



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX**

**VALORES DE PROCALCITONINA COMO  
MARCADOR DE GRAVEDAD E INDICADOR DE  
COINFECCIÓN BACTERIANA EN PACIENTES CON  
DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE NEUMONÍA POR  
SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE  
DE PEMEX, INGRESADOS ENTRE JUNIO 2020 Y  
DICIEMBRE 2021**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

**SERGIO ARMANDO GÓMEZ ROLDÁN**

ASESOR:

JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 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  
MÉXICO**



## DEDICATORIA

A mis padres:

LAURA ROLDÁN BRAVO

ARMANDO GÓMEZ FLORES

A mi hermana:

LAURA FERNANDA GÓMEZ ROLDÁN

A mis amigos y gente cercana

Por darme todo su apoyo en los momentos difíciles, por alentarme y brindarme cariño, protección y amor.

## AGRADECIMIENTO

A mis maestros del Hospital Central Norte de PEMEX por haberme apoyado en lo académico y asistencial, por transmitirme parte de su conocimiento y por todos los consejos y apoyo brindado.



## ÍNDICE

<b>1. DATOS GENERALES.</b>	<b>3</b>
<b>2. RESUMEN</b>	<b>6</b>
Introducción:	6
Objetivo:	6
Metodología:	6
Plan de análisis estadístico:	6
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>7</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
4.1 OBJETIVO GENERAL	8
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
<b>5. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTE</b>	<b>9</b>
<b>6. HIPÓTESIS</b>	<b>13</b>
Hipótesis Nula:	13
Hipótesis Alternativa:	13
<b>7. METODOLOGÍA</b>	<b>13</b>
<b>8. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	<b>16</b>
<b>9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.</b>	<b>16</b>
<b>10. RESULTADOS</b>	<b>17</b>
<b>11. DISCUSIÓN:</b>	<b>26</b>
<b>12. CONCLUSIONES:</b>	<b>28</b>
<b>13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>29</b>
<b>14. CRONOGRAMA (Programación anual)</b>	<b>30</b>
<b>15. RECURSOS</b>	<b>31</b>



## **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD DE PEMEX**

FECHA DE ELABORACIÓN DEL PROYECTO: **01 de enero de 2022**

FECHA DE RECEPCIÓN: Haga clic aquí para escribir una fecha.

### **1. DATOS GENERALES.**

**1.1. TÍTULO DEL PROYECTO:** Valores de procalcitonina como marcador de gravedad e indicador de coinfección bacteriana en pacientes con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital Central Norte de PEMEX, ingresados entre junio 2020 y diciembre 2021

**1.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Clínica

**1.3. ÁREA DE INVESTIGACIÓN:** Medicina Interna

**1.4. FINALIDAD DEL ESTUDIO:** ANALÍTICO

**1.5. ASIGNACIÓN DE LOS FACTORES DE ESTUDIO:** OBSERVACIONAL

**1.6 SECUENCIA TEMPORAL:** TRANSVERSAL

**1.7 CLASIFICACIÓN DE RIESGO:** SIN RIESGO

**1.8 TIPO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** DESCRIPTIVO

**1.9 CAMPO DE APLICACIÓN:** TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

### **1.10 PROGRAMACIÓN**

FECHA PROGRAMADA DE INICIO DEL PROYECTO: 15 de enero de 2022

FECHA PROGRAMADA DE TERMINACIÓN: 16 de mayo de 2022

**1.11. INVESTIGADOR RESPONSABLE.** (Médico Adscrito a Servicios de Salud de Pemex)

NOMBRE: José Oscar Terán González

FICHA: 388609

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: Hospital Central Norte de PEMEX

CARGO: Titular del curso de Medicina Interna, HCN.

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: Especialidad

MIEMBRO SNI: No



FIRMA \_\_\_\_\_

**1.12. EQUIPO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.**

**COINVESTIGADORES**

1. NOMBRE: Terán González José Oscar  
PRIMER APELLIDO SEGUNDO APELLIDO NOMBRE(S)

**RESIDENTES**

(Residentes de especialidad médica que participan en la investigación, puede agregar tantos campos como sean necesarios.)

2. NOMBRE: Gómez Roldán Sergio Armando  
PRIMER APELLIDO SEGUNDO APELLIDO NOMBRE(S)

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA

AÑO DE INGRESO: 2019

FIRMA \_\_\_\_\_

3. NOMBRE: Márquez Rodríguez Miguel Ángel  
PRIMER APELLIDO SEGUNDO APELLIDO  
NOMBRE(S)

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA

AÑO DE INGRESO: 2020

FIRMA \_\_\_\_\_



### 1.13 DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES.

(puede agregar tantos campos como sean necesarios)

a) NOMBRE DEL DEPARTAMENTO: MEDICINA INTERNA

José Germán Carrasco Tobón

NOMBRE Y FIRMA DEL JEFE DEL DEPARTAMENTO

## 2. RESUMEN

### Introducción:

La procalcitonina se ha utilizado como marcador de infecciones bacterianas en múltiples escenarios. Existe poca información y evidencia sobre el uso de la procalcitonina en pacientes con neumonía por SARS CoV2.

La TAC puede sugerir diagnóstico de neumonía por SARS CoV2, sin embargo, hay casos de coinfección bacteriana. Por lo anterior, se han propuesto estrategias para la identificación de pacientes que pudieran presentar, además de COVID19, infección por patógenos bacterianos. Entre estas estrategias está el uso de procalcitonina; también se ha propuesto como marcador de gravedad.

### Objetivo:

Documentar si la procalcitonina podría o no orientar hacia el diagnóstico de coinfección bacteriana en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2, aunado a la utilidad de este reactante de fase aguda como marcador de gravedad.

### Metodología:

Mediante el análisis de datos, se buscará si existe relación entre la elevación de procalcitonina y elevación de otros marcadores de infección bacteriana, como la leucocitosis y neutrofilia o la



asociación con cultivos reportados con aislamiento de bacterias. Además, se planea buscar si existe relación entre la elevación de procalcitonina al ingreso del paciente con marcadores de gravedad documentados en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.

#### **Plan de análisis estadístico:**

Se analizarán expedientes de pacientes ingresados por COVID19, se procederá a vaciar todos los datos en el programa Excel para su posterior análisis en el software SigmaPlot. Se procederá con estadística descriptiva para la descripción de las características poblacionales mediante una tabla compleja de datos. Se presentarán mediante medidas de tendencia central y de dispersión, así como porcentajes y percentil 25-75 de acuerdo a cada una de las variables de estudio. Posterior a esto se realizará estadística inferencial; se procederá a la realización del estadístico de correlación de Pearson para variables paramétricas o Spearman para variables no paramétricas, con el objetivo de determinar la relación que existe entre procalcitonina con el resto de las variables de estudio. Se considerará un valor significativo cuando el valor de P sea menor a 0.05

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Con el inicio de la pandemia de COVID-19, se ha incrementado la incidencia y mortalidad por neumonía a nivel mundial; México ha sido de los países más afectados en estos dos rubros. Hasta el día de hoy se han registrado cerca de 320 000 muertes asociadas a esta enfermedad en nuestro país, ocupando actualmente el quinto lugar en mortalidad a nivel mundial. Desde que comenzó la pandemia, y con los primeros casos reportados en México, se documentó que el SARS-CoV-2 es causante de neumonía.

