



**“ESTUDIO COMPARATIVO DE BIOMARCADORES
INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON COVID-19 FALLECIDOS Y
SOBREVIVIENTES, EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**

**Tesis para obtener el Grado de Especialidad en:
MEDICINA FAMILIAR**

Presenta:

KARLA TORRES HERNÁNDEZ

Directores:

**MED. ESP. ALIS DEL CARMEN CORNELIO PRESENTA
MED. ESP. M. EN C. MÉDICAS ALMA GEORGINA CASTAÑEDA
DEL RIO**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 13:00 horas del día 17 del mes de diciembre de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

“Estudio comparativo de biomarcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19 fallecidos y sobrevivientes, en un hospital de segundo nivel”

Presentada por el alumno (a):

Torres	Hernández	Karla
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		
1 9 1 E 7 0 0 1 6		

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Medicina Familiar.

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

[Firma]
Dra. Alis del Carmen Cornelio Presenda
Dra. Alma Georgina Castañeda de Río
Directores de Tesis

[Firma]
Dr. Elías Hernández Cornelio

[Firma]
Dra. Yazmin Isolda Alvarez Garcia

[Firma]
Dr. Eduardo Contreras Pérez

[Firma]
Dra. Veronica Guadalupe Carrera Paz

[Firma]
Dra. Jorda Alejria Albarran Melzer



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Of. No. 0926/DACS/JAEP
16 de diciembre de 2021

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Karla Torres Hernández
Especialidad en Medicina Familiar
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Elías Hernández Cornelio, Dra. Yazmin Isolda Álvarez García, Dr. Eduardo Contreras Pérez, Dra. Verónica Guadalupe Carrera Paz, Dra. Jorda Aleiria Albarran Melzer, impresión de la tesis titulada: **"Estudio comparativo de biomarcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19 fallecidos y sobrevivientes, en un hospital de segundo nivel"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Familiar, donde fungen como Directores de Tesis la Dra. Alis del Carmen Cornelio Presenda y la Dra. Alma Georgina Castañeda del Río.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

C.c.p.- Dra. Alis del Carmen Cornelio Presenda.- Director de Tesis
C.c.p.- Dra. Alma Georgina Castañeda del Río.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Elías Hernández Cornelio.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Yazmin Isolda Álvarez García.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Eduardo Contreras Pérez.- sinodal
C.c.p.- Dra. Verónica Guadalupe Carrera Paz.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Jorda Aleiria Albarran Melzer.- sinodal

C.c.p.- Archivo
DC/MCML/MCE/XME/mgcc*



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 14 del mes de diciembre del año 2021, el que suscribe, Karla Torres Hernandez, alumna del programa de la especialidad en Medicina Familiar, con número de matrícula 191E70016 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Estudio comparativo de Biomarcadores Inflamatorios en pacientes con COVID-19 fallecidos y sobrevivientes, en un hospital de segundo nivel”**, bajo la Dirección de la Med. Esp. Alis del Carmen Cornelio Presenda y la Med. Esp. M. en C. Médicas Alma Georgina Castañeda del Rio, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: resi1922@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Karla Torres Hernández

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



Sello



DEDICATORIAS

A Dios por su gracia y misericordia mostrada en cada área y etapa de mi vida, por nunca dejarme sola, su amor lo llenado en todo.

A mi verdadera familia, por siempre estar conmigo, su apoyo desinteresado e incondicional siempre han estado presente.

A mis hermanos espirituales quienes con sus oraciones me sostuvieron durante este tiempo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la capacidad para la realización de esta tesis, su apoyo fue fundamental, sin su ayuda no lo hubiera logrado.

A mi familia, por el apoyo en cada momento y procesos por los que he pasado para concluir este posgrado, sin ustedes no lo hubiera logrado.

A la Dra. Alma Georgina Castañeda del Río, asesora metodológica, por la experiencia y el tiempo brindado en cada una de sus asesorías.

A la Dra. Alis del Carmen Cornelio Presenda, asesora clínica, por su experiencia en la materia y la disponibilidad mostrada en cada asesoría.

A todos los pacientes que se incluyeron en este estudio, quienes fueron pieza clave para la realización de esta tesis.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEORICO.....	1
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
4. JUSTIFICACIÓN.....	16
5. OBJETIVOS.....	17
6. HIPÓTESIS.....	18
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
7.1 Diseño de investigación.....	19
7.2 Ubicación, espacio y tiempo.....	19
7.3 Universo de estudio y muestra.....	19
7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:	20
7.5 Variables de estudio:	20
7.6 Método e instrumento de recolección de datos.....	21
7.7 Análisis de datos.	21
7.8 Consideraciones Éticas.....	22
8. RESULTADOS.....	24
9. DISCUSIÓN.....	34
10. CONCLUSIONES.....	38
11. PERSPECTIVAS.....	39
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
13. ANEXOS.....	47



TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Distribución en Género de los pacientes con COVID-19	24
Tabla 2. Edad de los pacientes fallecidos y sobrevivientes con COVID-19	25
Tabla 3. Niveles de albumina de los pacientes con COVID-19.	25
Tabla 4. U de Mann-Whitney para los valores de la albumina de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	26
Tabla 5. Niveles de Aspartato Aminotransferasa de los pacientes con COVID-19	26
Tabla 6. U de Mann-Whitney para los valores del Aspartato Aminotransferasa de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	27
Tabla 7. Niveles de Alanino aminotransferasa de los pacientes con COVID-19.	27
Tabla 8. U de Mann-Whitney para los valores de los biomarcadores por pacientes fallecidos y vivos.	27
Tabla 9. Niveles de Deshidrogenasa Láctica de los pacientes con COVID-19.	28
Tabla 10. U de Mann-Whitney para los valores de Deshidrogenasa Láctica los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	28
Tabla 11. Niveles de Proteína C Reactiva de los pacientes con COVID-19.	29
Tabla 12. U de Mann-Whitney para los valores de Proteína C reactiva en los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	29
Tabla 13. Niveles de leucocitos de los pacientes con COVID-19.	30
Tabla 14. U de Mann-Whitney para los valores de leucocitos de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	30
Tabla 15. Niveles de plaquetas de los pacientes con COVID-19.	31
Tabla 16. U de Mann-Whitney para los valores de plaquetas de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	31
Tabla 17. Niveles de Dímero D de los pacientes con COVID-19.	32
Tabla 18. U de Mann-Whitney para los valores de Dímero D de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	32
Tabla 19. Niveles de Ferritina de los pacientes con COVID-19.	33
Tabla 20. U de Mann-Whitney para los valores de Dímero D de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.	33



ABREVIATURAS

ACE2:	Enzima convertidora de angiotensina 2
ALT:	Alanina aminotransferasa
ARN:	Ácido Ribonucleico
AST:	Aspartato aminotransferasa
COVID-19:	Enfermedad por coronavirus 2019
DHL:	Deshidrogenasa láctica
ICTV:	Comité Internacional de Taxonomía de Virus
IL-6:	Interleucina 6
H.G.Z:	Hospital general de zona
NLR:	Proporción de neutrófilos a linfocitos
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PaO₂/FiO₂:	Presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado
PCR:	Proteína C reactiva
RT-PCR:	Reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa
SARS-CoV-2:	Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo
SDRA:	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SpO₂:	Saturación de oxígeno
TMPRSS2:	Serina proteasa transmembrana de tipo 2
UCI:	Unidad de cuidados intensivos



GLOSARIO:

SARS-CoV-2

Es un virus de la familia de los coronavirus que causan enfermedades desde el resfriado común hasta enfermedades respiratorias más graves, circulan entre humanos y animales, identificado en China en diciembre de 2019 provocando una enfermedad llamada COVID-19 que se extendió por el mundo, declarada pandemia global por la Organización Mundial de la Salud.

COVID-19

Enfermedad causada por el nuevo coronavirus (síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 o SARS-CoV-2), con manifestaciones clínicas variables que incluyen síntomas como fiebre, cefalea, fatiga, tos seca, diarrea, astenia, anosmia, ageusia y mialgias, casos asintomáticos hasta shock séptico, neumonía y fallo multiorgánico.

Tormenta de citocinas

Denota una respuesta inmune hiperactiva caracterizada por la liberación de interferones, interleucinas, factor de necrosis tumoral, quimiocinas, entre otros, que implica que los niveles de citocinas liberadas son perjudiciales para las células huésped.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Es una condición que involucra el parénquima pulmonar, donde hay una rápida y progresiva alteración en la permeabilidad del conjunto alveolo-capilar con aumento progresivo de hipoxemia e hipercapnia, se produce un exudado proteínico y se agrega la formación de una membrana hialina.



RESUMEN

Título: Estudio comparativo de biomarcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19 fallecidos y sobrevivientes, en un hospital de segundo nivel.

INTRODUCCIÓN: El COVID-19 se presenta con manifestaciones clínicas y grados diversos, desde una infección asintomática hasta grave y/o crítica, con complicaciones multiorgánicas favorecidas por citoquinas proinflamatorias y alteraciones bioquímicas con la consecuente gravedad del paciente e incluso la muerte. **OBJETIVO:** Determinar la diferencia en el comportamiento de biomarcadores de inflamación entre los pacientes que sobreviven al COVID-19 y los que fallecen. **MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, realizado en el H.G.Z no. 46 de Villahermosa; Tabasco, del 01 de enero al 31 de agosto de 2021, se incluyeron pacientes con diagnóstico positivo por prueba RT PCR SARS-CoV-2 por hisopado nasofaríngeo, sobrevivientes y fallecidos por esta patología, de acuerdo con los criterios de selección, con recolección de marcadores bioquímicos realizados en el hospital. Se aplicó estadística descriptiva, Razón de momios, chi cuadrada y U de Mann-Whitney, con se utilizó el programa de estadística SPSS versión 25. **RESULTADOS:** se estudiaron 240 pacientes divididos en dos grupos, sobrevivientes y fallecidos, mismo número de pacientes en cada uno. El género masculino presentó el mayor número de infectados y fallecidos, la edad que predominó fue los mayores de 60 años (± 15.32), el grupo de fallecidos presentó elevación de Aspartato aminotransferasa (82.5%), leucocitosis (86.7%), ferritina (95%), Proteína C Reactiva (97.5%), Deshidrogenasa láctica (100%) y Dímero D (100%), los pacientes sobrevivientes presentaron disminución de albumina (51.7%) y aumento de Alanino aminotransferasa (51.66%). **CONCLUSION:** El mayor riesgo de fallecer por COVID-19 se detectó en los mayores de 60 años, sexo masculino y la mayor elevación de biomarcadores inflamatorios se presentó en pacientes fallecidos.

