



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

**HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 48  
BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA**

**CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN  
DE OXIGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID  
19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA N° 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A:**

**DR. JUAN CARLOS CRUZ REYES**

**TUTORES:**

**DR. JOSÉ ROBERTO PIÑA GORRAÉZ**

**DR. JOSÉ NAZARIO LÓPEZ TABOADA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO**

**MAYO 2024**



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.

**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
**Delegación 35-1 Norte**  
**Hospital General de Zona No. 48**  
**“Bicentenario San Pedro Xalpa”**

**“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXIGENO  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA”**

**PRESENTA**

Investigador responsable:

Dr. José Roberto Piña  
Gorraéz

Hospital General de Zona  
N° 48

Servicio de Medicina  
Interna

Teléfono: 55 2629 2190

Correo:

[gorraez@hotmail.com](mailto:gorraez@hotmail.com)

Investigador asociado:

Dr. José Nazario López  
Taboada

Hospital General de Zona  
N° 48

Servicio de Medicina  
Interna

Teléfono: 55 2629 2190

Correo:

[pepetaboada@gmail.com](mailto:pepetaboada@gmail.com)

Tesista:

Dr. Cruz Reyes Juan  
Carlos

Hospital General de Zona  
N° 48

Servicio de Medicina  
Interna

Matricula: 98358720

Teléfono: 55 2629 2190

Celular: 55 1200 1802

Correo:

[jchayde05@gmail.com](mailto:jchayde05@gmail.com)

Tema prioritario: COVID-19

Nivel de atención: segundo nivel

Lugar de estudio: Hospital General de Zona Número 48 “San Pedro Xalpa”

Periodo de estudio: Agosto 2020 a Julio 2021

Instituto Mexicano del Seguro Social

Ciudad de México, Delegación 35-1 Norte

Hospital General de Zona No. 48 "San Pedro Xalpa"

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Tesis: Correlación del índice PCR/VSG con la saturación de oxígeno en pacientes con infección por covid 19 moderado y grave en el Hospital General de Zona n° 48 Bicentenario San Pedro Xalpa

N° registro de protocolo aprobado: R-2023-3404-105



---

Dr. Eduardo Espino López

Director del Hospital General de Zona N°48 "San Pedro Xalpa"



---

Dra. Wendolyn Sánchez Cruz

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud



---

Dr. José Nazario López Taboada

Profesor Titular del Curso de Especialización de Medicina Interna y Asesor de Tesis



---

Dr. José Roberto Piña Gorráez

Asesor de Tesis



---

Dr. Juan Carlos Cruz Reyes

Médico Residente de Cuarto año de la Especialidad de Medicina Interna



## INDICE

Portada.....	1
Grupo de Trabajo.....	2
Coordinación clínica de educación e investigación en salud.....	3
Índice.....	4
Resumen estructurado.....	6
Marco teórico.....	7
Justificación.....	19
Planteamiento del problema.....	20
Pregunta de investigación.....	20
Objetivos.....	21
Hipótesis.....	22
Material y métodos.....	23
Definición de variables.....	26
Descripción del estudio.....	29
Instrumentos.....	30
Análisis de datos.....	30
Resultados.....	31
Discusión.....	37
Conclusiones.....	39
Aspectos éticos.....	40
Recursos de financiamiento y factibilidad.....	48
Cronograma de actividades.....	49
Bibliografía.....	50

Carta de no inconveniente.....	53
Carta de excepción de consentimiento informado.....	55
Anexos.....	57

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXIGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA”

López-Taboada Jesús Nazario<sup>1</sup>, Piña-Gorraéz José Roberto<sup>1</sup>, Cruz Reyes Juan Carlos<sup>2</sup>

1. Médico Internista, HGZ 48, IMSS.

2. Médico residente de Medicina Interna, HGZ 48, IMSS.

La enfermedad por COVID 19, ocasionó en la población mundial gran repercusión en la mortalidad, por lo anterior, es indispensable conocer factores bioquímicos fácilmente medibles que puedan correlacionarse con el curso de la enfermedad. Objetivo: Determinar la correlación entre el índice PCR/VSG y la saturación arterial de oxígeno en pacientes con infección por covid 19 moderado y grave en el Hospital General de Zona n° 48 Bicentenario San Pedro Xalpa. Hipótesis alterna: Si existe una correlación entre los valores del índice PCR/VSG con los niveles de saturación de oxígeno en la infección por COVID-19.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal, observacional, analítico, que se llevará a cabo en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México en mayores de 18 años, ambos sexos con enfermedad por COVID 19 confirmado por PCR, se seleccionaron 190 expedientes clínicos. Se pretende correlacionar los marcadores proinflamatorios Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C Reactiva con la severidad de la infección por COVID 19 y saturación de oxígeno arterial, finalmente se realizará un análisis con Chi cuadrada.

Recursos e infraestructura: Resultados de laboratorios extraídos de expedientes físicos y electrónicos, sábana de datos, así mismo se recolectará y se contendrán los datos en hojas de cálculo para contención de datos.

Periodo de estudio comprendido de agosto 2020 a julio 2021. Riesgo de la investigación se considera nulo al realizar un estudio dependiente de expedientes clínicos.

Palabras claves: COVID-19, PCR, VSG,

## **MARCO TEÓRICO**

Las enfermedades emergentes son un desafío en el nuevo mundo globalizado, las grandes migraciones hacia ciudades con mayor oportunidad de trabajo y mejores sistemas educativos han movilizad a un sin número de poblaciones de diversas partes del mundo, por ende, muchas enfermedades han presentado un cambio a través del tiempo el cual es reflejado mediante una transición demográfica y variados factores de riesgo dinámicos. Un reto en la Salud Pública y específicamente en Epidemiología es tratar de predecir nuevas epidemias y potenciales pandemias para un adecuado actuar en todos los niveles en la sociedad y evitar la menor morbilidad y mortalidad.

En diciembre de 2019, una clase de enfermedad respiratoria sorprendió al mundo, varias localidades en China reportaban un grupo de pacientes con neumonía atípica de características no vista previamente, rápidamente se inició la recolección de muestras del tracto respiratorio inferior con el fin de evaluar las características nuevas de la neumonía vista en China, a los pacientes se les realizó una búsqueda de 22 patógenos mediante pruebas de reacción en cadena de polimerasa, de igual forma se efectuó cultivo celular, microscopia de transmisión de electrones y secuenciación de genoma viral, los hallazgos detectaron un betacoronavirus con 85% de similitud con SARS CoV de origen animal, murciélagos, también se evidenció daño citopático en células epiteliales del tracto respiratorio humano, aunque este virus es muy similar a SARS CoV y MERS CoV, los estudios mostraron características diferentes y no vista con anterioridad por lo que se determinó como un nuevo betacoronavirus de la familia coronaviridae, el SARS CoV-2, Coronavirus como se le conocerían posteriormente. <sup>1</sup>

### **Microbiología y Transmisión**

El nuevo coronavirus, SARS CoV-2, es el tercer miembro de esta familia en causar enfermedad global en los humanos, éste es un virus de RNA de cadena simple que puede ocasionar daño a nivel respiratorio, gastrointestinal y neurológico principalmente, tiene un diámetro de 60 nanómetros a 140 nanómetros, en la envoltura presenta espículas (éstas son parecidas a un corona solar, de allí el nombre) necesarias para la internalización a las células e infectarlas mediante la unión del virus con el receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 presente principalmente



en los neumocitos tipo 2 de los alvéolos del huésped; los murciélagos son reservorios naturales y se sugiere que el ser humano es un huésped intermedio. La forma de transmisión es mediante gotas expulsadas al hablar, toser o mediante estornudos, la exposición con pacientes sintomáticos a una distancia de 3 metros y 15 minutos es considerado exposición prolongada y presenta mayor riesgo de contagio en comparación con aquellos asintomáticos. La transmisión a través de aerosoles es una forma importante de transmisión sobre todo en personal de salud por estar asociado a ciertos procedimientos como las nebulizaciones en pacientes con necesidad de tratamiento usando estos dispositivos y la intubación endotraqueal en paciente que requieren manejo avanzado de la vía aérea. <sup>2</sup>

### Presentación clínica y Gravedad

La presentación clínica es muy variada y como se ha reportado en diversas publicaciones, se pueden dividir como leve, moderado o severo, en ocasiones se menciona un estado crítico, según las manifestaciones exhibidas los cuales pueden abarcar desde pacientes asintomáticos hasta enfermedad severa o crítica con falla orgánica múltiple. El inicio de los síntomas es variado, se ha encontrado un periodo de incubación de 4 a 5 días en más del 97% de los pacientes sintomáticos posterior a 11 días; como se mencionó con anterioridad, los datos clínicos son diversos, sin embargo, los más característicos inicialmente son fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general y mialgias, se pueden presentar otros síntomas como anorexia, náuseas y diarrea, la anosmia y disgeusia se ha presentado en 68% de los pacientes con predominio en mujeres, estas características suelen presentarse durante la primera semana y determinan el nivel de gravedad y evolución de la enfermedad, los pacientes pueden presentar dificultad para respirar o algún otro síntoma de infección respiratoria del tracto inferior de 5 a 8 días desde el inicio de los síntomas, ante tales hallazgos se puede decir que el paciente evolucionó a una gravedad moderada, es en este momento cuando se pueden observar cambios evidenciados por estudios de imagen como la radiografía o tomografía de alta resolución de tórax; así mismo, a partir de esta etapa clínica se pueden evidenciar elevación en los biomarcadores de inflamación a nivel sérico, en este momento de la gravedad existen factores de progresión a enfermedad severa, entre los cuales se encuentran la edad avanzada, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las enfermedades cardiovasculares ( como

cardiomiopatía o insuficiencia cardíaca, etc), la diabetes tipo 2, la obesidad, la enfermedad renal crónica, el cáncer y el estado de inmunosupresión. <sup>3</sup>

La enfermedad grave se manifiesta por lo regular 7 días posteriores al inicio de los síntomas, la definición de gravedad es dada por datos de dificultad respiratoria, específicamente por disnea, que es el síntomas más común en esta fase y por lo regular se acompaña de hipoxemia, como se mencionó previamente en esta etapa se encuentran elevados los biomarcadores proinflamatorios como lo son las interleucinas, la proteína C reactiva o la velocidad de sedimentación globular; la importancia en la evolución de la enfermedad es la rápida progresión hacia insuficiencia respiratoria aguda después del inicio de los síntomas de gravedad antes descritos, además de la falla respiratoria, un gran número de pacientes reúne los criterios para desarrollar un síndrome de distrés respiratorio agudo el cual es definido de acuerdo a los Criterios de Berlín por un inicio súbito, con infiltrados bilaterales, hipoxemia severa y edema pulmonar no explicado por falla cardíaca o sobrecarga hídrica, con lo cual requerirán manejo avanzado de la vía aérea y apoyo mecánico ventilatorio.