Desde los primeros casos reportados de neumonía por SARS-CoV-2 surgió la interrogante de qué estudio o datos clínicos podrían ser mejores para identificar a dicho virus como patógeno causante de la infección respiratoria. Durante el año 2020 se originó la escala de CO-RADS; escala tomográfica que tiene como finalidad identificar datos radiológicos que sean sugestivos

de neumonía por SARS-CoV-2, además, existe un índice de gravedad tomográfico que clasifica la afectación en leve, moderado y grave de acuerdo a la superficie pulmonar afectada. Existen



algunos parámetros que se han identificado como marcadores de gravedad en pacientes con COVID-19, como la necesidad de uso de oxígeno, desaturación de oxígeno, elevación del dímero D, BUN y ferritina<sup>1</sup>. En este trabajo se planea buscar la correlación que existe entre la presencia o elevación de estos marcadores con el índice de gravedad tomográfico con el fin de identificar a los pacientes que podrían tener más riesgo de complicaciones.

Ante la problemática previamente mencionada, se propuso por algunos autores el uso de procalcitonina para identificar o descartar etiología bacteriana de neumonía durante la pandemia de COVID-19. Lo anterior, debido a que, se ha demostrado que algunos pacientes además de presentar infección por SARS-CoV-2, presentan infecciones bacterianas concomitantes, sin embargo, aún no existe una herramienta fidedigna que haya demostrado tener una utilidad importante para distinguir etiología bacteriana de una viral en el contexto de neumonía por SARS-CoV-2.

Con el avance del tiempo nos hemos encontrado con varios problemas relacionados con la COVID-19, entre ellos dos muy importantes. El primero es reconocer de manera oportuna cuándo un cuadro neumónico es ocasionado exclusivamente por SARS-CoV-2, por alguna bacteria u hongo, o cuándo es ocasionado por un componente de dos o más patógenos de esta clase. El segundo es el uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento de neumonía de etiología viral sin un cuadro bacteriano coexistente, ya que, como es sabido, el uso de antibióticos predispone a la formación de microorganismos resistentes y existe actualmente un problema de resistencias bacterianas a muchos antibióticos, incluso hay casos reportados de bacterias pandrogos-resistentes para las cuales no existe opción de tratamiento. Además, los antibióticos -como cualquier otro fármaco- pueden ocasionar en los pacientes efectos secundarios.

Al realizar este trabajo se planea demostrar si la procalcitonina es un marcador fidedigno para la identificación de etiología bacteriana en un proceso infeccioso a nivel respiratorio con el fin de emplear tratamiento antibiótico de manera oportuna, o para descartar etiología bacteriana en el mismo contexto y así evitar el uso innecesario de antibióticos, con el fin de disminuir la

<sup>1</sup> Alroomi M. Rajan R. et al. Ferritin level: A predictor of severity and mortality in hospitalized COVID-19 patients. Immunity, Inflammation and Disease. 2021



resistencia bacteriana y efectos secundarios asociados al uso de estos fármacos. Esto se realizará al demostrar si la elevación en los niveles de procalcitonina guarda relación con otros marcadores de infección bacteriana como la leucocitosis, neutrofilia y cultivos positivos. De igual manera se busca ver si existe relación entre los niveles de procalcitonina y algunos otros marcadores de gravedad documentados en pacientes con COVID-19, como la necesidad de uso de oxígeno, desaturación de oxígeno, niveles de dímero D, BUN y ferritina.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar si el nivel de procalcitonina al ingreso del paciente es un valor fiable para orientar diagnóstico de etiología bacteriana de neumonía, así como la relación que tiene este reactante de fase aguda con marcadores de gravedad en COVID-19.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Valorar si los niveles de procalcitonina tienen relación con marcadores de gravedad en COVID-19 como el uso de oxígeno suplementario, desaturación de oxígeno, niveles de dímero D, ferritina, BUN e índice de gravedad tomográfica.
- Valorar si los niveles de procalcitonina tienen relación con otros marcadores de infección bacteriana como leucocitosis, neutrofilia o cultivos positivos.

## **5. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTE**

### **Procalcitonina:**

La procalcitonina (PCT) es un péptido de 116 aminoácidos que se compone de 3 secciones y cuenta con un peso de 14,5 kDa. Es un precursor de la calcitonina, y es producido por las células C de la tiroides<sup>2</sup>. De manera usual, se escinde en calcitonina, catacalcina y un residuo N-terminal. De manera normal la PCT no se libera al torrente sanguíneo, sin embargo, en infecciones bacterianas graves puede elevarse de manera muy importante. Es considerado un

<sup>2</sup> Samsudin I, Vasikaran S. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. Clin Biochem Rev 38 (2). 2017



reactante de fase aguda y se ha encontrado útil en el contexto de infecciones bacterianas diversas, como neumonía, infección de tejidos blandos, infección de vías urinarias, sepsis, entre otros, con fines de diagnóstico y respuesta a tratamiento.

Existe evidencia de que las concentraciones séricas elevadas de PCT tienen más especificidad que VSG y PCR para documentar infección. También se ha demostrado su utilidad en la diferenciación entre causas infecciosas y no infecciosas de la fiebre después de ciertas cirugías, como la ortopédica, en la que puede ser complejo interpretar los niveles de VSG y PCR. Actualmente aún no se sabe el sitio específico donde se produce la PCT ni su función fisiopatológica durante la sepsis. En personas sanas, la concentración de PCT no es detectable o es muy baja, generalmente  $<0.1$  ng/ml. Durante un proceso infeccioso bacteriano, esta concentración puede aumentar hasta más de 100 ng/ml.

En algunos estudios se ha demostrado que los niveles de procalcitonina se elevan a las 4 horas del inicio de una infección bacteriana, con un pico a las 6 horas<sup>3</sup>. Posterior a llegar a la concentración máxima, la PCT tiene una semivida de entre 22 y 35 horas a nivel sérico, y la concentración disminuye con una tasa de reducción del plasma del 50% de aproximadamente 1 a 1.5 días. Los pacientes con disfunción renal grave pueden tener una tasa de disminución de procalcitonina prolongada, sin embargo, no se produce acumulación.

En las guías de práctica clínica de IDSA/ATS de 2019 para el diagnóstico y tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad en el adulto, no se recomienda el uso de la procalcitonina como determinante para la distinción de etiología bacteriana de NAC, y tampoco se recomienda su uso como parámetro para inicio de tratamiento antibiótico, más bien, se recomienda el uso de antibióticos de acuerdo a la presentación clínica y hallazgos radiológicos del paciente, sin embargo, la evidencia es controvertida. Algunos autores han propuesto, en el contexto de NAC, que niveles de procalcitonina  $<0.1$  mcg/L indican alta probabilidad de infección de etiología viral, mientras que niveles  $>0.25$  mcg/L indican alta probabilidad de infección de etiología bacteriana.<sup>4</sup>

<sup>3</sup> Hamade B, Huang D. Procalcitonin, Where Are We Now? Critical Care Clinics. 2019

<sup>4</sup> Musher D, Thorner A. Community-Acquired Pneumonia. The New England Journal of Medicine. 2014



La sensibilidad reportada de la procalcitonina para detectar infección bacteriana varía de 38 % a 91 %, tomando en cuenta que no se sugiere utilizar este marcador de manera aislada para tomar decisiones con respecto a mantener o retirar tratamiento con antibióticos, sino que, además de este marcador, se sugiere también usar la respuesta y manifestaciones clínicas.<sup>5</sup>

En el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, la utilidad de la procalcitonina para diferenciar etiología viral de bacteriana en pacientes con neumonía no se ha estudiado suficiente y aún hace falta información sobre el comportamiento de este virus, auxiliares de diagnóstico, tratamiento y secuelas que podría dejar en cierto grupo de pacientes. Hay estudios nuevos en los cuales se sugiere el uso de procalcitonina como marcador de gravedad en COVID-19 más que como diferenciador entre etiología bacteriana y viral.<sup>6</sup>

### **Reactante de fase aguda:**

La definición de proteína de fase aguda es la siguiente: “proteínas en las cuales hay un incremento en suero o decremento de al menos 25 % durante estados de inflamación”.<sup>7</sup>

En la práctica clínica, se ha propuesto el uso de distintos reactantes de fase aguda, entre los más frecuentemente usados está la procalcitonina, proteína c reactiva, velocidad de

sedimentación globular (VSG), ferritina, albúmina, entre otros. Estos reactantes de fase aguda se han estudiado más en el contexto de enfermedades reumatológicas y seguimiento de infecciones para valorar la respuesta al tratamiento.

