



Universidad Autónoma de Querétaro

RELACIÓN DE LOS NIVELES DE PROCALCITONINA CON LA GRAVEDAD DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°2 EL MARQUÉS DE MARZO A DICIEMBRE 2020

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Grado de

ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

Presenta:

Dra. Raqueli Hernández Peña

Dirigido por:

DCS. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Co-Director

Dra. Beatriz Esperanza Cornejo Medellín



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“RELACIÓN DE LOS NIVELES DE PROCALCITONINA CON LA GRAVEDAD DE INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°2 EL MARQUES DE MARZO A DICIEMBRE 2020 ”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas

Presenta:

Dra. Raqueli Hernández Peña

Dirigido por:

DSC. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Co-dirigido por:

Dra. Beatriz Esperanza Cornejo Medellín

Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Presidente

Med. Esp. Beatriz Esperanza Cornejo Medellín

Secretario

Med. Esp Samir González Sotelo

Vocal

Med. Esp. Marco Antonio Hernández Flores

Suplente

M.I.M. S.P. Jorge Luis Patiño Flores

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario: 22-08-2022.

México.

Resumen

Introducción; La enfermedad por Covid-19 es un problema de salud importante a nivel mundial en estos momentos. Por lo que se han buscado herramientas que ayuden a la determinar la gravedad de los pacientes potencialmente complicables, la determinación de niveles de procalcitonina como marcador de respuesta inflamatoria sistémica se documentó en diferentes estudios, niveles mayores a 0.5 ng/ml están relacionados con aumento de la gravedad. **Objetivo:** determinar la relación de los niveles de procalcitonina con la gravedad de infección por SARS-COV-2 en el hospital general regional n°2 el Marqués. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal comparativo; se realizó con información obtenida en expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por SARS-COV-2, que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 2 “El Marques”, en un lapso de tiempo. El tamaño de la muestra fue de 212 pacientes mayores de 18 años, con prueba de PCR de COVID-19 positiva, se dividió en dos grupos 106 pacientes con procalcitonina menor a 0.5 ng/ml y 106 pacientes con procalcitonina igual o mayor a 0.5 ng/ml, para valorar la gravedad nos apegamos a la clasificación de gravedad de la enfermedad por COVID -19 de la OMS usando la escala de qSOFA y la escala de NEWS 2. **Resultados:** En relación a la puntuación de qSOFA tenemos que en los pacientes con procalcitonina < 0.5 ng/ml, 70 pacientes presentaron 1 o menos de 1 punto y 36 más de 2 puntos, en los pacientes con procalcitonina > 0.5 ng/ml, 58 pacientes presentaron 1 o menos de 1 punto y 48 pacientes más de 2 puntos. Y respecto a NEWS 2 en pacientes con procalcitonina <0.5 ng/ml, 1 paciente se clasifico como bajo, 6 pacientes como medio y 99 pacientes como alto, y de los pacientes con procalcitonina >0.5 ng/ml, 1 paciente como bajo, 1 paciente como medio y 104 pacientes como alto, la mortalidad de los pacientes con procalcitonina < 0.5 ng/ml fue de 28.3% y de los pacientes con procalcitonina > 0.5 ng/ml fue de 70.8%. **Conclusiones:** existe una relación entre los niveles de procalcitonina con la gravedad de la infección por SAR-COV-2.

Palabras clave: Covid-19, SARS-COV2, Procalcitonina,

Summary

Introduction; Covid-19 disease is a major global health problem right now. Therefore, tools have been sought to help determine the severity of potentially complicating patients, the determination of procalcitonin levels as a marker of systemic inflammatory response has been documented in different studies, levels greater than 0.5 ng/ml are related to increased the gravity. **Objective:** to determine the relationship between procalcitonin levels and the severity of SARS-COV-2 infection in the regional general hospital No. 2 El Marqués. **Material and methods:** A cross-sectional comparative study was carried out; It was carried out with information obtained in the files of patients diagnosed with SARS-COV-2 infection, who attended the Emergency Department of the Regional General Hospital No. 2 "El Marques", in a period of time. The sample size was 212 patients over 18 years of age, with a positive COVID-19 PCR test, 106 patients with procalcitonin less than 0.5 ng/ml and 106 patients with procalcitonin equal to or greater than 0.5 ng were divided into two groups. /ml, to assess severity we adhered to the WHO COVID-19 disease severity classification using the qSOFA scale and the NEWS 2 scale. **Results:** In relation to the qSOFA score we have that in patients with procalcitonin < 0.5 ng/ml, 70 patients presented 1 or less than 1 point and 36 more than 2 points, in patients with procalcitonin > 0.5 ng/ml, 58 patients presented 1 or less than 1 point and 48 patients more than 2 points. And regarding NEWS 2 in patients with procalcitonin <0.5 ng/ml, 1 patient was classified as low, 6 patients as medium and 99 patients as high, and of the patients with procalcitonin >0.5 ng/ml, 1 patient as low, 1 patient as medium and 104 patients as high, the mortality of patients with procalcitonin < 0.5 ng/ml was 28.3% and of patients with procalcitonin > 0.5 ng/ml was 70.8%. **Conclusions:** there is a relationship between procalcitonin levels and the severity of SAR-COV-2 infection.

Keywords: Covid-19, SARS-COV2, Procalcitonin,

Dedicatorias

Dedicado a Paula, mi madre la razón de estar aquí, quien a pesar de no entender de mis proyectos y planes siempre da por hecho que lo conseguiré, la mujer que cree en mis capacidades incluso cuando ni yo confié en mí, porque he sido testigo de su tenacidad y esfuerzo sobrehumano en el camino de mi enseñanza, y aunque me estuvo sola nunca dejó de apoyarme y ante mis fracasos siempre estuvo ahí con los brazos abiertos para consolarme.

A Eduardo mi padre que aun con la ausencia física y la distancia siempre estado ahí en cada proyecto de vida que emprendo, impulsándome con su psicología inversa a ir por mis metas, a no desistir porque “no hay quinto malo”. Pero sobre todo porque aunque sacrifico mucho, me dio las mejores oportunidades que estuvieron en sus manos para que yo pudiera seguir estudiando y preparándome en esta carrera tan larga.

A mi abuelita Teresa Hernández, la mujer más fuerte y luchadora que tengo en mente, que me dio una madre llena de virtudes y fuerte como ella, por que quisiera que me fuera eterna y que entendiera que todos mis logros son para ella, porque en mi mente vaga junto con mi madre ha sido una persona que siempre me cuidó y protegió.

Diana mi hermana mayor quien me demostró que si se podía aspirar a algo más grande y que no se trata de lo difícil que son las cosas si no de la fortaleza con las que se enfrentan los obstáculos, por estar siempre para a mi a pesar de formar su propia familia, y ser siempre la que busca las soluciones a mis problemas tanto psicológicos como físicos.

A Ángel, mi hermano de los hombres que más admiro y que ha estado ahí bromeando con mis fracasos e impulsándome a seguir, pero sobre todo porque me demostró que no se trata de tener una mente intelectual para lograrlo lo que uno se propone, por felicitarme en mis pequeños triunfos y ser un amigo en mis momentos de tristeza,

a Janet mi hermana pequeña por preocuparse por mis proyectos, por ser la más terca pero la más optimista, por cuidar de mi madre se cerca y de una u otra manera aliviar esa preocupación en mi, por enseñarme a ver los problemas desde la paz y tranquilidad de la situación.

A Eduardo mi pequeño hermano de 17 años ya, el hermano que más he disfrutado, el que cree que lo puedo todo, mi compañero en épocas estar lejos de la familia que no le importa viajar tan lejos por estar conmigo, me acompañó en el servicio social y en estos años de residencia pero por sobre todo por siempre consentirme, les quiero a todos.

Agradecimientos

Con agradecimiento y cariño a mis padres que me han apoyado en esta larga carrera de aprendizaje y crecimiento que es la medicina, por no dejarme sola en los momentos de dificultad económica y psicológica, los amo.

Mi profundo agradecimiento a el hospital HGR 2 el Marqués aquí en Querétaro, por abrirme las puertas de practica y entrenamiento profesional, pero sobre todo a las personas que hicieron que esta escalera de aprendizaje se diera, a todos mis adscritos quienes compartieron conmigo los conocimientos que fueron adquiriendo a través de los años y la práctica profesional en esta especialidad que es urgencias medico quirúrgicas, así también a cada uno de los jefes de servicio, a las enfermeras, a los químicos, a los radiólogos, al personal sanitario en general y todos los que aportaron con un granito de arena para lograr la culminación de esta etapa tan importante de mi vida, aportando conocimientos, enseñanzas y prácticas que me llevaré para aplicarlas.

Índice

Contenido	Página
Resumen	I
Summary	II
Dedicatorias	III
Agradecimientos	v
Índice	VI
Índice de cuadros	VII
Abreviaturas y siglas	IX
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
II.1 Antecedentes enfermedad por COVID-19 y SARS-COV	3
II. 2 Fisiopatología	4
II. 3 Transmisión	6
II. 4 Factores de riesgo	7
II. 5 Presentación clínica	7
II. 6 Clasificación	8
II. 7 diagnostico	11
II.8 clasificación de gravedad, pronóstico y mortalidad en paciente con neumonías por covid-19	11
II.9 Tratamiento	15
II. 10 Medidas preventivas y de control	16
III. Fundamentación teórica	
III.1 Procalcitonina y gravedad covid-19	17
IV. Hipótesis	
IV. 1 Hipótesis general	20
IV. 2 Hipótesis estadísticas	20
V. Objetivos	
V.1 Objetivo general	21

	V.2 Objetivos Específicos	21
VI. Material y métodos		22
	VI.1 Tipo de investigación	22
	VI.2 Población o unidad de análisis	22
	VI.3 Muestra y tipo de muestra	
	VI.3.1 Criterios de selección	23
	VI.3.2 Muestra y tipo de muestra	23
	VI.3.3 Definición de variables y unidades de medida	25
	VI.4 Técnicas e instrumentos	26
	VI.5 Procedimientos de datos y análisis estadístico.	26
VII. Consideraciones Éticas		27
VIII. Recursos, financiamiento y factibilidad		31
IX. Resultados		32
X. Discusión		38
XI. Conclusiones		41
XII. Propuestas		42
XIII. Bibliografía		43
XIV. Anexos		50

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Tabla 1. Escala NEWS2	13
	Tabla 2. Escala qSOFA	15
	Tabla 3.- Edad promedio de acuerdo a los niveles de procalcitonina	32
	Figura 1. Media de edad y género en relación a niveles de procalcitonina	33
	Tabla 4. Comorbilidades en relación a niveles de procalcitonina	34
	Figura 2.- Pirámide de población recuento PA/FI por nivel de procalcitonina	35

	Figura 3.- Pirámide de población de escala de qSOFA en relación a nivel de procalcitonina	35
	Figura 4.- Pirámide de población en escala de NEWS en relación a nivel de procalcitonina	36
	Tabla 5.- Ventilación Mecánica invasiva y nivel de procalcitonina	37
	Tabla 6.- Defunción en relación a niveles de procalcitonina	37

Abreviaturas y siglas

ARNm: Acido ribonucleico mensajero

CoV; coronavirus

ECA2; enzima convertidora de angiotensina

Fer: ferritina

FIO₂:Fracción inspirada de oxígeno

IL: interleucinas

LDH: .lactato deshidrogenasa

MERS: El síndrome respiratorio de oriente medio

NET: trampas extracelulares **de** neutrófilos

OMS: organización mundial de la salud

PCR: proteína C reactiva

PCT: procalcitonina

PEEP: Presión positiva al final de la expiración

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real

SARS: síndrome respiratorio agudo grave

SDRA. Síndrome de dificultad respiratoria aguda

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment evaluación falla orgánica secuencial

ssRNA +: ácido ribonucleico de sentido positivo

TAM: tensión arterial media

TC: tomografía

TRI: Tractor espiratorio inferior

I. Introducción

El COVID-19 es una enfermedad respiratoria y sistémica que ha infectado a millones de personas en todo el mundo. Se reconoció que los primeros casos de SARS surgieron a mediados de noviembre en el año 2002, ante el brote de casos exponenciales en diciembre 2019, la OMS la nombró oficialmente como enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19) y el Grupo de Estudio de Coronavirus (CSG) del Comité Internacional propuso nombrar el nuevo coronavirus como SARS-CoV-2, ambos publicados el 11 de febrero de 2020.