Palabras Claves: COVID-19, SARS-CoV-2, biomarcadores de inflamación



ABSTRACT

TITLE: Comparative study of inflammatory biomarkers in deceased and surviving COVID-19 patients, in a second-level hospital.

INTRODUCTION: COVID-19 presents with clinical manifestations and different degrees of presentation, from an asymptomatic infection to a serious and / or critical illness, with multi-organ complications favored by pro-inflammatory cytokines and biochemical alterations with the consequent severity of the patient and even death.

OBJECTIVE: To determine the difference in the behavior of inflammation biomarkers between patients who survive COVID-19 and those who die.

MATERIAL AND METHOD: Descriptive, cross-sectional and retrospective study, carried out at H.G.Z no. 46 from Villahermosa; Tabasco, from January 1 to August 31, 2021, patients with a positive diagnosis by RT PCR SARS-CoV-2 test by nasopharyngeal swab, survivors and deceased by this pathology were included, according to the selection criteria, the biochemical markers performed in the hospital. Descriptive statistics and statistical analysis were applied. Odds ratio, chi square and Mann-Whitney U, using the SPSS version 25 statistics program.

RESULTS: 240 patients were included divided into two groups, surviving and deceased patients, with 120 patients in each. The male gender presented the highest number of infected (59.2%) and deceased (65%), 55% of the deceased were older than 60 years (+15.32), which presented elevated Aspartate aminotransferase (82.5%), leukocytes (86.7%), ferritin (95%), C-Reactive Protein (97.5%), Lactic dehydrogenase (100%), D-dimer (100%). The surviving patients presented a decrease in albumin (51.7%) and an increase in Alanine aminotransferase (51.66%). **CONCLUSION:** The highest risk of dying from COVID-19 was detected in those over 60 years of age, male sex, and elevated biomarkers, which were higher in deceased patients

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, inflammation biomarker



1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades virales siguen surgiendo representando un problema grave de salud pública. El 31 de diciembre de 2019 se notificó por primera vez en China una serie de casos de infecciones respiratorias bajas inexplicables detectadas en Wuhan, la provincia china de Hubei. La etiología de esta enfermedad se atribuyó a un nuevo virus perteneciente a la familia de coronavirus que de acuerdo a expertos del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) se denominó virus SARS-CoV-2. (1)

2. MARCO TEORICO

Virus SARS-CoV-2

Los coronavirus son virus de ARN envueltos, que pertenecen a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales y se distribuyen ampliamente en humanos y otros mamíferos. (2) El SARS-CoV-2 pertenece a la categoría betacoronavirus, tiene forma redonda o elíptica y a menudo pleomórfica, con un diámetro de aproximadamente 60-140 nm y picos distintivos, que van desde 9 nm a 12 nm, dando a los viriones la apariencia de una corona solar. Los datos epidemiológicos sugieren que las gotitas expulsadas durante la exposición cara a cara al hablar, toser o estornudar es el modo de transmisión más común. La carga viral en el tracto respiratorio superior parece alcanzar su punto máximo a partir del momento del inicio de los síntomas y la diseminación viral comienza aproximadamente 2 a 3 días antes del inicio de los síntomas (3), con un período medio de incubación de 5 días, se espera que las personas infectadas tendrán síntomas dentro de los 12 días posteriores a la exposición. (4)

Al comienzo de la infección, el SARS-CoV-2 se dirige a las células epiteliales nasales y bronquiales y a los neumocitos, a través de la proteína de la espiga estructural viral (S) que se une al receptor de la enzima convertidora de



angiotensina 2 (ACE2). La serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2) presente en la célula huésped promueve la captación viral al escindir a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y activar la proteína SARS-CoV-2 S que media la entrada del coronavirus en las células huésped. La ACE2 y TMPRSS2 se expresan en las células diana del hospedador, particularmente en las células epiteliales alveolares de tipo II. (3)

Los síntomas más comunes en los pacientes hospitalizados son fiebre, tos seca, dificultad para respirar, fatiga, náuseas, vómitos, diarrea y mialgias. En ocasiones se pueden presentar síntomas no clásicos aislados como los gastrointestinales, disfunciones olfativas y/o gustativas como anosmia o ageusia los cuales también se han informado. (3)

Las pruebas de diagnóstico para identificar la infección por SARS-CoV-2 implican la detección del ácido nucleico del virus mediante un ensayo de prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de hisopado nasofaríngeo. (5)

Los principales cambios en las imágenes de tomografía computada de tórax incluyen opacidades en vidrio deslustrado y consolidación, que reflejan lesiones que afectan a múltiples lóbulos o infecciones en el parénquima pulmonar bilateral (6), con distribución prominente en la parte posterior y periférica de los pulmones siendo la exacerbación de los signos de consolidación pulmonar la que puede presentar una fuerte relación con la progresión de la enfermedad y el pronóstico de los pacientes. (7)

Dentro de los hallazgos de laboratorios más frecuentes son linfopenia, aumento de lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, ferritina sérica, dímero D, Interleucina-6, tiempos de protrombina alargados, además del aumento de biomarcadores relacionados con el daño hepático y renal en casos graves. (8)



El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la complicación más común, tanto en pacientes con enfermedad grave como leve, presentándose con más frecuencia en aquellos ingresados a una unidad de cuidados intensivos (UCI) progresando en la mayoría a choque séptico e insuficiencia orgánica múltiple, otras complicaciones incluyen miocarditis, lesión cardíaca y renal aguda. (8)

En general, los pacientes con COVID-19 pueden agruparse en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad, aunque los criterios en cada categoría pueden superponerse o variar entre las guías y los ensayos clínicos (NIH. Coronavirus Disease 2019, Treatment Guidelines).

- Infección asintomática o presintomática: personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 en pruebas virológicas que utilizan un diagnóstico molecular (por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa) o una prueba de antígeno, pero no tiene síntomas. (9)
- Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID 19 (por ejemplo, fiebre, tos, dolor de garganta, malestar, cefalea, mialgia), sin dificultad para respirar, disnea o imágenes de tórax anormales. (9)
- Enfermedad moderada: individuos que tienen evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores por síntomas o imagenología y una saturación de oxígeno (SpO₂) $\geq 94\%$ en el aire ambiente al nivel del mar. (9)
- Enfermedad grave: personas que tienen una frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, SpO₂ $<94\%$ en el aire ambiente al nivel del mar, relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO₂/FiO₂) <300 mmHg o infiltrados pulmonares $>50\%$. (9)



- Enfermedad crítica: personas que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción de múltiples órganos. (9)
- La mayoría de los pacientes desarrollan una presentación leve de la enfermedad y tienen buen pronóstico entre el 70 al 82.2%, mientras que alrededor del 17,8% de los pacientes requieren de cuidados intensivos. (10)

Tormenta de citocinas

Una respuesta inmune innata rápida y bien coordinada es la primera línea de defensa contra las infecciones virales; sin embargo, cuando la respuesta inmunitaria está desregulada, provocará una inflamación excesiva e incluso provocará la muerte, los efectos citopáticos directos inducidos por el virus SARS-CoV-2 y la evasión viral de las respuestas inmunitarias del huésped desempeñan un papel importante en la gravedad de la enfermedad. (11)

En su forma más grave, el virus conduce a una neumonía potencialmente mortal y al síndrome de dificultad respiratoria aguda causando una tormenta de citoquinas, la cual se refiere a una respuesta inmune hiperactiva caracterizada por la liberación de interferones, interleucinas, factores de necrosis tumoral, quimiocinas y varios otros mediadores, llevando a que esta liberación de mediadores circulantes elevados cause disfunción endotelial e inflamación sistémica. (11)

Las respuestas inflamatorias son desencadenadas por la rápida replicación viral y la destrucción celular que pueden reclutar macrófagos y monocitos e inducir la liberación de citocinas y quimiocinas las cuales atraen a las células inmunitarias y activan la respuesta inmunitaria lo que conduce a tormentas de citocinas y agravamientos. Varios marcadores inflamatorios tienen cierta precisión de rastreo y detección de la gravedad y la mortalidad de la enfermedad. (12)



Marcadores inflamatorios

Se ha informado que los marcadores inflamatorios como la procalcitonina, la ferritina sérica, la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y la interleucina-6 se asocian significativamente con los altos riesgos de desarrollo de COVID-19 severo (12), incluyendo otros como fibrinógeno y dímero D. (13) Los parámetros hematológicos y de coagulación, así como el aumento de las reacciones inflamatorias causadas por diversas citocinas y enzimas hepáticas son un fenómeno observado globalmente en pacientes con COVID-19, estos parámetros pueden facilitar la evaluación de la gravedad de la enfermedad, razón por la cual, se debe considerar el recuento y la medición de los niveles séricos de estos para la estratificación del riesgo de desarrollar COVID-19 grave y mortal en pacientes hospitalizados. (14)

Proteína C reactiva (PCR)

Los niveles de proteína C reactiva aumentan significativamente en los pacientes con COVID-19 llegando a reportar niveles promedio de 20 a 50 mg/L, siendo en el grupo de pacientes con enfermedad grave en el que existe elevación de hasta un 86%, teniendo una concentración media de 39,4 mg/L en comparación con el grupo con enfermedad leve o no grave (media de 18,8 mg/L), además que en pacientes que fallecieron dichos niveles fueron aproximadamente 10 veces más altos (15) con valores medios de 125 mg/L, lo que indica una fuerte correlación entre este marcador con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad (14), además que la PCR al ingreso de más 100 mg/L se asocia con un aumento en los ingresos a una unidad de cuidados intensivos y con la mortalidad, como lo reporta un estudio multicéntrico sueco. (16)

De acuerdo a un estudio retrospectivo en el que se determinaron los niveles de PCR al ingreso, se llevaron a cabo mediciones de lesiones pulmonares en un total



de 27 pacientes, en el que se destacó la correlación positiva entre los niveles de PCR y el diámetro de la lesión pulmonar siendo predominantemente más altos en los pacientes del grupo crítico y grave, además que ambos incrementaban con la progresión de la enfermedad (17), resultados similares ha sido reportados por otro estudio de cohorte realizado en 111 pacientes en el que el número de lóbulos pulmonares dañados fueron incrementando con el aumento de los niveles de PCR. (18)