En el contexto de COVID-19 aún no hay algo estandarizado, sin embargo, por los antecedentes que se tienen sobre la procalcitonina y su utilidad en la distinción de infecciones de etiología bacteriana, se ha propuesto para diferenciar neumonía de etiología viral o bacteriana cuando se tiene duda en el diagnóstico; aún no hay suficiente información disponible.

<sup>5</sup> Metlay J. Waterer G. et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. 2019

<sup>6</sup> Hu R. Han C. et al. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. International Journal of Antimicrobial Agents. 2020

<sup>7</sup> E. César. Nieves F. et al. Reactantes de fase aguda y concepto de inflamación. Kelley y Firestein Tratado de reumatología. 2018



### **COVID-19:**

Es una enfermedad que se documentó a finales del año 2019, ocasionada por Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y que, desde su descubrimiento, se documentó la afectación respiratoria que puede causar en ciertos pacientes, ocasionando en algunos casos neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Al día de hoy, la COVID-19 ha provocado poco más de 6 millones de muertes en todo el mundo y el exceso de mortalidad mundial indica que estas muertes ascienden a un total de poco más de 13 millones. México ha sido uno de los países más afectados por esta patología a nivel mundial, ocupando el quinto lugar en mortalidad a nivel mundial al día de hoy y también los primeros lugares de mortalidad en personal sanitario a nivel mundial.

Con el paso del tiempo se estandarizaron pruebas para establecer el diagnóstico de COVID-19, y actualmente contamos con reacción en cadena de polimerasa (PCR), pruebas rápidas de antígenos, y otras como los anticuerpos (IgM e IgG), que no tienen utilidad clara en el diagnóstico<sup>8</sup>. De igual manera se avanzó en el tratamiento de esta enfermedad y actualmente hay opciones de tratamiento ambulatorio y hospitalario, y algunos fármacos han demostrado disminuir mortalidad y progresión de la enfermedad en ciertos grupos de pacientes.

De igual manera, se creó en fechas recientes la primera vacuna contra COVID-19, y posteriormente surgieron otras más. La mayoría de estas vacunas ha demostrado disminuir de manera eficaz la cifra de contagios, y lo más importante, disminuir la progresión a una enfermedad grave por COVID-19, requerimiento de oxígeno suplementario y hospitalización, así como mortalidad.

### **COVID-19 leve:**

Pacientes con COVID-19 confirmado y síntomas, sin evidencia de neumonía o hipoxia.

### **COVID-19 moderado:**

Pacientes con COVID-19 confirmado y datos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), pero sin datos de neumonía grave. Presentan saturación de oxígeno >90 % al aire ambiente.

<sup>8</sup> Solomon C. Rapid Diagnostic Testing for SARS-CoV-2. The New England Journal of Medicine. 2022



### COVID-19 grave:

Pacientes con COVID-19 confirmado y datos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea), más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, dificultad respiratoria grave o saturación de oxígeno <90 % al aire ambiente.<sup>9</sup>

### Antecedentes directos:

En la guía de 2019 de IDSA/ATS para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos se propone no usar los niveles de procalcitonina para hacer distinción entre etiología viral o bacteriana de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), sin embargo, la información disponible es controvertida. Un estudio demostró que entre más elevado sea el valor de procalcitonina, mayor probabilidad existe que la etiología sea bacteriana<sup>10</sup>.

Por lo anterior, y por la evidencia preexistente que hay sobre la procalcitonina y su utilidad en el diagnóstico y seguimiento, así como respuesta a tratamiento de otras infecciones bacterianas, se propone en esta ocasión el estudio de este reactante de fase aguda como marcador de infección bacteriana en el contexto de COVID-19 y su relación con el índice de gravedad tomográfico. La utilidad de esta propuesta radica en evitar el uso indiscriminado de antibióticos para no incrementar las resistencias bacterianas, complicaciones y efectos secundarios asociados al uso de antibióticos, y por el otro lado, el uso apropiado de los antibióticos cuando se identifique una infección bacteriana aislada o asociada a infección por SARS-CoV-2 con el fin de optimizar el tratamiento de los pacientes hospitalizados en el Hospital Central Norte de PEMEX.

## 6. HIPÓTESIS

### Hipótesis Nula:

El aumento en los niveles séricos de procalcitonina en pacientes hospitalizados con neumonía no es un marcador fiable para distinguir etiología bacteriana de viral en el contexto de COVID-19, y no guarda relación con marcadores de gravedad en neumonía por SARS-CoV-2.

<sup>9</sup> Living guidance for clinical management of COVID-19: Living guidance, 23 November 2021 – World Health Organization (WHO)

<sup>10</sup> Self WH, Balk RA, Grijalva CG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2017;65:183–190.



### **Hipótesis Alternativa:**

El aumento en los niveles séricos de procalcitonina en pacientes hospitalizados con neumonía sirve para distinguir etiología bacteriana de viral en el contexto de COVID-19, y guarda relación con marcadores de gravedad en neumonía por SARS-CoV-2.

## **7. METODOLOGÍA**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Observacional

TIPO DE ESTUDIO: Casos y controles

#### **CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.**

- a) Por temporalidad del estudio: Transversal
- b) Por la participación del investigador: Analítico
- c) Por la lectura de los datos: Retrospectivo
- d) Por el análisis de datos: Descriptivo e inferencial

### **7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO**

#### **UNIVERSO**

Pacientes a partir de 18 años de edad y de cualquier género del Hospital Central Norte, que fueron hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 de junio 2020 a diciembre 2021 y cuenten con tomografía computada de tórax, así como estudios de laboratorio como BUN, ferritina, dímero D y procalcitonina.

#### **UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

Niveles de procalcitonina, BUN, dímero D, ferritina, leucocitos, neutrófilos, cultivos, necesidad de uso de oxígeno suplementario, desaturación de oxígeno e índice de gravedad tomográfico al ingreso hospitalario en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2



## TIPO DE MUESTREO

Aleatorizado, no estratificado.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó un cálculo de muestra para población finita, de acuerdo al reporte del sistema de PEMEX para sujetos con COVID-19 hospitalizados de junio 2020 a diciembre 2021. Se calculó una n con nivel de confianza de 95 %, con margen de error de 5 %, dando un total de 157 pacientes como tamaño de muestra.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

### INCLUSIÓN

Pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 en los cuales se realizó al momento de su ingreso lo siguiente: TAC de tórax, niveles de procalcitonina, dímero D, BUN y biometría hemática

### EXCLUSIÓN

-Pacientes con las siguientes condiciones: edad menor a 18 años, con enfermedad renal crónica y terapia de sustitución renal, gestación, con antecedente de enfermedades reumatológicas.