La infección por SARS-CoV-2 se transmiten principalmente a través de gotita respiratoria, pero también se informó de aerosoles, contacto directo con superficies contaminadas y transmisión fecal-oral, la presentación clínica está caracterizada por el 98% tienen fiebre, 78% tos y el 55% dificultad para respirar, el motivo de ingreso hospitalario se caracterizó por dificultad respiratoria, según la OMS el COVID-19 se clasifica de acuerdo a su gravedad en cuatro tipos neumonía leve, moderada, grave y crítica.

La mayoría de los pacientes experimentan una forma leve de la enfermedad, pero hay un porcentaje de pacientes que progresan a un estado de enfermedad grave y crítica, ameritando ventilación invasiva y cuidados intensivos.

Para garantizar un mejor manejo y mejores resultados, es importante realizar una identificación temprana de los pacientes que pueden tener un mayor riesgo de infección grave y que se pueden complicar durante el curso de la enfermedad.³

La procalcitonina es un marcador de respuesta inflamatoria, la relación de PCT con gravedad de la enfermedad de COVID-19 causada por el SARS-COV2-2 está asociado con estimulación de la síntesis de PCT por la elevación de citocinas proinflamatorias, incluyendo interleucina-6 (IL-6), interleucina-1b (IL-1b) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α).³⁶ Estos mediadores están involucrados masivamente en la llamada tormenta de citocinas, típica de la progresión del estadio virémico a hiperinflamatorio del COVID-19 y caracterizada por la aparición de síntomas respiratorios la elevación de PCT mayor de 0,5 ng puede representar

una consecuencia directa de la tormenta de citocinas COVID-19 y también podría interpretarse en el marco de un síndrome de "sepsis viral".

La infección por COVID-19 es demasiado heterogénea y compleja para reducirla a un solo límite de cualquier biomarcador; aun así, la evidencia sugiere que la probabilidad de un curso adverso ante la elevación de los niveles séricos de PCT es más factible, la PCT es un biomarcador que aunque está relacionada con coinfección bacteriana, también se puede encontrar elevada en pacientes en los que no se documenta sobreinfección, teniendo el antecedente fisiopatológico de evolución de la infección por SAR-COV 2, por lo que es una herramienta de pronóstico en la fase crítica de la infección viral ocasionada por la enfermedad por COVID-19.³⁵

Se realizó un estudio transversal comparativo en 212 pacientes del Hospital General Regional n° 2 el Marqués, se dividió en dos grupos 106 pacientes con procalcitonina menor a 0.5 ng/ ml y 106 pacientes con procalcitonina igual o mayor a 0.5 ng/ml. Para recabar los datos, se revisaron los expedientes de pacientes mayores de 18 años, con prueba de PCR de COVID-19 positiva, para valorar la gravedad nos apegamos a la clasificación de gravedad de la enfermedad por COVID -19 de la OMS el estudio se hizo en paciente atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General Regional no. 2 el Marques IMSS Querétaro de marzo 2020 a diciembre 2020.

II. ANTECEDENTES

II.1 Antecedentes enfermedad por COVID-19 y SARS-COV 2

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), es un trastorno respiratorio y sistémico causado por el síndrome respiratorio agudo severo del coronavirus 2 (SARS-CoV 2), y está causando un brote de proporciones pandémicas. Se considera una forma grave de neumonía que puede convertirse en síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y, a veces, se asocia con insuficiencia orgánica múltiple, que es la principal complicación.¹

El virus implicado en esta enfermedad es el coronavirus (CoV), el cual pertenece al género *Coronavirus*, de la familia *Coronaviridae* y el orden *Nidovirales*²; están envueltos y tienen un ácido ribonucleico de sentido positivo (ssARN⁺) no segmentado, monocatenario como material nuclear; en el microscopio electrónico, estos virus muestran un aspecto característico, que se asemeja a una corona debido a la presencia de proyecciones de proteínas de superficie en forma de masa.³

Previamente, se han identificado seis Coronavirus como virus susceptibles al ser humano, entre los que se encuentran los α -CoVs HCoV-229E y HCoV-NL63, y los β -CoVs HCoV-HKU1 y HCoV-OC43 de baja patogenicidad, que provocan síntomas respiratorios leves similares a un resfriado común. Los otros dos β -CoV conocidos, el SARS-CoV y el MERS-CoV provocan infecciones respiratorias graves y potencialmente mortales.⁴

La OMS la nombró oficialmente como enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19) y el Grupo de Estudio de Coronavirus (CSG) del Comité Internacional propuso nombrar el nuevo coronavirus como SARS-CoV 2, ambos publicados el 11 de febrero de 2020.⁵ Los científicos chinos, aislaron el 7 de enero de 2020, un SARS-CoV 2 de un paciente y en poco tiempo, salió a la secuenciación del genoma del SARS-CoV 2.⁶

Desde 1962 los coronavirus se han descrito como nuevos virus del tracto respiratorio, que se observaron en las muestras recogidas de las personas que presentaban signos y síntomas de infección del tracto respiratorio.⁷ Se reconoció que los primeros casos de SARS surgieron a mediados de noviembre, en el año 2002, en la provincia china de Guangdong. Según un informe de la OMS de 2003, el primer informe oficial de un brote de neumonía peculiar en la provincia afectó a 305 personas y provocó 5 muertes.⁸

Durante la epidemia de SARS en 2002, los pacientes a menudo presentaban enfermedades de tipo respiratorio que progresaban a una neumonía grave, observaciones que reflejan actualmente el curso de la enfermedad de COVID-19, lo que sugiere que el pulmón es el tropismo primario del SARS-CoV 2.⁹

II. 2 Fisiopatología

El SARS-CoV 2 secuestra una pequeña población de células alveolares de tipo II con alta expresión de ECA 2 y otros genes provirales para su replicación productiva. En tercer lugar, el pulmón, como principal tropismo de los SARS-CoV, puede depender de la regulación de la ECA 2 en los niveles transcripcional y proteico.¹⁰

Se descubrió que ambos CoV se unían al mismo receptor de entrada (ECA 2), cabe destacar que las mutaciones clave en el dominio RBD de la proteína spike de SARS-CoV 2 hacen contactos cercanos adicionales con ECA 2, lo que se correlaciona con una mayor afinidad de unión y quizás una mayor infectividad.¹¹

El aislado de SARS-CoV 2, actualmente predominante en todo el mundo lleva una mutación D614G, es más infeccioso, y eso genera que haya una mayor frecuencia de transmisión de persona a persona.¹¹ Aunque se asocia con un aumento de la carga viral en el tracto respiratorio superior (TRS) de los pacientes con COVID-19, la variante D614G no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, lo que sugiere que la patogénesis del COVID-19 grave está relacionada con mecanismos que son más que solo infecciosidad por SARS-CoV 2.¹²

Una vez que el SARS-CoV 2 ingresa al huésped, a través del tracto respiratorio y las células epiteliales alveolares, las células endoteliales vasculares y los macrófagos alveolares se encuentran entre sus primeros objetivos de entrada viral,¹² estas células son probablemente "zona cero" para la infección temprana y la replicación posterior debido a su expresión de ECA 2.

El ARNm de ECA 2, se detecta en biopsias pulmonares de humanos, su expresión es bastante baja en comparación con los tejidos extrapulmonares,¹³ por tanto, la permisividad de estas células con el SARS-CoV puede depender de factores celulares intrínsecos, que no se aprecian y que ayudan a una infección eficaz.¹⁴

Una de las distinciones entre el SARS-CoV y el SARS-CoV 2 es la capacidad de este último para infectar eficazmente el tracto respiratorio superior, como los tejidos nasofaríngeos (NP) y/o orofaríngeos (OP), posiblemente debido a su mayor afinidad por ECA 2, que se expresa en los tejidos nasales y orales humanos. Los títulos fácilmente detectables de SARS-CoV 2 en el moco de tracto superior respiratorio de pacientes con COVID-19 durante los períodos prodrómicos podrían ayudar a explicar la transmisibilidad más rápida y eficaz del SARS-CoV 2 en relación con el SARS-CoV.¹²

Además, se ha informado de manera consistente linfocitopenia, neutrofilia, índices elevados relacionados con la inflamación e indicadores relacionados con la coagulación. A nivel celular, una menor capacidad de las células T CD4⁺ y CD8⁺ para producir IFN- γ e IL-2, así como un deterioro en la activación de las células T de las células dendríticas (DC) en pacientes con COVID-19 aguda (≥ 55 años) podría comprometer una respuesta inmune adaptativa óptima.¹⁵

Se han observado proporciones más altas de macrófagos y neutrófilos proinflamatorios en el líquido de lavado broncoalveolar (BALF) de pacientes con COVID-19 con síntomas graves en comparación con aquellos que presentan síntomas leves. En consecuencia, las citocinas proinflamatorias (IL-6 e IL-8) están elevadas en el BALF de pacientes con COVID-19 grave, junto con una mayor expresión de quimiocinas inflamatorias en macrófagos en comparación con pacientes con COVID-19 no grave.¹⁶ De hecho, medios inflamatorios similares se han asociado con patología pulmonar grave en pacientes con SARS, junto con la

notable " tormenta de citocinas" que puede presentarse en pacientes críticamente enfermos con COVID-19. Estos mediadores proinflamatorios pueden, a su vez, perpetuar la enfermedad pulmonar al elevar la proteína C reactiva (PCR) del hígado a través del transductor de señal y el activador de la señalización de transcripción 3 (STAT3) - IL-6. Por lo tanto, un aumento en las concentraciones de PCR puede correlacionarse con la producción sérica elevada de IL-6 observada en pacientes con COVID-19 .¹⁶

