



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“Troponina I como predictor para mortalidad en pacientes con COVID19 Grave en el HGR2 El Marques”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Urgencias Medico Quirúrgicas

Presenta:

Med. Gral. Ivan Osiel Mendoza Noguez

Dirigido por:

M.S.P. Enrique Villarreal Ríos

Querétaro, Qro. Junio 2024

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciatario no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:

 **Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciatario.

 **NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).

 **SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Especialidad en Urgencias Medico Quirurgicas

"Troponina I como predictor para mortalidad en pacientes con COVID19 Grave en el HGR2 El Marques"

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la Especialidad en
Urgencias Medico Quirurgicas

Presenta:

Médico General: Ivan Osiel Mendoza Noguez

Dirigido por:

M.S.P. Enrique Villarreal Ríos

M.S.P. Enrique Villarreal Ríos
Presidente

Med. Esp. Sergio Iván Álvarez Ojeda
Secretario

Med. Esp. B. Eliodoro Castro Montes
Vocal

MIMSP. Leticia Blanco Castillo
Suplente

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez
Suplente

Querétaro, Qro. Junio 2024

Resumen

Introducción: Después de cuatro años de la pandemia que inició en diciembre del 2019 por el virus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19. En Wuhan, Hubei, China, en los primeros reportes, se observó que algunos pacientes presentaban elevación significativa de Troponinas (12%-28%) de los cuales contaban con alguna enfermedad preexistente (hipertensión arterial, enfermedad de las arterias coronarias y diabetes). De los cuales tenían mayor mortalidad intrahospitalaria. Haciendo uso de este biomarcador como predictor de la mortalidad de dicha enfermedad. **Objetivo general:** Determinar la Troponina I como factor predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 grave en el HGR2 “El Marqués”. **Metodología:** Estudio de casos y controles en pacientes derechohabientes del IMSS que fallecieron por COVID19 grave y que presentaron elevación de biomarcadores de troponinas. Se incluyeron aquellos pacientes de 18 a 60 años, de genero indistinto, con diagnóstico de COVID19 positivo confirmado por Prueba Rápida/ PCR, que hayan desarrollado cuadro de COVID19 grave, con toma de Troponina I, atendidos en el periodo de enero a junio 2021 y de pacientes egresados vivos, se excluirán del grupo de controles los expedientes de pacientes embarazadas, sin prueba por laboratorio, sin toma de Troponina I y con alta voluntaria. El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de porcentajes para dos poblaciones con nivel de confianza de 95% para una zona de rechazo de hipótesis nula ($Z_{alpha} = 1.64$), poder de la prueba de 80% ($Z_{beta} = 0.84$), asumiendo que la prevalencia de troponina I elevada en el grupo de casos (defunción) es 80% ($p_0=0.80$), y la prevalencia de troponina I elevada en el grupo de controles es 55% ($p_1=0.55$). El total calculado fue 41 expedientes de caso y 41 expedientes de controles. **Resultados:** El sexo hombre en el grupo de los que presentaron mejoría fue 57.7% y de los que fallecieron 75.6%; el sexo mujer en los pacientes que tuvieron mejoría 42.3% y en las que fallecieron 24.4% ($p=0.071$). La edad promedio del grupo que presento mejoría 41.86 ± 16.51 y los que fallecieron 42.81 ± 16.86 ($p=0.574$). En el primer grupo el antecedente de Diabetes Mellitus fue del 25.8% y en el segundo 31.7% ($p=0.474$); 17.3% y 26.8% respectivamente padecen Hipertensión Arterial; 26.9% y 51.2% padecen obesidad ($p=0.016$); el antecedentes de tabaquismo fue de 28.8% en los que mejoraron y 41.5% los que fallecieron ($p=0.204$); Los días de estancia intrahospitalaria en los que fueron egresados por mejoría 13.8 ± 14.73 y los que fallecieron 9.41 ± 7.61

($p=0.086$); la obesidad en el primer grupo 29.41 ± 4.79 y en el segundo grupo 31.97 ± 5.89 ($p=0.023$); Cociente PaO₂/FiO₂: 201 ± 91.09 y 108 ± 70.88 respectivamente ($p=0.000$); Dimero D en los pacientes con mejoría 793.53 ± 2542 y defunción 3673.76 ± 7766.15 ($p=0.014$); Troponina I en el grupo que egreso por mejoría 0.31 ± 1.82 y en el segundo grupo 0.08 ± 0.11 ($p=0.422$). **Conclusiones:** La troponina I, no fue un predictor de mortalidad para este estudio, no hubo diferencia en cuanto su elevación, en los grupos: por mejoría con el grupo de defunción, sin embargo, existen otros predictores como la obesidad, cociente PaO₂/FiO₂, y el Dimero D para predecir la mortalidad.

Palabras clave: SARS COV 2, COVID19, mortalidad, Troponina I

Summary

Introduction: After four years of the pandemic that began in December 2019 due to the SARS-CoV-2 virus, which causes COVID-19. In Wuhan, Hubei, China, in the first reports, it was observed that some patients had a significant elevation of Troponins (12%-28%) of whom had some pre-existing disease (high blood pressure, coronary artery disease and diabetes). Of which they had higher in-hospital mortality. Using this biomarker as a predictor of mortality from said disease. **General objective:** To determine Troponin I as a predictor of mortality in patients with severe COVID-19 at HGR2 "El Marqués".

