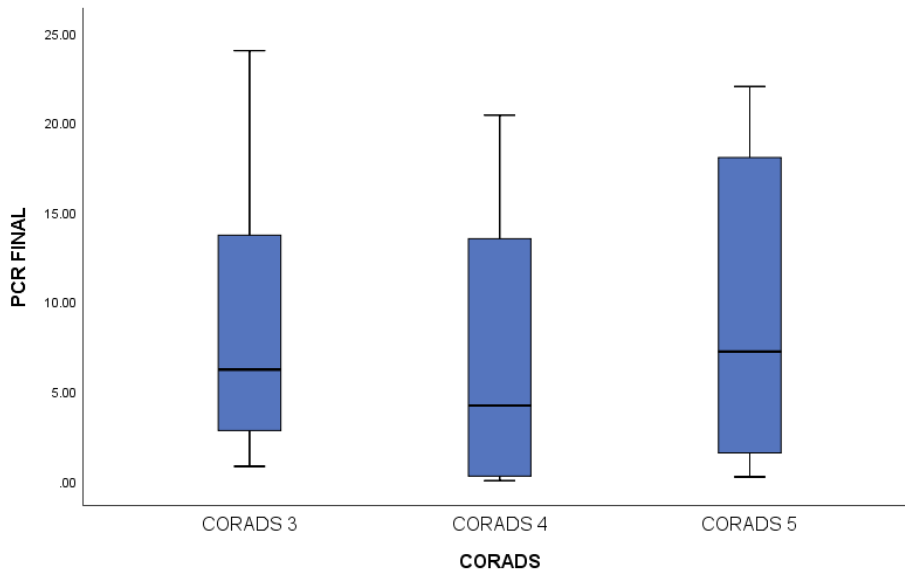
Diagrama de cajas y bigotes PCR inicial con CORADS



Nota. Diagrama de cajas y bigotes comparando niveles de PCR iniciales con el tipo de CORADS. PCR: proteína C reactiva.

Figura 2.

Diagrama de cajas y bigotes PCR final con CORADS



Nota. Diagrama de cajas y bigotes comparando niveles de PCR finales con el tipo de CORADS

Tabla 2.

T de Student

	DESENLAC E	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
PCR	DEFUNCION	10	22.6400	9.79832	3.09850
INICIAL	ALTA	30	20.5430	35.81536	6.53896
PCR FINAL	DEFUNCION	10	17.2100	6.53150	2.06544
	ALTA	30	6.0287	6.64693	1.21356

Nota.

Diferencia de medias de PCR inicial y final con desenlace. PCR: proteína C reactiva

Tabla 3.

Correlación de Pearson

		CORAD S	PCR INICIAL
CORADS	Pearson Correlation	1	.137
	Sig. (2-tailed)		.399
	N	40	40
PCR	Pearson Correlation	.137	1
INICIAL	Sig. (2-tailed)	.399	
	N	40	40

Nota. Correlación PCR inicial con CORADS. PCR: proteína C reactiva

Tabla 4.

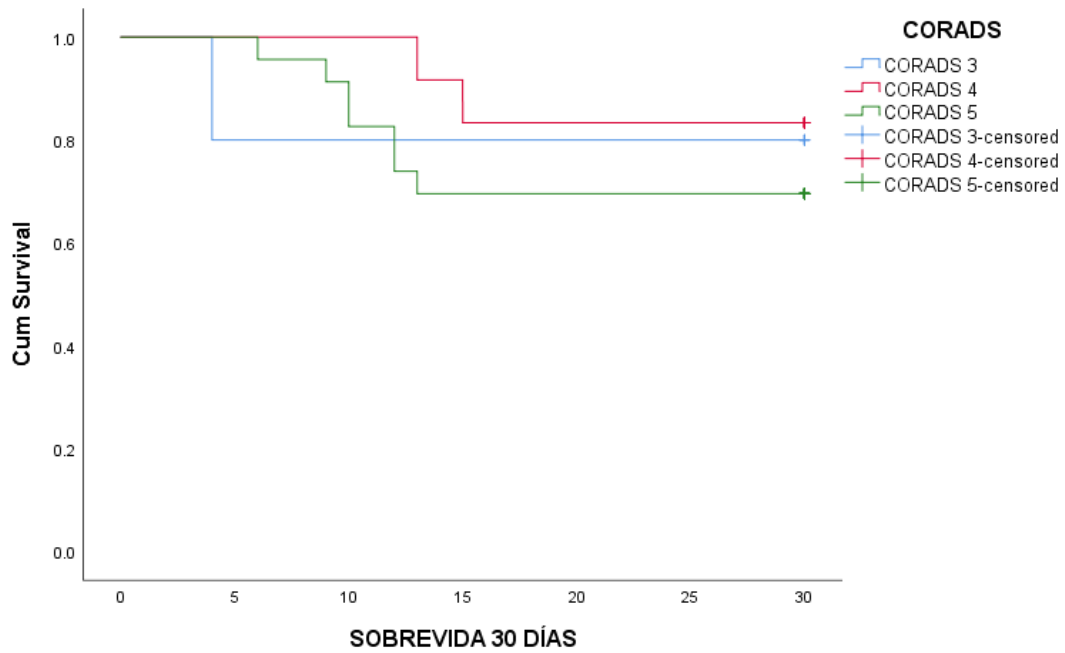
Correlación de Pearson

		CORAD S	PCR FINAL
CORADS	Pearson Correlation	1	.051
	Sig. (2-tailed)		.757
	N	40	40
PCR	Pearson Correlation	.051	1
FINAL	Sig. (2-tailed)	.757	
	N	40	40

Nota. Correlación PCR final con CORADS. PCR: proteína C reactiva

Figura 3.

Curva de Kaplan-Meier



Nota. Curva de supervivencia a 30 días en relación al tipo de CORADS.

CRONOGRAMA

	Jul 2019	Jul-Oct 2019	Nov-Dic 2019	Ene 2020	Mar-Dic 2020	Ene-Dic2021	Ene-Feb 2022	Mar-Abr 2022	May-Jun 2022	Ago-Dic 2022	Ene-Feb 2023
Selección asesores	XX										
Elaboración de protocolo		XX									
Selección de hipótesis			XX								
Monografía				XX							
Comité de ética					XX						
Presentación de protocolo a hospitales					XX						
Marco teórico						XX					
Recolección de muestra y datos						XX	XX				
Análisis de los datos								XX			
Presentación de resultados									XX		
Revisión de datos y resultados finales										XX	
Publicación											XX