Desde otro ángulo, la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) dentro de los microvasos es muy frecuente en pacientes con COVID-19 grave, lo que implica a los NET como posibles potenciadores de la patogenia del COVID-19. El reclutamiento de estos neutrófilos y monocitos activados puede ser impulsado por la disfunción de las células endoteliales pulmonares a través de fugas vasculares, edema tisular, endotelitis y posiblemente, vías de coagulación intravascular diseminada (CID); de hecho, un estudio reciente demostró infección directa por SARS-CoV 2 de células endoteliales vasculares con acumulación concomitante de células mononucleares inflamatorias (p. ej. neutrófilos) en múltiples órganos (pulmón, corazón, riñón, intestino delgado e hígado) de pacientes con COVID grave.¹⁹

De hecho, muchos pacientes con COVID-19 han cumplido con la definición para CID, por las cantidades elevadas de dímero D en suero y tiempos de protrombina prolongados. En conjunto, es razonable suponer que la agresión viral directa y el reclutamiento de células inmunitarias aumentan la contractilidad endotelial y el aflojamiento de las uniones gap, promoviendo así la fuga vascular y el deterioro sistémico del sistema circulatorio en esta patología .¹⁷

II. 3 Transmisión

Los Coronavirus humanos se transmiten principalmente a través de gotitas respiratorias, pero también se informó de aerosoles, contacto directo con superficies contaminadas y transmisión fecal-oral durante la epidemia de SARS. Los riesgos de transmisión aumentan con el período y la proximidad con los contactos/personas infectadas.¹⁸

Los primeros informes de pacientes con tos, opacidades pulmonares en vidrio esmerilado y progresión de los síntomas a neumonía grave sugirieron la transmisión del SARS-CoV 2 a través de la vía respiratoria. La transmisión directa por gotitas respiratorias se ve reforzada por la replicación productiva del SARS-CoV 2 en el tracto respiratorio inferior (TRI), y el número creciente de informes que indican la propagación de persona a persona entre contactos cercanos que presentan tos activa.¹⁹

Además, ahora hay pruebas de propagación no sintomática/presintomática del SARS-CoV 2, que contrasta con la dinámica de transmisión del SARS-CoV para colonizar y replicarse en la garganta durante la infección temprana.²⁰

II. 4 Factores de riesgo

En un metaanálisis de los factores de riesgos asociados con la gravedad y la muerte en paciente con COVID-19, publicado en abril 2021, encontraron que la edad avanzada, el sexo masculino y las comorbilidades de enfermedad respiratoria crónica, diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular, son factores de riesgo para que los pacientes con COVID-19 desarrollen una enfermedad grave o la muerte;²¹ lo cual no difiere de un reciente estudio publicado en agosto del 2021 acerca de factores de riesgo de COVID-19 relacionados con la mortalidad, en el cual se concluye que las comorbilidades crónicas, las complicaciones y las variables demográficas que incluyen la lesión renal crónica, la EPOC, la diabetes, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, el sexo masculino, la edad avanzada, el fumador actual y la obesidad, son factores de riesgo clínico para un desenlace fatal asociado con el coronavirus.²²

II.5 Presentación clínica

En la primera revisión publicada sobre la enfermedad por COVID-19, donde se menciona la presentación clínica de 41 pacientes ingresados en el hospital en Wuhan con COVID-19, el 98% de los pacientes tenía fiebre, el 76% tenía tos y el 55% tenía dificultad para respirar al ingreso. Sin embargo, los ingresados pudieron haber tenido síntomas menos graves durante 2 a 14 días antes de la presentación, durante los cuales probablemente fueron

contagiosos; para cuando los pacientes desarrollaron dificultad para respirar, habían estado enfermos durante un promedio de 8 días. Una vez ingresados en el hospital, todos los pacientes desarrollaron neumonía clínica respaldada por los hallazgos de la TC de tórax y RT-PCR confirmatoria.²³

El período de incubación es de 5-6 días, iniciando con síntomas de resfriado común compatibles con síntomas leves de tracto respiratorio superior y afectación gastrointestinal ocasional que pueden progresar a dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonía, insuficiencia renal y muerte.²⁴ Los síntomas más frecuentes son: fiebre, escalofríos, tos, falta de aire o dificultad para respirar, diarrea, mialgias o fatiga, expectoración y hemoptisis.²⁵

A medida que avanza la pandemia, se ha hecho cada vez más claro que el COVID-19 abarca, no solo enfermedades respiratorias/gastrointestinales, sino que también puede tener ramificaciones a largo plazo, como la inflamación del miocardio. Además, el COVID-19 grave no se limita a la población de edad avanzada como se informó inicialmente; los niños y los adultos jóvenes también corren riesgo.¹⁵

II. 6 Clasificación

Según el Programa de Control y Prevención de la Neumonía por el Nuevo Coronavirus el COVID-19 se clasifica en cuatro tipos neumonía leve, moderada, grave y crítica.²⁶

Enfermedad leve

- Pacientes sintomáticos con base en criterio de definición de caso de infección por SARS-CoV 2/COVID-19 sin evidencia de neumonía viral o hipoxia.

Enfermedad moderada

- Neumonía.
- Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea), sin signos de neumonía grave, con SpO₂ ≥ 90% en aire ambiente.
- Las imágenes de tórax (radiografía, tomografía computarizada, ultrasonido) pueden ayudar en el diagnóstico e identificar o excluir otras complicaciones pulmonares.

Enfermedad grave

- Neumonía grave.
- Adulto con signos clínicos de neumonía (fiebre, tos, disnea, taquipnea) más uno de los siguientes: frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/min; dificultad respiratoria grave; o SpO2 menor de 90% aire ambiente.

Enfermedad crítica

Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA)

- Inicio: dentro de 1 semana de lesión clínica conocida (neumonía) o síntomas respiratorios nuevos o deterioro de estos.
- Imagen de tórax: (radiografía, tomografía computarizada o ultrasonido pulmonar): opacidades bilaterales, no explicadas por sobrecarga de volumen, colapso lobar o pulmonar, o nódulos.
 - Origen de las opacidades pulmonares: insuficiencia respiratoria no explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos.
 - Necesita evaluación objetiva (ecocardiografía) para excluir etiología hidrostática de opacidades/ edema, si no hay un factor de riesgo presente.
- Deterioro de oxigenación:
 - Leve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$)
 - Moderado: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$)
 - Grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$)

Sepsis

- Disfunción orgánica y que puede ser identificada como un cambio agudo en la escala SOFA >2 puntos.
 - Quick SOFA (qSOFA) con 2 de las siguientes 3 variables clínicas, puede identificar a pacientes graves:
 - Glasgow 13 o inferior
 - Presión sistólica de 100 mmHg o inferior.
 - Frecuencia respiratoria de 22/min o superior.

La disfunción orgánica puede manifestarse con las siguientes alteraciones: estado confusional agudo, insuficiencia respiratoria, reducción de diuresis, taquicardia, coagulopatía, acidosis metabólica, elevación del lactato.

Choque séptico

- Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener TAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Trombosis aguda

- Hipotensión arterial que persiste tras volumen de resucitación y que requiere vasopresores para mantener PAM >65 mmHg y lactato >2 mmol/L (18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia.

Síndrome Inflamatorio Multisistémico

- En niños y adolescentes entre 0-19 años de edad con fiebre de ≥ 3 días más dos de los siguientes:²⁶
 - Rash o conjuntivitis bilateral no purulenta o inflamación mucocutánea (oral, manos o pies).
 - Hipotensión o choque.
 - Disfunción miocárdica o valvulitis o pericarditis o anomalías coronarias (se incluye anomalías por ecocardiograma, troponina o péptido natriurético auricular).
 - Evidencia de coagulopatía. (PT, PTT, dímero D).
 - Signos y síntomas gastrointestinales agudos (diarrea, vómito o dolor abdominal).
Más
 - Elevación de marcadores inflamatorios (VSG, PCR, procalcitonina).
- Más
 - Ninguna otra causa infecciosa obvia de inflamación (sepsis bacteriana, síndrome de choque tóxico por estafilococo o estreptococo)
- Más

- Prueba de PCR, antígeno o serología positiva para infección por SARS-CoV 2/COVID-19.
-

II. 7 Diagnóstico

Las pruebas de laboratorio, que están disponibles actualmente para el diagnóstico de SARS-CoV 2 en varias muestras clínicas humanas (esputo, frotis de garganta, secreciones nasales, heces, sangre/suero/plasma), incluyen reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), técnicas de cultivo viral para el aislamiento de virus a partir de muestras clínicas, pruebas inmunológicas para la detección de anticuerpos y antígenos (como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, la técnica de anticuerpos fluorescentes indirectos, las pruebas inmunocromatográficas rápidas y las técnicas de inmunofluorescencia).

Otras pruebas que pueden ayudar en el diagnóstico pueden incluir el análisis de citometría de flujo para el recuento de células T CD4 + y CD8 +, radiografía de tórax (neumonía), imagen sanguínea completa (para demostrar linfopenia) y bioquímica sérica; proteína sérica y otras.²⁸

La tomografía computarizada de tórax presentaba opacidades en vidrio deslustrado (56,4%) y sombras parciales bilaterales (51,8%) a veces con una morfología redondeada y una distribución pulmonar periférica. Los médicos han sido conscientes de que una parte de los pacientes confirmados presentaban las imágenes de TC normales. La sensibilidad diagnóstica de los radiológicos es limitada, por lo que es necesario verificar con síntomas clínicos y detecciones de ARN del virus.²⁹

II.8 clasificación de gravedad, pronóstico y mortalidad en paciente con neumonías por covid-19

En pacientes con síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV 2), se observaron con frecuencia hipoxemia de rápida progresión y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Aunque varias puntuaciones de gravedad, incluido el índice de gravedad de la neumonía (PSI) [CURB-65 y CRB-65 (confusión, (urea > 7 mmol·L), frecuencia respiratoria ≥30 respiraciones por minuto, presión arterial <90 mmHg (sistólica) ≤60 mmHg (diastólica), edad ≥65 años), se han desarrollado para identificar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) de alto riesgo y ofrecer asesoramiento terapéutico, estudios previos han informado de la subestimación del riesgo de muerte por neumonía viral en estas puntuaciones.

El National Early Warning Score 2 (NEWS 2) fue desarrollado por el Servicio Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra y junto con el puntaje de evaluación secuencial rápida de falla orgánica (qSOFA), se propuso como un candidato para la predicción de pronóstico para la enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19) en situación de fuente médica limitada.²⁷

En un estudio publicado en noviembre 2020 por Lalueza y et.⁵³ sobre la utilidad de las escalas de sepsis para predecir el fallo respiratorio y muerte en pacientes con COVID-19, fuera de unidad de cuidados intensivos, se compararon ambas escalas junto con SOFA concluyendo que la escala NEWS 2 sería el instrumento más adecuado para predecir el fallo respiratorio, ya que tiene una mayor sensibilidad y especificidad que qSOFA y valores similares a los de la puntuación SOFA, que es más compleja por los valores que utiliza. En lo que respecta a ambos criterios de valoración en urgencias qSOFA tiene la mayor especificidad.