Methodology: Case-control study in IMSS entitlement patients who died of severe COVID19 and who presented elevated troponin biomarkers. Those patients from 18 to 60 years of age, of indistinct gender, with a positive diagnosis of COVID19 confirmed by Rapid Test/PCR, who have developed a severe COVID19 picture, with Troponin I intake, treated in the period from January to June 2021, were included. and of patients discharged alive, the records of pregnant patients, without laboratory tests, without taking Troponin I and with voluntary discharge, will be excluded from the control group. The sample size is calculated with the formula of percentages for two populations with a confidence level of 95% for a zone of rejection of the null hypothesis ($Z_{alpha} = 1.64$), power of the test of 80% ($Z_{beta} = 0.84$), assuming that the prevalence of elevated troponin I in the group of cases (death) is 80% ($p_0 = 0.80$), and the prevalence of elevated troponin I in the control group is 55% ($p_1 = 0.55$). The calculated total was 41 case files and 41 control files. **Results:** The male sex in the group of those who presented improvement was 57.7% and of those who died 75.6%; the sex was female in the patients who had improvement 42.3% and in those who died 24.4% ($p = 0.071$). The average age of the group that presented improvement was 41.86 ± 16.51 and those who died were 42.81 ± 16.86 ($p = 0.574$). In the first group the history of Diabetes Mellitus was 25.8% and in the second 31.7% ($p = 0.474$); 17.3% and 26.8% respectively suffer from high blood pressure; 26.9% and 51.2% suffer from obesity ($p = 0.016$); The history of smoking was 28.8% in those who improved and 41.5% in those who died ($p = 0.204$); The days of hospital stay in those who were discharged due to improvement were 13.8 ± 14.73 and those who died were 9.41 ± 7.61 ($p = 0.086$); obesity in

the first group 29.41 ± 4.79 and in the second group 31.97 ± 5.89 ($p=0.023$); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio: 201 ± 91.09 and 108 ± 70.88 respectively ($p=0.000$); D-dimer in patients with improvement 793.53 ± 2542 and death 3673.76 ± 7766.15 ($p=0.014$); Troponin I in the group that was discharged due to improvement 0.31 ± 1.82 and in the second group 0.08 ± 0.11 ($p=0.422$).

Conclusions: Troponin I was not a predictor of mortality for this study, there was no difference in its elevation in the groups: due to improvement with the death group, however, there are other predictors such as obesity, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio, and D-Dimer to predict mortality.

Keywords: SARS-CoV2, COVID19, mortality, Troponin I

Dedicatorias

A Dios por estar presente en todo momento y darme la oportunidad de lograr esta meta, ofreciéndome lo mejor para mi vida profesional.

A mi mamá, por ser la autora y figura principal de mi formación educativa, ya que me dio la fortaleza, el amor y su apoyo incondicional. Sin ella no lo hubiese logrado. Su bendición a diario y a lo largo de vida me protege y me lleva por el camino del bien.

A mi familia en general y sobre todo a Ino, Judith, Rubén, Toño, Rey y Mario de los cuales recibí su apoyo económico, emocional, espiritual en todo momento. Siendo mi ejemplo a seguir dándome fortaleza día a día y poder lograr mis metas de vida.

Agradecimientos

Al Dr. Sergio Álvarez y al Dr. Enrique Villareal, a los cuales les agradezco el trabajo que realizaron cada uno para poder culminar esta especialidad.

A cada uno de mis médicos adscritos que contribuyeron en mi aprendizaje en especial a la Dra. Santana, al Dr. Avelar, al Dr. Cruz y al Dr. Salas que me brindaron su tiempo, paciencia y conocimientos a lo largo de estos 3 años.

A todas las enfermeras y enfermeros que contribuyeron en mi aprendizaje.

A mis amigos y compañeros que me enseñaron que el rendirse no era una opción y a pesar de las adversidades nunca desistimos.

Índice

Contenido:	Página
Resumen	3-4
Summary	5-6
Dedicatorias	7
Agradecimientos	8
Índice	9-10
Índice de cuadros	11
Abreviaturas y siglas	12
I. Introducción	13
II. Antecedentes	14
III. Fundamentación teórica	
III.1 Generalidades de la enfermedad	16
III.2 Denominación epidemiológica	17
III.3 Mecanismo de Infección	18
III.4 Factores asociados a COVID-19 Grave	19
III.5 Cuadro Clínico	20
III.6 Manifestaciones Extrapulmonares	21
III.7 Criterios de COVID-19 Grave	22
III.8 Imagenología en el diagnóstico de COVID-19	23
III.9 Diagnóstico de Laboratorio	24
III.10 Biomarcadores en COVID-19	25
III.11 Troponina Cardiaca	26-27
III.12 Troponina y mortalidad en pacientes con COVID-19	28-29
III.13 Tratamiento de COVID-19	30-32