La mayoría de los pacientes presentan otras manifestaciones asociadas a enfermedad pulmonar, como desordenes a nivel del sistema nervioso central y periférico, lesión hepática aguda, lesión renal aguda, arritmias cardíacas, rabdomiolisis, Coagulopatía y choque. Para propósitos epidemiológicos el COVID 19 severo en adultos de ha definidos como disnea, frecuencia respiratoria mayor a 30 respiraciones por minuto, saturación periférica de oxígeno menor al 93%, relación presión parcial de oxígeno para fracción inspirada de oxígeno menor a 300 mmHg, infiltrado en más del 50% del pulmón dentro de 24 a 48 horas del inicio de los síntomas. Esta definición ayuda a determinar posibles escenarios donde está indicada la entubación orotraqueal, tales como signos de fatiga respiratoria, hipoxemia refractaria, acidosis o hipercapnia así como encefalopatía. <sup>4</sup>

Un estudio poblacional realizado en la Ciudad de México a inicios de la pandemia en el año 2020 reportó las principales características clínicas encontradas en pacientes mexicanos, dichos hallazgos señalaban que la mayoría de los paciente con infección por COVID 19 fueron hombres, reportando un 59.2%, tenían una mediana de edad de 43 años, en lo referente al peso se utilizó el índice masa corporal como forma de

homogeneizar datos y encontrándose que la media fue de 29 kg/m<sup>2</sup> y de los cuales 39.6% presentaban sobrepeso y 39.6% cursaban con obesidad. El estudio además ayudó a determinar las comorbilidades asociadas a infección por SARS CoV 2, entre las identificadas fueron, en primer lugar, el índice de masa corporal mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> con un 79.2% (se mencionan con anterioridad, los datos separados por obesidad y sobrepeso), en segundo puesto, la hipertensión arterial sistémica con un 19.7%, sin diferenciar en controlada o descontrolada, y en tercer lugar, la diabetes con un 13.3% sin mención de estar descompensada o descontrolada; otras comorbilidades exhibidas como antecedentes de asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las enfermedades cardiovasculares o la enfermedad hepática representaban menos del 5% por cada patología. Por lo tanto este estudio señala que factores como los antes mencionados son determinantes para la infección por COVID-19 sobre todo en progresión. <sup>5</sup>

Otro estudio, pero realizado en Estados Unidos de América, concretamente en Nueva York también reportó las características de los pacientes con infección por COVID-19, pero incluyó a la enfermedad grave o crítica, dicho estudio demostró que las comorbilidades que mayormente se asociaron con enfermedad grave son la hipertensión arterial sistémica, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardíacas, en ese orden de presentación, se presentó incidencia mayormente en hombres respecto a mujeres, sobre todo con una edad de 60 a 79 años, el grupo étnico con mayor incidencia reportada fueron los latinos o hispanos, de los pacientes en estado de gravedad el 79% requirió manejo avanzado de la vía aérea y apoyo mecánico ventilatorio. Este estudio se enfocó en pacientes con enfermedad grave y en su mayoría aquellos que se encontraban hospitalizados, a pesar de ello se ha encontrado gran similitud con el estudio efectuado en la población de la Ciudad de México previamente presentado. <sup>6</sup>

### Fisiopatología

En la infección temprana existe una interacción con las células del hospedero principalmente con células epiteliales bronquiales y nasales así como neumocitos, la mayor interacción encontrada con el SARS CoV 2 es a través del receptor de la Enzima Convertidora de Angiotensina 2, como se mencionó anteriormente, sin embargo, se ha documentado que la interacción de una serinproteasa transmembrana

tipo 2 promueve el internamiento a las células huésped, estas interacciones desencadenan la respuesta inflamatoria que puede ser de forma leve hasta la denominada tormenta de citocinas, la cual es la responsable de la mayoría de las manifestaciones que fueron expuestas con anterioridad. <sup>2</sup>

En el caso de COVID 19 severo, un reporte de caso sobre un paciente de 50 años menciona que los hallazgos encontrados son principalmente a nivel pulmonar con daño alveolar difuso bilateral con exudados, descamación de neumocitos y membranas hialinas relacionadas con síndrome de distrés respiratorio agudo; el tiempo de evolución hasta el fallecimiento fue de 14 días dentro de los cuales se usó terapia ventilatoria no invasiva, como hallazgos adicionales en sangre periférica se observaron células proinflamatorias como macrófagos y linfocitos, los cuales pueden hablar indirectamente de citocinas proinflamatorias.<sup>7</sup>

Todos estos signos y síntomas así como hallazgos exhibidos en la fisiopatología de este proceso infeccioso viral nos llevan a mencionar una complicación proinflamatoria denominada “tormenta de citocinas” que experimenta todo el organismo de las personas infectadas, históricamente, se puede hablar de una tormenta de citocinas o síndrome relacionado a citocinas en los cuales se observan síndromes sistémicos inflamatorios que ponen en riesgo la vida y que involucran niveles elevados de citocinas proinflamatorias circulantes en la sangre y una hiperactivación de células inmunes que perpetúan la inflamación, en general, dicho estado puede ser desencadenado por muchos factores como varias terapias inmunológicas, algunos agentes patógenos, el cáncer, ciertas enfermedades autoinmunes o desordenes monogénicos.

La tormenta de citocinas es un amplio espectro de desregulación inmune con predominio proinflamatorio caracterizado por síntomas constitucionales, inflamación sistémica y disfunción multiorgánica que conduce a falla orgánica múltiple, por lo tanto la afectación está presente en diversos órganos como lo son el sistema nervioso central y periférico, el hígado, el corazón, los riñones, los pulmones, entre otros sistemas, dados los múltiples órganos afectados, las manifestaciones clínicas pueden ser diversas. Varias estirpes celulares están involucradas, principalmente las células inmunes innatas, macrófagos, neutrófilos y linfocitos asesinas naturales; todos ellos comienzan con la cascada inflamatoria, posteriormente se añaden las células inmunes

de respuesta adaptativa, principalmente linfocitos Th1, Th2, Th9, Th19 y T citotóxicas, lo anteriormente mencionado explica porque en la enfermedad grave o crítica por COVID 19 existe descenso en la estirpe linfoide en muestras de sangre periférico. En general, esta condición es un ciclo que recluta células para la generación de citocinas proinflamatorias de manera perpetua e inhibe la respuesta antiinflamatoria que regula la homeostasis. <sup>8</sup>

En la enfermedad severa por COVID 19, la tormenta de citocinas se manifiesta de manera particular pues la respuesta del huésped ante la infección aguda genera reclutamiento y activación celular con la subsecuente liberación de citocinas específicas que favorecen el estado proinflamatorio con inhibición antiinflamatoria. Como se comentó con anterioridad, la internalización celular del virus depende de receptores membranales y transmembrana, posterior a ello la activación de macrófagos y actividad de Th1 libera citocinas proinflamatorias a la circulación del huésped ocasionando una hiperestimulación y manifestándose como daño a nivel de múltiples sistemas; las citocinas que se liberan principalmente al torrente sanguíneo en la infección por SARS CoV 2 son IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP1A, TNF-Alfa, INF-Gamma; todas ellas son las que se manifiestan en diversas etapas de la enfermedad generando Linfopenia profunda. <sup>9</sup>

### Diagnóstico

En la actualidad el diagnóstico más confiable se basa en las pruebas moleculares basados en Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real de muestras procedentes de hisopado nasofaríngeo o muestras del tracto superior; en la mayoría de las personas infectadas por el virus el umbral de ciclado se vuelve detectable desde el primer día de síntomas alcanzando su punto máximo dentro de la primera semana. El ciclado involucra la carga viral en el organismo, por lo que, a menor cantidad de ciclado, mayor carga viral en los pacientes infectados, por lo regular, se encuentra un resultado positivo con 40 ciclados, sin embargo, estudios iniciales realizados por Wang y colaboradores encontraron dicha positividad desde 30 ciclados, lo anterior concluye una gran carga viral al inicio de la pandemia. <sup>10</sup>

Las pruebas rápidas de antígeno son una opción ante la falta de recursos materiales y económicos por el gran número de casos que se pueden presentar en una

pandemia, un estudio evaluó la sensibilidad y especificidad encontrando valores mayores al 95% comparado con el estándar de oro, la reacción en cadena de polimerasa, siendo una gran alternativa ante casos emergentes; de igual forma las pruebas que detectan anticuerpos tipo IgG e IgM ayudan al diagnóstico, sin embargo su positividad de ha demostrado a partir de tercer a quinto día de sintomatología. <sup>11</sup>

Otros estudios como pruebas bioquímicas y serológicas presentan diversos sesgos y requieren días para positivizar las pruebas o mostrar alteraciones; los estudios de imagen como radiografías o tomografía solo orientan el diagnóstico, pero no tienen la certeza que ofrece una prueba de reacción en cadena de polimerasa. <sup>12</sup>

### Biomarcadores

Para un mejor entendimiento de las alteraciones bioquímicas en la COVID-19, este se puede dividir en 3 fases o procesos: infección o fase temprana, fase pulmonar y fase de hiperinflamación. La linfocitopenia marca la primera fase de la enfermedad, durante la segunda fase incrementa la Linfopenia y se evidencia elevación de transaminasas así como marcadores de fase aguda como la proteína C reactiva, durante la última fase se mantiene la elevación de la proteína C reactiva y además se encuentran incrementados el lactato deshidrogenasa, el dímero D, la ferritina, las troponinas, el péptido natriurético cerebral y la procalcitonina<sup>13</sup>. A pesar de ser los más característicos, al realizar una exhaustiva evaluación por aparatos y sistemas encontraríamos lo referido en la siguiente tabla:

Órgano o sistema	Alteración
<b>Hematológico</b>	Linfocitopenia, trombocitopenia, leucocitosis, neutrofilia
<b>Coagulación</b>	Incremento trombina, disminución de fibrinólisis, incremento dímero D, incremento de fibrinógeno,
<b>Electrolitos</b>	Hiponatremia, hipokalemia, hipocalcemia,
<b>Hepático</b>	Incremento de AST y ALT, hiperbilirrubinemia,
<b>Muscular</b>	Incremento de CK y mioglobina
<b>Renal</b>	Incremento de creatinina
<b>Cardiaco</b>	Incremento en troponinas, BNP y pro BNP

**Tabla 1.** Alteraciones bioquímicas y celulares presentes en la infección por COVID-19

La importancia de realizar esta división por fases radica en diferenciar el tipo de daño ocasionado por el virus y el daño causado como respuesta del huésped antes un agente agresor, de esta manera saber diferenciar el tratamiento adecuado y enfocarse en una terapia dirigida.