Dímero D

En los pacientes con COVID-19 la coagulación intravascular diseminada es una de las principales causas subyacentes de muerte entre estos pacientes ya que hay una disminución de fibrinógeno y un aumento de los niveles de dímero D. (19)

El Dímero D, un marcador de generación de trombina y de fibrinólisis, constituye un índice pronóstico relevante de mortalidad como lo demuestran estudios realizados en China, cuyos niveles de dímero D superiores a 1000 ng/ml se asociaron con un riesgo 18 veces mayor de mortalidad (20), destacando además su correlación de este parámetro con mal pronóstico. En pacientes no supervivientes se han visto niveles significativamente más altos de Dímero D en plasma en comparación con los supervivientes, considerándose la elevación de más de 1 ug/L como predictor independiente más fuerte de mortalidad. (14)

En un estudio de cohorte retrospectivo compuesto por 191 pacientes se encontró que los niveles de dímero D mayores a 1,0 $\mu\text{g/ml}$ se asociaron con una mayor mortalidad, e incluso eran más altos en los pacientes que estaban en una unidad de cuidados intensivos (2,4 mg/L) en comparación con los pacientes que no estaban en dicha unidad (0,5mg), esto sugiere que este marcador puede usarse para evaluar el pronóstico y ayudar a monitorear a aquellos que probablemente presenten un deterioro temprano. (21)



En otra investigación realizada, en el que se evaluaron los niveles de dímero D al momento de la admisión y muerte de un total de 343 pacientes, se encontró que un Dímero D igual a $2,0 \mu\text{g} / \text{ml}$ (aumento de cuatro veces) en el momento del ingreso podría ser el punto de corte óptimo para predecir la mortalidad hospitalaria y que ésta fue significativamente mayor en los pacientes con niveles de $\geq 2,0 \mu\text{g} / \text{ml}$ que en los que tenían menos de $2,0 \mu\text{g} / \text{ml}$ al ingreso. Por lo que, entre las pruebas de rutina, el dímero D podría ser el mejor marcador temprano para mejorar el tratamiento de los pacientes con Covid-19. (19) Las observaciones preliminares sugieren que en pacientes con altas concentraciones de dímero D hay un deterioro repentino de la insuficiencia respiratoria, la embolia pulmonar debe ser parte del diagnóstico diferencial, sin embargo, es de destacar que la incidencia de complicaciones hemorrágicas en pacientes con COVID-19, incluso aquellos con coagulopatía grave, parece ser baja. (22)

Fibrinógeno

Los cambios dinámicos en los niveles de fibrinógeno son notables y deben abordarse en pacientes con COVID-19. El fibrinógeno debe evaluarse junto con los niveles de dímero D para tener suposiciones de pronóstico más adecuadas, ya que su disminución gradual junto con niveles más altos de dímero D tiene un papel en el diagnóstico del estado de coagulación intravascular diseminada. (23)

D. Han y colaboradores identificaron que el nivel de fibrinógeno y sus productos de degradación no sólo son más altos en los pacientes con COVID-19 en comparación con personas sanas ($5,02 \text{ g/L}$ frente a $2,90 \text{ g/L}$) sino también más altos en los pacientes críticos en comparación con los pacientes con enfermedad leve o casos moderados (5.59 g/dl vs 5.10 g/L). Por lo tanto, se puede esperar que el fibrinógeno sea más alto que los niveles normales en pacientes hospitalizados; sin embargo, es posible que no tenga un valor predictivo de mortalidad en la enfermedad. (23)



Las concentraciones medias de fibrinógeno en pacientes con COVID-19 están en los límites superiores de lo normal, presumiblemente como una respuesta de fase aguda, sin embargo, se observó una disminución repentina a concentraciones inferiores a 1.0 g/L poco antes de la muerte en varios pacientes estudiados en China. (22)

Ferritina

Otras anomalías de laboratorio que podrían ser relevantes para la coagulopatía son el aumento de concentraciones de ferritina sorprendentemente altas que recuerdan los hallazgos en la microangiopatía trombótica y depósitos trombóticos ricos en plaquetas microvasculares típicos en vasos pequeños de los pulmones y otros órganos en hallazgos postmortem (22) secundaria a linfocitosis hemofagocítica en pacientes graves documentado en algunos casos, considerándose estos niveles elevados de ferritina como otro factor de predicción de un resultado precario (14) como así lo demuestra un estudio retrospectivo, multicéntrico realizado en Wuhan, China en 150 pacientes con COVID-19 en el que se identificaron niveles de hasta 1,297.6 ng/ml de ferritina en los no sobrevivientes contra 614ng/ml en sobrevivientes. (24) En otro estudio realizado en 20 pacientes con COVID-19 severo y grave, en el grupo grave fue significativamente mayor que el grupo severo (1006.16 ng/ml vs 291.13 ng/ml), además que estos niveles de ferritina fueron mayor al momento de su admisión hospitalaria, manteniéndose elevados durante la estancia hospitalaria. (25)

Interleucina 6

Los niveles de IL-6 (interleucina 6), el tipo más común de citocina liberada por macrófagos activados, aumentan bruscamente en las manifestaciones de la enfermedad grave. Un metaanálisis que revisa seis estudios muestra que las concentraciones medias de IL-6 fueron 2,9 veces más altas en pacientes con COVID-19 complicado en comparación con aquellos con enfermedad no complicada. (21)



En un análisis realizado por Wu e investigadores asociados, en pacientes con COVID-19 en los cuales se desarrolló síndrome de dificultad respiratoria aguda se encontró que estos tuvieron incrementos significativos de IL-6 con una media de 7.39 pg/ml, resultados similares han sido reportados por Ruan y colaboradores los cuales identificaron elevaciones importantes en pacientes que fallecieron comparados con aquellos que sobrevivieron con valores de 11.4 ± 8.5 pg/mL versus 6.8 ± 3.6 pg/mL respectivamente. (26) De acuerdo a otro estudio se evidenció que los niveles elevados de esta interleucina al ingreso estuvieron estrechamente relacionados con la gravedad de la enfermedad, así también se observó que la disminución estuvo relacionada con la efectividad del tratamiento, ya que entre los 30 pacientes con enfermedad de tipo severa en los cuales el nivel de IL-6 se evaluó antes y después del tratamiento, se encontró una disminución significativa en 25 pacientes después de éste, mientras que el nivel de IL-6 se incrementó aún más en 3 casos, lo que estuvo estrechamente relacionado con la progresión de la enfermedad. En conjunto, el cambio dinámico del nivel de IL-6 se puede utilizar como marcador para el seguimiento de la enfermedad en pacientes con COVID-19 grave, guardando estrecha relación también con el aumento del nivel basal de PCR, DHL, ferritina y dímero D. (27)

Deshidrogenasa láctica (DHL)

Dado que la Deshidrogenasa láctica está presente en el tejido pulmonar (isoenzima 3), se puede esperar que los pacientes con infecciones graves por COVID-19 liberen mayores cantidades en la circulación, ya que a menudo evolucionan hacia el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Los resultados de un análisis agrupado de 9 estudios publicados de un total de 1532 pacientes con COVID-19 reportaron un aumento 6 veces mayor en las probabilidades de enfermedad grave y hasta 16 veces más en las probabilidades de mortalidad en pacientes con DHL elevada, así como niveles elevados en más del 95% de los no sobrevivientes, mostrando una asociación entre valores elevados de DHL y peores resultados en pacientes con COVID-19. (28)



En un estudio sistemático los niveles fueron significativamente más altos de DHL en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos que en los pacientes que no estaban en la UCI (248 U/L frente a 151 U), dado que los niveles elevados de DHL continuaron aumentando en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) varios días después del ingreso (160 U/L frente a 218 U), éste puede ser un biomarcador predictivo de enfermedad grave. (21)

Su determinación puede ser útil en el reconocimiento temprano de lesiones pulmonares reflejando una fuerte correlación entre la DHL y el daño pulmonar como lo reconoce un estudio observacional retrospectivo realizado en 107 pacientes confirmados con COVID-19 en Wuhan (29) y otro estudio más el cual mostró aumento de la DHL (>248U/L en el 58% de los estudiados), demostrando así las relaciones positivas entre lactato deshidrogenasa y la puntuación total de opacificaciones, el grado de inflamación o daño tisular extenso. (30)

Procalcitonina

De acuerdo a los resultados de un metaanálisis, se ha demostrado la procalcitonina como un biomarcador de inflamación con valor pronóstico en pacientes con COVID-19, además que reporta que el aumento de los valores de procalcitonina se asocia con un riesgo casi 5 veces mayor de infección grave, pudiendo ser un buen predictor de la evolución hacia una enfermedad más severa. (30)

La procalcitonina sérica suele estar dentro del rango de referencia, se han observado niveles elevados en pacientes con infección secundaria o el desarrollo de sepsis, como lo muestra un estudio retrospectivo de 191 pacientes en el cual más del 70% de los pacientes tenían un recuento procalcitonina por debajo de 0.25 ng/ml (31), otro estudio en el que se examinaron 41 pacientes, el 69% de estos tenían niveles séricos normales de procalcitonina al ingreso (0,1 ng/ml), además que cuatro pacientes de la UCI desarrollaron infecciones secundarias, tres de los



cuatro con procalcitonina mayor de 0,5 ng/ml (0,69 ng/ml, 1,46 ng/ml y 6,48 ng/ml).(2)

Linfocitos

Entre los parámetros hematológicos, la linfopenia está claramente asociada con la gravedad de la enfermedad, los pacientes que han muerto por COVID-19 han tenido recuentos de linfocitos significativamente más bajos que los supervivientes (14) con recuentos de hasta $<1000 \times 10^9$. (32) Huang y colaboradores hallaron linfopenia y leucopenia en la mayoría de los pacientes estudiados con enfermedad grave con cifras alrededor de $1,20 \pm 0,42 \times 10^9/L$ y en el grupo leve $1,07 \pm 0,40 \times 10^9/L$, estuvieron cerca de la línea inferior del rango normal en varios de los pacientes. Estos resultados sugieren que el SARS-CoV 2 podría actuar principalmente sobre los linfocitos, especialmente los linfocitos T, lo que puede ser un factor importante que conduce a las exacerbaciones de los pacientes. (13)