IV. Hipótesis o supuestos	33
V. Objetivos	
V. 1 General	34
V.2 Específicos	34
VI. Material y Métodos	
VI.1 Tipo de Investigación	35
VI.2 Población o unidad de análisis	35
VI.3 Grupos de comparación	35
VI.4 Criterios de selección	35-36
VI.5 Muestra y tipo de muestreo	37
VI.6 Técnica Muestral	38
VI.7 Análisis estadístico	38
VI.8 Consideraciones éticas	39
VII Resultados	40-41
VIII Discusión	48-50
IX Conclusiones	51
X Propuestas	52
XI Bibliografía	53-55
XII Anexos	60

Índice de cuadros

Cuadro	Página
VII.1. Comparación del sexo en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	42
VII.2. Comparación de la edad en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	42
VII.3. Comparación de las comorbilidades en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	43
VII.4. Comparación del tabaquismo en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	44
VII.5. Comparación de los días intrahospitalarios en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave.	44
VII.6. Comparación de las características físicas en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave.	45
VII.7. Comparación del uso de la ventilación mecánica invasiva en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	46
VII.8. Comparación del Dímero D en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	46
VII.9. Comparación de la Troponina I en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID grave	47

Abreviaturas y siglas

ACE2: Receptor en la enzima convertidora de angiotensina 2

ARN: Ácido desoxirribonucleico

COVID19: Enfermedad por coronavirus 2019

DM: Diabetes mellitus

IAM: Infarto Agudo al Miocardio

IC: Insuficiencia Cardiaca

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

RNA: Ácido ribonucleico

SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Tnc: Troponina cardiaca

Tncl: Troponina cardiaca I

URL = Límite de referencia superior

I. INTRODUCCIÓN

Después de cuatro años de la pandemia que inició en Wuhan, Hubei, China, en diciembre del 2019 por el virus SARS-CoV-2, que causó la enfermedad COVID-19. El cual afectó a múltiples países, convirtiéndose en una pandemia con una alta mortalidad.

Propagándose de manera exponencial y convirtiéndose en un problema de Salud Pública. Con altos costos de atención médica. Y un alto impacto económico y social.

Para finales del 2021 se registraron 1 millón noventa y dos mil fallecidos por COVID19 en México. De los cuales el 1.7% pertenecían al estado de Querétaro.

Los estudios que se realizaron a nivel internacional, mostraron que el incremento en los niveles de Troponinas, tienen un valor pronóstico en aquellos pacientes con infección por SARS CoV 2, con riesgo de presentar infarto agudo de miocardio (IAM), miocarditis, insuficiencia cardíaca (IC), paro cardíaco, arritmias y muerte súbita. Por lo que se convirtió en un indicador para predecir el riesgo de muerte por COVID19, ya que aquellos pacientes con elevación de este, presentaron un riesgo alto de fallecer tres veces mayor que aquellos pacientes con niveles normales de troponinas.

ANTECEDENTES

Los primeros reportes realizados en china indicaron que los niveles elevados de Troponinas, tienen un valor pronóstico en pacientes con infección por SARS CoV 2, con riesgo de presentar infarto agudo de miocardio (IAM), miocarditis, insuficiencia cardíaca (IC), paro cardíaco, arritmias y muerte súbita. Por lo que se convirtió en un indicador para predecir el riesgo de muerte por COVID19, ya que aquellos pacientes con elevación de este, presentaron un riesgo de fallecer tres veces mayor que aquellos pacientes con niveles normales de troponinas.

BIOCOVID es un estudio observacional retrospectivo multicéntrico en el que se incluyeron pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 en 32 hospitales del Sistema Nacional de Salud de España. En el que incluye 1280 pacientes, en los que el 14.6% fallecieron durante la hospitalización, de los cuales se encontraron elevación de este biomarcador en un 26.9% de los pacientes, asociándose a la mortalidad en los próximos 30 días con OR de 3.20. Concluyendo que la troponina es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días. (García, 2022).

En Latinoamérica en el 2022 un estudio observacional, de cohortes retrospectivas y corte transversal que incluyó pacientes con COVID19 moderado a Grave, se analizaron las determinaciones de troponina obtenidas en las primeras 24 hrs de su ingreso. En el que se incluyeron 108 pacientes de los cuales el 28% tenían COVID19 grave y el 25% de estos fallecieron, con elevación significativa de troponina. (Ghelfi 2021)

Otro estudio realizado en México en el año 2022 de cohorte tipo prospectivo en pacientes con esta patología con un total de 87 pacientes, de los cuales el 35.63% presentaron COVID-19 grave; y el 6.89% muerte. Demostrando que los pacientes con COVID-19 con niveles elevados de troponina presentaron mayor riesgo de neumonía grave y por ende mayor mortalidad. (Torres, 2022)

III FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

En diciembre de 2019, las autoridades chinas informaron la aparición de un grupo de infecciones respiratorias graves de etiología desconocida en Wuhan (provincia de Hubei, China). Para el 30 de enero de 2020, la OMS declaró que la epidemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) era una emergencia de salud pública internacional, y el miércoles 11 de marzo del mismo año, la declaró como pandemia (1). En la actualidad se vive, un estado de emergencia para la salud pública. La enfermedad de COVID-19 se mostró altamente mortal con cifras devastadoras, llegando a afectar a más de 200 países y a millones de personas (2).