Existen diversos estudios que muestran la progresión de dichos marcadores, para fines de esta evaluación nos enfocaremos en aquellos que se relacionan con la inflamación. Es así como hallamos que un estudio enfocado en los hallazgos iniciales en pacientes con infección por COVID 19, los biomarcadores se presentan dependiendo de la gravedad de la enfermedad, en dicho estudio se encontró linfocitopenia, aumento de lactato deshidrogenasa y sobre todo aumento de la Velocidad de Sedimentación Globular, todos ellos se correlacionan de manera directamente proporcional; usando un análisis multivariado se encontró que el área bajo la curva (el cual fue de 0.86) usando la Velocidad de Sedimentación Globular, Lactato deshidrogenasa y linfocitos dentro de valores normales al momento de la admisión hospitalaria predice una progresión hacia la severidad si se encuentran alterados como se mencionó previamente. <sup>14</sup>

Otro estudio enfocado en biomarcadores de progresión de la enfermedad y comorbilidades demostró que, en lo referente a inflamación, la Proteína C Reactiva y Velocidad de Sedimentación Globular así como la procalcitonina y la Interleucina-6 se encuentran elevados en pacientes críticos; al realizar el análisis estadístico notamos que tanto la Proteína C Reactiva como la Velocidad de Sedimentación Globular son estadísticamente significativos en análisis univariados para predecir progresión del proceso infeccioso, pero al realizar el análisis multivariable se observó que únicamente la Velocidad de Sedimentación Globular muestra significancia estadística como marcador de progresión. La fortaleza de este estudio es el tipo de diseño siendo una cohorte retrospectiva, multicéntrica y el número de pacientes reclutados en el estudio el cual fue mayor a 3000 participantes, este estudio enfatiza los biomarcadores que utilizaremos en nuestro estudio. <sup>15</sup>

Estos hallazgos son consistentes con revisiones enfocadas en marcadores inflamatorios donde indican que tanto la Proteína C Reactiva como la Velocidad de Sedimentación Globular se encuentran elevados en la enfermedad por COVID 19 y se continúan incrementando según avanza la patología, en dicha revisión se hace

énfasis en la Proteína C Reactiva la cual se comienza a elevar desde fases iniciales de la enfermedad, estos hallazgos son estadísticamente significativos<sup>16</sup>, otra revisión señala que únicamente el parámetro que demostró una mayor correlación con respecto a la progresión hacia la severidad de la enfermedad es la Proteína C Reactiva mencionando que la Velocidad de Sedimentación Globular no es específica en la infección por COVID-19, dejando sin gran importancia a dicho parámetro<sup>17</sup>.

En un estudio que evaluó los valores que se utilizarían como punto de corte para poder correlacionar la Proteína C Reactiva y la Velocidad de Sedimentación Glomerular fue de 0.8 mg/dl o mayor a este para el primer componente y 20 mm/h o mayor para éste último, sin bien, en dicho estudio no se encontró una buena correlación con procedimientos como terapia de reemplazo renal o manejo avanzado de la vía aérea, no se utiliza un índice combinado con dicho componente y teniendo como numerador a la Proteína C reactiva la cual según estudio mencionados previamente, es el componente con mayor relación a la progresión de la enfermedad<sup>18</sup>.

En otra revisión enfocada en valores más estrictos de biomarcadores y su relación con la severidad en la infección por COVID-19, se demostró que la mayor severidad fue encontrada con cifras mayores a 40 mg/L para la Proteína C Reactiva, también se observó que desde cifras mayores a 8 mg/L ya se hallan paciente con cierta severidad; de igual forma las cifras comprendidas entre 40 y 80 mm/h de la Velocidad de Sedimentación Globular se asocian con severidad, siendo aquellos con cifras mayores a 80 mm/h presentan mayor severidad. Todos estos parámetros encontrados refuerzan la utilidad serológica de los marcadores proinflamatorios.<sup>19</sup>

Si bien existen diversos estudios con múltiples diseños metodológicos, que abarcan desde reportes de casos hasta estudios de cohorte, que podrían no correlacionar marcadores proinflamatorios con la progresión de la enfermedad por COVID-19, diversos metaanálisis realizados a posteriori demuestran que, para infección por COVID 19 severo, los marcadores a evaluar siempre deben ser la Proteína C Reactiva y Velocidad de Sedimentación Globular, pues demuestran cifras elevadas, se examinaron 3 metaanálisis diferentes que reunían a más de 1500 pacientes con enfermedad por COVID-19 grave, todos los estudios evaluados mostraron significancia estadística y son consistentes con la relevancia clínica de dichos marcadores para valorar progresión y severidad de la enfermedad.<sup>20, 21, 22</sup>



## Proteína C Reactiva y Velocidad de Sedimentación Globular

Para fines de este análisis, es importante conocer a detalle los parámetros que se van a evaluar dada la relevancia clínica y pronóstica que hemos visto reportada en la enfermedad severa por COVID 19.

La Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) se refiere a la velocidad en la que los eritrocitos caen en el plasma de una muestra de sangre anticoagulada en un periodo de tiempo, por lo regular 60 minutos, medido en milímetros, sin embargo, nuevas técnicas lo evalúan en tan solo 5 minutos. La velocidad es incrementada en presencia de cargas positivas en los eritrocitos así como en presencia de proteínas de fase aguda no simétricas como el fibrinógeno y las inmunoglobulinas, correlaciona con la infecciones de origen bacteriano y también viral, factores que modifican principalmente a los eritrocitos ya sea de manera estructural, carga eléctrica o alteraciones en el plasma ocasiona alteraciones en la velocidad, esto ocasiona que no exista un valor normal de VSG, sin embargo, comúnmente se define en hombres la edad en años dividido entre 2 y para mujeres es la edad en años más 10.

La Proteína C Reactiva (PCR) fue originalmente descubierto en 1930 cuando se encontró una interacción con un polisacárido del *Streptococcus pneumoniae*, la medición es dada aproximadamente en 15 a 30 minutos, se considera una proteína de fase aguda no específica miembros de la familia de las pentreínas que son proteínas de reconocimiento de patrones, parte integral del sistema inmune innato; es producido y sintetizado en el hígado como respuesta a citocinas inflamatorias como IL-1, IL-6, TNF alfa y beta. Los niveles son proporcionales a la intensidad del proceso inflamatorio, por lo tanto presentan una vida media corta de 4 hasta 7 horas.

Ambos marcadores no son sensibles ni específicos para un tipo de enfermedad por lo que son de ayuda para evaluar procesos inflamatorios en general, esto incluye procesos reumatológicos, traumáticos, infecciosos y neoplásicos.<sup>23</sup>

Un metaanálisis demostró que para las enfermedades inflamatorias es mejor el uso de la Proteína C Reactiva que la Velocidad de Sedimentación Globular, evaluó la sensibilidad y especificidad así como el área bajo la curva el cual fue para la PCR

sensibilidad de 0.86, especificidad de 0.67 con un área bajo la curva de 0.86, demostrando superioridad. <sup>24</sup>

### Correlación con factores pronósticos

Existen estudios que intentan correlacionar diversos factores con la gravedad y pronóstico de la enfermedad, un estudio enfocado en Proteína C Reactiva buscó la relación de los niveles de dicho biomarcador y los resultados clínicos de la infección por COVID-19, entre los hallazgos se encontró lesión renal aguda, tromboembolismo venoso, enfermedad crítica y mortalidad, sin embargo, no desglosa claramente si existe un descenso en niveles de saturación arterial.

No existen artículos los cuales asocian saturación de oxígeno arterial, pero sí algunos que refieren mortalidad, uno de ellos evaluó la supervivencia y marcadores de intubación temprana, se encontró marcadores inflamatorios elevados, sin embargo, no afectaban la decisión de intubación temprana ni afectaban la mortalidad, otros parámetros si lo hicieron. <sup>26</sup> De hecho una gran cohorte realizada en Estado Unidos integró muchas variables como factores de riesgo, sin embargo, no involucró marcadores inflamatorios, dicho estudio presenta buena metodología, pero no agregó Proteína C Reactiva ni Velocidad de Sedimentación Globular <sup>27</sup>, así como este estudio existe otro que evalúa características epidemiológicas y de tratamiento pero no parámetros de laboratorios. <sup>28</sup>

Un estudio realizado con una población de 446 evaluó factores de riesgo asociados con la intubación temprana y otros dispositivos de ventilación mecánica no invasiva, este análisis demostró que muchos de los factores expuestos se asociaron con la intubación, entre ellos se evaluó la Proteína C Reactiva, el cual fue altamente asociada (OR 35.5, IC 4.79-262.89), con niveles mayores a 20 mg/L, sin embargo, no abarca una correlación entre los niveles de biomarcadores con la oxigenación, es estadísticamente significativo, pero, el amplio rango del intervalo de confianza infiere tener cuidado con la interpretación del resultado. <sup>29</sup>

Recientemente se han estado elaborando nomogramas y algoritmos los cuales involucran diversas características clínicas y bioquímicas para predecir cuando los pacientes con COVID 19 requieren apoyo mecánico ventilatorio, el índice ROX y los

marcadores inflamatorios Proteína C Reactiva y la Velocidad de Sedimentación Globular se encuentran entre las variables que mejor predijeron la necesidad de intubación, ambos estudios demuestran la correlación de dichos marcadores en pacientes críticos, pero no involucran la oxigenación arterial.<sup>30</sup>

Como parte de nuestra evaluación, se pretende utilizar un índice basado en marcadores proinflamatorios, el cual al momento no se había realizado, dicho índice que se pretende implementar tiene como numerador a la Proteína C Reactiva y como denominador a la Velocidad de Sedimentación Globular, si bien, ambos valores se encuentran elevados en la infección por COVID-19, aquel marcador con mayor asociación a la progresión de enfermedad es la proteína C reactiva, motivo por el cual se dejara como numerador, se dejaran valores que se encuentren normal, levemente elevado y elevado para lograr alguna asociación con la gravedad de la infección por COVID-19.

## **JUSTIFICACIÓN**

*Magnitud del problema:* La pandemia ocasionada por la infección por COVID-19 afecta a la población en general, siendo el sector más afectado aquellos que presenten alguna comorbilidad como las enfermedades crónico-degenerativas, entre las más importantes con la hipertensión arterial sistémica, la diabetes tipo 2 y el sobrepeso y obesidad. Desde el inicio de esta infección viral, la mortalidad general a nivel mundial se ha incrementado, así mismo los gastos en salud incrementaron secundario a medidas preventivas como el uso mayor de jabón de manos, agua potable, gel antibacterial y cubrebocas, también dentro del manejo de la enfermedad dentro del hospital incrementó costo dado el uso de equipos de protección personal, medicamentos y sobre todo oxígeno suplementario y dispositivos de ventilación ya sean invasivos o no invasivos.