Velocidad de sedimentación globular

La velocidad de sedimentación globular es un marcador de reacción de fase aguda (33), la cual se ha observado que aumenta en pacientes con COVID-19. Se ha sugerido que en los casos graves las elevaciones son prominentes en comparación con los casos no graves, lo que refleja una respuesta inflamatoria más profunda y la expresión de proteínas de fase aguda. (34) Además, que se puede utilizar como un indicador valioso para distinguir a los pacientes con COVID-19 grave en una etapa temprana, a fin de aumentar la supervivencia de los pacientes graves. (35)

Transaminasas

Los pacientes con COVID-19 grave parecen tener signos más frecuentes de disfunción hepática que aquellos con una enfermedad más leve. Se ha observado un aumento en los niveles de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y bilirrubina total en varios pacientes ingresados a una UCI. (14). En un estudio realizado en Wuhan en el que se estudiaron a 99 pacientes



con covid-19 se halló que 43 pacientes tenían diferentes grados de anomalía en la función hepática, con alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) por encima del rango normal; un paciente tenía daño severo de la función hepática (ALT 7590 U/L, AST 1445 U/L). (36)

En una revisión sobre cómo COVID-19 puede afectar el hígado en pacientes con y sin enfermedad hepática previa y cómo una enfermedad hepática preexistente puede afectar los resultados de COVID-19, se notificaron niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en el 16-53% de los pacientes, siendo el grupo con enfermedad grave quienes parecen tener tasas más altas de disfunción hepática. En un gran estudio de China, en los pacientes con enfermedad leve la AST se elevó en el 18,2%, la ALT en el 19,8% y en la enfermedad grave se elevó en el 39,4% de AST y 28,1% de ALT. Otro estudio más pequeño en ese mismo país, se encontraron resultados similares: la AST estaba elevada en el 62% de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en comparación con el 25% en aquellos que no requirieron atención en la UCI. Por tanto, la frecuencia de disfunción hepática aumenta cuanto más grave es la enfermedad, la elevación de las transaminasas también puede explicarse por la hepatotoxicidad de los fármacos, la tormenta de citocinas y la hipoxia asociada a neumonía. (37)

Otros marcadores inflamatorios que se han descrito

Dentro del reporte de laboratorios que se han obtenido y de los cuales han sido catalogados como marcadores de pronóstico, se encuentra la troponina cardiaca la cual se ha reportado que los valores aumentan significativamente en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 (38), indicando una lesión cardíaca en pacientes críticamente enfermos (14), la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) se identificó como el factor de riesgo independiente de enfermedad grave en pacientes con edad ≥ 50 años y $NLR \geq 3,13$ facilitando la progresión de ésta (39) al igual que la presencia de eosinopenia se ha sugerido como ayuda en el diagnóstico



temprano de COVID-19 y la disminución persistente después del ingreso se correlacionó con una alta gravedad de la enfermedad y bajas tasas de recuperación. (40) Un metaanálisis reveló la asociación de la trombocitopenia con un riesgo cinco veces mayor de COVID-19 grave. (41)

En contraste, un estudio realizado por M. Kox et. al. en el que se comparó los niveles de citocinas en pacientes críticos con COVID-19 ingresados en una unidad de cuidados intensivos frente a los niveles en pacientes con otras enfermedades críticas, encontraron que los pacientes críticamente enfermos de COVID-19 con síndrome de dificultad respiratoria aguda tenían niveles de citocinas circulantes más bajos en comparación con los pacientes con sepsis bacteriana y similares a otros pacientes críticamente enfermos. Estos hallazgos sugieren que COVID-19 puede no estar caracterizado por una tormenta de citocinas. (42)

Otros estudios relacionados

En México, como en muchos otros países, se ha implementado la reconversión temporal de centros hospitalarios para la atención de pacientes con COVID-19, los cuales se encuentran equipados con los requerimientos para su atención, así como para aquellos que requieren de una unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica.

Se realizó un estudio prospectivo observacional de cohorte en 329 pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, de los cuales en el grupo que requirieron ingreso a una unidad de cuidados intensivos durante su hospitalización se registraron cambios a nivel bioquímico como linfopenia ($0.6-1.1 \times 10^3$ /ml) aumento de transaminasas (ALT 23.9-52.7 U/L, AST 33.3-67.8 U/L), deshidrogenasa láctica (344-578 U/L), ferritina (423-1092 ng/ml), fibrinógeno (542-807mg/dl), dímero D (495-1323 ng/ml) y proteína C reactiva (12.6-25.7 mg/dl). (56) Al igual que en otro importante estudio de pacientes



críticamente enfermos con COVID-19 confirmado por laboratorio ingresados en una unidad de cuidados intensivos se demostró que la edad y los niveles de PCR al ingreso en esa unidad se asociaron con la mortalidad intrahospitalaria ya que exhibieron concentraciones de proteína C reactiva significativamente más altas que los sobrevivientes y en los cuales se reportaron niveles de hasta 12.7-32 mg/dl en el grupo de sobrevivientes y 27.9-213 mg/dl en pacientes fallecidos, otras alteraciones que predominaron fueron aumento de dímero D (0,73–2,84ug/ml), ferritina (620-1531 ng/ml) y linfopenia (57), la cual en un estudio realizado en 68 pacientes por M. Cárdenas e investigadores asociados, con cifras disminuidas al ingreso a una unidad de cuidados intensivos en los sobrevivientes y pacientes que fallecieron, no hubo alguna diferencia significativa entre estos dos grupos. (58)

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de dificultad respiratoria aguda severa causada por SARS-CoV-2 genera un aumento en las citoquinas circulantes provocando alteraciones hematológicas, inflamatorias, bioquímicas e inmunológicas entre los pacientes con COVID-19 reportándose altos niveles de citoquinas proinflamatorias en diversos tejidos del cuerpo.

Son pocos los estudios que existen en nuestro medio que identifiquen la alteración de biomarcadores inflamatorios en pacientes con COVID-19 y tampoco que comparen el comportamiento de estos biomarcadores en pacientes sobrevivientes y finados por esta enfermedad.

En la fase actual de la pandemia, la actitud pasiva al respecto del abordaje de la enfermedad debe quedar de lado, dando lugar al pensamiento crítico sobre el comportamiento de los biomarcadores de inflamación en pacientes con COVID-19 sobrevivientes y fallecidos por esta enfermedad, por lo tanto, surge la siguiente interrogante:

PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuáles son las diferencias en el comportamiento de los biomarcadores de inflamación entre pacientes sobrevivientes y fallecidos por COVID-19?



4. JUSTIFICACIÓN

En Tabasco, la cifra de casos confirmados de infección por SARS-COV-2 es de 143,622 pacientes y alrededor de 5,615 defunciones asociadas a la enfermedad, por tanto, son necesarias herramientas diagnósticas, pronósticas y de utilidad para clasificar el grado de severidad de la enfermedad aún antes de sus manifestaciones clínicas. De acuerdo a la evidencia actual, los biomarcadores inflamatorios se relacionan con una infección más grave y a un peor pronóstico.

Es prioritario para el médico familiar la implementación de estrategias para identificar oportunamente al paciente que evolucionará tórpidamente hacia la gravedad y de esta manera reducir sus complicaciones, incluso la muerte asociada a la enfermedad, siendo importante conocer el comportamiento de los biomarcadores de inflamación en pacientes que sobrevivieron a la enfermedad y los que fallecieron de COVID-19, con el fin de aportar mayor conocimiento para optimizar la atención de estos. Siendo este estudio factible realizarlo en nuestro medio sin que esto signifique un mayor consumo de recursos para la institución.



5. OBJETIVOS

General:

- Determinar la diferencia en el comportamiento de biomarcadores de inflamación entre los pacientes que sobreviven al COVID-19 y los que fallecen.

Específicos:

- Registrar los biomarcadores de inflamación en los pacientes con COVID-19 que se realizan en el Hospital General de Zona No. 46.
- Determinar los biomarcadores que con mayor frecuencia se encuentran elevados en pacientes con covid-19 y con defunción asociada a infección por SARS-CoV-2.
- Valorar el comportamiento de los biomarcadores inflamatorios tanto en pacientes sobrevivientes como fallecidos por COVID 19.



6. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

El comportamiento de los biomarcadores inflamatorios entre los pacientes con COVID 19 sobrevivientes y fallecidos son diferentes

Hipótesis nula:

El comportamiento de los biomarcadores inflamatorios entre los pacientes con COVID 19 sobrevivientes y fallecidos no tiene diferencias



7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño de investigación

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

7.2 Ubicación, espacio y tiempo

Se estudiaron expedientes de pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, hospitalizados en el servicio de Medicina interna del Hospital General de Zona no. 46 "Dr. Bartolomé Reynés Berezaluce" de Villahermosa Tabasco, con diagnóstico positivo de la prueba RT-PCR SARS-COV-2 tomado por hisopado nasofaríngeo, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero al 31 agosto de 2021.

7.3 Universo de estudio y muestra

Pacientes con COVID-19 que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 46 "Dr. Bartolomé Reynés Berezaluce" de Villahermosa, Tabasco con diagnóstico positivo de la prueba RT-PCR SARS-COV-2, sobrevivientes y fallecidos por esta patología en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de agosto de 2021.

Estudio basado en un muestreo no probabilístico, a conveniencia del investigador. Se seleccionaron 240 pacientes en total, divididos en dos grupos, sobrevivientes y fallecidos, con 120 pacientes en cada uno de ellos para su estudio.



7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

7.4.1 Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes que:

- Sean derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro social
- Ambos sexos
- Mayores de 18 años de edad
- Con diagnóstico positivo de la prueba RT-PCR SARS-CoV-2
- Cuenten con estudios de laboratorios completos

7.4.2 Criterios de Exclusión

- Paciente que se compruebe neumonía por otras causas
- Pacientes con la prueba RT-PCR SARS-CoV-2 negativa
- Expedientes incompletos para fines del estudio

7.4.3 Criterios de eliminación

- Expedientes extraviados.