En México el Instituto Mexicano del Seguro Social dentro de sus lineamientos y algoritmos interinos para la atención del COVID-19 recomienda como Escalas de Gravedad y Riesgo de Mortalidad a qSOFA, NEWS 2 y SOFA.⁵⁴

NEWS 2

Los seis parámetros fisiológicos que se propusieron para formar la base estandarizada del puntaje nacional de alerta temprana se derivaron de un estudio realizado en el 2010 por Prytherch et al,⁴⁷ donde se analizó retrospectivamente datos de 35,585 ingresos médicos. En el estudio de validación realizado por Smith et al,⁴⁸ el resultado fue que NEWS tiene una mayor

capacidad para discriminar a los pacientes en riesgo de un resultado combinado de paro cardíaco, ingreso inesperado en la UCI o muerte dentro de las 24 h.

NEWS 2 es la última versión del puntaje nacional de alerta temprana (NEWS), producido por primera vez en 2012⁴⁹ y actualizado en diciembre de 2017,⁵⁰ que aboga por un sistema para estandarizar la evaluación y la respuesta a las enfermedades agudas.

El NEWS se basa en un sistema de puntuación agregado simple en el que se asigna una puntuación a las mediciones fisiológicas, ya registradas en la práctica habitual, cuando los pacientes se presentan o están siendo monitorizados en el hospital. Seis parámetros fisiológicos simples forman la base del sistema de puntuación:

1. Frecuencia respiratoria
2. Saturación de oxígeno
3. Presión sistólica sanguínea
4. Frecuencia cardíaca
5. Nivel de conciencia
6. Temperatura.

Se asigna una puntuación a cada parámetro a medida que se miden, y la magnitud de la puntuación refleja cuán extremadamente varía el parámetro de la norma. Luego, la puntuación se suma y se eleva en 2 puntos para las personas que requieren oxígeno suplementario para mantener su saturación de oxígeno dentro de parámetros.

Tabla 1. Escala Nacional de Advertencia Temprana, NEWS

VARIABLES	Escala NEWS						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria por minuto	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SO2 %	≤91	92-93	94-95	≥96			
Uso de oxígeno suplementario		si		no			
Presión arterial sistémica	≤90	89-100	101-110	111-129			≥220
Pulso por minuto	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131

Estado de conciencia				Alerta			Responde a la voz, dolor o no responde
Temperatura	≤35		35.1-36	36.1-38	38.1-39	≥39.1	

- Puntuación 0, riesgo clínico bajo, recomienda seguimiento mínimo cada 12 horas.
- Puntuación de 1-4, riesgo clínico bajo, seguimiento cada 4-6 horas.
- Puntuación de 3 en cualquier parámetro individual, riesgo clínico bajo/medio, seguimiento cada hora, respuesta urgente por parte de un médico de la sala, para decidir un cambio en la frecuencia del seguimiento clínico o la intensificación de la atención.
- Puntuación 5-6, riesgo clínico medio, seguimiento cada hora, respuesta urgente por parte de un médico de la sala o una enfermera del equipo de cuidados intensivos, para decidir si es necesaria la evaluación del equipo de cuidados intensivos
- Puntuación ≥7, riesgo clínico elevado, seguimiento continuo, monitorización de signos vitales, respuesta emergente por parte de un equipo clínico o de cuidados intensivos y, por lo general, se transfiere a un nivel de atención más alto.

qSOFA

La puntuación qSOFA (quick SOFA) fue introducida en febrero de 2016 por el grupo de trabajo del Tercer Consenso Internacional de Definiciones para la Sepsis y el Choque Séptico (Sepsis-3) como una puntuación clínica rápida para identificar a los pacientes con sospecha de infección que tienen mayor riesgo.

El resultado primario fue la mortalidad hospitalaria y el resultado secundario fue la duración de la estancia en la UCI ≥ 3 días. Su objetivo era reemplazar los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que se creía que eran menos sensibles y específicos.⁵¹

La puntuación qSOFA se validó internamente en un estudio de 2016 de Seymour et al .⁵² Se incluyeron 148,907 pacientes con sospecha de infección dentro y fuera de la UCI. En pacientes

fuera de la UCI con una puntuación qSOFA de 2 o más, hubo un aumento de 3 a 14 veces en la tasa de mortalidad hospitalaria. Sin embargo, entre los pacientes de la UCI, la validez predictiva de SOFA para la mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que la qSOFA.

Tabla 2. Criterios de Evaluación rápida de Falla Orgánica (qSOFA)		
Variable	Valor	Puntaje
Frecuencia respiratoria	≥ 22	1
Estado mental	Alterado	1
Presión arterial sistólica	<100	1
Interpretación		
Total	< 1 punto	Bajo riesgo
	≥ 2 puntos	Alto riesgo

Cabe destacar que una puntuación baja, no elimina la posibilidad de sepsis, por lo el paciente debe continuar en vigilancia y evaluándose, teniéndolo como sospechoso. Una puntuación alta, induce a adoptar medidas más concretas de tratamiento, con medición de lactato, evaluación con SOFA, tratamiento antibiótico y fluidoterapia.

II.9 Tratamiento

En la actualidad, no existe una única terapia antiviral específica disponible contra COVID, y el tratamiento es principalmente sintomático.³⁰

Se han propuesto varias intervenciones terapéuticas para mitigar la lesión orgánica inflamatoria en la neumonía viral. En cuanto al uso de glucocorticoides, se realizó el ensayo RECOVERY, en donde se evidencia que el tratamiento con dexametasona a una dosis de 6 mg una vez al día durante un máximo de 10 días reduce la mortalidad a 28 días en pacientes con COVID-19 que requieren asistencia respiratoria y no encontró ningún beneficio en los pacientes que no requirieron oxígeno.³¹

II. 10 Medidas preventivas y de control

Un estudio propone tres estrategias de prevención de la enfermedad por COVID-19. Estos incluyen: las estrategias de prevención primaria, que se ocupan de detener la transmisión de la infección para aumentar la protección personal de las personas; prevención secundaria, centrada en detectar la infección por SARS lo antes posible y remitir a las personas sospechosas a la sala de cuarentena o de emergencia del centro médico cercano si es necesario; y la prevención terciaria, se centra en la restauración y la rehabilitación. Las principales estrategias en el nivel terciario de prevención incluyen proporcionar capacitación y educación en instalaciones hospitalarias y comunitarias para maximizar el uso de estrategias preventivas.³²

El reconocimiento temprano de la enfermedad, el diagnóstico rápido, el aislamiento y las estrictas medidas de control de infecciones, son las claves para controlar esta enfermedad altamente contagiosa. Las instalaciones de aislamiento, las precauciones estrictas contra las gotitas y el contacto (higiene de las manos, bata, guantes, máscaras, protección ocular), el rastreo de los contactos y la cuarentena/aislamiento de los contactos cercanos son medidas importantes para controlar la propagación de la infección en el hospital y la comunidad.³

III. Fundamentación teórica

III.1 Procalcitonina y gravedad covid-19

La procalcitonina (PCT), el precursor de 116 aminoácidos de la hormona calcitonina, normalmente se sintetiza y luego se libera en el torrente sanguíneo por las células C parafoliculares tiroideas. Esta vía convencional de producción de PCT puede alterarse abruptamente como consecuencia de estímulos inflamatorios específicos, principalmente mediados por concentraciones aumentadas de interleucina 6 (IL-6) o factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), a su vez desencadenadas por lipopolisacárido, el componente principal de la membrana externa de bacterias Gram-negativas.³³ En esta circunstancia, se produce una transcripción sostenida del gen CALC-1 de calcitonina prácticamente ubicuo en muchos tejidos extratiroideos (como el hígado, los riñones, el intestino, los pulmones y los leucocitos), lo que conduce a un aumento notable (hasta 10,000 veces) de la concentración de PCT medible en sangre.³⁴

La PCT se ha definido como un prototipo de un mediador "hormoquina", que puede seguir una vía de expresión hormonal tradicional o, alternativamente, una vía de expresión similar a la de las citocinas junto con infecciones bacterianas. Esta vía "parafisiológica" de la síntesis de PCT ha despertado un interés excepcional desde entonces y ahora se utiliza cada vez más como un marcador sustituto para el diagnóstico de muchas enfermedades infecciosas de origen bacteriano y para guiar la administración de antimicrobianos.³⁴

Las características fisiopatológicas del COVID-19 grave están dominadas por un proceso neumónico agudo con opacidad radiológica extensa y, en la autopsia, se revela daño alveolar difuso, infiltrados inflamatorios y trombosis microvascular.

En otras neumonías víricas graves, como la influenza altamente patógena (SARS), y la influenza pandémica y estacional, se cree que la respuesta inmune del huésped juega un papel clave en la fisiopatología de la falla orgánica. La lesión de órganos inflamatorios puede ocurrir en COVID-19 grave, con un subgrupo de pacientes que tienen niveles marcadamente elevados de marcadores inflamatorios, que incluyen proteína C reactiva, ferritina, IL-1, IL-6 y procalcitonina.³⁵

La relación de la procalcitonina con la gravedad de la enfermedad de COVID-19, causada por el SARS-COV 2, está asociado con la estimulación de la síntesis de PCT, ya que hay una elevación de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-1b y TNF- α).³⁶ Estos mediadores están involucrados masivamente en la tormenta de citocinas, típica de la progresión del estadio virémico a hiperinflamatorio del COVID-19 y caracterizada por la aparición de síntomas respiratorios e infiltrados pulmonares intersticiales en la radiología de tórax. Por lo tanto, la elevación de PCT puede representar una consecuencia directa de la tormenta de citocinas COVID-19 y también podría interpretarse en el marco de un síndrome de "sepsis viral".³⁶

Se ha demostrado que los pacientes con una infección viral pueden adquirir una coinfección bacteriana, ya que una vez que el virus daña el tejido pulmonar, es más fácil que la flora bacteriana normal acceda y se vuelva invasiva, dando como resultado el desarrollo de neumonía bacteriana secundaria, la cual, generalmente se confirma mediante hemocultivos, pruebas de esputo e imagen radiológica, y de acuerdo a estudios recientes hay elevación de la PCT.³⁷

La mayoría de los pacientes con COVID-19 tienen niveles de PCT muy bajos (<0,25 $\mu\text{g/L}$ o incluso <0,1 $\mu\text{g/L}$) en el momento del ingreso, pero marcadores elevados de inflamación, como el recuento de glóbulos blancos (WBC) y la proteína C reactiva, los cuales indican que hay inflamación en el pulmón. Sin embargo, en el curso de la enfermedad, los niveles de PCT comienzan a aumentar.³⁸

En general, si un paciente tiene una infección por COVID-19 leve, se espera que tenga niveles bajos de PCT. Sin embargo, si durante el curso de la enfermedad el paciente empeora y sus niveles de PCT aumentan, no significa necesariamente que exista una coinfección bacteriana, sino que puede significar que el paciente está sufriendo un síndrome de neumonitis inflamatoria grave.³⁹

De acuerdo a un estudio realizado en china en el 2020, los niveles de PCT parecían depender de la gravedad de la enfermedad y pueden estar asociados con la coinfección bacteriana, ya que la tasa de coinfección fue cercana a la tasa de niveles elevados de PCT en pacientes con una gravedad moderada de la enfermedad ($\sim 10\%$). En particular, las tasas de coinfección

fueron solo del 20% y 50% en pacientes graves y críticos, mientras que las tasas de PCT elevada fueron del 50% y 80%, respectivamente.