*Trascendencia del estudio:* Al encontrar un índice bioquímico basado en marcadores proinflamatorio correlacionado con la saturación de oxígeno, se pueden generar nuevas estrategias de cuidado hacia los pacientes, lo cual ayuda una mejor calidad en la atención de salud, además de una potencial línea de investigación hacia otras aplicaciones en enfermedades proinflamatorias como las de origen autoinmune o reumatológicas.

*Aplicabilidad del estudio:* dadas las variables que se pretenden utilizar los cuales son fáciles de encontrar, los biomarcadores de inflamación fáciles de solicitar y medir mediante muestras séricas; el índice propuesto se puede utilizar en múltiples hospitales de segundo nivel que puedan realizar mediciones de Proteína C Reactiva y Velocidad de Sedimentación Globular, además al tratarse de un índice, es decir una división, no requiere el uso de calculadoras especializadas o algún programa complementario para la obtención del resultado, además presenta una fácil interpretación al ser una variable cualitativa.

*Impacto:* El presente estudio pretende ayudar a la fácil identificación de pacientes que potencialmente puedan progresar a mayor gravedad en la infección por COVID-19, ayudando al personal médico a realizar acciones más tempranas enfocadas en la curación de los pacientes y no solamente de manera paliativa o terminal, de esta forma se reducirían los gastos en salud principalmente en recursos materiales y humanos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

La infección por COVID 19 es una nueva enfermedad que ha ocasionado una gran mortalidad en México y en el mundo, se han correlacionado diversos factores de riesgo con progresión de la enfermedad, sin embargo, no existen hasta el día de hoy índices séricos asociados a biomarcadores que nos permitan predecir y por lo tanto prevenir complicaciones respiratorias en pacientes con afección moderada, severa y crítica.

Por lo anterior en este estudio se propone encontrara un índice (PCR / VSG) como predictor de nivel de saturación de oxígeno en la infección por COVID-19.

Tratamos de responder lo siguiente: ¿cuál es la correlación entre el índice PCR/VSG con la saturación de oxígeno en pacientes con infección por COVID 19 moderado y grave en el Hospital General de Zona N° 48 Bicentenario San Pedro Xalpa?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la correlación entre el índice PCR/VSG y la saturación arterial de oxígeno en pacientes con infección por covid 19 moderado y grave en el Hospital General de Zona n° 48 Bicentenario San Pedro Xalpa

### **Objetivos secundarios**

- Identificar niveles bioquímicos iniciales de PCR, VSG y saturación de oxígeno.
- Identificar si existe correlación entre los valores de PCR y la saturación de oxígeno en paciente con infección por COVID-19
- Identificar si existe correlación entre los valores de VSG y la saturación de oxígeno en paciente con infección por COVID-19
- Identificar otras variables asociadas con la disminución en la saturación de oxígeno en pacientes con infección por COVID-19 (edad, sexo, comorbilidades, apoyo mecánico ventilatorio)
- Identificar si el Índice PCR/VSG es un predictor de apoyo mecánico ventilatorio en pacientes con infección por COVID-19

## **HIPOTESIS**

Hipótesis Alternativa (H<sub>a</sub>)

Sí existe una correlación entre el índice PCR/VSG con la saturación de oxígeno en la infección por COVID-19 moderado y grave

Hipótesis Nula (H<sub>0</sub>)

No existe correlación entre el índice PCR/VSG con la saturación de oxígeno en pacientes con infección por COVID 19 moderado y grave

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Características donde se realizará el estudio: el siguiente protocolo se llevará a cabo en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México donde se recibieron pacientes con infección por COVID-19 durante la pandemia del mismo, siendo el Hospital General de Zona Número 48 “Bicentenario San Pedro Xalpa” ubicado en calle Elpidio Cortes 300, colonia San Pedro Xalpa, Alcaldía Azcapotzalco.

### Diseño de estudio:

- Control de la maniobra: observacional
- Captación de información: retrolectivo
- Medición del fenómeno en tiempo: transversal
- Asociación de variables: analítico
- Tipo de población: homodémico

Universo del trabajo: expedientes clínicos electrónicos y/o físicos así como y reportes de laboratorios de pacientes ingresados de ambos sexos mayores de 18 años con diagnóstico de COVID-19.

Periodo de estudio: agosto 2020 a julio 2021

### Criterios de selección

#### Inclusión:

- Expedientes clínicos y/o electrónicos de pacientes mayores de 18 años
- Expediente clínicos y/o electrónicos de pacientes de ambos sexos
- Expedientes clínicos y/o electrónicos de pacientes que cuenten con Proteína C Reactiva y Velocidad de Sedimentación Globular
- Expediente clínicos y/o electrónicos de pacientes con diagnóstico de enfermedad por COVID-19 confirmada por prueba molecular Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) para diagnóstico de COVID 19 durante el periodo de estudio



### *Exclusión:*

- Expediente de pacientes con Enfermedad por COVID 19 con prueba PCR negativa o sospecha
- Expediente de pacientes con entubación mecánica y trasladados de otro hospital
- Expediente de pacientes con uso de oxígeno previo a hospitalización
- Expediente de pacientes que ingresan a hospitalización con esteroides sistémicos
- Expediente de pacientes que ingresan en estado de choque
- Expediente de pacientes con alguna comorbilidad asociada inflamación sistémica como enfermedades reumatológicas

### Tamaño de muestra

Al tratarse de un estudio transversal observacional sin antecedentes en una población de estas características se determinó lo siguiente:

#### 1.- Hipótesis:

- Al tratarse de un estudio observacional, de hipótesis donde no se ha explorado la correlación, se usará una bilateral de 2 colas

#### 2.- Error tipo I

- Error alfa, utilizando  $\alpha < 0.05$

#### 3.- Error tipo II

- Error beta, utilizando  $\beta = 0.1$

#### 4.- Poder estadístico

- Al utilizar en error tipo II una beta de 0.1, el poder estadístico es:  $1 - \beta$ , es decir,  $1 - 0.1 = 0.90$ , obteniendo una potencia del 90%

## 5.- Variabilidad

- Al tratarse de variables cualitativas y no contar con estudio previo se utilizará 0.5

Se tiene una población finita que cumple con el criterio de infección por COVID-19 confirmada por PCR en el periodo comprendido de agosto 2020 a julio 2021, se encontraron 375 expedientes físicos y/o electrónicos obtenidos de una base de datos previa procedente del servicio de Epidemiología de este hospital

Por lo anterior se utilizará la siguiente fórmula para muestreo de población finita pero sin estudio previos:

$$n = \frac{Z^2 N p q}{d^2 (N - 1) + Z^2 p q}$$

Donde

n: tamaño muestral

Z: valor critico (nivel de confianza): 1.96

N: población finita: 375

P: 0.50

Q: 0.50

D:0.05

Por lo tanto, la n es igual a 189.5, el cual se redondeará a 190 expedientes físicos y/o electrónicos sujetos de estudio.

Técnica de recolección de muestra: selección no aleatoria con muestreo por conveniencia tomando los expedientes electrónicos y/o físicos que cumplan los criterios de inclusión previamente expuestos.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

1. *Variable dependiente*: severidad de COVID 19
2. *Variables independientes*: Índice PCR/VSG, saturación de oxígeno, ventilación mecánica, edad, sexo, comorbilidades

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría (tipo de variable)	Escala de medición	Unidad de medición
Severidad de Covid-19	Enfermedad ocasionada por el virus SARS CoV 2 que puede generar neumonía y/o ventilación avanzada <sup>3, 4</sup>	Infección por COVID-19 moderada y grave	Cualitativa	Nominal dicotómico	Moderado Grave
Proteína C Reactiva	Proteína de fase aguda no específica, del sistema inmune innato; sintetizado en el hígado como respuesta a citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6, TNF alfa y beta). <sup>23</sup>	Proteína de fase aguda no específica, del sistema inmune innato	Cualitativa	Nominal	Normal: <10 Sensiblemente alto: 10-20 mg/L Alto: 21-40 mg/L Muy alto: > 40 mg/L
Velocidad de sedimentación globular	Velocidad en la que los eritrocitos caen en el plasma de una muestra de sangre anticoagulada en un periodo de tiempo. <sup>23</sup>	Velocidad en la que los eritrocitos caen en el plasma de una muestra de sangre anticoagulada en un periodo de tiempo.	Cualitativa	Nominal	Normal: <20 mm/h Sensiblemente alto: 20-40 mm/h

					Alto: 41-60 mm/h  Muy alto: > 60 mm/h
Índice PCR/VSG	Razón obtenida de la división de 2 marcadores séricos proinflamatorios	Razón obtenida de la división de 2 marcadores séricos proinflamatorios	Cualitativo	Nominal	Normal: < 0.5  Alto: 0.5-0.75  Muy alto: >0.75
Saturación de oxígeno	Cantidad de oxígeno que llevan los eritrocitos transportado en la sangre arterial. <sup>32</sup>	Porcentaje de saturación de oxígeno identificado mediante pulsioximetría	Cualitativo ordinal	Ordinal	Normal: 96-100%  Normal bajo: 91-95%  Bajo: 85-90%  Muy bajo: < 85%
Comorbilidades	Coexistencia de 2 o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas. <sup>31</sup>	Pacientes con enfermedades crónicas relacionadas a progresión en la severidad de la infección	Cualitativa	Nominal	Diabetes tipo 2  Hipertensión arterial sistémica  Obesidad  Enfermedad renal crónica  Enfermedad pulmonar

					obstructiva crónica Otras
Sexo	Características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. <sup>31</sup>	Característica biológica que definen a hombre y mujer	Cualitativo	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo vivido por una persona expresada en años cumplidos. <sup>31</sup>	Número de años vividos por una persona	Cualitativo	Ordinal	18-35 años 36-50 años 51-65 años > 65 años
Ventilación mecánica	Proceso mediante el cual se ingresa aire a los pulmones con dispositivos con instrumentación de la vía aérea. <sup>33</sup>	Pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva con intubación orotraqueal	Cualitativo	Nominal Dicotómico	Presente Ausente

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Al ser aceptado el presente protocolo por el comité de ética se solicitara al servicio de Epidemiología la sabana de datos para identificar expedientes clínicos físicos o electrónicos que incluyan los datos necesarios para la elaboración de la base de datos.

Se analizarán a pacientes que cumplan los criterios establecidos previamente, se elegirán de manera no aleatoria por conveniencia, se recolectarán los datos necesarios a nivel laboratorial de la base de datos institucional y a su vez se tomará del expediente clínico las variables establecidas para completar los criterios de selección, posteriormente se analizarán los datos obtenidos con un software determinado para el mismo ( hoja de cálculo, SPSS o Stata), todo esto bajo el régimen ético adecuado.

Los investigadores realizaran la recolección de datos así como el análisis estadístico y conclusiones de la investigación.