Esta condición tiene un espectro clínico variable, desde el paciente asintomático hasta los casos mortales, se caracteriza por afectación respiratoria en diversos grados con evolución a neumonía de predominio intersticial, síndrome respiratorio agudo severo, disfunción multiorgánica, compromiso cardiovascular, hipercoagulabilidad y choque séptico, lo cual tiene repercusiones muy severas y una elevada mortalidad (3). Además, la alta progresión hace que la prevención y el tratamiento sean más difíciles (4).

La pandemia de COVID-19 en México comenzó a finales de febrero de 2020. Durante los primeros meses de la pandemia por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), México concentró el 8.6% de los casos confirmados en toda Latinoamérica. Y para julio de 2020 a nivel continente representaba el 25% de los casos mundiales. Los tres primeros casos de COVID-19 en México se confirmaron el 28 de febrero de 2020, un mes después de que la OMS declarara la epidemia. Por lo que, a finales del mes de marzo, una de las estrategias empleadas fue reducir la movilidad de la población y promover el distanciamiento físico en los 32 estados de la República Mexicana; y como medida más drástica, se realizó el confinamiento de las actividades no esenciales (5).

III.1 Generalidades de la enfermedad COVID-19

La COVID-19, una enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, se ha convertido en una enfermedad transmisible de rápida propagación que actualmente afecta a más de 190 países en todo el mundo (6). El virus parece propagarse principalmente a través de partículas aéreas o gotas, que pueden viajar una distancia considerable, y que requieren del contacto directo con secreciones de la boca, nariz, ojos u otras partes del sistema digestivo superior. También hay evidencia temprana de transmisión fecal-oral. (7)

Respecto a su conformación, los coronavirus tienen una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas en ella, denominadas E (envoltura), M (membrana) y S (del inglés, spike, o espícula), la cual le da al virión la apariencia de una corona radiada. Estas son las responsables de la unión a los receptores, facilitando la fusión con la membrana celular. Tienen un diámetro que oscila entre 80 a 120 nm (8).

Una vez completada la unión, la replicación viral de ARN ocurre dentro de la célula diana, utilizando ARN polimerasa dependiente de ARN. Los coronavirus pertenecen a la familia *Coronaviridae* que a su vez se clasifican en cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus*. Siendo los dos primeros los que infectan a los humanos, provocando enfermedades que van desde un resfriado común hasta infecciones severas (8).

III.2 Denominación epidemiológica

De acuerdo con la OMS, las definiciones operacionales de los casos se establecen de la siguiente manera:

Caso sospechoso: Se define como aquella persona de cualquier edad que resida en México o haya viajado a un país con transmisión local de la enfermedad que en los últimos siete días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre o cefalea, acompañadas de al menos uno de los siguientes signos o síntomas: disnea, mialgias, cefalea, artralgias, odinofagia, rinorrea, anosmia o hiposmia, conjuntivitis, dolor torácico, síntomas gastrointestinales como diarrea, vómito, o dolor abdominal (9,10).

Caso probable: Se define como un caso sospechoso cuya prueba para SARS-CoV-2 resultó inconclusa. En el caso de caso sospechoso en el que no puede realizarse la prueba para SARS-CoV-2 por cualquier razón, se considera probable al reportarse hallazgos tomográficos característicos de neumonía por SARS-CoV-2 como patrón de vidrio despuñido, patrón en empedrado, patrón de consolidación, con localización principalmente a nivel subpleural y de manera bilateral (9).

Caso confirmado: Se define como la persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por prueba de PCR en tiempo real (9).

III.3 Mecanismo de infección

La enfermedad se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias grandes, aunque no se puede descartar la posibilidad de otras vías de transmisión, ya que el virus se ha encontrado en las heces y la orina de las personas infectadas. (6) Para infectar las células, las proteínas ancladas de la superficie viral se unen a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).

Los receptores ACE2 se expresan predominantemente en los neumocitos tipo II, pero también se localizan en las células endoteliales de las arterias y venas, epitelio del tracto respiratorio, epitelio del intestino delgado, entre otros. (8)

Una vez que llega el virus a la célula blanco, la proteína S se une al receptor de la célula ACE2. La proteína S es captada por una proteasa celular (TMPRSS2), en sus dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 contiene el dominio de unión al receptor, en tanto que la subunidad S2 contiene el péptido para la fusión a la membrana celular. Una vez que ingresa a la célula, mediante un endosoma, el virus es desenvuelto y el RNA viral es liberado al citoplasma para dar inicio a la traducción en los ribosomas de los genes ORF 1a y 1b. Las proteínas estructurales codificadas hacia el extremo 3' son traducidas a partir de mRNAs transcritos desde la hebra de polaridad negativa que se forma durante la replicación del genoma viral (8).

Posteriormente estas proteínas son ensambladas con el genoma viral, en el retículo endoplasmático y aparato de Golgi, formando las nuevas partículas virales. Y finalmente, las vesículas que contienen los nuevos viriones se fusionan con la membrana celular para liberar los nuevos virus al exterior de la célula, proceso llamado exocitosis (8).