Varias revisiones sistemáticas y metanálisis han indicado la elevación de la PCT como un biomarcador pronóstico de resultados adversos en COVID-19, incluida la progresión de formas moderadas a graves y críticas de la enfermedad, ingreso en la UCI, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad. La PCT comparte esta función de pronóstico con muchos otros biomarcadores de inflamación, como IL-6, proteína C reactiva, dímero D y elevación de glóbulos blancos. ³⁸

IV. HIPÓTESIS

IV. 1 Hipótesis general

La relación de niveles de procalcitonina con la gravedad de la de infección por SARS-COV 2 en el servicio de urgencias es alta en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 2 “El Marques”

IV. 2 Hipótesis estadísticas

Ho El 35% de pacientes con COVID-19 tienen valores de procalcitonina menor o igual a 0.5 presentando cuadros moderados.

Ha El 35% de pacientes COVID-19 tienen valores de procalcitonina mayor a 0.5 presentando cuadros moderados.

Ho El 80% de pacientes con COVID-19 tienen valores de procalcitonina menor o igual a 0.5 presentan cuadros severos.

Ha El 80 % de pacientes COVID-19 tienen valores de procalcitonina mayor a 0.5 presentan cuadros severos.

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

- Determinar la relación de los niveles de procalcitonina con la gravedad en los pacientes que tienen COVID-19 en Urgencias.

V. 2 Objetivos específicos

- Determinar la gravedad en los pacientes con COVID-19 confirmados por prueba RT-PCR y con procalcitonina menor o igual a 0.5 ng.
- Determinar la gravedad en los pacientes con COVID-19 confirmados por prueba RT-PCR y con procalcitonina mayor a 0.5 ng.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI. 1 Tipo de investigación.

Se hizo un estudio observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo y comparativo.

VI. 2 Población o unidad de análisis

Definición de universo.

El estudio se realizó por medio de información obtenida en expedientes de los pacientes que ingresaron por al servicio de Urgencias, como casos confirmados por COVID-19.

Definición de población.

Expedientes de pacientes que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 2 “El Marques”, Querétaro, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de COVID-19 confirmado por prueba de RT-PCR.

- a) **Lugar de investigación.** Hospital General Regional No. 2 “El Marques”, Querétaro, del Instituto Mexicano del Seguro Social
- b) **Tiempo de estudio.** 10 meses a partir de la aceptación por el CLIS
- c) **Unidades de observación:**
 - a. Expedientes clínicos

VI.3 Muestra y tipo de muestra

Grupos de estudio

- a. Grupo 1
 - Expedientes de pacientes confirmado por medio de la RT-PCR de COVID-19, con nivel de procalcitonina menor o igual a 0.5 ng.
- b. Grupo 2

- Expedientes de pacientes confirmados por medio de la RT-PCR de COVID-19, con nivel de procalcitonina mayor a 0.5 ng.

VI.3.1 Criterios de selección

- **Criterios de inclusión**

- Hombres y mujeres.
- Pacientes con COVID-19 confirmado por RT-PCR para SARS-CoV 2 positiva.
- Mayores de 18 años.
- Paciente que ingreso al servicio de Urgencias.
- Acudieron dentro del tiempo establecido.

- **Criterios de exclusión**

- Pacientes con infecciones bacterianas agregadas

- **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no cuenten con reporte de nivel de procalcitonina.
- Pacientes que no cuenten con prueba de RT-PCR de COVID-19 positiva.

VI.3.2 Muestra y tipo de muestra

Se calculó con fórmula para estudios de dos poblaciones de porcentajes.

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1 q_1 + p_0 q_0)}{(p_1 - p_0)^2}$$

n: Tamaño de la población

Z_{α} : Nivel de confianza= 95% con una zona de rechazo de la hipótesis nula= 1.64

Z_{β} : Poder de la prueba = 80% =0.842

p_1 : Proporción (prevalencia) establecida en la hipótesis 35%=0.35

q_1 : 1- p_1 = 0.65

p_0 : Proporción (prevalencia) establecida en la hipótesis para el grupo control 80% = 0.8

q_0 : 1- p_0 = 0.2

Z_{α}	Z_{β}	p_1	q_1	p_0	q_0
--------------	-------------	-------	-------	-------	-------

1.64	0.842	0.35	0.65	0.80	0.20
------	-------	------	------	------	------

$$n = \frac{(1.64 + 0.842)^2 ((0.35)(0.65) + (0.8)(0.2))}{((0.35 - 0.2))^2}$$

$$n = \frac{(2.482)^2 (0.2275 + 0.16)}{(0.15)^2}$$

$$n = \frac{(6.1603) (0.3875)}{0.0225}$$

$$n = \frac{2.387116}{0.0225}$$

$$n = 106.09$$

Se estudiarán un total de 212 pacientes (106 por grupo)

Técnica muestral

- Aleatorio simple

VI.3.3 Definición de variables y unidades de medida

Se aplicó una cédula para la recolección de datos, todos fueron obtenidos mediante el expediente médico de cada uno de los participantes; en esta se registraron las siguientes variables: edad referida en años; el género tomando si era femenino o masculino; Prueba confirmatoria considerando solo RT-PCR o las pruebas de antígenos,

Además se consideró las enfermedades crónicas con las que ya se conocían, siendo marcada como presente si la padecía; dentro de estas se consideraron: Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Neoplasias, Enfermedad renal crónica y Obesidad ..

Se tomó el reporte de la laboratorios de procalcitonina (ng/dL), la urea (mg/dL), para clasificar la gravedad se calculó NEWS 2 para el mismo se necesito de los valores de presión arterial sistólica en milímetros de mercurio; la frecuencia cardiaca registrada en latidos por minuto; la frecuencia respiratoria registrada en respiraciones por minuto; la temperatura registrada en grados Celsius; la saturación de oxígeno registrada en porcentaje de 1-100%; el estado de alerta registrado en escala de Glasgow que va de 3-15 puntos valorado respuesta ocular, respuesta muscular y respuesta verbal, también se calculó el qSOFA el cual depende solo de tres variables; presión arterial sistólica en milímetros de mercurio, estado de alerta valorado con la escala de Glasgow y la frecuencia respiratoria registrada en respiraciones por minuto.

Posterior al cálculo del qSOFA y News2 se realizó la categorización de la Gravedad de la enfermedad porCOVID-19 de acuerdo a la OMS, Leve asintomático los cuales no se tomaron en cuenta en este estudio ya que no fueron hospitalizados, los moderados clínica de neumonía con $SO_2 > a 90\%$ que se hospitalizaron; Grave con clínica de neumonía, $FR > a 30 \text{ rpm}$, $SO_2 < 90\%$; Critica principalmente quien desarrollo sepsis, choque séptico, trombosis aguda y SIRA se agregó como variables el uso de la gasometría inicial tomando los valores de presión arterial de oxígeno determinada en porcentaje del 1-100% y la FIO₂ (fracción inspirada de oxígeno) que va del 21%-100% para el cálculo de la PA/FI, aunado al uso de la ventilación mecánica dependiente de PEEP y mortalidad

VI.4 Técnicas e instrumento

Una vez que el comité local aprobó el protocolo de investigación se procedió a solicitar permiso a las autoridades correspondientes en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques”.

Posteriormente, ya que se autorizó, se procedió a solicitar en la jefatura de urgencias los censos diarios que fueron recolectados y ordenados mensualmente; esto con el fin de identificar a los pacientes que cursaron con el diagnóstico de enfermedad por COVID-19

Se revisaron los expedientes físicos que se encontraban en el archivo general. Se identificaron las características clínicas de los pacientes que fueron seleccionados, que tuvieran determinación de procalcitonina y se ingresaron a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión; realizando el llenado de la hoja de recolección de datos, la cual se encuentra en los anexos, con la información que se obtuvo desde su ingreso al servicio de urgencias.

Al término de la recolección de la muestra, se procedió a la creación de una base de datos en Excel, la cual se trabajó en un paquete estadístico (SPSS), para concluir con el análisis de los mismos.

VI.5 Procedimientos de datos y análisis estadístico.

Para la tabulación y análisis de los resultados, se aplicó estadística descriptiva utilizando para el análisis univariado promedios, porcentajes e intervalos de confianza, en cuanto al análisis bivariado se realizó con Chi cuadrada y razón de momios, esto con la finalidad de la comprobación de la hipótesis.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

En el progreso de la medicina es incuestionable el beneficio de la investigación con seres humanos, sin embargo, es necesario garantizar que la producción de conocimientos se llevará a cabo en condiciones éticamente aceptables, ya que es una actividad que conlleva riesgos. Toda investigación en la que el sujeto de estudio sea el ser humano se debe llevar a cabo de acuerdo con normas éticas universalmente reconocidas, esto con el fin de reducir al mínimo la posibilidad de causar daño, estas normas se encuentran reflejadas en las guías y lineamientos nacionales e internacionales. En la normatividad internacional existen pautas, guías o recomendaciones en materia de ética en investigación, las cuales constituyen criterios para guiar las investigaciones conforme a principios éticos, sin embargo, no necesariamente son de carácter vinculante.⁵⁵

El presente proyecto se someterá a la aprobación por parte del Comité de Ética e Investigación en Salud. Para la buena práctica de la investigación clínica, en esta investigación se salvaguardará la dignidad, los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de estudio; se actuará en interés de ellos; y se aplicarán la legislación, normatividad y contenidos éticos nacionales e internacionales vigentes en materia de investigación.

A continuación, se citan los documentos nacionales e internacionales que se abordan en este estudio.

El presente trabajo de investigación médica en seres humanos, para obtener la aprobación se someterá a revisión por parte del Comité Local de Ética e Investigación en Salud No 1401-8, se realiza de acuerdo a:

1. Declaración de Helsinki
2. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para salud, título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en los Seres Humanos
3. NORMA oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012

4. Ley Federal de protección de datos personales en posesión de los particulares
5. Procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018.

Con base en la **Declaración de Helsinki**, promulgada en junio de 1964 en Helsinki, Finlandia, y sometida a múltiples correcciones, siendo la más actual en octubre 2013, en Fortaleza, Brasil, por la 64ª Asamblea General, que establece que en la investigación médica la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad^{56, 57} la presente investigación cumple con los siguientes principios:

Para la realización de la investigación, se basará en el conocimiento minucioso previo de la literatura científica actualizada, que será presentada para su evaluación a consideración, comentario y guía del Comité Local de Ética en Investigación, se realizará por personal de salud certificado y bajo la supervisión de los representantes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Con base en el **Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud**, vigente en México, con última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación en abril del 2014, Título segundo, Capítulo I de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos,⁵⁸ se apega a los siguientes artículos:

ARTICULO 13. En la presente investigación se respetará la dignidad del sujeto de estudio, y se protegerán los derechos y el bienestar del mismo.