### ELIMINACIÓN

-Pacientes a los que no se les realizó tomografía computada o medición de niveles séricos de procalcitonina al ingreso.



### 7.3 VARIABLES DE ESTUDIO (OPERACIONALIZAR CADA UNA DE ELLAS)

#### VARIABLE(S) INDEPENDIENTE(S)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR O ÍNDICE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
<b>Género</b>	Cualitativa dicotómica	Nominal	1= masculino 0= femenino	Se considerara a aquellos pacientes que denotan producción de espermatozoides o óvulos y poseen caracteres sexuales masculinos o femeninos y genotipo XY o XX.
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	18-100 años	Años cumplidos	Edad cumplida al momento de ingreso en el protocolo.

#### VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S)

<b>Procalcitonina</b>	Cuantitativa continua	Nominal	Valor numérico en ng/ml.	Reactante de fase aguda que se eleva en niveles séricos importantes con la presencia de infecciones bacterianas.
<b>Índice de gravedad tomográfico</b>	Cuantitativa discreta.	Nominal	Puntaje de afectación por segmentos pulmonares de 0 a 25.	Escala tomográfica que en pacientes con COVID19 identifica el grado de afectación de parénquima pulmonar.
<b>Dímero D</b>	Cuantitativa continua.	Nominal	Valor numérico en mcg/ ml	Reactante de fase aguda que se eleva por diversas causas, entre ellas eventos trombóticos, sedentarismo, edad avanzada, sedentarismo e infecciones
<b>BUN</b>	Cuantitativa	Nominal	Continuo	Valor de laboratorio que se ha identificado que se aumenta en procesos neumónicos
<b>Leucocitos y neutrófilos</b>	Cuantitativa	Nominal	Continuo	Células sanguíneas que suelen elevarse en estados inflamatorios, entre ellos infecciones.
<b>Cultivos</b>	Cualitativa dicotómica	nominal	0=negativo y 1= positivo	Método de estudio diagnóstico que sirve para documentar infecciones en diversos sitios del cuerpo.
<b>Uso de oxígeno suplementario</b>	Cualitativa dicotómica	Nominal	0=negativo y 1= positivo	Indicador de gravedad en el contexto de infección por SARS-CoV-2
<b>Desaturación de oxígeno</b>	Cuantitativa	Nominal	Índice de Kigali	Índice que sirve para determinar desaturación de oxígeno

### 7.4 RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se obtendrá mediante la revisión de expedientes y datos obtenidos del sistema operativo de expediente electrónico del hospital central norte de PEMEX. Los datos a estudiar serán



recolectados en una base de datos de Excel y se codificarán los pacientes mediante número de ficha para conservar la confidencialidad del paciente.

### 8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: nulo

### 9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

OBJETIVO (S)	VARIABLE (S)	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
-Valorar si los niveles de procalcitonina tienen relación con marcadores de gravedad en COVID-19 como el uso de oxígeno suplementario, desaturación de oxígeno, niveles de dímero D, ferritina, BUN e índice de gravedad tomográfica.	Uso de oxígeno suplementario, niveles de procalcitonina, desaturación de oxígeno, niveles de dímero D, ferritina, BUN e índice de gravedad tomográfica.	-Uso de software SigmaPlot. -Se procederá con estadística descriptiva para la descripción de las características poblacionales mediante una tabla compleja de datos. -Se presentarán mediante medidas de tendencia central y de dispersión, así como porcentajes y percentil 25-75 de acuerdo a cada una de las variables de estudio.
-Valorar si los niveles de procalcitonina tienen relación con otros marcadores de infección bacteriana como leucocitosis, neutrofilia o cultivos positivos.	Leucocitosis, neutrofilia o cultivos positivos.	-Se realizará estadística inferencial, con el objetivo de determinar la relación que existe entre procalcitonina con el resto de las variables de estudio. -Se considerará un valor significativo cuando el valor de P sea menor a 0.05



## 10. RESULTADOS

Posterior a completar el número planeado de sujetos de estudio, se prosiguió a vaciar los datos obtenidos en una tabla de Excel, para su posterior análisis mediante el software SigmaPlot v.14.

Los sujetos de estudio mostraron una edad de  $57.43 \pm 12.96$  años, así como  $15.94 \pm 13.61$  días de estancia intrahospitalaria. Con respecto al uso de oxígeno 5.8 litros/minuto fue la media encontrada en los sujetos de estudio. En cuanto a la gravedad tomográfica, se utilizó el índice de gravedad tomográfico que toma en cuenta los segmentos pulmonares afectados, y divide los grados de afectación en leve (1 a 5 puntos), moderado (6 a 15 puntos) y grave (16 a 25 puntos) encontrando una media de 13.68 puntos en nuestra población de estudio. Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada, n= 157

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad (años)	57.43	12.96	26	98
Días de estancia (días)	15.94	13.61	2	66
Gravedad Tomográfica (puntos)	13.68	5.13	0	24
Litros de O2 a su ingreso (litros/minuto)	5.8	8.4	0	60

La tabla muestra los valores de tendencia.

Con respecto al género 45 pacientes fueron del género femenino y 112 del género masculino ( 29% y 71% respectivamente. Se encontró una incidencia de ventilación mecánica invasiva de 37% y una tasa de mortalidad total de 28%. Figura 1 y 2.

Figura 1: Diferencia de género de población estudiada n=157

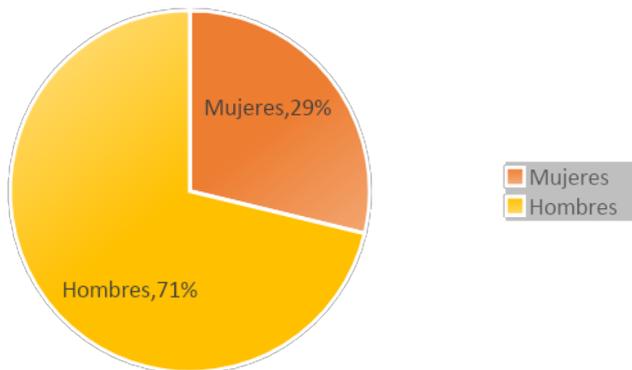
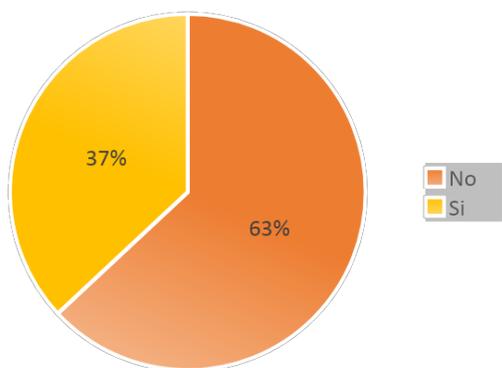
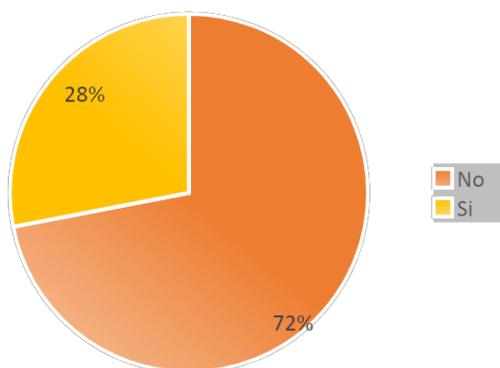


Figura 2. Uso de ventilación mecánica invasiva y defunciones en la población estudiada

### Ventilacion Mecanica



### Defunciones



Todos los pacientes fueron sometidos a la realización de una citometría hemática, encontrando una media de leucocitos de  $8.67 \pm 4.49$ , con respecto al diferencial la media de neutrófilos se calculó en 7.05 y la media de linfocitos fue de 1.16, encontrando un rango mínimo de 0.17 correspondiendo a linfopenia y 1.8 como cifra máxima. La media de cuenta plaquetaria y hemoglobina se estimó en  $215\ 089 \pm 78.669$  y  $15.3 \pm 2.19$  respectivamente. Tabla 2.