7.5 Variables de estudio:

Variable independiente

Pacientes con prueba PCR SARS-COV-2 positivos sobrevivientes

Pacientes con prueba PCR SARS-COV-2 positivos fallecidos

Variable dependiente

Proteína C Reactiva, Ferritina, Dímero D, Deshidrogenasa Láctica, Leucocitos, Aspartato aminotransferasa, Alanino aminotransferasa, Albumina, Plaquetas



7.6 Método e instrumento de recolección de datos

Previa autorización del comité de investigación y de la dirección del Hospital general de zona No. 46 "Dr. Bartolomé Reynés Berezaluce" de Villahermosa, Tabasco para ingreso al expediente clínico, mediante el listado completo de los pacientes ingresados al servicio de medicina interna en el periodo del 1 de enero al 31 de julio de 2021.

Se identificó a los pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante la prueba RT-PCR SARS-CoV-2 positiva tomado por hisopado nasofaríngeo, los cuales fueron catalogados en dos subgrupos, pacientes que hayan sobrevivido a la enfermedad por COVID-19 y los que fallecieron de esta patología en el periodo de tiempo establecido y que cumplieron con los criterios de selección, ambos subgrupos estuvieron conformados con el mismo número de pacientes en cada uno los cuales fueron asignados mediante muestreo aleatorio sistemático, de la lista de pacientes se tomó el primer número al azar posteriormente se tomaron los números nones del listado total hasta completar el número de la muestra, se sustituyeron a aquellos que no contaban con las variables de interés.

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de estos pacientes y la recolección de datos en una hoja del programa Excel de los marcadores bioquímicos analizados en el hospital de los pacientes seleccionados, los cuales fueron proteína C reactiva, deshidrogenasa láctica, ferritina, dímero D, albumina, plaquetas, leucocitos, aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa tomados al décimo día del inicio de los síntomas de la enfermedad en ambos grupos.

7.7 Análisis de datos.

Se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva, se aplicaron medidas de tendencia central, Razón de momios, Chi cuadrada, U de Mann-Whitney para variables cualitativas. Se hizo uso del programa de estadística SPSS versión 25.



7.8 Consideraciones Éticas

El presente estudio se ajusta al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1984.

De disposiciones comunes: 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. Artículo 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen; II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos. III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo; IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles; VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación; VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento. Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.



La investigación se clasificó en la siguiente categoría:

Categoría I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Artículo 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado. CAPITULO VI De la Investigación en Órganos, Tejidos y sus Derivados, Productos y Cadáveres de Seres Humanos.

Reglamento federal. Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki.

Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última Revisión en Tokio, 2004.



8. RESULTADOS

Del 1 de enero al 31 de agosto de 2021 se estudiaron a 240 pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante la prueba RT-PCR SARS-CoV-2 positiva tomado por hisopado nasofaríngeo, los cuales se dividieron en dos grupos con 120 pacientes en cada grupo; pacientes que sobrevivieron de COVID-19 y pacientes graves que fallecieron de esta enfermedad a los cuales se le realizó toma de biomarcadores inflamatorios.

a) Características demográficas de los pacientes sobrevivientes y fallecidos por COVID-19.

Tabla 1. Distribución en Género de los pacientes con COVID-19

Género	Status				Total	OR	95% IC	X ²	p
	Fallecido	Vivo	Total	OR					
Masculino	79	65.8	63	52.5	142	59.2			
Femenino	41	34.2	57	47.5	98	40.8	1.743	[1.036, 2.933]	4.41 .036
Total	120	100	120	100	240	100			

Fuente: hoja de recolección de datos

La tabla 1 muestra el total de los pacientes con COVID-19 de acuerdo al género al que pertenecen, en donde 142 (59.2%) de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino y 98 (40.8%) representó a la población femenina, encontrándose una asociación directamente proporcional y estadísticamente significativa entre la mortalidad y el género masculino, lo que permite deducir que los pacientes masculinos que padecen COVID-19 tienen un riesgo de fallecer 1.743 veces superior a los pacientes del género femenino.



Tabla 2. Edad de los pacientes fallecidos y sobrevivientes con COVID-19

Grupo edad	Status				Total	OR	95% IC	X2	p
	Fallecido		Vivo						
	f	%	F	%					
< 60 años	54	45	83	69.2	137	57.1			
>= 60 años	66	55	37	30.8	103	42.9	2.742	[1.616, 4.652]	14.304 .001
Media	60 (\pm 15.32)		50 (\pm 15.62)		55 (\pm 16.24)				
Total	120	100	120	100	240	100			

Fuente: hoja de recolección de datos

De los 120 pacientes fallecidos los mayores de 60 años constituyeron el mayor porcentaje de fallecimientos con el 55% (66) y solo el 45% (54) fueron menores de 60 años, en el grupo de los sobrevivientes se registran 120 pacientes perteneciendo 83 (69%) a menores de 60 años y 37 (31%) mayores de 60 años. De acuerdo con la edad observamos que la media de edad de los pacientes que sobrevivieron fue de 50 (\pm 15.62) años y la media de edad para los fallecidos fue de 60 (\pm 15.32) años, encontrando una asociación directamente proporcional y estadísticamente significativa entre la mortalidad y los pacientes mayores de 60 años con COVID-19, con un riesgo de fallecer de 2.742 veces superior a los pacientes menores de 60 años de edad con COVID-19.

b) Niveles de Biomarcadores reportados de pacientes sobrevivientes y Fallecidos por COVID-19.

Tabla 3. Niveles de albumina de los pacientes con COVID-19.

Albumina	Status				Total	OR	95% IC	X2	p
	Fallecido	Vivo							
Mayor de >3.5 mg/dl	10	8.3	19	15.8	29	12.1			
Menor de 3.5 mg/dl	110	91.7	101	84.2	211	87.9	2.069	[.919, 4.661]	3.177 .075
Media	2.34 (\pm 0.63)		2.98 (\pm 0.48)		2.66 (\pm 0.65)				
Total	120	100	120	100	240	100			

Fuente: hoja de recolección de datos



Tabla 4. U de Mann-Whitney para los valores de la albumina de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador		N	\bar{x}	Mdn	U	p
Albumina						
	Fallecidos	120	2.34	2.28	2686.500	.001
	Vivos	120	2.98	3.00		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos

Respecto a la albumina, se puede observar que el 91.7% de los pacientes que fallecieron presentaron niveles significativamente ($U= 2686.500$, $p=.001$) más bajos, con una media de 2.34 mg/dl (± 0.63) a diferencia del grupo de sobrevivientes en los cuales la albumina fue menor en el 84% de ellos, en promedio de 2.98 mg/dl (± 0.48), lo que confirma que los pacientes que fallecieron por COVID-19 presentan medias más bajas que los pacientes sobrevivientes, sin embargo no se encontró una asociación entre los niveles inferiores a 3.5mg/dl de albumina y el riesgo de fallecimiento en pacientes que padecen COVID-19.

Tabla 5. Niveles de Aspartato Aminotransferasa de los pacientes con COVID-19

AST	Status				Total	OR	95% IC	X2	p
	Fallecido		Vivo						
Mayor de >34 UI/L	99	82.5	87	72.5	186	77.5	1.78 [.964, 3.318]	3.441	.064
Menor de <34 UI/L	21	17.5	33	27.5	54	22.5			
Media	156.76 (± 401.27)		55.17 (± 37.67)		94.15 (± 288.91)				
Total	120	100	120	100	240	100			

Fuente: hoja de recolección de datos.



Tabla 6. U de Mann-Whitney para los valores del Aspartato Aminotransferasa de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador		<i>n</i>	\bar{x}	<i>Mdn</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
AST	Fallecidos	120	156.76	58.00	5335.000	.001
	Vivos	120	55.17	45.00		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos. Nota: AST (Aspartato aminotransferasa)

La elevación de Aspartato aminotransferasas estuvo presente en el 82.5% de los pacientes que fallecieron los cuales presentaron una media significativamente más alta ($U= 5335.000, p= .001$) con 156.75 (± 401.27) U/L a diferencia de los pacientes sobrevivientes en los cuales se elevó en el 72.5% con valores medios de 55.17(± 37.67) U/L, esta transaminasa a pesar de reportarse elevada en ambos grupos no representa un riesgo de fallecimiento para los pacientes que padecen COVID-19.

Tabla 7. Niveles de Alanino aminotransferasa de los pacientes con COVID-19.

ALT	Status		Total	OR	95% IC	X2	<i>p</i>
	Fallecido	Vivo					
Mayor de >55 UI/L	57	47.5	62	51.7	0.846	[.510, 1.40]	0.417
Menor de <55 UI/L	63	52.5	58	48.3			
Media	104.84	83.47	94.15				.519
	(± 177.09)	(± 75.30)	(± 136.21)				
Total	120	100	120	100	240	100	

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 8. U de Mann-Whitney para los valores de los biomarcadores por pacientes fallecidos y vivos.

Biomarcador		<i>n</i>	\bar{x}	<i>Mdn</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
ALT	Fallecidos	120	104.84	54.00	6899.500	.576
	Vivos	120	83.47	59.00		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos. Nota: ALT Alanino aminotransferasa



La Alanino aminotransferasa se reportó en niveles inferiores a 55 mg/dl en el 52.5% de los pacientes fallecidos con una media la cual no fue significativa de 104.84(\pm 177.09) U/L, alcanzando un máximo de 1,592 U/L, sin embargo, el mayor porcentaje de elevación de ALT se presentó en el 51.7% de los pacientes sobrevivientes con una media de 83.47 (\pm 75.30) U/L hasta niveles máximos de 357 U/L. Sin embargo, estos niveles elevados de alanino aminotransferasa reportados no fueron estadísticamente significativos y no se asocian con el riesgo de fallecimiento en los pacientes con COVID-19

Tabla 9. Niveles de Deshidrogenasa Láctica de los pacientes con COVID-19

DHL	Status				Total	Total
	Fallecido		Vivo			
Mayor de 220 U/L	120	100	108	90	228	95
Menor de <220 U/L	0	0	12	10	12	5
Media	847.70 (\pm 1122.16)		386.05 (\pm 159.82)		616.88 (\pm 832.59)	
Total	120	100	120	100	240	100

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 10. U de Mann-Whitney para los valores de Deshidrogenasa Láctica los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador		<i>n</i>	\bar{X}	<i>Mdn</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
LDH	Fallecidos	120	847.70	642.50	2090.500	.001
	Vivos	120	386.05	344.00		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos Nota: LDH Deshidrogenasa Láctica.