ARTÍCULO 16. Se protegerá la privacidad del sujeto de estudio, identificándolo solo si los resultados lo requirieran y este lo autorice, colocándose solo números como identificación.

ARTÍCULO 17. El presente estudio se clasifica como una 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;

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Etica, 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.

Con base en la Norma Oficial Mexicana **NOM-012-SSA3-2012**, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos,⁵⁹ se apega a los siguientes artículos:

Apartado 6. El proyecto de esta investigación se presentará ante el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité Local de Ética en Investigación con el fin de solicitar autorización para llevarla a cabo.

Apartado 7. Se realizará un informe técnico descriptivo de carácter parcial y uno de carácter final, el cual será entregado a la secretaría para informar sobre el avance y los resultados obtenidos con la presente investigación.

Apartado 8.4 Toda institución o establecimiento en cuyas instalaciones se realice una investigación, deberá supervisar y garantizar que su desarrollo esté a cargo de profesionales de la salud, con apego a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica y que los sujetos de investigación no sean expuestos a daños ni a riesgos innecesarios o mayores que los beneficios esperados.

Apartado 10.1 La conducción de toda investigación de conformidad con esta norma, estará a cargo del investigador principal, el cual deberá ser un profesional de la salud con la formación académica y experiencia probada en la materia, que le permitan dirigir la investigación que pretenda realizar.

10.4.1 Para cada investigador principal o asociado, especificar si está adscrito a la institución o establecimiento, cargo o función, horas/semana que dedicará al proyecto o protocolo de investigación, máximo grado académico, el lugar e institución en que se obtuvo (nacional o extranjera) así como la disciplina; si es el caso, categoría en el Sistema Nacional de Investigadores (investigador nacional o candidato).

Apartado 12. El investigador principal protegerá la identidad y los datos personales del sujeto de estudio, durante todo el desarrollo de la investigación y la fase de publicación de los resultados de la misma.

En apego a la **Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares**, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 5 de julio de 2010, capítulo II, de los Principios de Protección de Datos Personales,⁶⁰ el manejo de la información de los participantes, será confidencial con el fin de cuidar la privacidad de los mismos.

Por las características del estudio se consideró que no implica riesgo para los pacientes ya que no se trató directamente con el paciente, se basó en la información obtenida en los expedientes.

Los datos obtenidos en el estudio se mantuvieron en estricta confidencialidad y anonimato.

Se trabajó en una base de datos que solo tenía número de folio para resguardar la información de los participantes, la base original quedo resguardada por la investigadora principal y los asesores de tesis. Los datos personales fueron resguardados de tal manera que permitieron el ejercicio sin dilación de estos derechos.

VIII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

VIII.1. Recursos humanos

Raqueli Hernández Peña , Médico Residente del tercer año de la Especialidad de Urgencias Medico Quirúrgicas, investigador principal, participó en la planeación, estructuración y redacción del trabajo de investigación.

Beatriz Esperanza Cornejo Medellín Médico Especialista en Urgencias Medico Quirúrgicas, responsable directo y encargado quien dirigió la investigación y aseguró el apego al trabajo de investigación .Participó en la planeación, estructuración y redacción.

Sandra Margarita Hidalgo Martínez e Médico con especialidad en Salud Pública. Participó en la planeación, estructuración y realización de la metodología del trabajo de investigación.

Los recursos financieros para el desarrollo de este proyecto incluyeron uno de computadoras portátil del investigador principal, memoria de USB para almacenar datos.

IXI. RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

En el estudio el total de pacientes que se incluyó fue de 212 pacientes, de los cuales se dividieron en dos grupos, cada uno de 106 pacientes, estos se clasificaron de acuerdo al nivel de procalcitonina que reportaban sus estudios de laboratorio que se obtuvieron en el servicio de urgencias, siendo el primero los pacientes que presentaron procalcitonina menor a 0.5 ng/ml y el segundo los pacientes que presentaron procalcitonina mayor a 0.5 ng/ml.

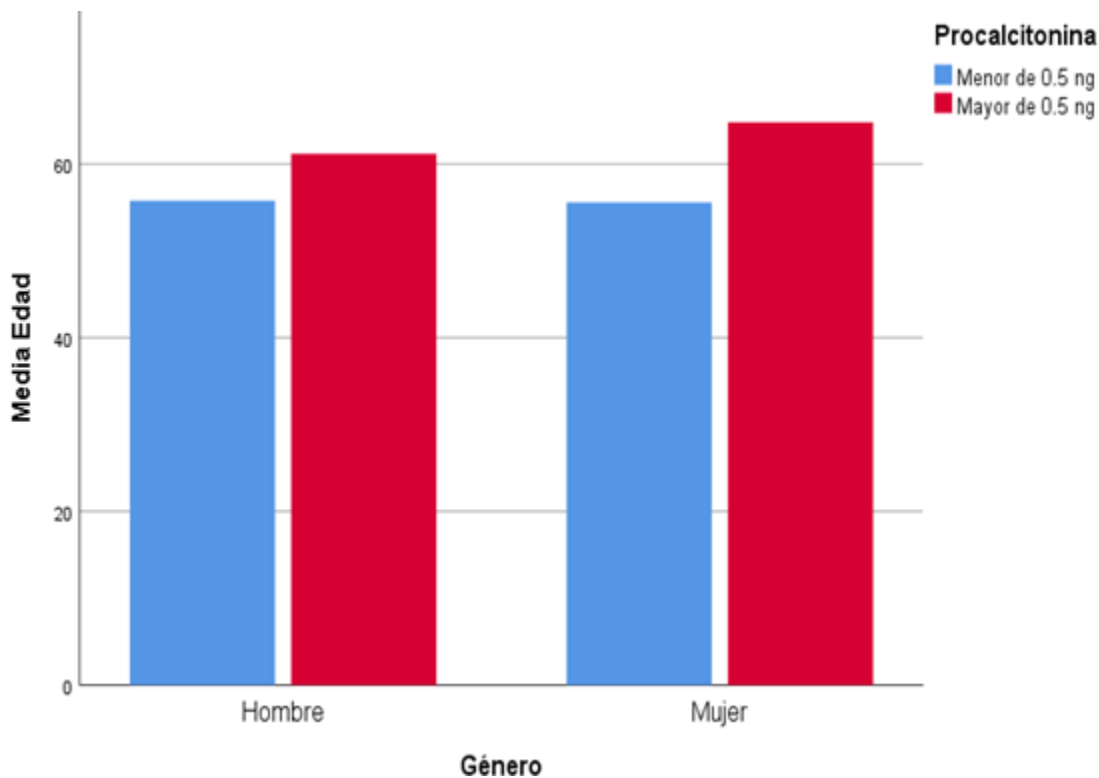
Del primer grupo 60 fueron hombres (28.30%) y 46 mujeres (21.69%), del segundo grupo 67 fueron hombres (31.60%) y 39 mujeres (18.39%). En cuanto a la edad, dentro del primer grupo la media fue de 55.70 años, con un rango de edad entre los 25 y los 88 años y del segundo grupo la media fue de 62.53 años, con un rango de edad entre los 27 y los 96 años.

Tabla 3.- Edad promedio de acuerdo a los niveles de procalcitonina

Edad (años)	Promedio	IC 95%	
		Inferior	Superior
Procalcitonina < 0.5 ng/ml	55.7	52.94	58.45
Procalcitonina > 0.5 ng/ml	62.53	59.72	65.34

De acuerdo al género, el rango de edad, en el primer grupo, en las mujeres fue de 55.59 ± 14.47 años y en los hombres fue de 55.78 ± 14.47 años; en el segundo grupo, en las mujeres fue de 64.82 ± 12.80 años y en los hombres de 61.19 ± 15.46 años, tal como se observa en las siguientes gráficas.

Figura 1. Media de edad y género en relación a niveles de procalcitonina



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Dentro las comorbilidades que presentaban los pacientes, fueron Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Cáncer, Enfermedad Renal Crónica, Obesidad, Hipotiroidismo, Cardiopatía isquémica, Secuelas de Evento Vascular Cerebral, Insuficiencia Hepática, Hiperuricemia, Artritis Reumatoide, Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Dislipidemia. En el primer grupo el 77.4% presentaba alguna de estas, y en el segundo grupo 82.1%.

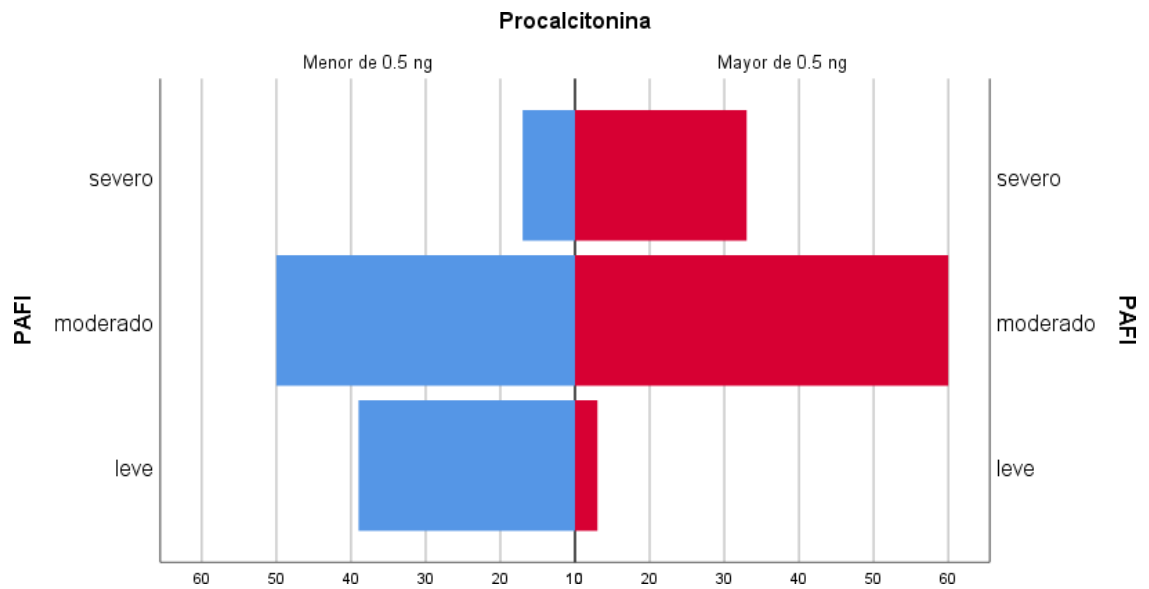
Tabla 4. Comorbilidades en relación a niveles de procalcitonina

Procalcitonina		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 0.5 ng/ml	Si	82	77.4	77.4	77.4
	No	24	22.6	22.6	100.0
	Total	106	100.0	100.0	
Mayor de 0.5 ng/ml	Si	87	82.1	82.1	82.1
	No	19	17.9	17.9	100.0
	Total	106	100.0	100.0	

Para la evaluación de la gravedad en los pacientes, utilizamos la relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2), la puntuación de qSOFA y el puntaje de NEWS 2, con los cuales, de acuerdo a la clasificación de primer grupo y segundo grupo, obtuvimos los siguientes resultados.