III.4 Factores asociados a COVID-19 grave

La gravedad de COVID-19 varía desde una enfermedad similar a la gripe autolimitada leve hasta neumonía fulminante, insuficiencia respiratoria y muerte. Los factores asociados a la gravedad y peor pronóstico de la COVID-19 son la edad, la presencia de enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o la hipertensión arterial, el inmunocompromiso; y la obesidad, especialmente en personas menores de 65 años (11,6,2).

III.5 Cuadro clínico

El COVID-19 es una condición clínica, cuyo espectro clínico varía desde el paciente asintomático hasta la muerte, se caracteriza por compromiso respiratorio en grado variable, con evolución a neumonía de predominio intersticial, síndrome respiratorio agudo severo, disfunción multiorgánica, tormenta de citoquinas, compromiso cardiovascular, hipercoagulabilidad y choque, lo cual produce elevada mortalidad. (2)

Los síntomas generales de mayor predominio son: fiebre, tos seca, mialgias, fatiga, neumonía y disnea. Recientemente se ha descrito que la anosmia y la disgeusia son síntomas tempranos asociados con la COVID-19. (7) Además, la enfermedad no solo se limita a los pulmones, sino que con la diseminación del virus en el torrente sanguíneo se condiciona la participación de casi todos los órganos del cuerpo, incluidos corazón, hígado, cerebro, riñones, piel, intestinos, y ojos.

La afectación multisistémica se puede atribuir principalmente a la localización generalizada de los receptores ACE2 en todo el cuerpo, que actúa como el principal punto de entrada del virus (7,12-16)

El curso de tiempo para la evolución de los síntomas leves puede ser tan corto como 1 semana, mientras que los casos graves pueden extenderse mucho más. Siendo que, en promedio, el inicio de los síntomas se produce a los 5–6 días después de la exposición; normalmente, quienes tienen síntomas leves se recuperan en dos semanas; sin embargo, en los casos graves, la recuperación puede extenderse hasta seis semanas.

Cabe destacar que, en algunos pacientes, independientemente de la gravedad de la enfermedad, los síntomas pueden persistir o reaparecer durante semanas o meses tras la recuperación inicial. (7)

Se ha descrito que aproximadamente 80% de pacientes con infección por SARS-CoV-2 son asintomáticos o presentan síntomas leves, mientras que el 14% desarrollan síntomas graves, como neumonía, 5% desarrollan síntomas críticos, como shock séptico, insuficiencia respiratoria o falla multiorgánica, y 2% de los pacientes mueren a causa de la enfermedad (7).

III.6 Manifestaciones extrapulmonares

En cuanto a los síntomas, predominan las manifestaciones sistémicas y pulmonares, sin embargo, es de importancia mencionar los signos y síntomas de acuerdo a órganos y sistemas (7).

Sistema nervioso central: Los síntomas más frecuentes incluyen cefalea, convulsiones, cambios en el estado mental y síntomas de encefalitis. Además, la aparición de anosmia como síntoma también puede sugerir afectación neurológica (16).

Gastrointestinal: Los síntomas gastrointestinales más comunes incluyen diarrea, náuseas, vómitos y anorexia (16).

Cardiovasculares: Entre las manifestaciones cardiovasculares, se encuentran insuficiencia cardiaca, lesión miocárdica, isquemia o prolongación del QT (17). Además, la miocarditis inducida por virus también es relativamente común, en COVID-19. Se puede representar mediante varios biomarcadores elevados, tal es el caso de la troponina I y la troponina T.

Se ha hipotetizado que el mecanismo de lesión al miocardio puede estar dados por efecto directo del virus hacia la membrana del miocito secundario a la replicación viral, o indirectamente como respuesta inflamatoria sistémica, con el consiguiente aumento de permeabilidad, y edema miocárdico (16).

Renal: Se ha observado una alta prevalencia de enfermedad renal en pacientes hospitalizados con COVID-19 en forma de elevación de la creatinina sérica en aproximadamente el 40 % de los casos. Teniendo estos 5.3 veces más riesgo de mortalidad (16).

Endocrino-Metabólica: Los niveles altos de citocinas pueden condicionar alteraciones en la función de las células B pancreáticas y su apoptosis, generando resistencia a la insulina y alteraciones en el metabolismo de la glucosa, que incluyen descompensación hiperglucémica, cetoacidosis euglucémica y cetoacidosis diabética (16).

III.7 Criterios de COVID-19 grave

La infección por COVID-19 complicada conlleva una alta mortalidad, con disfunción multiorgánica caracterizada por insuficiencia respiratoria, encefalopatía, lesión cardiaca aguda e insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal y otros daños en los órganos diana (7).

Por ello se han diseñado instrumentos de predicción de mortalidad en estos pacientes, entre los que se encuentra la Escala de gravedad respiratoria COVID-19 de Brescia (BCRSS) que incorpora cuatro elementos de datos simples en un sistema de estratificación clínicamente útil:

- (a) Paciente con sibilancias o incapaz de hablar en oraciones completas mientras descansa o con un esfuerzo mínimo.
- (b) Frecuencia respiratoria > 22.
- (c) $\text{PaO}_2 < 65 \text{ mmHg}$ o $\text{SpO}_2 < 90\%$.
- (d) La repetición de la radiografía de tórax, que muestra un empeoramiento pulmonar significativo (7).