En la tabla 3 se muestran las variables de marcadores proinflamatorios con sus respectivas medidas de tendencia central. Encontrando en la mayoría de sujetos de estudio rangos elevados de ferritina con una media de  $1698 \pm 1968$ .

Tabla 2. Características de citometría hemática de población estudiada

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
<b>Leucocitos</b>	8.67	4.49	2.57	30.3
<b>Neutrófilos</b>	7.05	4.37	1.5	26.5
<b>Linfocitos</b>	1.16	1.8	0.17	23
<b>Plaquetas</b>	215 089	78 669	87 000	603 000
<b>Hemoglobina</b>	15.3	2.19	5	20.1
<b>VCM</b>	87.68	6.25	58.8	108.6

La tabla muestra las variables de tendencia central. VCM= Volumen corpuscular medio

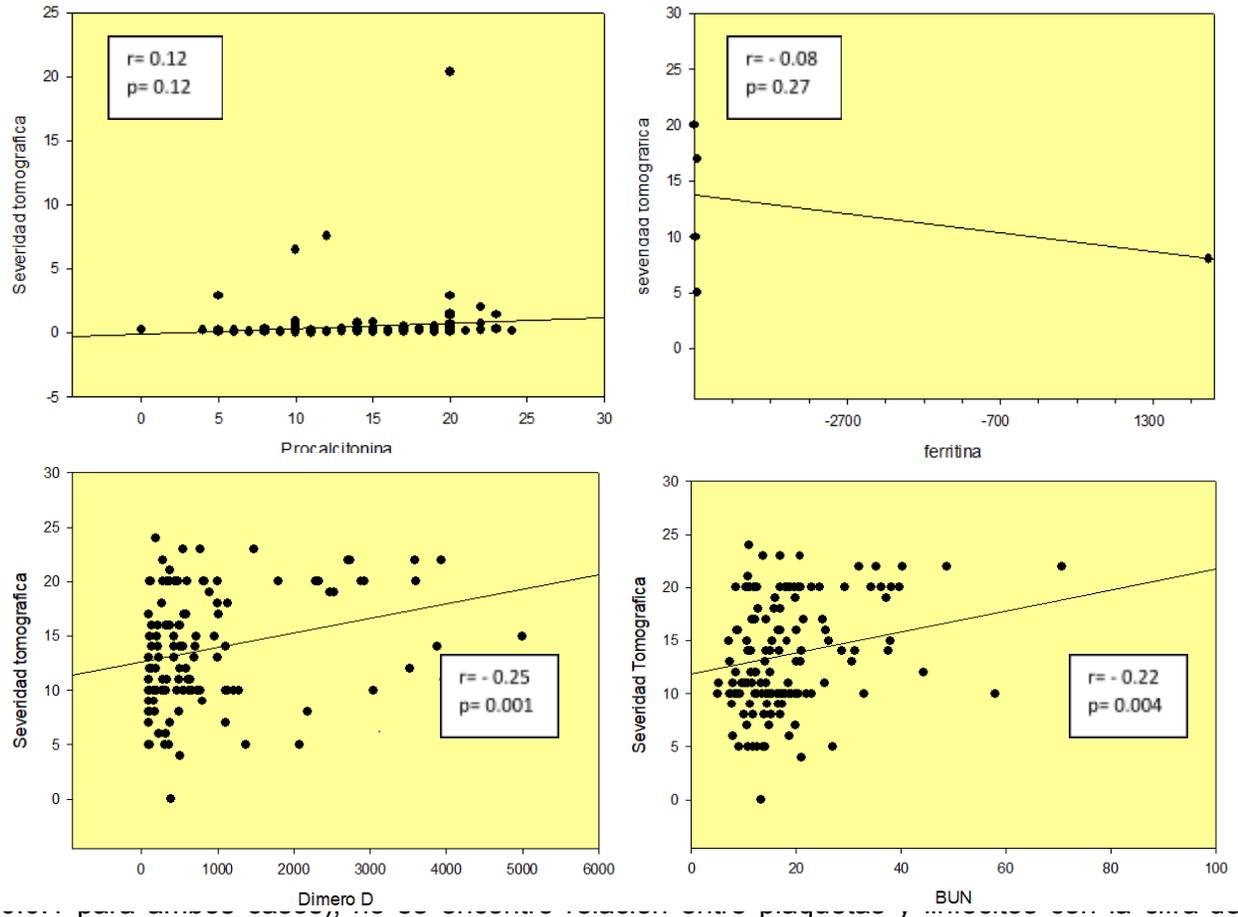
Tabla 3. Descripción de parámetros pro inflamatorios de la población estudiada

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
<b>Procalcitonina</b>	0.49	1.81	0	20
<b>Ferritina</b>	1698	1968	100	2459
<b>Dímero D</b>	813	991	100	5000
<b>BUN al ingreso</b>	18.62	11.81	5.1	93.6
<b>Creatinina al ingreso</b>	1.01	1.15	0.12	12.3

La tabla muestra las variables de tendencia central. VCM= Volumen corpuscular medio