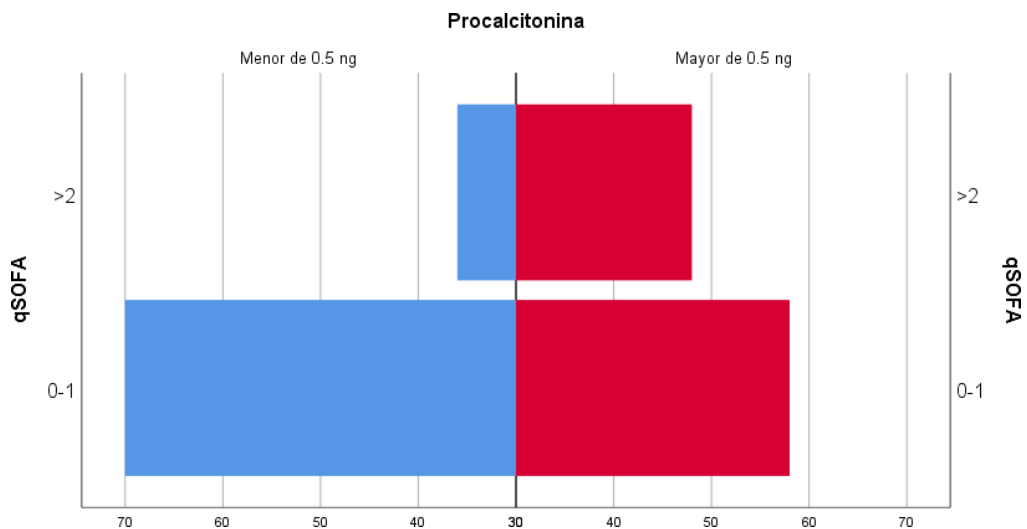
En cuanto a la relación PaO_2/FiO_2 tenemos que en el grupo de procalcitonina <0.5 ng/ml, el promedio más frecuente fue de moderado, en 50 pacientes, seguido de leve en 39 pacientes y severo en 17 pacientes; en pacientes con procalcitonina $>$ a 0.5 ng/ml, el promedio más frecuente fue moderado en 60 pacientes, seguido de severo en 33 pacientes y leve en 13 pacientes.

Figura 2.- Pirámide de población recuento PA/Fl por nivel de procalcitonina



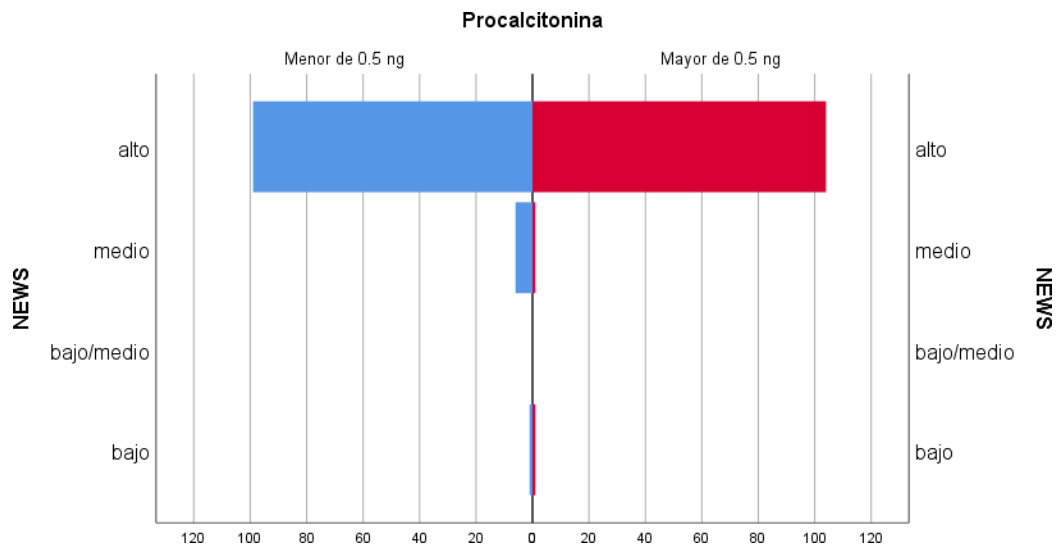
En relación a la puntuación de qSOFA tenemos que en los pacientes con procalcitonina < 0.5 ng/ml, 70 pacientes presentaron 1 o menos de 1 punto y 36 más de 2 puntos, en los pacientes con procalcitonina > 0.5 ng/ml, 58 pacientes con 1 o menos de 1 punto y 48 pacientes más de 2 puntos.

Figura 3.- Pirámide de población de escala de qSOFA en relación a nivel de procalcitonina



Y respecto a NEWS 2 en pacientes con procalcitonina <0.5 ng/ml, 1 paciente se clasifico como bajo, 6 pacientes como medio y 99 pacientes como alto, y de los pacientes con procalcitonina >0.5 ng/ml, 1 paciente como bajo, 1 paciente como medio y 104 pacientes como alto.

Figura 4.- Pirámide de población en escala de NEWS en relación a nivel de procalcitonina



En cuanto a la ventilación mecánica invasiva, en el primer grupo el 32.1% si requirió intubación orotraqueal y el 67.9% no fue necesario, en el segundo grupo el 70.8% si requirió el manejo avanzado de la vía aérea y el 29.2% no lo amerito.

Tabla 5.- Ventilación Mecánica invasiva y nivel de procalcitonina

Procalcitonina		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 0.5 ng/ml	Si	34	32.1	32.1	32.1
	No	72	67.9	67.9	100.0
	Total	106	100.0	100.0	
Mayor de 0.5 ng/ml	Si	75	70.8	70.8	70.8
	No	31	29.2	29.2	100.0
	Total	106	100.0	100.0	

El desenlace de los pacientes en el primer grupo tenemos que 71.7% no fallecieron y en el segundo grupo fue el 29.2%.

Tabla 6.- Defunción en relación a niveles de procalcitonina

Procalcitonina		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 0.5 ng/ml	Si	30	28.3	28.3	28.3
	No	76	71.7	71.7	100.0
	Total	106	100.0	100.0	
Mayor de 0.5 ng/ml	Si	75	70.8	70.8	70.8
	No	31	29.2	29.2	100.0
	Total	106	100.0	100.0	

X. DISCUSIÓN

Dentro de los datos registrados en el presente estudio, encontramos que los niveles séricos de procalcitonina aportan información relevante, que nos permitirá determinar la gravedad y el pronóstico de los pacientes que tienen COVID-19, además a partir de este, podemos predecir que los pacientes con procalcitonina mayor a 0.5 ng/ml, van a requerir ventilación mecánica, lo que nos permitirá tomar decisiones de manera oportuna y adecuada. El retraso en evidenciar la gravedad con la que llegan al servicio de urgencias los pacientes con COVID-19, ha hecho que los manejos no sean los adecuados, como por ejemplo la ventilación mecánica, por lo que el identificar moléculas útiles como predictores o marcadores de gravedad servirá para una adecuada toma de decisiones.

A partir de los resultados obtenidos al realizar la comparación de dos grupos de acuerdo al nivel de procalcitonina, siendo el primero, pacientes que presentaron una procalcitonina < 0.5 ng/ml y el segundo, pacientes que presentaron una procalcitonina >0.5 ng/ml, podemos decir que aceptamos la hipótesis general, en la que se demuestra que existe una alta relación de los niveles de procalcitonina con la gravedad de la de infección por SARS-COV 2 en el servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 2 “El Marques”.

Determinamos que el promedio de edad, fue mayor en los pacientes que presentaron un nivel de procalcitonina >0.5 ng/ml, siendo de 62.53 años, siendo el rango de edad mayor (entre 27 y 96 años), además fue mayor la cantidad de género masculino (31.60%). De acuerdo al género, la edad fue mayor en este grupo, en las mujeres fue de 64.82 ± 12.80 años y en hombres de 61.19 ± 15.46 años, por lo que mientras mayores eran nuestros pacientes, más fue la frecuencia con procalcitonina >0.5 ng/ml.

En relación a las comorbilidades, tenemos que dentro del grupo de una procalcitonina mayor a 0.5 ng/ml, el 82.1% presentaba alguna de estas, y dentro del grupo de procalcitonina menor a 0.5 ng/ml fue de 77.4%.

Todos los pacientes contaban con una prueba PCR para COVID-19 positiva, de estos, se utilizó la relación PaO₂/FiO₂, la puntuación de qSOFA y de NEWS 2 para determinar la gravedad con la que se encontraban los pacientes en el servicio de urgencias. Gautam S (2020) y Ticinesi A (2021), reflejan que en múltiples estudios mencionan que cualquier aumento considerable de los niveles basales de PCT refleja el inicio de una fase crítica de la infección viral, lo que se demuestra de acuerdo a los siguientes resultados: la relación PaO₂/FiO₂, en los pacientes con procalcitonina <0.5 ng/ml, el promedio más frecuente fue de moderado, y en pacientes con procalcitonina > a 0.5 ng/ml, el promedio más frecuente también fue moderado en 60 pacientes, pero en este le siguió el severo en 33 pacientes, por lo que fue casi el doble respecto al grupo de procalcitonina < a 0.5 ng/ml. En cuanto a la gravedad establecida con la puntuación de qSOFA, en los pacientes con procalcitonina < 0.5 ng/ml 70 pacientes presentaron 1 o menos de 1 punto y en los pacientes con procalcitonina > 0.5 ng/ml 58 pacientes con 1 o menos de 1 punto. Y respecto a la puntuación de NEWS 2, en pacientes con procalcitonina < 0.5 ng/ml, 99 pacientes como alto riesgo, y de los pacientes con procalcitonina >0.5 ng/ml, 104 pacientes con riesgo alto. Por lo que podemos concluir, que en general el promedio de pacientes con una lesión pulmonar aguda fue similar, siendo moderada la más prevalente, pero en cuanto al severo fue el doble de frecuente en los pacientes con procalcitonina >0.5/ml; el qSOFA fue mayor en los pacientes con procalcitonina > 0.5 ng/ml, y el NEWS 2 no fue significativa la diferencia, ya que la mayoría presentaba un riesgo alto y necesitaba vigilancia intrahospitalaria.

Como menciona Hu R (2020), conforme el curso de la enfermedad el paciente empeora y los niveles de procalcitonina aumentan, no necesariamente significa la existencia de una coinfección bacteriana, sino que puede significar que el paciente

está sufriendo un síndrome de neumonitis inflamatoria grave; de los pacientes que ameritaron manejo avanzado de la vía aérea y ventilación mecánica, la mayoría fueron pacientes del grupo que tenía procalcitonina > 0.5 ng/ml, siendo el 70.8%, y en los pacientes que requirieron del grupo de procalcitonina < 0.5 ng/ml fue de 32.1%.