## **INSTRUMENTOS**

*Instrumento de severidad de covid:* se usará la definición previamente descrita de severidad clínica de leve, moderado y severo la cual utiliza datos clínicos y la saturación baja de oxígeno al ser fácil de recolectar

*Índice PCR/VSG:* se decidió usar esta razón por ser fácil de obtener los datos así como de realizar una operación matemática sin requerir uso de algún otra calculadora

*Saturación de oxígeno:* se utilizará la saturación de oxígeno obtenida del pulsioxímetro por la facilidad de obtención de medición durante internamiento

## **ANÁLISIS DE DATOS**

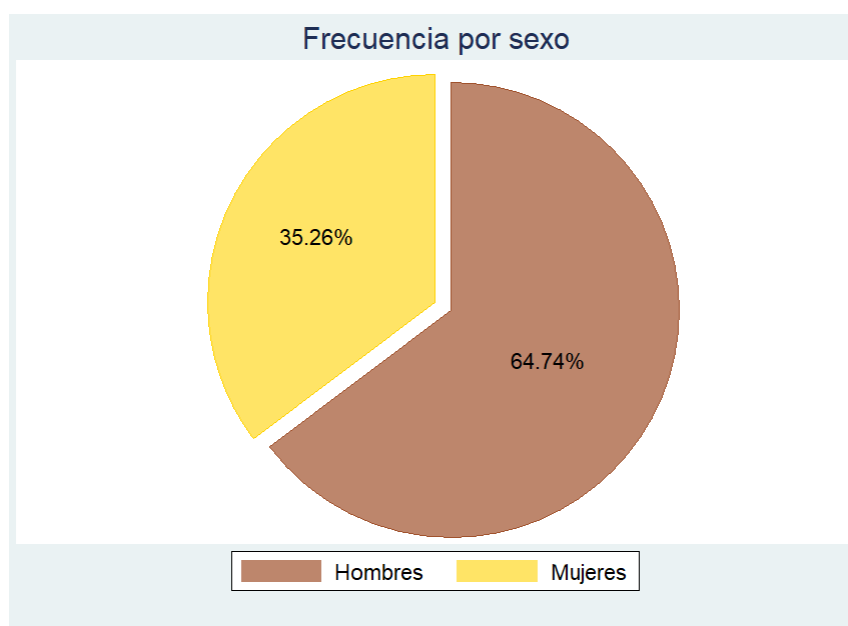
Se utilizará un software determinado para el mismo (hoja de cálculo, SPSS o Stata) de acuerdo a la factibilidad del mismo así como la experiencia de los investigadores para el uso de los mencionados.

Al tratarse de una correlación de 2 variables cualitativas se utilizara una prueba de chi cuadrada.

## RESULTADOS

Se realizó la búsqueda en expedientes clínicos de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, se logró completar el tamaño de muestra poblacional previamente estimado, siendo un total de 190 expedientes en el periodo comprendido de agosto del 2020 hasta julio del 2021 en el Hospital General de Zona N° 48 “San Pedro Xalpa”, a partir de los mismo se obtuvieron las características clínicas y valores de laboratorio que se mostrarán a continuación.

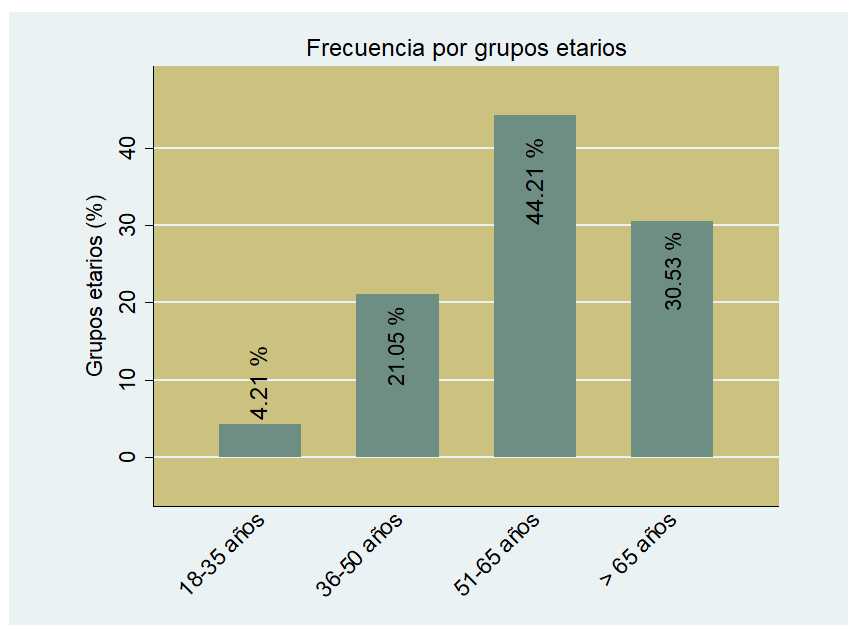
Se realizó un análisis descriptivo; en cuanto al sexo de encontró que la mayoría de la población estudiada eran de sexo masculino con 123 pacientes, el resto, es decir, 67 pacientes, eran de sexo femenino, representando el 64.74% y 35.26% respectivamente (Gráfica 1).



En cuanto a la edad, por motivos del diseño del estudio, se realizó categorización de acuerdo a grupos de edad quedando de la siguiente manera: de 18 a 35 años, de 36 a 50 años, de 51 a 65 años y mayores de 65 años; el grupo etario con mayor frecuencia fue el comprendido entre 51 a 65 años representando un 44.21% de la muestra, seguido de aquellos mayores de 65 años con un 30.53%, en tercer lugar se encontró el grupo comprendido de 36 a 50 años constituyendo el 21.05% de la población



estudiada y finalmente con un 4.21% de la muestra se halló el grupo de mayores de 18 años hasta 35 años (Gráfico 2).

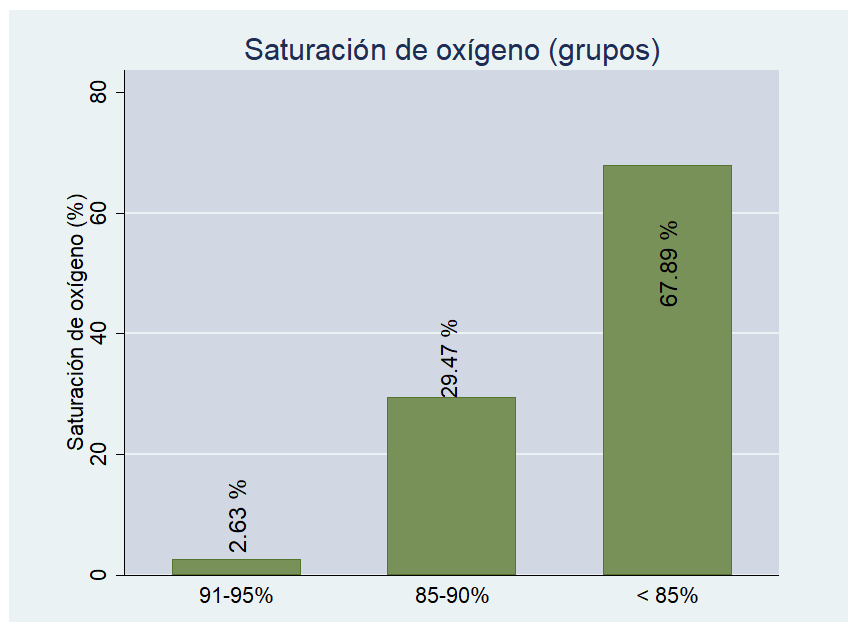


En lo que respecta a los marcadores inflamatorios, como parte del diseño del estudio también se realizó una categorización por grupos, por lo que los valores de proteína C reactiva quedaron de la siguiente manera: normal  $< 10$ , sensiblemente alto de 10 hasta 20, alto de 20 a 40 y finalmente muy alto con valor  $> 40$ , como unidad de medida se utilizó mg/L; se encontró el valor normal en 13 pacientes lo cual representó el 6.84% del total, la clasificación sensiblemente alta representó solo el 3.68% con sus 7 pacientes, en cuanto a los ubicados en el grupo alto se hallaron 12 pacientes que representaron el 6.32% de la muestra, finalmente con sus 158 sujetos representando el 83.16% del grupo estudiado se halló el valor muy alto.

Continuando con los marcadores inflamatorios, la velocidad de sedimentación globular se categorizó quedando los siguientes grupos y valores: normal  $< 20$ , representó el 9.47% con 18 pacientes, sensiblemente alto comprendido de 20 hasta 40, en este grupo se ubicaron 78 sujetos, 41.05% de la muestra, el grupo alto fue de 41 a 60 y se halló en 88 sujetos que sumaron el 46.32%, finalmente con solo 6 pacientes y un 3.16% del estudio se encontró el grupo muy alto; todas los valores usaron como unidad de medida los mm/h.

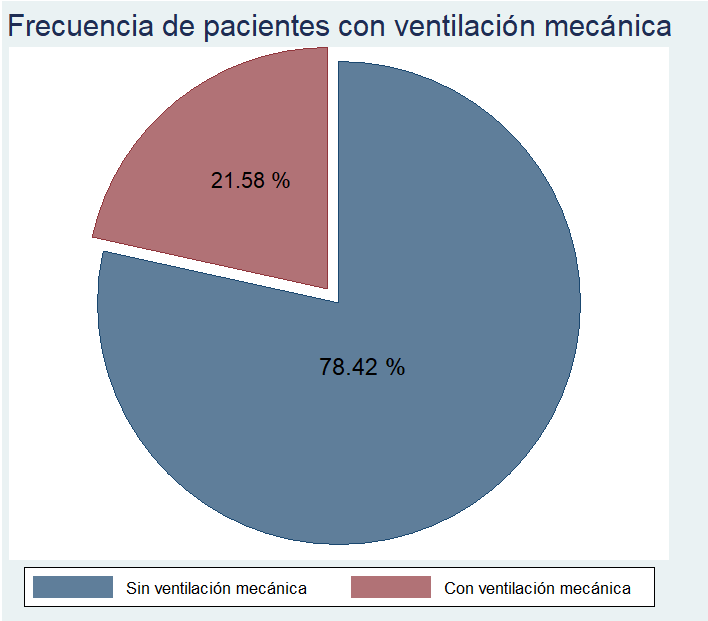
De las variables antes mencionadas, se tomó los valores numéricos y se realizó el índice PCR/VSG y se categorizó de la siguiente manera: normal comprende valores menores a 0.5, un valor alto fue aquel que se encontraba mayor a 0.5 pero menor a 0.75, finalmente un valor muy alto comprende valores mayores a 0.75; dentro de los resultado se observó que el 84.74% estaban ubicados el valor muy alto con sus 161 pacientes, el resto se dividió en 10% del grupo normal y 5.26% del grupo alto, con 19 y 10 sujetos del estudio respectivamente.