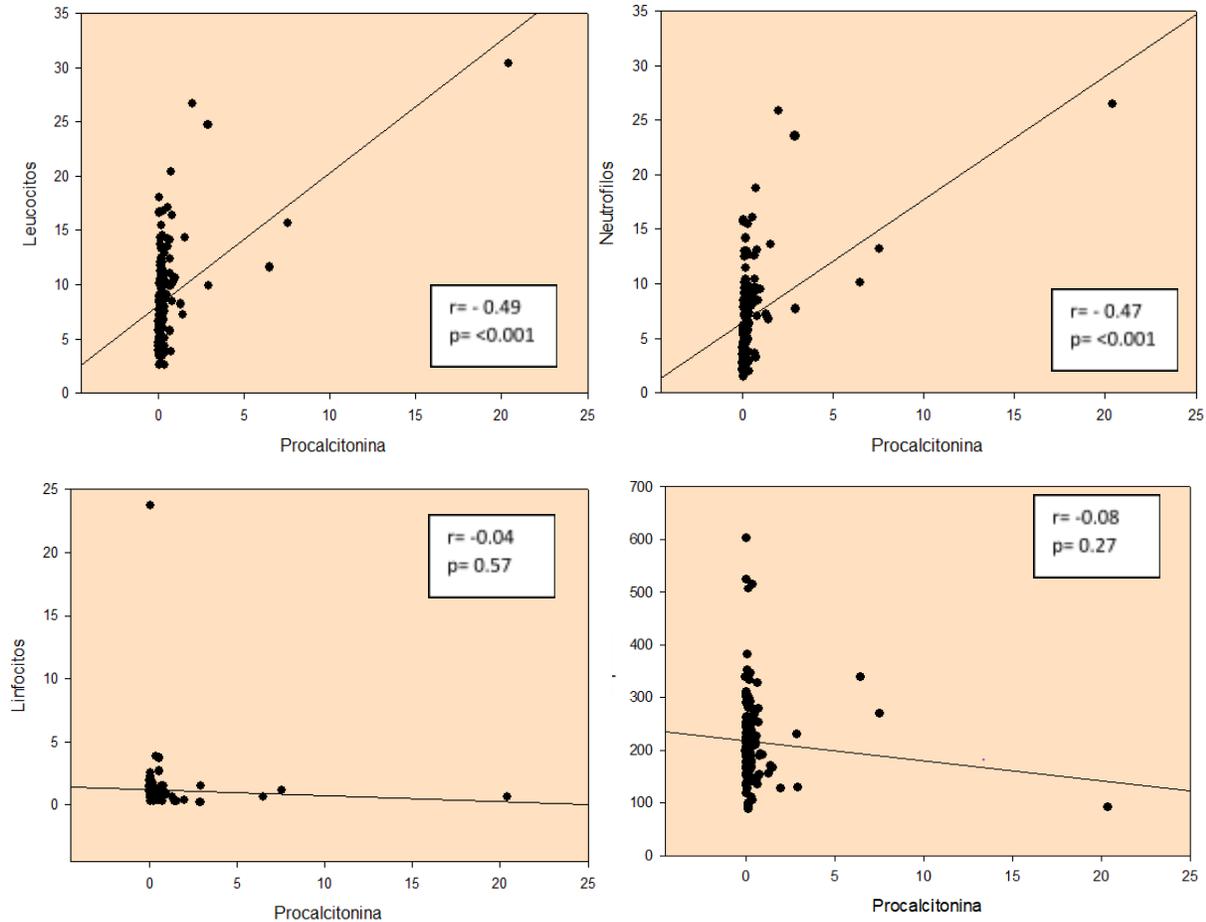
Se realizó una correlación de Pearson para la determinación de la relación existente entre marcadores proinflamatorios con la gravedad tomográfica, se encontró una relación positiva entre el nivel de dímero D y el nitrógeno ureico al ingreso (BUN) con el puntaje de gravedad tomográfica, con una p de 0.001 y 0.004 respectivamente, sin embargo, la correlación de estos no fue lo suficientemente fuerte ( $r < 0.5$  en ambos casos). La procalcitonina y ferritina no mostraron correlación alguna con la gravedad tomográfica.

Figura 3. Correlación de biomarcadores de gravedad con severidad tomográfica



procalcitonina.

Figura 4. Correlación de procalcitonina con valores de citometría hemática



Se prosiguió con la estratificación de los sujetos de estudio de acuerdo al uso o no de ventilación mecánica invasiva. Con respecto a las variables de la citometría hemática se encontró una diferencia significativa en el nivel de leucocitos, neutrófilos y plaquetas, presentando mayores cifras de leucocitos y neutrófilos los sujetos con uso de ventilación mecánica invasiva, 8.6 (6.34,12.19) vs 7.04 (5,10), y 7.23 (5.01, 9.6) vs 5.24 (3.35, 8.46), Mientras que las plaquetas mostraron un nivel menor en sujetos con ventilación mecánica invasiva, 182 000 (153 500, 217 750) vs 206 (177 000, 264 000) respectivamente, No siendo así con los linfocitos, en los cuales los sujetos con ventilación mecánica invasiva mostraron niveles menores, 0.81 (0.46,1.16) vs 0.99 (0.78, 1.3). La hemoglobina y volumen corpuscular medio no mostró diferencia significativa.

Con respecto a las variables de gravedad, se encontró diferencia significativa entre la gravedad tomográfica, mostrando mayores puntajes los pacientes que fueron sometidos a ventilación



mecánica invasiva, 17.5 (12,20) vs 11 (10, 15). Por otra parte, se encontró que los pacientes sin ventilación mecánica invasiva mostraron mejor saturación de oxígeno y menor requerimiento de oxígeno a su ingreso hospitalario, 92.5 (90,94) vs 93 (91,95) por ciento y 5 (3,15) vs 3 (2,5) litros minuto, respectivamente.

Con respecto a los biomarcadores pro inflamatorios estudiados solamente el dímero D y creatinina, no mostraron diferencia significativa entre los grupos. El resto de las variables (procalcitonina, ferritina, BUN) mostraron diferencia significativa al presentar una media mayor en los sujetos que requirieron ventilación mecánica invasiva. Tabla 4

Tabla 4. Comparación de variables de gravedad de acuerdo a uso de ventilación mecánica invasiva

Variable	uso de VMI n=58	Sin VMI n=99	p
Leucocitos	8.6 (6.34, 12.19)	7.04 (5, 10)	0.005
Neutrófilos	7.23 (5.01, 9.6)	5.24 (3.35, 8.46)	0.003
Linfocitos	0.81 (0.46, 1.16)	0.99 (0.78, 1.3)	0.01
Hemoglobina	16 (14.52, 17.1)	15.7 (14.3, 16.6)	0.85
VCM	87.35 (84.52, 90.17)	57.35 (85.90, 81.4)	0.17
Plaquetas	182 000 (153 500, 217 750)	206 (177 000, 264 000)	0.003
Severidad tomográfica	17.5 (12,20)	11 (10, 15)	0.001
Saturación de O2 al ingreso	92.5 (90,94)	93 (91,95)	0.06
Litros de O2 al ingreso	5 (3,15)	3 (2,5)	0.001
Procalcitonina	0.23 (0.14, 0.53)	0.1 (0.05, 0.26)	0.001
Ferritina	948.8 (524, 1648)	522 (256, 1402)	0.005
Dímero D	429 (220.5, 914.75)	500 (187, 804)	0.78
BUN	18.3 (12.65, 21.8)	14.4 (10.7, 19.67)	0.024
Creatinina	0.92 (0.74, 1.14)	0.83 (0.7, 1)	0.08

La tabla muestra la comparación de variables de estudio, y muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Análisis realizado mediante U de Mann Whitney. Se considero significativo cuando p fue igual o menor a 0.05. VCM= Volumen corpuscular medio, BUN=Nitrógeno ureico, VMI= Ventilación mecánica invasiva

Se decidió re estratificar a los sujetos de estudio de acuerdo a mortalidad, los resultados fueron similares a la estratificación de acuerdo a ventilación mecánica invasiva con respecto a la citometría hemática, a excepción de las plaquetas las cuales no mostraron diferencia significativa entre ambos grupos ( $p=0.99$ ).



Con respecto a los marcadores de gravedad los resultados se repitieron, encontrando diferencia significativa en cuanto a gravedad tomográfica, con un mayor puntaje en sujetos fallecidos, y menor cantidad de requerimientos de oxígeno al ingreso en sujetos vivos.

Con respecto a los biomarcadores proinflamatorios, no se encontró diferencia significativa entre los valores de ferritina, dímero D y creatinina en ambos grupos, no siendo así con la procalcitonina y BUN, los cuales mostraron un nivel mayor en sujetos fallecidos ( $p < 0.05$  en ambos casos).