También se encuentran los criterios de la American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) 2019:

- Mayores: Necesidad de asistencia respiratoria mecánica invasiva o choque séptico.
- Menores: taquipnea $\geq 30/\text{min}$, temperatura $< 36^\circ \text{C}$, tensión arterial $\leq 100/60 \text{ mmHg}$ con necesidad de fluidoterapia agresiva con cristaloides, índice PAFI < 250 , urea $> 42 \text{ mg/dL}$, leucopenia $< 4,000/\text{mm}^3$, plaquetopenia $< 100,000/\text{mm}^3$, confusión e infiltrados multilobares (10).

III.8 Imagenología en el diagnóstico de COVID-19

Aunque el diagnóstico de COVID-19 se realiza definitivamente a través de pruebas de laboratorio, las imágenes de diagnóstico pueden ser útiles para respaldar el diagnóstico o identificar una patología alternativa. La radiografía se utiliza a menudo como una herramienta de diagnóstico de primera línea en pacientes con problemas respiratorios, pero carece de sensibilidad y especificidad relativa a la tomografía computada en pacientes con COVID-19.

A menudo, los hallazgos radiográficos pueden retrasar el diagnóstico, sobre todo porque no pueden detectar opacidades en vidrio deslustrado, ni datos de consolidación que pueden estar ocultos por la silueta cardiomediestínica o en el área que recubre el diafragma (7).

Los hallazgos de tomográficos típicos de COVID-19 son cambios en vidrio deslustrado o infiltrados multifocales, que se localizan bilateralmente y se distribuyen principalmente en las porciones posteriores y periféricas de los pulmones (7).

III.9 Diagnóstico de laboratorio

Los ensayos de diagnóstico de COVID-19 disponibles hasta la fecha requieren la recolección de hisopos nasofaríngeos, que deben enviarse al laboratorio en medios de transporte universales o virales.

Las muestras de esputo y lavado bronquial también son aceptables para estas pruebas. Las metodologías de prueba consisten en una variación de la tecnología de amplificación de ácido nucleico destinada a la detección cualitativa *in vitro* del ácido ribonucleico (ARN) viral del SARS-CoV-2 (7).

III.10 Biomarcadores en COVID-19

La evaluación y determinación de los pacientes de alto riesgo es la piedra angular del manejo del paciente en la práctica clínica. Por lo tanto, se necesitan predictores pronósticos confiables y prácticos al momento de la admisión o durante la hospitalización de los pacientes con COVID-19 (18).

Se han identificado diversos marcadores que se relacionan con el pronóstico y podrían ser de utilidad para una mejor estratificación precoz del riesgo de estos pacientes. Entre ellos destacan la edad avanzada y las comorbilidades (enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión y cáncer) así como varios marcadores biológicos: ferritina, leucopenia, dímero D, entre otros.

Varios registros han indicado que la elevación de Troponina podría ser otro marcador de mal pronóstico y, por lo tanto, de utilidad para identificar a pacientes con especial riesgo. Este hecho no es sorprendente porque el daño miocárdico en ausencia de infarto de miocardio tipo 1 es un marcador de riesgo en general, y está presente en multitud de procesos clínicos que pueden tener afección cardiaca asociada. (19)

III.11 Troponina cardiaca

La troponina se refiere a un grupo de proteínas que ayudan a regular las contracciones del corazón y los músculos esqueléticos, se utilizan en la práctica clínica para estudiar el daño cardiaco en el síndrome coronario agudo (SCA), el shock séptico y, más recientemente, en la infección por SARS-CoV-2 (13).

El complejo de Troponina consta de tres subunidades:

La Troponina C: se une al calcio y regula la activación de filamentos delgados durante la contracción; el peso molecular de la isoforma cardíaca es de 18 kDa.

La troponina T: une el complejo de troponina a la tropomiosina, la isoforma cardíaca tiene un peso molecular de 37 kDa.

La troponina I: es una subunidad inhibidora. Previene contracción en ausencia de calcio y troponina C, la isoforma cardíaca tiene un peso molecular de 23 kDa (20).

La Troponinas I y T son marcadores altamente específicos de daño miocárdico; en la actualidad, son detectables en concentraciones < 1 ng/L y se usan con la finalidad de detectar el infarto del miocardio, con mayor rapidez y como tamizaje para síndromes dolorosos torácicos. (20)

Sin embargo, existe la idea errónea de que la elevación de troponina es secundaria sólo a la necrosis y lesión de los miocitos. Por lo que estas pueden elevarse en diversas situaciones clínicas diferentes del infarto e incluso con el momento de su presentación en agudas o crónicas. (20)

Tabla 1. Causas de elevación de Troponinas, no causada por IAM (21).