Dentro de la medición de la saturación de oxígeno se midió en porcentaje, también se realizó una categorización, el grupo normal fueron aquellos mayores al 96%, no se encontró a ningún paciente de acuerdo a los criterios de inclusión, siguió el grupo denominado normal bajo que englobó la saturación comprendida del 91 a 95%, se hallaron solo 5 pacientes representando el 2.63% de la muestra, el grupo con mayor frecuencia fue el denominado como muy bajo con saturación menor al 85%, encasillo a 129 pacientes, 67.89% del estudio, finalmente grupo llamado bajo concentró al 29.47%, 56 pacientes, englobó la saturación comprendida de 86 hasta el 90% (Gráfico 3).

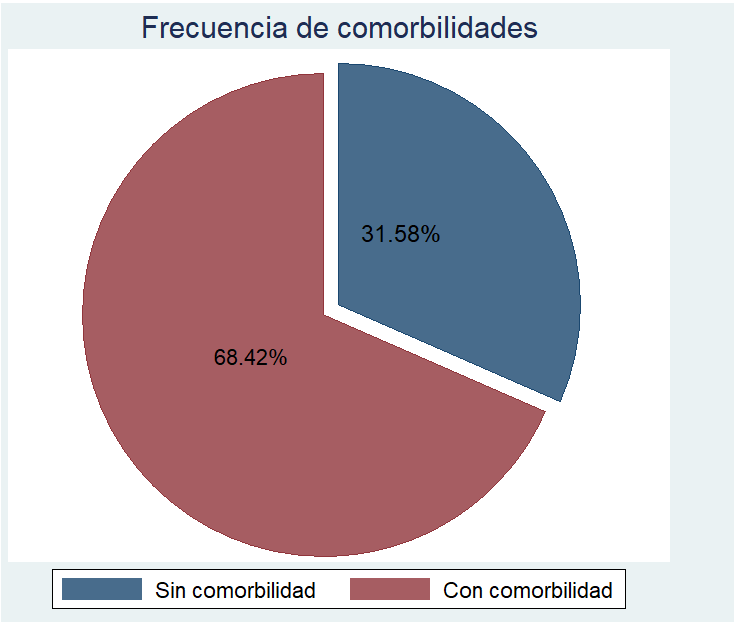


Como parte del estudio se buscó aquello que requirieron apoyo mecánico ventilatorio desde su ingreso, se halló lo siguiente: de los 190 pacientes, el 21.58%, es decir, 41 sujetos del estudio tuvieron necesidad de ventilación mecánica a través de un

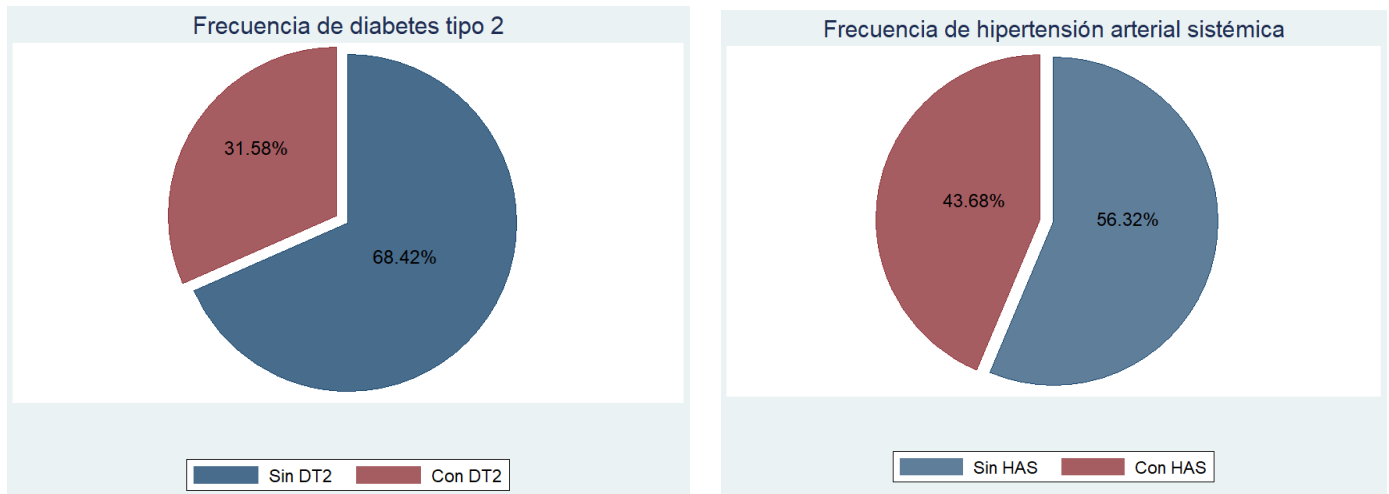
ventilador, el resto, que representó el 78.42%, siendo 149 pacientes del estudio (Gráfico 4).



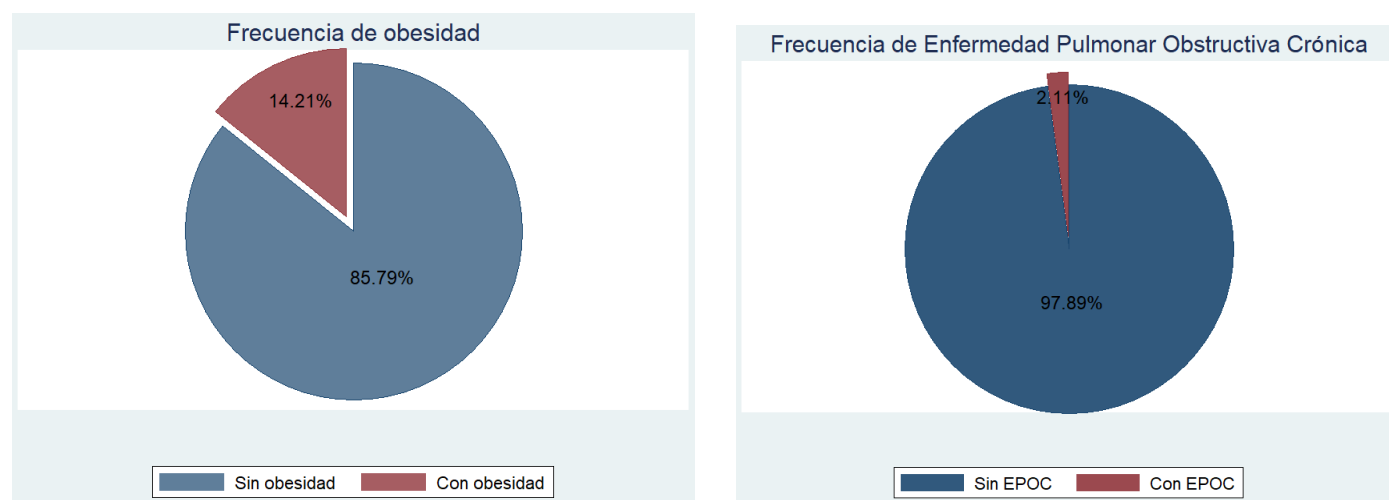
Finalmente, se identificó que del total de pacientes, el 68.42% (130 expedientes) contaba con alguna comorbilidad (diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y alguna otras) (Gráfico 5).

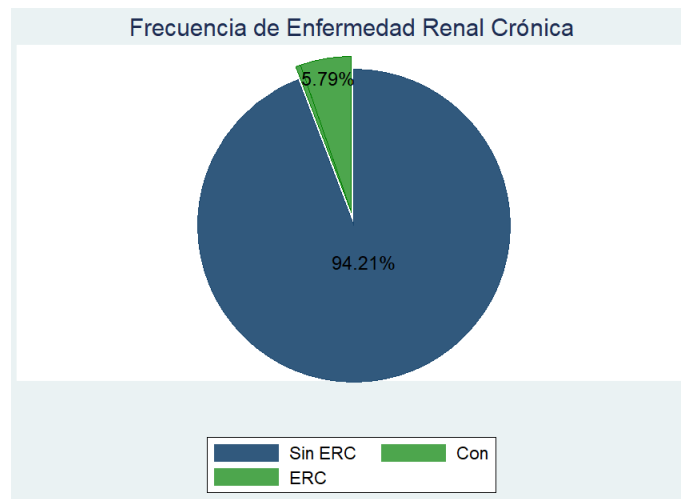


Por lo anterior se realizó un nuevo análisis por subgrupos encontrando los siguiente: en el caso de la diabetes tipo 2 estuvo presente en el 31.58% (60 pacientes) de todos los pacientes, la hipertensión arterial sistémica se halló en el 43.68% (83 pacientes) de toda la muestra, estas 2 patologías fueron las más se presentaron con mayor frecuencia.



Continuando con más enfermedades asociadas encontramos la obesidad que estuvo en 27 pacientes (14.21%) del total, la enfermedad renal crónica representó solo el 5.79% (11 pacientes) de toda la población estudiada, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estuvo presente únicamente en el 2.11% (4 pacientes) y por ultimo de toda la población estudia se encontró que 38 pacientes, es decir, el 20% se encontraban con alguna otra comorbilidad principalmente de origen cardiovascular, excepto enfermedades reumatológicas como se definió en la criterios de exclusión.





Se realizó un análisis analítico utilizando la Chi cuadrada usando las variables categóricas previamente comentadas encontrando que existe una correlación entre el índice PCR/VSG con la saturación de oxígeno, chi cuadrada igual a 24.63 con un valor de  $p < 0.5$ ; también se realizó un análisis con marcadores inflamatorios por separado encontrando correlación con la PCR y saturación con una chi cuadrada igual a 36.7 y un valor de  $p < 0.5$ ; por último, en el caso de la VSG y la saturación, la chi cuadrada fue igual a 6.97 con un valor de  $p$  igual a 0.3.

## **DISCUSIÓN**

Se realizó un estudio inicial tipo descriptivo con una muestra poblacional de 190 pacientes extraídos de expedientes clínicos, se obtuvo la prevalencia de enfermedad por COVID-19 moderado y severo de diversas variables que pueden influir en los resultados finales entre el índice PCR/VSG y saturación de oxígeno, la frecuencia de sexo fue mayor entre los hombres, esto es igual a la exhibida a nivel mundial en diversos estudio mencionados con anterioridad; en lo referente a la edad se realizó un análisis por grupos, se observó el grupo etario con mayor prevalencia el comprendido entre 51 hasta 65 años, difiriendo levemente con el mostrado a nivel mundial, sin embargo, es importante mencionar que dichos estudios fueron realizados en países desarrollados por lo que poblaciones de edades mayores tienen una mayor esperanza de vida a diferencia de un país en desarrollo como lo es México, si bien, este estudio toma como muestra una población muy reducida, ayuda como una exploración inicial.