Como se puede observar, la deshidrogenasa láctica se elevó en todos los pacientes del grupo de los fallecidos por COVID-19 hasta 50 veces más del parámetro normal presentando la media más alta y estadísticamente significativa ($U=2090.500$, $p=.001$), alcanzando en promedio 847 U/L (\pm 850.42) y un máximo de 11,774 U/L, a comparación del grupo de sobrevivientes en cual se elevó en el 90% más allá de



los parámetros normales con promedio de 386 U/L (± 230.03) y con un máximo de 933 U/L. Esto confirma que los pacientes que fallecieron por Covid-19 presentan medias más altas de deshidrogenasa láctica que los sobrevivientes, no se puede calcular el riesgo debido a que todos los pacientes fallecidos presentaron niveles de deshidrogenasa láctica Mayor de 220 U/L.

Tabla 11. Niveles de Proteína C Reactiva de los pacientes con COVID-19.

Proteína C Reactiva	Status		Total	OR	95% IC	X2	p
	Fallecido	Vivo					
Mayor de >5mg/dl	117	97.5	92	76.7	209	87.1	
Menor de 5mg/dl	3	2.5	28	23.3	31	12.9	
Media	22.51 (+11.90)		12.86 (+9.69)		17.68 (+11.86)		
Total	120	100	120	100	240	100	
							11.870 [3.499, 40.268] 23.152 .001

Fuente: hoja de recolección de datos.

Tabla 12. U de Mann-Whitney para los valores de Proteína C reactiva en los pacientes fallecidos y sobrevivientes

Biomarcador	n	\bar{x}	Mdn	U	p
Proteína C Reactiva					
Fallecidos	120	22.51	21.90	3766.500	.001
Vivos	120	12.86	10.36		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos.

La elevación de la proteína C reactiva estuvo presente en el 87% del total de los pacientes estudiados, aumentando en el grupo de los fallecidos existiendo elevación en el 97.5% de ellos, cuyo nivel máximo reportado fue de 55mg/dl, dichos niveles fueron aproximadamente 11 veces más altos siendo en este mismo grupo de fallecidos los que presentaron la media significativamente ($U= 3766.500$, $p= .001$) más alta de proteína C reactiva de 22.51 mg/L (± 11.90) en comparación con el grupo de sobrevivientes en los cuales estuvo elevada en 76% y una media de 12.86 (± 9.69) mg/L, siendo estos niveles de proteína C reactiva estadísticamente significativos y directamente proporcional para la mortalidad en los pacientes con



niveles mayores 5mg/dl teniendo un riesgo hasta 11.870 veces superior de fallecer que aquellos con valores inferiores a 5mg/dl.

Tabla 13. Niveles de leucocitos de los pacientes con COVID-19.

Leucocitos	Status		Total	OR	95% IC	X2	p
	Fallecido	Vivo					
Mayor de 10,000 cel/mm ³	104	86.7	88	73.3	192	80.0	
Menor 10,000 cel/mm ³	16	13.3	32	26.7	48	20.0	
Media	20.51 (± 9.33)		13.12 (± 5.48)		16.82 (± 8.48)		2.364 [1.217, 4.591] 6.667 .001
Total	120	100.0	120	100.0	240	100.0	

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 14. U de Mann-Whitney para los valores de leucocitos de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador	n	\bar{x}	Mdn	U	p
Leucocitos					
Fallecidos	120	20.51	19.21	3378.000	.001
Vivos	120	13.12	12.57		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos.

En los reportes de parámetros hematológicos, los cambios más notables se observaron en los fallecidos en el que el 86.7% de ellos presentaron leucocitosis y la media significativamente más alta ($U=3378.000$, $p=.001$) de 20,510(± 9.33) cel/mm³ además de reportar niveles máximos de hasta 46,390 cels/mm³, en el otro extremo en este grupo de fallecidos se pudo identificar leucopenia con valores inferiores de 45 cel/mm³, en el grupo de sobrevivientes, los pacientes reportaron leucocitosis en el 73.3%, con media de 13.12(± 8.48) cel/mm³. Esta elevación de leucocitos por arriba de 10,000 cels/mm³ se asocia directa y significativamente con la mortalidad en los pacientes que padecen COVID-19 además que aquellos que presentan cifras superiores a los 10,000 cels/mm³ tienen un riesgo de fallecer 2.364 veces superior a comparación de los que presentan niveles inferiores a 10,000 cels/mm³.



Tabla 15. Niveles de plaquetas de los pacientes con COVID-19.

Plaquetas	Status				Total	OR	95% IC	X2	p	
	Fallecido		Vivo							
Menor de 150,000 mm ³	35	14.6	5	2.1	40	16.7				
Mayor de 150,000 mm ³	85	35.4	115	47.9	200	83.3	9.471	[3.561, 25.186]	27.000	.001
Media	297.12 (±165.82)		382.40 (±122)		339.76 (±151.42)					
Total	120	100	120	100	240	100				

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 16. U de Mann-Whitney para los valores de plaquetas de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador	n	\bar{x}	Mdn	U	p
Plaquetas					
Fallecidos	120	297.12	306.75	4849.500	.001
Vivos	120	382.40	392.55		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos.

En los niveles reportados de plaquetas alrededor del 14.6% de los pacientes fallecidos presentaron niveles inferiores a 150,000 cels/mm³, teniendo una media significativa ($U=4849.500$, $p=.001$) de 297.12(±165.82) mm³ plaquetas y recuentos mínimos de 3,222 mm³ a diferencia de los pacientes que sobrevivieron los cuales presentaron trombocitopenia en solo el 2.1% y media de 382.40 (±122), el 83.3% del total de los pacientes estudiados presentaron recuentos superiores a los 150,000 mm³, por lo que podemos deducir que los niveles inferiores a 150,000 mm³ plaquetas fueron significativos representando un riesgo de fallecimiento para los pacientes con COVID-19.



Tabla 17. Niveles de Dímero D de los pacientes con COVID-19.

Dímero D	Status				Total	
	Fallecido		Vivo			
Mayor de 500 mcg/ml	120	100	104	86.7	224	93.3
Menor de 500 mcg/ml	0	0	16	13.3	16	6.7
Media	17,905 (+26,127)		7548 (+25,124)		12,726 (+26,098)	
Total	120	100	120	100	240	100

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 18. U de Mann-Whitney para los valores de Dímero D de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador	<i>n</i>	\bar{x}	<i>Mdn</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Dímero D					
Fallecidos	120	17905.15	7101.50	2385.500	.001
Vivos	120	7548.02	1139.50		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos.

En cuanto a los niveles de Dímero D, este se reportó elevado en el total de los pacientes fallecidos, presentando la media significativamente más alta ($U=2385.500$, $p=.001$) de 17,905mcg/ml ($\pm 26,127$) a comparación del grupo de sobrevivientes en los cuales se elevó en el 86.7% con media de 7,548 ($\pm 25,124$) mcg/ml siendo en este mismo grupo en los cuales se observó el nivel máximo reportado de 158,617mcg/ml. Esto confirma que los pacientes que fallecieron por COVID-19 presentan medias más altas de Dímero D que los sobrevivientes, no se puede calcular el riesgo debido a que todos los pacientes fallecidos presentaron niveles de Dímero D mayor de 500 mcg/ml.



Tabla 19. Niveles de Ferritina de los pacientes con COVID-19.

Ferritina	Status		Total	OR	95% IC	X2	p
	Fallecido	Vivo					
Mayor de 341 ng/ml	114	95	102	85	216	90	
Menor de 341 ng/ml	6	5	18	15	24	10	
Media	3,242.09 (+4428.92)	1,320 (+1231.70)	2,281 (+3383.61)	.38			3.353 [1.282, 8.772] 6.667 .010
Total	120	100	120	100	240	100	

Fuente: hoja de recolección de datos

Tabla 20. U de Mann-Whitney para los valores de Dímero D de los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Biomarcador	n	\bar{x}	Mdn	U	p
Ferritina					
Fallecidos	120	3242.09	1937.20	4113.000	.001
Vivos	120	1320.67	907.72		

Fuente: expedientes clínicos electrónicos, hoja de recolección de datos.

La elevación de las concentraciones de ferritina estuvo presente en el 90% (216) del total de los pacientes teniendo un promedio de 2,281 ($\pm 3,383.61$) ng/ml, siendo en los pacientes fallecidos donde se presentó la media significativamente ($U=4113.000$, $p=.001$) más alta de 3,242 (± 4428) ng/ml e identificándose la cifra más elevada ($>40,000$ ng/ml), esto confirma que los pacientes que fallecieron por COVID-19, presentan medias más altas de ferritina que los sobrevivientes en los cuales las cifras reportadas fueron en promedio de 1,320 (± 1231.70). Por lo cual existe una asociación directamente proporcional y estadísticamente significativa entre la mortalidad y la elevación de la ferritina en los pacientes que presentan COVID-19, lo que permite deducir que los pacientes que padecen esta enfermedad y que presentan valores mayores de 341 ng/ml tienen un riesgo de fallecer 3.353 veces superior a los pacientes que presentan valores de Ferritina menor de 341 ng/ml.



9. DISCUSIÓN

Este estudio describió el comportamiento de los biomarcadores de inflamación de 240 pacientes que sobrevivieron y fallecieron por COVID-19.