Tabla 5. Comparación de variables de gravedad de acuerdo a mortalidad

Variable	Muertos n=44	Vivos n=113	p
Leucocitos	10 (7.29, 14.17)	7.04 (5.9, 9)	0.001
Neutrófilos	8.48 (6.44, 12.61)	5.24 (3.38, 8.02)	0.001
Linfocitos	0.79 (0.61, 1.15)	0.99 (0.71, 1.35)	0.02
Hemoglobina	15.5 (13.9, 16.6)	15.9 (14.5, 16.75)	0.16
VCM	88.15 (85.9, 91.45)	88.7 (84.75, 91.15)	0.83
Plaquetas	200 500 (163 250, 259 000)	199 000(166 000, 248 000)	0.995
Severidad tomográfica	17 (10, 20)	12 (10, 16.5)	0.005
Saturación de O2 al ingreso	92 (90, 93)	93 (91, 95)	0.002
Litros de O2 al ingreso	5 (3, 15)	3 (2, 5)	0.001
Procalcitonina	0.2 (0.1, 0.55)	0.12 (0.05, 0.28)	0.005
Ferritina	711.5 (502, 1739.45)	558 (276, 1455)	0.10
Dímero D	512.5 (266.75, 1430)	490 (183, 806.5)	0.29
BUN	19.9 (14.5, 28.4)	14.25 (10.8, 18.85)	0.001
Creatinina	0.83 (0.72, 1.16)	0.86 (0.70, 1.04)	0.85

La tabla muestra la comparación de variables de estudio, y muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Análisis realizado mediante U de Mann Whitney. Se consideró significativo cuando p fue igual o menor a 0.05

Para determinar a la procalcitonina como factor de riesgo para cultivos positivos a cualquier microorganismo, se decidió estratificar a la población de acuerdo a positividad de cultivo y se realizó una comparación de las medias del nivel de procalcitonina mediante el estadístico U de Mann Whitney Tabla 5.

Así mismo se decidió realizar una tabla de contingencia de 2x2 para determinar el riesgo relativo de encontrar un cultivo positivo si el nivel de procalcitonina se encuentra  $>0.21$ . encontrando un Riesgo relativo de 1.67 ( $p = 0.015$ )

Tabla 5. Comparación de procalcitonina de acuerdo a resultado de cultivo

Variable	Positivo n=87	Negativo n=70	p
Procalcitonina	0.19 (0.11, 0.35)	0.09 (0.05, 0.23)	0.001

La tabla muestra la comparación de procalcitonina, muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Analizado mediante U de Mann Whitney. Se consideró significativo cuando p fue igual o menor a 0.05

Tabla 5. Determinación de riesgo relativo para cultivo positivo si la procalcitonina &gt;0.21

	Cultivo Positivo	Cultivo Negativo	Riesgo Relativo	p
Procalcitonina <0.21	47	53		
Procalcitonina >0.21	39	18	1.67	0.015

La tabla muestra la comparación de procalcitonina, muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Analizado mediante U de Mann Whitney. Se consideró significativo cuando p fue igual o menor a 0.05

Asimismo realizó una comparación mediante test de U de Mann Whitney en sujetos con y sin leucocitosis para conocer la media de procalcitonina. Encontrando que los sujetos con leucocitosis presentaron una media de 0.27 y percentil 25 de 0.14 y percentil 75 de 0.66, encontrando una diferencia significativa con respecto al valor de los sujetos con leucocitos menores de 11 000. Tabla 6

Se determinó un riesgo relativo de 3.29 (IC 1.53-7.07) para presentar leucocitos mayores de 11 mil cuando el valor de procalcitonina es mayor de 0.25. Tabla 6.

Tabla 6. Comparación de procalcitonina en sujetos con y sin leucocitosis

	Leucocitos <11 000	Leucocitos >11 000	p
Procalcitonina	0.11 (0.05, 0.27)	0.27 (0.14, 0.66)	<0.001

La tabla muestra la comparación de procalcitonina, muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Analizado mediante U de Mann Whitney. Se consideró significativo cuando p fue igual o menor a 0.05

Tabla 7. Determinación de riesgo relativo para leucocitos >11.000 por mm<sup>3</sup> si la procalcitonina >0.25

	Leucocitos <11 000	Leucocitos >11 000	Riesgo Relativo	IC	p
Procalcitonina >0.25	30	21	3.29	1.53-7.07 8	0.003
Procalcitonina <0.25	80	17			

La tabla muestra la comparación de procalcitonina, muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Analizado mediante U de Mann Whitney. Se consideró significativo cuando p fue igual o menor a 0.05

Al analizar a los sujetos de acuerdo a la presencia o ausencia de neutrofilia, se encontró una media de procalcitonina para sujetos con neutrófilos mayores de 7000 de 0.28 (0.14, 0.61) vs 0.1 (0.04, 0.18) en sujetos sin neutrofilia con una p de <0.001. Con un riesgo relativo de 3.36 (IC 1.52-8.12) para presentar neutrófilos mayores de 7 mil cuando el valor de procalcitonina es mayor de 0.25. Tabla 8

Tabla 8. Comparación de procalcitonina en sujetos con y sin neutrofilia

	Neutrófilos <7 000	Neutrófilos >7 000	p
Procalcitonina	0.1 (0.04, 0.18)	0.28 (0.14, 0.61)	<0.001

La tabla muestra la comparación de procalcitonina, muestra el valor de la mediana, percentil 25 y percentil 75. Analizado mediante U de Mann Whitney. Se consideró significativo cuando p fue igual o menor a 0.05

## 11. DISCUSIÓN:

En el año 2019 surgió la pandemia por SARS-CoV-2, y desde ese año ha sido un reto para los clínicos establecer cuándo un paciente presenta neumonía por SARS-CoV-2 únicamente o si además los pacientes presentan una coinfección bacteriana.

A nivel mundial, y utilizando toda la información disponible, los médicos hemos utilizado reactantes de fase aguda con el fin de diferenciar o detectar lo anterior. La procalcitonina es el



reactante que tiene más evidencia para distinguir la presencia de un patógeno bacteriano causante de una infección.

Además, y como es bien sabido, la citometría hemática tiene gran utilidad para el diagnóstico de infecciones. La leucocitosis es un signo común de infección<sup>11</sup>, particularmente de etiología bacteriana. Otras causas de leucocitosis son las neoplasias, el estrés emocional o físico (trauma, cirugías, ejercicio), ayuno, consumo de tabaco, obesidad, asplenia y fármacos.

No hay un consenso exacto para definir la leucocitosis, algunas fuentes refieren que se considera leucocitosis cuando las cifras de leucocitos se encuentran por arriba de 10,000 por mm<sup>3</sup>, algunas por arriba de 12,000 y otros por arriba de 11,000. De igual manera, se considera neutrofilia cuando las cifras de neutrófilos absolutos se encuentran por arriba de 7,000 por mm<sup>3</sup>.

Con respecto a COVID-19, las alteraciones más frecuentes que se han encontrado en las citometrías hemáticas de los pacientes con esta infección es la presencia de leucopenia, linfopenia, neutrofilia y trombocitopenia.<sup>12</sup> Sin embargo, la alteración más frecuentemente encontrada es la presencia de linfopenia, encontrándose hasta en un 85 % de los pacientes con COVID-19 grave. La linfopenia puede ser definida como la presencia de un conteo de linfocitos menor a 1000 por mm<sup>3</sup>.

Además, en el contexto infeccioso, históricamente se ha relacionado la presencia de linfopenia con infecciones de tipo viral, indicando una potencial asociación entre la alteración linfocitaria y mecanismos patógenos virales. Además, en pacientes con COVID-19, la linfopenia podría deberse también a la migración de linfocitos circulantes hacia el tejido pulmonar.