Como parte del análisis se observó que toda la muestra poblacional tuvo una saturación menor a 95%, hallando que el grupo con mayor prevalencia fue aquel ubicado como muy bajo o saturación de oxígeno menor al 85%, lo cual corresponde con la definición de COVID moderado, además dentro de aquellos con saturación menor a 85% se encontró que los pacientes con apoyo mecánico ventilatorio inicial representaron un 21.58%, como se menciona en el marco teórico de este estudio, los pacientes con infección por COVID-19 severo o grave son aquellos con ventilación mecánica sirviendo fungiendo entonces como una variable proxy de la severidad.

En lo referente a los marcadores inflamatorios, se observó que de manera individual, entre menor era la saturación, mayor era el nivel de la proteína C reactiva observando una relación inversamente proporcional, a pesar de realizar agrupaciones y categorización de este marcador inflamatorio la relación se mantuvo, como en las variables observada con anterioridad, en los pocos estudios que exploran la relación con la saturación de oxígeno, a menor nivel, mayor inflamación. En el caso de la velocidad de sedimentación globular, no se observa una clara relación directa o inversamente proporcional.

Dentro de la fisiopatología antes descrita, la proteína C reactiva tiene mayor sensibilidad como marcador de inflamación a diferencia de la velocidad de

sedimentación globular, este último puede ser variable dado que solo mide la velocidad de caída de los eritrocitos por diversas sustancias encontradas en sangre a diferencia de la proteína C reactiva que es directamente sintetizada por el hígado como respuesta a citosinas inflamatorias; todo ello llevó a la creación de un nuevo índice no visto con anterioridad, como numerador la PCR y como denominador la VSG, al realizar un análisis inicial se observó que no había una gran modificación en los niveles de VSG respecto a la PCR, es decir, se observó una relación directamente proporcional, pero que no incrementaba en una relación de 1:1, por lo que en datos crudos se obtuvieron números más grandes de lo esperado, al realizar la categorización la mayoría de los resultados se encasillaron en un nivel muy alto.

Finalmente, dentro de las comorbilidades, se observó que las más prevalentes fueron la hipertensión arterial sistémica y la diabetes tipo 2 en ese orden de relevancia, estos datos coinciden con lo observado a nivel mundial, sorprendentemente las enfermedades inflamatorias casi no se observaron en esta muestra poblacional, lo cual podría ser explicado a la gravedad desde su ingreso a urgencias ocasionando su muerte antes de ingresar a hospitalización a cargo de medicina interna.

Continuando con el análisis de tipo analítico, se realizó una correlación para identificar si existía asociación con el índice PCR/VSG y la saturación de oxígeno, para el mismo se utilizó la chi cuadrada, se observó que si existe una clara relación, este sirve como antecedente para realizar un análisis ya no como variable cualitativa y tomar los datos crudos como variable cuantitativa; dentro del análisis, se obtuvo la chi cuadrada de PCR y VSG por separado encontrando que solo fue significativo con la proteína C reactiva como se habí mencionado con anterioridad.

## **CONCLUSIONES**

En la investigación se encontró que si existe correlación entre el índice PCR/VSG y la saturación de oxígeno en COVID-19 diferente al leve, también hubo correlación con la proteína C reactiva; la mayoría de las variables se comportaron como lo observado en estudios previos a nivel mundial, la hipertensión arterial sistémica se mantiene como la principal comorbilidad asociada a inflamación sistémica, el sexo masculino fue ampliamente dominador con más del 60 % de la población y la edad predominante fue entre 51 a 65 años. Si bien el análisis analítico encontró asociación, al tratarse de un estudio exploratorio se decidió categorizar las variables cuantitativas para un análisis más fácil, por lo que en algún estudio posterior se debería realizar un análisis con datos crudos y conservando sus características numéricas para saber si realmente existe una correlación con significancia estadística.



## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente protocolo de investigación no cuenta con conflictos en cuanto a normatividad ética, pues cumple con las normas éticas nacionales e internacionales.

### **1. Código de Núremberg**

a) No se requiere consentimiento voluntario de sujetos humanos al tratarse de un estudio que utilizará los expedientes clínicos.

b) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, se pretende sea útil para el bien de la sociedad, reemplazable por otros medios de estudio dentro de los códigos éticos y de la naturaleza que excluya el azar.

c) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, el diseño del estudio y los resultados esperados justifican el desarrollo de este estudio.

d) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, por lo anterior no hay sufrimiento físico, mental y daño innecesario.

e) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos por lo que se protege a los sujeto de estudio contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte.

f) El estudio procedente de expedientes clínicos es conducido solamente por personas científicamente calificadas.

g) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, por lo anterior no se viola la libertad del sujeto humano para poner fin al estudio al haber alcanzado el estado físico y mental en el cual parecería imposible continuarlo.

## **2. Declaración de Helsinki**

a) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, sin embargo, la investigación biomédica concuerda con los principios científicos aceptados universalmente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

b) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, sin embargo, el diseño y la realización de este estudio se encuentra claramente en un protocolo de estudio que se presenta a la consideración, comentario y gula de un comité de ética.

c) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, sin embargo, la investigación biomédica se realiza clínicamente por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente.

e) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, este proyecto de investigación no implica a personas por lo que no se requiere una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas prevalece siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

f) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, sin embargo, se respetan el derecho de salvaguardar la integridad de los sujetos. Se tomaran todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas así como la información procedente de los expedientes clínicos para reducir al mínimo el impacto del estudio sobre la integridad física y mental así como personalidad de los sujetos de estudio.

g) En la publicación de los resultados de la investigación procedente de expedientes clínicos se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes obtenidos del análisis de los expedientes clínicos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no serán aceptados para su publicación.

h) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, por lo que cada participante no requiere ser informado de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos así como las molestias que el estudio podría acarrear. Al tomar los datos de expedientes clínicos no se requiere obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas.

i) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, no se requiere el consentimiento informado ni consentimiento de tutor legal.

j) Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, sin embargo, el presente protocolo de estudio incluye una declaración de las consideraciones éticas implicadas los cuales cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

### **3. Informe de Belmont**

a) **Respeto a las personas:** Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos por lo que se protege la autonomía y el respeto a las personas; no se requieren explicar los riesgos, beneficios y potenciales complicaciones de este estudio.

b) **Beneficencia:** Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, el protocolo de estudio busca incrementar al máximo los potenciales beneficios para futuros sujetos y reducir los riesgos.

c) **Justicia:** Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, no hay los riesgos durante el estudio de investigación. Por el tipo de estudio no hay procedimientos de riesgo sobretodo en población vulnerable por motivos de raza, sexo, estado de salud mental.

### **4. Reglamento de la ley general de salud en material de investigación para salud, título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.**

a) **ARTÍCULO 13.-**En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus

derechos y bienestar. Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, sin embargo, se respetará la dignidad y protección de sus derechos.

b) **ARTÍCULO 14.-** La Investigación se realiza a partir de expedientes clínicos, se desarrolla conforme a las siguientes bases:

I. Se ajusta a los principios científicos y éticos que la Justifiquen.

II. Se prevalece siempre las probabilidades de los beneficios esperados ante los hallazgos clínicos.

III. Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano por lo cual no requiere consentimiento informado o representante legal.

IV. El presente protocolo de estudio se realiza por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de los datos personales del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actué bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen la protección de la información de los sujetos de investigación.

V. El presente protocolo de estudio se encuentra con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

c) **ARTÍCULO 15.-** Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, no incluya varios grupos, el métodos aleatorios de selección no aplica para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo, por lo anterior se evita cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

d) **ARTÍCULO 16.-** Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, sin embargo, se protegerá la privacidad de los datos obtenidos de sujeto de investigación.

e) **ARTÍCULO 17.-** Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, por lo tanto no hay probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún cambio como consecuencia inmediata o tardía del estudio, la investigación presente es:

**I. Investigación sin riesgo:** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos.

f) **Artículo 20.-** Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humano, no se requiere consentimiento informado.

## **5. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2072.**

a) **Apartado 6.-**De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación.

Se debe contar con dictamen favorable de los Comités de Investigación y Ética en la Investigación de la institución o establecimiento en que se llevará a cabo la investigación. Contar con un modelo de carta de consentimiento informado en materia de investigación, pero dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos y no requiere carta de consentimiento informado.

b) **Apartado 7.** Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos.

Se consideran labores de seguimiento: la elaboración y entrega a la Secretaria de un informe técnico-descriptivo de carácter parcial, respecto del avance de la investigación de que se trate y al término de esta, uno de carácter final, que describa los resultados obtenidos.

c) **Apartado 8.** De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación.

Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, por lo que no es necesario seguimiento por parte de la institución o establecimiento para proporcionar la atención médica adecuada o ante la presencia de cualquier efecto adverso al no realizarse maniobras experimentales. No requiere atención médica.

d) **Apartado 10.** Del investigador principal.

El investigador principal juntos a sus colaboradores planea y elabora el proyecto o protocolo de investigación y dirigen el apego a los aspectos metodológicos, éticos y de seguridad así como protección de datos personales procedentes de expedientes clínicos

e) **Apartado 11.** De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación

Dado que se obtendrán datos del expediente clínico no existe experimento alguno en sujetos humanos, no requiere seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental al no existir alguna.

g) **Apartado 12.** De la información implicada en investigaciones.

El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento protegen la identidad y los datos personales procedentes de expedientes clínicos durante el desarrollo de la investigación, así como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

## **6. Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares.**

**Artículo 7.-** Los datos personales obtenidos de expedientes clínicos se recabarán y se tratarán de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable. En todo tratamiento de datos personales, se presume que existe la expectativa razonable de privacidad, entendida como la confianza que

deposita cualquier persona en otra, respecto de que los datos personales proporcionados entre ellos serán tratados conforme a lo que acordaron las partes en los términos establecidos por esta Ley.

**Artículo 9.-** El presente estudio no requiere de datos personales sensibles, por lo que no se obtendrá el consentimiento expreso y por escrito del titular a través de la firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca. No se crearán bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de estos para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado.

**Artículo 11.-** El responsable así como los colaboradores procuran que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados. Cuando los datos de carácter personal hayan dejado de ser necesarios para el cumplimiento de las finalidades previstas por el aviso de privacidad y las disposiciones legales aplicables, serán cancelados. Como responsable de la base de datos estoy obligado a eliminar la información relativa al incumplimiento de obligaciones contractuales, una vez que transcurra un plazo de setenta y dos meses, contado a partir de la fecha calendario en que se presente el mencionado incumplimiento.

**Artículo 12.-** El tratamiento de datos personales se limitará al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. No se tratarán los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, en caso contrario, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento y revisión de un comité de ética.