En este estudio se encontró que 142 (59.2%) pacientes fueron del sexo masculino los cuales se asocian con mayor riesgo de fallecimiento y 98 (40.8%) pacientes correspondieron al género femenino, la media de edad en los pacientes fallecidos fue de 50 años, encontrando una asociación entre la mortalidad en mayores de 60 años y el género masculino, esto coincide con datos publicado por Ñamendys-Silva y colaboradores quienes en su estudio de pacientes con COVID-19 críticamente enfermos encontraron que el 69.5% de los pacientes fallecidos fueron del género masculino y la media de edad fue de 57 años encontrando asociación entre la edad y la mortalidad hospitalaria. (57) De acuerdo a la dirección general de epidemiología en México el 60.7% de las defunciones reportadas por la COVID-19 en el país pertenecen al género masculino. Este predominio del género que se ha observado en los pacientes que padecen esta enfermedad pueden deberse a varios factores de riesgo tales como los biológicos, las comorbilidades asociadas al género, conductas adoptadas, estilos de vida y diferencias en el genoma. (59)

Respecto a la albumina, los resultados reportados fueron la disminución de niveles de albumina inferiores a 3.5mg/dl en el 91.7% de los pacientes fallecidos con media de 2.34 mg/dl, no se encontró una asociación entre los niveles inferiores a 3.5mg/dl de albumina y el riesgo de fallecimiento por esta enfermedad, lo cual contrasta con un estudio realizado por Huang J y colaboradores los cuales revelaron que los niveles inferiores a 3.5mg/dl de albumina aumentaron 6 veces más el riesgo de muerte independientemente de las comorbilidades y que la media de albumina en los pacientes no sobrevivientes a los cuales evaluaron reportaron media de 30.5 mg/dl de albumina. (60)



Respecto a los resultados de transaminasas que se identificaron en este estudio, la aspartato aminotransferasas estuvo elevada en el 82.5% de los pacientes que fallecieron con niveles medios de 156.75 (± 401.27) U/L, respecto a la alanino aminotransferasa el mayor porcentaje de elevación se presentó en el 51.7% de los pacientes sobrevivientes con una media de 83.47 (± 75.30) U/L), estas transaminasas a pesar de reportarse elevada en ambos grupos no se asociaron con mayor riesgo de fallecimiento para los pacientes que padecen COVID-19. Esto coincide con un estudio realizado en la provincia de Hubei en China por Xing y colaboradores (61) los cuales informaron que los niveles medios de aspartato aminotransferasa fue mayor en los pacientes que fallecieron (51 UI/L) y los niveles medios de Alanino aminotransferasa en fue más alto (30.9 UI/L) en los pacientes que sobrevivieron, identificaron además que los pacientes con alteraciones en los parámetros hepáticos tienen un mayor riesgo obtener peores resultados. Estas alteraciones que se reflejan en la elevación de transaminasas sugieren el daño hepático producido por el virus del SARS-COV-2 en las células de este órgano, a una enfermedad hepática subyacente, disfunción hepática por el uso de medicamentos (62), inflamación favorecida por la tormenta de citoquinas o por la hipoxia presente en la enfermedad por COVID-19. (63)

Los resultados observados en este estudio respecto a la deshidrogenasa láctica fue la elevación de los parámetros en el 100% de los pacientes fallecidos por arriba de 220 U/L los cuales además presentaron la media más alta en comparación con los sobrevivientes, esto coincide con Henry BM y colaboradores quienes en una serie de estudios analizados identificaron que los niveles de deshidrogenasa láctica en pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes, el 96.2% de los no sobrevivientes a COVID-19 tenían elevación de este marcador por niveles superiores a los 245 U/L lo cual se asociaba con un aumento significativo de las probabilidades de mortalidad. (28) Este biomarcador se encuentra presente en el tejido pulmonar por lo que los pacientes que evolucionan a una infección grave por neumonía asociada a COVID-19 liberan mayores cantidades a la circulación.



Otro hallazgo importante en este estudio fue la elevación significativa de la proteína C reactiva en 97.5% de los pacientes fallecidos con niveles de hasta 55mg/dl y una media de 22.51 mg/L, identificándose un riesgo hasta 11 veces de fallecer que aquellos con valores normales, estos datos concuerdan con lo reportado por Ali N el cual en una revisión de estudios clínico encontró que los niveles de proteína C reactiva aumentaron significativamente en el 86% de los pacientes con COVID-19 y niveles promedio de 20 mg/L siendo más elevada en los pacientes graves cuya media fue de 39,4 mg/L conformando una fuerte correlación entre este marcador con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad. La proteína c reactiva es un reactante de fase aguda en la que sus niveles aumentan en presencia de infecciones virales, procesos inflamatorios y daño tisular como los inducidos por el virus del SARS-COV-2. (15)

Esta investigación halló que el aumento del Dímero D y la ferritina fueron significativos en los pacientes fallecidos en comparación con el grupo de sobrevivientes, esto coincide con un estudio realizado en Wuhan, China en el cual se demostró que en el grupo de fallecidos se alcanzaron cifras superiores a 2,000mcg/ml de Dímero D y ferritina mayor a 300mcg/ml en el grupo de fallecidos a comparación del grupo de sobrevivientes, ellos consideraron que esta elevación de Dímero D y ferritina por arriba de lo normal aumentaron las probabilidades de muerte hospitalaria además de ser un factor de riesgo para fallecimiento de estos pacientes. (64) En el COVID-19 hay una activación del sistema fibrinolítico con daño en células endoteliales inducida por la inflamación que explica las altas concentraciones de Dímero D en pacientes con esta enfermedad y la ferritina es un mediador importante en la desregulación inmunológica que ejerce acción proinflamatoria lo que contribuye a la tormenta de citoquinas como en el caso de esta enfermedad.

Dentro de los hallazgos en el hemograma se encuentra la elevación de leucocitos la cual fue mayor en el grupo de fallecidos con un promedio de 20,510(\pm 9.33) y con recuento la media más baja en comparación con el grupo de sobrevivientes en



promedio de 297.12 cels/mm³, esto coincide con un estudio realizado en México en el que Carpio-Orantes y colaboradores encontraron que los niveles de leucocitos fueron mayor en el grupos de fallecidos con una media de 11,629.6 (6423.6) cels/mm³ y con recuentos inferiores de plaquetas en promedio de 207,840 cels/mm³. (65) Se ha sugerido que la presencia de leucocitosis en pacientes con COVID-19 parece anunciar una infección bacteriana o infección sobreañadida y que el daño en los tejidos pulmonares causadas por el virus del SARS-COV-2 conlleva a la agregación plaquetaria con consumo de plaquetas llevando a complicaciones trombóticas lo que aumenta el riesgo de muerte.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



10. CONCLUSIONES

- El mayor riesgo de fallecer por COVID-19 se detectó en los mayores de 60 años y en el sexo masculino.
- La elevación de Aspartato aminotransferasa, Deshidrogenasa láctica, Proteína C Reactiva, leucocitos, Dímero D, ferritina fueron significativamente mayor en los pacientes fallecidos por COVID-19.
- Los niveles de albumina y plaquetas en pacientes fallecidos fueron significativamente más bajos que los sobrevivientes.
- La elevación de la Proteína C reactiva, leucocitos, ferritina y la disminución de las plaquetas representa mayor riesgo de fallecimiento para los pacientes que padecen COVID-19.
- Es importante la determinación de los biomarcadores de inflamación para valorar la gravedad del cuadro de COVID-19.



11. PERSPECTIVAS

- A todos los pacientes hospitalizados por COVID-19 se les deberá solicitar biomarcadores de inflamación a su ingreso para valorar la gravedad y de acuerdo a su evolución repetir a los 5 y 10 días de su ingreso.
- Repetir este estudio en otras poblaciones para poder comparar los resultados.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls [Internet]. 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497–506.
3. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA - J Am Med Assoc. 2020; 2019:1–13.
4. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. Ann Intern Med. 2020;172(9):577–82.
5. Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. N Engl J Med. 2020;1757–66.
6. Liu J, Yu H, Zhang S. The indispensable role of chest CT in the detection of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(7):1638–9.
7. Li B, Li X, Wang Y, Han Y, Wang Y, Wang C, et al. Diagnostic value and key features of computed tomography in Coronavirus Disease 2019. 2020;9.
8. Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: Systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2020;20(1):1–12.
9. NIH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponible en: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Nih. 2020; 2019:130.
10. Yang CL, Qiu X, Zeng YK, Jiang M, Fan HR, Zhang ZM. Coronavirus disease 2019: A clinical review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(8):4585–96.
11. Sinha P, Matthay M, Calfee C. Is a “Cytokine Storm” Relevant to COVID-19? JAMA Intern Med. 2020;1–3.



12. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020; 96:467–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.055>
13. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791–6.
14. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020; 95:304–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.061>
15. Ali N. Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. *J Med Virol*. 2020;19–21.
16. Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: A Swedish multicenter study. *J Crit Care* [Internet]. 2020; 56:73–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.12.009>
17. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect* [Internet]. 2020;50(4):332–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>
18. Zhang J, Yu M, Tong S, Liu LY, Tang L V. Predictive factors for disease progression in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;127(March):104392. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104392>
19. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324–9.
20. Páramo JA. Inflammatory Response in Relation to COVID-19 and Other Prothrombotic Phenotypes. *Reumatol Clin* [Internet]. 2020;(xx):4–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.06.004>
21. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 – A systematic review. *Life Sci* [Internet]. 2020;254(May):117788. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117788>



22. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438–40.
23. Hayiroğlu Mİ, Çınar T, Tekkeşin Aİ. Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in Covid-19: current literature review. *Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(6):842–8.
24. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1033–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
25. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo C. Letter to the editor Ferritin levels and COVID-19. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44(1–2):2019–20.
26. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2020;(June):1–9.
27. Liu T, Zhang J, Yang Y, Zhang L, Ma H, Li Z, et al. The Potential Role of IL-6 in Monitoring Coronavirus Disease 2019. *SSRN Electron J*. 2020;2019.
28. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020;38(9):1722–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.073>
29. Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin C, Tong C, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: A retrospective and observational study. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(12):11245–58.
30. Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol*. 2020;55(6):332–9.
31. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)



32. Singhal T. Review on COVID19 disease so far. *Indian J Pediatr.* 2020;87(April):281–6.
33. Harrison M. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Aust Prescr.* 2015;38(3):93–4.
34. Lapić I, Rogić D, Plebani M, Plebani M. Erythrocyte sedimentation rate is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1146–8.
35. Zhang huizheng, wang xiaoying, fu zongqiang, luo ming, zhang zhen, zhang ke, et al. Potential Factors for Prediction of Disease Severity of COVID-19 Patients. 2020
36. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10223):507–13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
37. Ridruejo E, Soza A. The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know. *Ann Hepatol.* 2020;19(4):353–8.
38. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-gomar F. Progress in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis [Internet].* 2020;63(3):390–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
39. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. 2020;807.
40. Report B. Eosinopenia and COVID-19. 2020;120(8):504–8.
41. Lippi G, Plebani M, Michael B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections : A meta-analysis *Clinica Chimica Acta* Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta -analysis. *Clin Chim Acta [Internet].* 2020;506(May):145–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>
42. Cytokine Levels in Critically Ill Patients With COVID-19 and Other Conditions. 2020;324(15):10–2.