En algunas series se ha identificado que algunos pacientes con COVID-19 grave presentan elevación en el conteo de neutrófilos, aunque no de la misma manera que en pacientes con

---

<sup>11</sup> K. Lyrad, R. Jedda. Evaluation of Patients with Leukocytosis. American Academy of Family Physicians.2015

<sup>12</sup> P. Mariangela. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. Biochem Med. 2021.



neumonía por etiología bacteriana<sup>13</sup>. Sin embargo, no existe información estandarizada hasta este momento sobre el grado de neutrofilia que podrían presentar los pacientes con COVID-19. De acuerdo a lo anterior, la intención y objetivo de este trabajo es demostrar si los niveles de procalcitonina en pacientes con COVID-19 pueden ayudar a distinguir datos sugestivos de coinfección bacteriana, y además, demostrar si los niveles de procalcitonina podrían orientar hacia la gravedad de la enfermedad, esto tomando en cuenta estudios de imagen y laboratorio al ingreso hospitalario de los pacientes.

De acuerdo al análisis estadístico de este trabajo, los niveles elevados de procalcitonina tienen buena correlación con la presencia de leucocitosis y neutrofilia. Como se mencionó anteriormente, la presencia de leucocitosis y neutrofilia se relacionan en gran medida con la presencia de infecciones de etiología bacteriana, lo que podría dar pie y entendimiento a que la presencia de niveles elevados de procalcitonina sí sugieren la presencia de coinfección bacteriana en pacientes con COVID-19 confirmado.

Con respecto al uso de procalcitonina para determinar la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 al ingreso de los pacientes, no fue posible demostrar una correlación entre la elevación sérica de procalcitonina y la gravedad de COVID-19, tanto por afectación tomográfica como por requerimiento de oxígeno.

En nuestra base de datos se incluyeron otros parámetros además de los requeridos e indispensables para este estudio. Y de acuerdo al análisis posterior, fue posible identificar algunos otros datos de interés. Entre estos datos, se identificó que lo predominante en la citometría hemática de los pacientes fue la presencia de linfopenia, lo que concuerda con la bibliografía reportada hasta este momento a nivel internacional.

Con respecto a la gravedad de la enfermedad, no fue posible correlacionar la elevación de procalcitonina con afectación tomográfica, sin embargo, se documentó que a mayores niveles de BUN y Dímero D al ingreso del paciente, existe una mayor afectación tomográfica. Además,

---

<sup>13</sup> Mc. Ellen, W. Richard. et al. Neutrophils in COVID-19: Not innocent Bystanders. *Frontiers in Immunology*. 2022



se observó que los pacientes que al ingreso presentaron mayores niveles de BUN, ferritina y procalcitonina, presentan mayor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva, lo que podría

sugerir que tal vez la procalcitonina no es un buen indicador para determinar la gravedad clínica o tomográfica de los pacientes, sin embargo, podría tener utilidad en predecir qué pacientes requerirán ventilación mecánica invasiva. Esto podría dar pie a futuras investigaciones usando estos marcadores en COVID-19.

## **12. CONCLUSIONES:**

- Los hombres presentaron una mayor prevalencia en nuestro estudio (71%)
- La prevalencia de ventilación mecánica invasiva fue de 37% y la tasa de mortalidad fue de 28%
- Dentro de la citometría hemática se encontró una media total con tendencia a la linfopenia, no así con el resto de parámetros los cuales se encontraron dentro de cifras normales en su media.
- Los biomarcadores de inflamación se encontraron aumentados de manera general, sin embargo, su dispersión fue amplia al analizar el total de la población, No así el BUN y creatinina los cuales mostraron una media dentro de rangos de normalidad.
- La cifra de BUN al ingreso, y dímero D al ingreso muestran una correlación positiva con el índice de gravedad tomográfico usado en COVID-19, es decir a mayor BUN y Dímero D, mayor puntaje de severidad.
- La procalcitonina se correlaciona de manera positiva con los niveles de leucocitos y neutrófilos, no así con los linfocitos y plaquetas. Es decir a mayor nivel de procalcitonina mayor leucocitos y neutrófilos.
- Los pacientes con ventilación mecánica invasiva mostraron mayores niveles de leucocitos y neutrófilos, pero un menor nivel de plaquetas y linfocitos.
- Los pacientes con ventilación mecánica invasiva mostraron mayor gravedad tomográfica, mayor uso de oxígeno a su ingreso y menos saturación de oxígeno a su ingreso.
- Los pacientes con ventilación mecánica invasiva mostraron mayor nivel de ferritina, procalcitonina y BUN.
- 
-



- Los hallazgos fueron similares al estratificarlos de acuerdo a mortalidad, sin embargo, en este caso las plaquetas no mostraron diferencia entre grupos, así mismo la ferritina no mostró diferencia entre sujetos vivos y fallecidos.
- La trombocitopenia parece ser un factor de gravedad para uso de ventilación mecánica invasiva, no así para mortalidad por SARS COV 2.
- La ferritina parece ser un factor de gravedad para uso de ventilación mecánica invasiva, no así para mortalidad para SARS COV2.
- Se encontró una diferencia significativa entre los pacientes que presentaron cultivos positivos y negativos. tuvieron una media de procalcitonina de 0.19 (0.11, 0.35) en sujetos con cultivos positivos
- El tener un nivel de procalcitonina > 0.21 aumenta 1.67 veces más el riesgo de tener un cultivo positivo.
- Los sujetos con leucocitosis presentan mayores niveles de procalcitonina con una mediana de 0.27, así mismo el presentar un valor de procalcitonina mayor de 0.25 aumenta el riesgo de leucocitosis 3.29 veces más que sujetos con procalcitonina menor.
- Los sujetos con neutrofilia presentan un nivel mayor de procalcitonina, aumentando el riesgo de padecer neutrofilia 3.36 veces al contar con valores de procalcitonina mayores de 0.25

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alroomi M. Rajan R. et al. Ferritin level: A predictor of severity and mortality in hospitalized COVID-19 patients. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2021
- Self WH, Balk RA, Grijalva CG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2017;65:183–190.
- Samsudin I, Vasikaran S. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev* 38 (2). 2017
- Hamade B. Huang D. Procalcitonin, Where Are We Now? *Critical Care Clinics*. 2019
- Musher D, Thorner A. Community-Acquired Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*. 2014
- Metlay J. Waterer G. et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. *American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America*. 2019



- Hu R. Han C. et al. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. International Journal of Antimicrobial Agents. 2020
- E. César. Nieves F. et al. Reactantes de fase aguda y concepto de inflamación. Kelley y Firestein Tratado de reumatología. 2018
- Living guidance for clinical management of COVID-19: Living guidance, 23 November 2021 – World Health Organization (WHO)
- Solomon C. Rapid Diagnostic Testing for SARS-CoV-2. The New England Journal of Medicine. 2022
- K. Lyrad, R. Jedda. Evaluation of Patients with Leukocytosis. American Academy of Family Physicians. 2015
- P. Mariangela. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. Biochem Med. 2021.
- Mc. Ellen, W. Richard. et al. Neutrophils in COVID-19: Not innocent Bystanders. Frontiers in Immunology. 2022

#### 14. CRONOGRAMA (Programación anual)

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2022				
		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
1	Revisión de expedientes					
2	Revisión de cultivos					
3	Llenado de base de datos					
4	Análisis estadístico					
5	Publicación de resultados					





**15. RECURSOS**

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	SUBTOTAL
<b>Recursos Materiales</b>			
Computadora	1	\$0 MXN	\$0 MXN

<b>Recursos Humanos</b>			
Médico residente de medicina interna	1	Salario establecido por la empresa	\$ 0 MXN
<b>TOTAL</b>			<b><u>\$ 0</u></b>

**ANEXOS: NO APLICA**