**Artículo 13.-** El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades del este protocolo de estudio en el aviso de privacidad. Este protocolo de estudio no requiere datos personales sensibles, por lo que no se requiere limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

**Artículo 14.-** Se velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, adoptando las medidas necesarias para su

aplicación. Lo anterior aplicara aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. Se tomarán las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.



## **RECURSOS DE FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

*Recursos humanos:* únicamente será requerido el investigador (Tesisista) para la obtención de datos, limpieza de datos y recolección de datos, así como el análisis de los mismos

*Recursos materiales:* se utilizarán hojas, plumas, lápices, memoria USB, entre otros artículos de oficina para la recolección de datos y su análisis.

*Recursos tecnológicos:* memorias USB, computadoras y paquetes estadísticos y recolección de datos.

*Recursos económicos:* serán suministrados por el investigador (Tesisista), no se obtendrán de patrocinadores ni se solicitarán recursos del hospital o terceros.

*Factibilidad:* dado que todos los recursos se pueden obtener en el área de enseñanza del hospital, biblioteca del mismo o suministrados por el investigador (Tesisista), así como la sábana de datos procedente del servicio de Epidemiología, es factible realizar este protocolo de estudio.

*Financiamiento:* será financiado totalmente por el investigador (Tesisista), sin recursos del hospital ni terceros.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**Título: “CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXIGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA”**

<u>Año</u>	<u>2023</u>												<u>2024</u>	
<u>Mes</u>	<u>ene</u>	<u>feb</u>	<u>mar</u>	<u>abr</u>	<u>may</u>	<u>jun</u>	<u>jul</u>	<u>ago</u>	<u>sep</u>	<u>oct</u>	<u>nov</u>	<u>dic</u>	<u>ene</u>	<u>Feb</u>
<u>Actividad</u>														
Elaboración del protocolo	P R	P R	P R	P	P	P	P	P	P					
Envío a Comités para solicitar Registro del proyecto									P R	P R	P R	P		
Solicitud de expedientes y sabana de datos.													P	
Elaboración de base de datos													P	
Análisis de resultados														P
Terminación de trabajo de investigación														P

**P: Programado R: Realizado**

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Zhu, Na, et al. "A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019." *New England journal of medicine* (2020).
2. Wiersinga, W. Joost, et al. "Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review." *Jama* 324.8 (2020): 782-793.
3. Gandhi, Rajesh T., John B. Lynch, and Carlos Del Rio. "Mild or moderate Covid-19." *New England Journal of Medicine* 383.18 (2020): 1757-1766.
4. Berlin, David A., Roy M. Gulick, and Fernando J. Martinez. "Severe covid-19." *New England Journal of Medicine* 383.25 (2020): 2451-2460.
5. Ortiz-Brizuela, Edgar, et al. "Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: a prospective cohort study." *Revista de investigacion clinica* 72.3 (2020): 165-177.
6. Cummings, Matthew J., et al. "Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study." *The Lancet* 395.10239 (2020): 1763-1770.
7. Xu, Zhe, et al. "Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome." *The Lancet respiratory medicine* 8.4 (2020): 420-422.
8. Fajgenbaum, David C., and Carl H. June. "Cytokine storm." *New England Journal of Medicine* 383.23 (2020): 2255-2273.
9. Hu, Biying, Shaoying Huang, and Lianghong Yin. "The cytokine storm and COVID-19." *Journal of medical virology* 93.1 (2021): 250-256.
10. Wang, Wenling, et al. "Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens." *Jama* 323.18 (2020): 1843-1844.
11. Mohamadian, Malihe, et al. "COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis." *The journal of gene medicine* 23.2 (2021): e3303.
12. Sethuraman, Nandini, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, and Akihide Ryo. "Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2." *Jama* 323.22 (2020): 2249-2251.
13. Ciaccio, Marcello, and Luisa Agnello. "Biochemical biomarkers alterations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *Diagnosis* 1.ahead-of-print (2020).

14. Liu, Haiting, et al. "Cautions on the laboratory indicators of COVID-19 patients on and during admission." *Journal of Clinical Laboratory Analysis* (2021): e23767.
15. Yu, Yalan, et al. "Novel biomarkers for the prediction of COVID-19 progression a retrospective, multi-center cohort study." *Virulence* 11.1 (2020): 1569-1581.
16. Ponti, Giovanni, et al. "Biomarkers associated with COVID-19 disease progression." *Critical reviews in clinical laboratory sciences* 57.6 (2020): 389-399.
17. Kwon, Edward, Nathan Whitlow, and Alexander Reed. "A review of clinical and laboratory predictors of severe COVID-19 disease." *The Journal of the American Board of Family Medicine* 34.Supplement (2021): S186-S191.
18. Barrett, Brendan, et al. "Inflammatory markers are poorly predictive of clinical outcomes among hospitalized patients with COVID-19." *The American journal of emergency medicine* (2020).
19. Zhou, Yingchu, et al. "The Predictive Effectiveness of Blood Biochemical Indexes for the Severity of COVID-19." *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2020 (2020).
20. Mahat, Roshan Kumar, et al. "The dynamics of inflammatory markers in coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis." *Clinical epidemiology and global health* (2021): 100727.
21. Ji, Pan, et al. "Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis." *Medicine* 99.47 (2020).
22. Mudatsir, Mudatsir, et al. "Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis." *F1000Research* 9 (2020).
23. Bray, Christopher, et al. "Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine." *Wmj* 115.6 (2016): 317-321.
24. Lapić, Ivana, et al. "Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation: meta-analysis of diagnostic accuracy studies." *American journal of clinical pathology* 153.1 (2020): 14-29.
25. Kishaba, Tomoo, et al. "Potential Predictors of Poor Prognosis among Critical COVID-19 Pneumonia Patients Requiring Tracheal Intubation." *The Tohoku journal of experimental medicine* 252.2 (2020): 103-107.

26. Ioannou, George N., et al. "Risk factors for hospitalization, mechanical ventilation, or death among 10 131 US veterans with SARS-CoV-2 infection." *JAMA network open* 3.9 (2020): e2022310-e2022310.
27. Hur, Kevin, et al. "Factors Associated With Intubation and Prolonged Intubation in Hospitalized Patients With COVID-19." *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 163.1 (2020): 170-178.
28. Li, Wen, et al. "Early predictors for mechanical ventilation in COVID-19 patients." *Therapeutic advances in respiratory disease* 14 (2020): 1753466620963017.
29. Yao, Zhixian, et al. "Construction and validation of a machine learning-based nomogram: A tool to predict the risk of getting severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)." *Immunity, inflammation and disease* (2021).
30. Arvind, Varun, et al. "Development of a machine learning algorithm to predict intubation among hospitalized patients with COVID-19." *Journal of critical care* 62 (2021): 25-30.
31. Diccionario de la Real Academia española, disponible en línea <https://dle.rae.es/>
32. Diccionario del Instituto Nacional del Cáncer, disponible en línea <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/prueba-de-saturacion-de-oxigeno>
33. Echezuria Marín, Franklin Eduardo, and Rosanna J. Quijada Morillo. "Invasive mechanical ventilation in COVID-19, a deadly strategy?." *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)* 36.1 (2022): 45-49.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCENTRALIZADA  
DISTRITO FEDERAL NORTE  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 48 "SAN PEDRO XALPA"  
DIRECCIÓN


Ciudad de México 30 de Noviembre de 2023  
Asunto: Carta de no inconveniente

Comité Delegacional de Investigación  
Del Instituto Mexicano del Seguro Social  
PRESENTE:

En mi carácter de Residente del cuarto año de la especialidad en Medicina Interna, del Hospital General de Zona No. 48 San Pedro Xalpa, solicito a usted la autorización para que se efectuó en esta institución el protocolo de investigación en salud con el título **"CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXÍGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA"**. El protocolo esta realizado bajo la dirección del Dr. José Roberto Piña Gorráez como investigador responsable, en caso de que sea aprobado por el comité de ética en investigación en salud y el comité nacional de investigación científica.

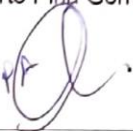
A su vez hago mención de que esta unidad cuenta con la infraestructura necesaria, así como los recursos humanos capacitados para atender cualquier evento que se presente durante la realización del estudio citado

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Juan Carlos Cruz Reyes

  
\_\_\_\_\_  
Dr. José Roberto Piña Gorráez

  
\_\_\_\_\_  
Dr. José Nazario Lopez Taboada

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Wendolyn Sánchez Cruz







GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA  
DISTRITO FEDERAL NORTE  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 48 "SAN PEDRO XALPA"  
DIRECCIÓN

Ciudad de México 30 de Noviembre de 2023  
Asunto: Carta de no inconveniente

Comité Delegacional de Investigación  
Del instituto Mexicano del Seguro Social  
PRESENTE:

En mi carácter de Director del Hospital General de Zona No. 48 San Pedro Xalpa declaro que no tengo inconveniente en que se efectúe en esta institución el protocolo de investigación en salud con el título **"CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXIGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA"**. El protocolo esta realizado bajo la dirección del Dr. José Roberto Piña Gorráez como investigador responsable, en caso de que sea aprobado por el comité de ética en investigación en salud y el comité nacional de investigación científica.

A su vez hago mención de que esta unidad cuenta con la infraestructura necesaria, así como los recursos humanos capacitados para atender cualquier evento que se presente durante la realización del estudio citado

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

DR. EDUARDO ESPINO LÓPEZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA  
No. 48 "SAN PEDRO XALPA"





GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCENTRALIZADA  
DISTRITO FEDERAL NORTE  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 48 "SAN PEDRO XALPA"  
DIRECCIÓN

Fecha: 30-noviembre-2023

### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital General de Zona Número 48 "Bicentenario San Pedro Xalpa"** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXIGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos y/o bases de datos disponibles:

1. Severidad de COVID 19
2. PCR
3. VSG
4. Índice PCR/VSG
5. Saturación de oxígeno
6. Ventilación mecánica
7. Edad
8. Sexo
9. Comorbilidades







GOBIERNO DE  
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCENTRALIZADA  
DISTRITO FEDERAL NORTE  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 48 "SAN PEDRO XALPA"  
DIRECCIÓN

## MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"CORRELACIÓN DEL ÍNDICE PCR/VSG CON LA SATURACIÓN DE OXIGENO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR COVID 19 MODERADO Y GRAVE EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 48 BICENTENARIO SAN PEDRO XALPA"** cuyo propósito es la realización de una tesis de grado de especialidad, así como la difusión de los resultados en Foros, Congresos, Reuniones, etc. y en alguna revista médica indizada.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente Investigador(a) Responsable:

Nombre y Firma: Dr. José Roberto Piña Gorraéz

Categoría contractual: Médico no familiar adscrito al servicio de Medicina Interna



## Anexos

### a) Instrumento de recolección de datos

Folio	NSS	Edad	Sexo	PCR	VSG	Indice PCR/VSG	SO2	Ventilación	Comorbilidad
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									