43. Hanley B, Lucas SB, Youd E, Swift B, Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. 2020;239–42.
44. Zhou B, Zhao W, Feng R, Zhang X, Li X, Zhou Y, et al. The pathological autopsy of coronavirus disease 2019 (COVID-2019) in China: a review. *Pathog Dis*. 2020;78(3):1–9.
45. Fernández-Rodríguez A, Casas I, Culebras E, Morilla E, Cohen MC, Alberola J. COVID-19 and post-mortem microbiological studies. *Rev Esp Med Leg [Internet]*. 2020;46(3):127–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.reml.2020.05.007>
46. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med [Internet]*. 2020;8(4):420–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
47. Rubin JE, Crowe SE. *Annals of internal medicine*. *Ann Intern Med*. 2020;172(1):ITC1–14.
48. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med [Internet]*. 2020;8(7):681–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)
49. Luo W-R, Yu H, Gou J-Z, Li X-X, Sun Y, Li J-X, et al. Histopatological Findings in the Explant Lungs of a Patient With COVID-19 Treated With Bilateral Orthotopic Lung Transplant. *Transplantation*. 2020;Publish Ahead of Print(March):1–18.
50. Li Y, Wu J, Wang S, Li X, Zhou J, Huang B, et al. Progression to Fibrosing Diffuse Alveolar Damage in a Series of 30 Minimally Invasive Autopsies with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. 2020
51. Wichmann D, Sperhake J, Lu M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Original research Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19 A Prospective Cohort Study. 2020;25(4).
52. Schaller T, Hirschi K, Burkhardt K, Braun G, Trepel M, Märkl B, et al. Postmortem Examination of Patients with COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(24):2518–20.



53. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Articles Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy : a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;3099(20):6–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30434-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5).
54. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. 2020;(July):198–209.
55. Santoriello D, Khairallah P, Bomback AS, Xu K, Kudose S, Batal I, et al. Postmortem Kidney Pathology Findings in Patients with COVID-19. 2020;2158–67.
56. Mejía-vilet JM, Córdova-sánchez BM, Fernández-camargo DA. A risk score to predict admission to the intensive care unit in patients with Covid-19 : the ABC-GOALS score. 2020;1–11.
57. Namendys-silva SA, Avila PEA-, Cruz-ruiz G, Gonz MO, et al. Outcomes of patients with COVID-19 in the intensive care unit in Mexico: A multicenter observational study e. 2020;(January). <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.10.013>
58. Hernandez Carmen M, Torruco C, Jurado F, Serna-Secundino H, Aguilar C, García-Olazarán JG, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with COVID-19 and ARDS admitted to a third level health institution in Mexico City. 2020;1-23.
59. 1. Castellanos-Torres E, Tomás Mateos J, Chilet-Rosell E. COVID-19 from a gender perspective. *Gac Sanit*. 2020;34(5):419–21.
60. Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92(10):2152–8.
61. Xing Q, Dong X, Ren Y, Chen W, Zeng D, Cai Y, et al. Liver Chemistries in Patients With COVID-19 Who Were Discharged Alive. 2021;5(1):12–23.
62. Qingxian Cai, Deliang Huang HY, Jun Chen, Lei Liu LX. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol*. 2020;73:566–574
63. Zhang C, Shi L, Wang F. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;5(5):428–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)



64. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

65. Carpio-orantes L Del, García-méndez S, Contreras-sánchez ER, González-segovia O, Ahumada-zamudio A, Velasco-caicero AR, et al. Caracterización clínica y del hemograma de pacientes con neumonía por COVID-19 en Veracruz, México
Clinical and hemogram characterization of patients with pneumonia due to COVID-19. 2020;21(4):205–9.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



13. ANEXOS

13.1 Operacionalización de variables

Variables de población.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Edad	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento a la fecha actual.	Pacientes mayores de 18 de edad.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	Hoja de recolección
Género	Categoría a la cual se le asigna a un individuo según el sexo al que pertenece.	Género masculino o femenino de los pacientes con COVID-19.	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino	Hoja de recolección

Variables de estudio.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Proteína Reactiva C	Es una proteína, reactante de fase aguda que se produce en el hígado y se secreta hacia la circulación sanguínea pocas horas después del inicio de una infección o de un proceso inflamatorio.	Valores de proteína C reactiva de Mayor de 5mg/dl Menor de 5mg/dl	Cuantitativa continua	Miligramo por litro	Hoja de recolección
Leucocitos	Células esferoidales o glóbulos, incoloras o blanquecinas, con citoplasma viscoso, que se encuentran en la sangre y en la linfa, forman parte del sistema inmunológico, participantes clave en la respuesta inflamatoria aguda.	Valores de leucocitos de Mayor de 10,000 cel/mm ³ Menor de 10,000 cel/mm ³	Cuantitativa continua	Células por Microlitro	Hoja de recolección
Aspartato aminotransferasa	Es una enzima intracelular, se encuentra en el músculo del corazón, hígado, músculo esquelético y en menores cantidades en otros tejidos, su elevación indica destrucción de las células que las contienen.	Valores de Aspartato aminotransferasa Mayor de 34 UI/L Menor de 34 UI/L	Cuantitativa continua	Unidades por litro	Hoja de recolección
Alanino aminotransferasa	Es una enzima intracelular, se encuentra principalmente en las células del hígado y riñón, su elevación en sangre indica destrucción de las células que las contienen.	Valores de alanino aminotransferasa Mayor de 55 UI/L Menor de 55 UI/L	Cuantitativa continua	Unidades por litro	Hoja de recolección
Ferritina	Es una proteína de almacenamiento tisular de hierro para procesos celulares vitales, considerada un reactante de fase aguda	Valores de ferritina Mayor de 341 ng/ml Menor de 341 ng/ml	Cuantitativa continua	Nanogramo por mililitro	Hoja de recolección
Dímero D	Es el principal producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es generado en el paso final de la formación de trombos	Valores de Dímero D Mayor de 500 mcg/ml Menor de 500 mcg/ml	Cuantitativa continua	Microgramos por mililitro	Hoja de recolección



Deshidrogenasa Láctica	Enzima catalizadora, participa en el metabolismo energético anaerobio.	Valores de Deshidrogenasa láctica Mayor de 220 U/L Menor de 220 U/L	Cuantitativa continua	Unidades por litro	Hoja de recolección
Albumina	Proteína participante en el mantenimiento de la presión osmótica coloidal del plasma y el transporte de grandes moléculas orgánicas.	Valores de albumina Mayor de 3.5 mg/dl Menor de 3.5 mg/dl	Cuantitativa continua	Gramos por decilitro	Hoja de recolección
Plaquetas	Células producidas por los megacariocitos, formando nudos en la red de fibrina, aceleran la coagulación y aumentan la retracción del coágulo sanguíneo.	Valores de plaquetas Mayor de 450,000 mm ³ Mayor de 150,000 mm ³ Menos de 150,000 mm ³	Cuantitativa continua	Células por microlitro	Hoja de recolección

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



13.2 Hoja de recolección de datos

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 46 "DR. BARTOLOMÉ REYNÉS BEREZALUCE".
VILLAHERMOSA, TABASCO**

Nombre(s) _____

Número de Seguridad Social _____

Edad _____

Sexo: hombre ___ 1 mujer ___ 2

Vivo ___ 1 muerto ___ 2

Resultados de estudios de laboratorios al día 10 del inicio de síntomas de la enfermedad.

Biomarcador	Resultado
Hematológico	
Leucocitos (1)	
Plaquetas (2)	
Bioquímico	
Alanina aminotransferasa (3)	
Aspartato aminotransferasa (4)	
Deshidrogenasa láctica (5)	
Coagulación	
Dímero D (6)	
Inflamatorios	
Proteína C reactiva (7)	
Ferritina sérica (8)	
Albumina (9)	



13.3 Dispensación de consentimiento informado



GOBIERNO DE
MÉXICO



ORGANO DE OPERACIÓN DELEGACION TABASCO
COORDINACIÓN DE EDUCACION EN SALUD



Villahermosa, Tabasco a 6 de septiembre de 2021

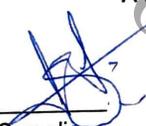
Asunto: Dispensación de consentimiento informado

**COMITÉ DE ÉTICA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN TABASCO.
P R E S E N T E**

Estimado comité de ética en relación con el estudio **“ESTUDIO COMPARATIVO DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON COVID-19 FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES, EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**, el cual se basa en la revisión de expediente clínico, me dirijo a usted de la forma más respetuosa, para solicitar la dispensa del consentimiento informado.

Esperando su favorable respuesta me despido con un respetuoso saludo quedando a sus órdenes.

Atentamente:



Dra. Alis del Carmen Cornelio

Presenda
Asesor clínico



Dra. Karla Torres Hernández
Matricula 99287299

Médico residente de 3er año de Medicina Familiar





13.4 Carta de no inconveniente para la realización de protocolo de investigación



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES
Unidad de Comunicación Social
Coordinación Técnica de Difusión



Villahermosa, Tabasco 06 de septiembre del 2021

Comité Local de Investigación en Salud (CLIS 2701)

PRESENTE

Enterado de la solicitud de la Dra. Karla Torres Hernández, Residente del tercer año de medicina familiar con matrícula 99287293, quien solicita acceso a las instalaciones y expediente electrónico del Hospital General de zona No. 46 de Villahermosa Tabasco, para la obtención de datos y llevar a cabo el protocolo de investigación titulado **“ESTUDIO COMPARATIVO DE BIOMARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON COVID-19 FALLECIDOS Y SOBREVIVIENTES, EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**, manifestando por esta vía que no existe ningún inconveniente para la realización del mismo y se le otorgara las facilidades necesarias para llevar a cabo dicho protocolo.

Sin más por el momento se extiende la presente para fines que convengan al interesado.


Dra. Gloria Ángela Reyes Islas
Director del Hospital General de Zona No. 46

C.c.p. archivo
C.c.p. Med. Esp. en Medicina Interna. Alis del Carmen Cornelio Presenda
C.c.p. Médico Residente. Karla torres Hernández