Dolci A (2020) menciona que la elevación de la procalcitonina sirve como biomarcador pronóstico de resultados adversos, en COVID-19, incluida la progresión de formas moderadas a graves y críticas de la enfermedad, ingreso en la UCI, necesidad de ventilación mecánica y mortalidad, en cuanto al desenlace de los pacientes de nuestra investigación se demostró esto, al saber que la mortalidad de los pacientes con procalcitonina < 0.5 ng/ml fue de 28.3% y de los pacientes con procalcitonina > 0.5 ng/ml fue de 70.8%.

XI. CONCLUSIONES

La enfermedad de COVID-19 es algo innovador a nivel mundial, estamos en la etapa de demostrar que existen diversas herramientas que tenemos a nuestro alcance para poder predecir la gravedad y pronóstico de los pacientes que progresan a un estado de la enfermedad de moderada a grave.

La procalcitonina ha surgido como un biomarcador pronóstico prometedor en la gravedad de COVID-19, siendo una herramienta rápida de obtener en nuestro entorno; por lo que al determinar los niveles de séricos de la PCT servirá para identificar a los pacientes graves por infección por SARS-COV 2, facilitando de esta manera el proceso de la toma de decisiones en el plano terapéutico.

XII. PROPUESTAS

Fomentar que durante el ingreso de los pacientes con COVID-19 se solicite la procalcitonina dentro de los estudios de laboratorio que se procesan de rutina.

Promover la información encontrada en el presente estudio, para fomentar el uso de los niveles de procalcitonina para pronóstico y toma de decisiones en pacientes con COVID-19.

Concientizar al personal sanitario sobre la importancia de tratamiento temprano y oportuno para evitar que los desenlaces sean fatales.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Girón N, Anchundia S, Valero N. Procalcitonina: Utilidad clínica como marcador pronóstico en la evolución de COVID-19. *Pol.Con.* 2021;6(7):397-417.
2. Paules CI, Marston HD, Fauci A. Coronavirus infections-more than just the common cold. *JAMA.*2020; 323(8): 707-708.
3. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus- 2 (SARS-CoV 2): An Update. *Cureus.* 2020;12(3): 1-13.
4. Yin Y, Wunderink R. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology.* 2018;23(2):130-137.
5. Elizalde J. SARS-CoV 2 and COVID-19. A pandemic review. *Med Crítica.* 2020;34(1):53-67.
6. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.*2020;395(10224):565-374.
7. Sahin A, Erdogan A, Agaoglu , Dinerl Y, Yusuf A, Egemen M, et al.: 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a review of the current literature. *EJMO.* 2020;4(1):1-7.
8. World Health Organization. Severe acute respiratory syndrome (SARS): Status of the outbreak and lessons for the immediate future. Geneva:OMS; 2003.1-10
9. Peiris J, Chu C, Cheng V, Chan K, Hung I, Poon L, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet.* 2003;361(9371):1767-1772.
10. Ziegler C, Allon S, Nyquist S, Mbanu I, Miao V, Tzoanas C, et al. SARS-CoV 2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell.* 2020; 181(5):1016-1035

11. Korber B, Fischer W, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV 2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 2020;182(4):812-827.
12. Harrison A, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV 2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol*. 2020;41(12):1100-1115.
13. Soni S, Jiang Y, Tesfaigzi Y, Hornick J, Çataltepe S. Comparative analysis of ACE2 protein expression in rodent, non-human primate, and human respiratory tract at baseline and after injury: A conundrum for COVID-19 pathogenesis. *PLoS ONE*. 2021;16(2):1-14.
14. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV 2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(5):756-759.
15. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV 2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481.
16. Liao M, Liu Y, Yuan J, Wen Y, Xu G, Zhao J, et al. Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(6):842- 844
17. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418.
18. Lau A, Yam L, So L. Y, Management of Critically Ill Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *Int J Med Sci*.2004;1(1):1-10.
19. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207.
20. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV 2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1177-1179.

21. Du P, Li D, Wang A, Shen S, Ma Z, Li X. A Systematic Review and Meta-Analysis of Risk Factors Associated with Severity and Death in COVID-19 Patients. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2021;2021: 1-12
22. Dessie Z, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(855): 1-28
23. 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;395:497-506.
24. Woo J, Yuan S, Hang K, Wang K, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-523.
25. Rodriguez J, Rubio H, Roa A, Miller N, Eckardt P. Co-Infection with SARS-COV 2 and Parainfluenza in a young adult patient with pneumonia: Case Report. *IDCases.* 2020;20:1-3
26. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization; 2020.
27. Fan G, Tu C, Zhou F, Liu Z, Wang Y, Song B, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J.* 2020; 56(3):1-4
28. Wei X, Xin X, Gao X, Jin K, Jun L, Lian C Xu X, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov 2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ.* 2020;368: 1-7.
29. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720.
30. Guía Clínica para el tratamiento de la COVID19 en México [Internet]. Gob.mx. 2021[cited 2021 Sep 06]. Disponible en: <https://www.gob.mx/telecomm/documentos/guia-clinica-para-el-tratamiento-de-la-covid19-en-mexico>

31. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
32. Dadras O, Alinaghi SAS, Karimi A, MohsseniPour M, Barzegary A, Vahedi F, et al. Effects of COVID-19 prevention procedures on other common infections: a systematic review. *Eur J Med Res.* 2021;26(1):1-13.
33. Lippi G, Cervellin G. Procalcitonin for diagnosing and monitoring bacterial infections: for or against?. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(8):1193-1195.
34. Lippi G, Sanchis F. Procalcitonin in inflammatory bowel disease: Drawbacks and opportunities. *World J Gastroenterol.* 2017;23(47):8283-8290.
35. Gautam S, Cohen A, Stahl Y, Valda P, Young G, Datta R, et al. Severe respiratory viral infection induces procalcitonin in the absence of bacterial pneumonia. *Thorax.* 2020;75:974-981.
36. Ticinesi A, Nouvenne A, Prati B, Guida L, Parise A, Cerundolo N, et al. The Clinical Significance of Procalcitonin Elevation in Patients over 75 Years Old Admitted for COVID-19 Pneumonia. *Mediators Inflamm.* 2021;2021:1-10.
37. Schuetz P. The Role of Procalcitonin for Risk Assessment and Treatment of COVID-19 Patients. *Health Manage.* 2020;20(5):380-382.
38. Dolci A, Robbiano C, Aloisio E, Chibireva M, Serafini L, Falvella F, et al. Searching for a role of procalcitonin determination in COVID-19: A study on a selected cohort of hospitalized patients. *Clin Chem Lab Med.* 2020;59(2):433-440.
39. Hu R, Han C, Pei S, Yin M, Chen X. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(2): 1-3.
40. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports>. Accessed 10 dic 2020.

41. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española 23ª edición [versión 23.4 en línea]. Madrid: RAE; octubre del 2014 [consultado 30 junio 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
42. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española 23ª edición [versión 23.4 en línea]. Madrid: RAE; octubre del 2014 [consultado 30 junio 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/sexo>
43. Pan American Health Organization / World Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. Washington, DC: PAHO / WHO; 2020. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virusinfection>
44. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española 23ª edición [versión 23.4 en línea]. Madrid: RAE; octubre del 2014 [consultado 30 junio 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/gravedad>
45. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española 23ª edición [versión 23.4 en línea]. Madrid: RAE; octubre del 2014 [consultado 30 junio 2021]. Disponible en <https://dle.rae.es/comorbilidad>.
46. Rojas-Peñaloza J y cols. Manejo de la vía aérea, revista mexicana de anestesiología, Vol. 40. Supl. 1 Abril-Junio 2017 pp S287-S292.
47. Prytherch D, Smith G, Schmidt P, Featherstone P. ViEWS--Towards a national early warning score for detecting adult inpatient deterioration. Resuscitation. 2010;81(8):932-937
48. Smith G, Prytherch D, Meredith P, Schmidt P, Featherstone P. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. Resuscitation. 2013;84(4):465-470.

49. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS): Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London: RCP, 2012.
50. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS)2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017.
51. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552.
52. Seymour C, Liu V, Iwashyna T, Iwashyna T. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-774.
53. Lalueza A, Lora J, de la Calle C, Sayas J, Arrieta E, Maestro G, et al. The early use of sepsis scores to predict respiratory failure and mortality in non-ICU patients with COVID-19. *Rev Clin Esp.* 2021;doi:10.1016/j.rceng.2020.10.004.
54. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19, 2021 Gob.mx.[cited 2021 06 sep 2021]. Disponible en:
http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_interinos_COVID19_CTEC.pdf
55. Comisión Nacional de Bioética. Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los comités de Ética en Investigación. CONBIOÉTICA. Quinta Edición 2016.
56. de Abajo FJ. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?. *Rev. Esp. Salud Publica.* 2001; 75(5): 407-20.
57. Barrios I, Anido V, Morera M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Rev Cubana Salud Pública.* 2016; 42(1):132-42.
58. De la Salud, P. (1987). Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

59. De la Federación, Diario Oficial, Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. 2012.

De Datos, L. F. D. P. (2010). Personales en Posesión de los Particulares. In Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos. México: Diario Oficial de la Federación.

XIV.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 2 EL MARQUES</p> <p align="center">“RELACIÓN DE LOS NIVELES DE PROCALCITONINA CON LA GRAVEDAD DE INFECCIÓN POR SARS-COV 2 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”</p>			
<p>DATOS GENERALES NSS: _____</p>			<p>FOLIO: _____</p>	
<p>Edad: _____ años</p>	<p align="center">Sexo: ()</p> <p>1. Masculino 2. Femenino</p>			
<p>Nivel de procalcitonina ()</p> <p>1. Menor a 0.5 ng/ml 2. Igual o mayor a 0.5 ng/ml</p>	<p>Gravedad ()</p> <p>1. Leve: Asintomáticos 2. Moderado: Clínica de neumonía con saturación de oxígeno mayor a 90% 3. Grave: clínica, FR > a 30 rpm, saturación < 90% 4. Crítica: SIRA, sepsis, choque séptico, trombosis aguda.</p>			
<p>Comorbilidades</p>	<p>Si</p>	<p>No</p>	<p align="center">Manejo avanzado de vía aérea ()</p> <p>1. Si 2. No</p>	
<p>1. Diabetes Mellitus</p>				
<p>2. Hipertensión Arterial Sistémica</p>			<p align="center">NEWS 2 ()</p> <p>0, riesgo bajo 1-4, riesgo clínico bajo 3 riesgo clínico bajo/medio</p>	<p align="center">qSOFA ()</p> <p>0-1 puntos ≥ a 2 puntos</p>
<p>3. Cáncer</p>				
<p>4. Enfermedad Renal Crónica</p>				
<p>5. Obesidad</p>				

			5-6, riesgo clínico medio ≥7, riesgo clínico elevado	
Prueba confirmatoria () 1. PCR 2. Antígenos				