Desequilibrio entre aporte y la demanda de oxígeno (en ausencia de IAM)	Taquiarritmias / bradiarritmias Crisis hipertensiva Anemia Hipovolemia o hipotensión Disección aórtica o valvulopatía aórtica Miocardiopatía hipertrófica Ejercicio agotador
Daño miocárdico directo	Contusión cardiaca Procedimientos cardíacos: cardioversión, marcapasos, ablación, biopsia endomiocárdica Trastornos infiltrativos cardíacos, por ejemplo, amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis, esclerodermia Quimioterapia (Adriamicina 5-fluorouracilo, Trastuzumab) Miocarditis o pericarditis Trasplante cardíaco
Sobre distensión del miocardio	Insuficiencia cardíaca congestiva grave: aguda y crónica Embolia pulmonar Hipertensión pulmonar o EPOC
Acumulación de Troponinas en plasma	Disfunción renal aguda / crónica
Procesos inflamatorios sistémicos	Sepsis Quemaduras (afectación > 30% superficie corporal quemada) Hipotiroidismo Veneno de serpientes
Afecciones neuronales	Hemorragia intracraneal o accidente cerebrovascular Convulsiones

Tomado de: Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease, Eur Heart J 2011; 32(4):404-411

III.12 Troponina y mortalidad en pacientes con COVID-19

Los niveles elevados de troponina se encuentran con frecuencia en pacientes con COVID-19 como resultado de miocarditis viral, daño miocárdico provocado por citocinas, microangiopatía y enfermedad arterial coronaria no enmascarada (13). De hecho, en pacientes críticamente enfermos con shock séptico y/o SDRA, es más probable que los aumentos en los niveles de este biomarcador se deban a una enfermedad crónica con o sin deterioro hemodinámico, lo que resulta en lesión miocárdica o, si hay isquemia, infarto de miocardio tipo 2 (22).

Diversos estudios han correlacionado la lesión miocárdica con un mal resultado hospitalario y mortalidad a corto plazo, independientemente de la presencia de la enfermedad ya conocida:

Wibowo et al. Realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed (MEDLINE), Scopus y Embase, desde el inicio de las bases de datos hasta el 16 de diciembre de 2020. La exposición clave fue la troponina sérica elevada, definida como troponina (de cualquier tipo) por encima del percentil 99.

El resultado fue la mortalidad por cualquier causa. Se halló que la asociación entre troponina elevada y mortalidad tuvo una sensibilidad de 0.55 (IC 95% 0.44–0.66), especificidad de 0.80 (IC 95% 0.71–0.86), razón de probabilidad positiva de 2.7 (IC 95% 2.2–3.3), razón de probabilidad negativa de 0.56 (IC 95% 0.49–0.65), y área bajo la curva de 0.73 (IC 95% 0.69–0.77).

La probabilidad de mortalidad fue del 45% en pacientes con troponina elevada y del 14% en pacientes con troponina no elevada (23).

Abbasi et al. Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados en un centro de tercer nivel entre marzo de 2020 y julio de 2020. Los pacientes de 18 años o más fueron estratificados en dos grupos según su nivel de troponina-I en las primeras 24 h de ingreso (grupos: elevado vs. normal).

Se reclutaron a 257 pacientes, hallándose que los pacientes con un nivel elevado de troponina-I en las primeras 24 h de ingreso tenían más probabilidades de tener una mayor mortalidad hospitalaria (52 % frente a 10 %, $P < 0.0001$). El nivel de troponina-I en las primeras 24 h de ingreso tuvo un valor predictivo negativo del 89.7% y un valor predictivo positivo del 51.9% para todas las causas de mortalidad hospitalaria (24).

III.13 Tratamiento de COVID-19

La primera línea de tratamiento en esta patología es el tratamiento sintomático. En pacientes con COVID-19 leve, sin embargo el tratamiento inicialmente Hospitalario, fue muy diverso, en diferentes sistemas de salud. Basándose en las experiencias previas de otros coronavirus.

Corticoesteroides: al analizar la fisiopatología de la infección viral respiratoria observamos que la respuesta inmune inicial es fundamental para reducir la carga viral y alertar al huésped. (14)

La respuesta comienza con el reclutamiento de inmunidad innata, y si esta no logra limitar la progresión de la infección se desencadena una liberación de citoquinas inflamatorias (IL-6, IL-1 y TNF), con mayor inflamación e inmunosupresión, caracterizada por un aumento de la actividad citotóxica de Th1 y CD8+ y disminución de las células auxiliares T CD4 + de memoria.

A inicios de marzo de 2020 publicaron el DEXA-ARDS (estudio multicéntrico aleatorizado), donde se evidenció una reducción del 15,3% en mortalidad a favor de los pacientes con SDRA tratados con dexametasona. No fue hasta el estudio RECOVERY en el cual se dio manejo a pacientes hospitalizados con COVID-19, en 176 centros hospitalarios en Reino Unido, con una dosis habitual de Dexametasona 6 mg al día durante 10 días. Con disminución de la mortalidad a 28 días. (14)

Oxigenoterapia y prono vigilia

La infección por SARS-CoV-2 en la mayoría de los sujetos produce manifestaciones leves a moderadas, sin requerimientos de oxígeno suplementario en más del 80% de los pacientes, mientras que se estima que alrededor del 5% requerirá apoyo con ventilación mecánica invasiva (VMI).

En aquellos que desarrollan compromiso pulmonar se ha reportado que existe un fenómeno de “*happy hypoxemia*”, dado que los pacientes progresan a una hipoxemia avanzada, pero con escasos síntomas.

Se requiere de mayor aporte de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), cuando existe un aumento del trabajo en la mecánica ventilatoria, se debe iniciar un mayor apoyo para evitar la necesidad de VMI. (14)

Estudios pequeños han demostrado que los pacientes con SDRA grave relacionado con la infección por COVID-19 asistidos por ventilación mecánica que no responden bien a la presión positiva alta pueden responder mejor a la posición prona en un intento de aumentar el reclutamiento pulmonar. (12)

Por lo que también su uso se ha expandido en sujetos con hipoxemia a pesar de uso de CNAF o VMNI, sobre todo, con $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ menor de 150 y con opacidades pulmonares difusas en las imágenes pulmonares. Si bien es una maniobra incómoda, la que se puede disminuir con el uso de almohadas bajo los puntos de presión y apoyo de sedación. (14)

Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)

La CNAF permite aportar una alta FiO_2 , calentada y humidificada a un alto flujo, lo que genera una PEEP extrínseca de ± 4 a $6 \text{ cm H}_2\text{O}$ y permite el barrido de la nasofaringe con oxígeno al exhalar, mejorando la oxigenación y reduciendo el espacio muerto anatómico, permitiendo a su vez disminuir el trabajo ventilatorio. La CNAF es mejor tolerada que la VMNI y dado que puede favorecer la dispersión de aerosoles por SARS-CoV-2, se recomienda que el paciente use una mascarilla sobre estas. (14)

Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI)

La VMNI se ha usado rutinariamente en los últimos 30 años en insuficiencia respiratoria. Dentro de los beneficios de la VMNI es que permite una mayor presión de vía aérea lo que se traduce en una mejoría en la presión del oxígeno en sangre arterial, aumenta la

ventilación alveolar con reducción de la presión del dióxido de carbono en sangre arterial (PaCO_2) y mejora el equilibrio ácido-base, además disminuye el trabajo respiratorio lo que reduce la disnea y el consumo de oxígeno. Sus principales complicaciones son la intolerancia a la interfaz, úlceras por presión, dificultad para eliminar secreciones y comunicarse con el entorno. Si luego de una prueba de 1 a 2 horas se evidencia frecuencia respiratoria aumentada o uso de musculatura accesoria se recomienda pasar a ventilación mecánica invasiva. (14)

Tromboprofilaxis

Se recomienda la profilaxis farmacológica antitrombótica en todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, independientemente de que se encuentren en unidades de pacientes críticos o no y sin diferenciar si existen motivos médicos, quirúrgicos u obstétricos para su estadía hospitalaria, a menos que exista contraindicación para la anticoagulación. La indicación actual corresponde al uso de heparinas de bajo peso molecular, administradas a través de la vía subcutánea en pacientes con depuración de creatinina $>15 \text{ ml/ min}$. Bajo este valor de filtración glomerular o en presencia de terapias de reemplazo renal, se recomienda el uso de heparina no fraccionada subcutánea. (14)

Tratamiento antiviral específico

Tras la búsqueda de un tratamiento contra dicha pandemia, a finales del 2020 la FDA aprueba el uso de un nuevo fármaco; Redemsivir (el cual es un análogo de nucleótidos que tiene actividad in vitro contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) , así mismo este medicamento fue aprobado por las directrices de la IDSA, NIH y la OMS. Independientemente de la gravedad de la enfermedad. La dosis sugerida para adultos es de 200 mg intravenosa, seguida de 100 mg diarios durante 5 días en total, con una extensión del tratamiento hasta 10 días si hay una mejoría clínica. Este no requiere ajuste de la dosis en pacientes con enfermedad renal. Los ensayos clínicos aleatorizados aún no demuestran de manera clara los beneficios en general en pacientes hospitalizados, por lo que se requiere de mayores estudios a futuro. Y valorar el costo beneficio, efectos secundarios. Así como la creación de nuevos tratamientos específicos para este virus. (25)

IV. HIPÓTESIS

Ha: Los niveles elevados de Troponina I tienen una sensibilidad mayor al 80% y un riesgo significativo de mortalidad.

Ho: Los niveles elevados de Troponina I tienen una sensibilidad menor al 80% y un riesgo no significativo de mortalidad.

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

Determinar la Troponina I como factor predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19 grave en el HGR2 “El Marqués”

V.2 Objetivos específicos

V.2.1 Comparar las características demográficas de los pacientes que fallecieron y de los pacientes no fallecidos.

V.2.2 Comparar las características clínicas de los pacientes que fallecieron y de los pacientes no fallecidos.

V.2.3 Comparar los niveles de troponina I de los pacientes que fallecieron y de los pacientes no fallecidos.

V.2.4 Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo de los niveles de Troponina I.

V.2.5 Determinar el riesgo de los niveles de Troponina I en la mortalidad.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de Investigación

Estudio retrospectivo, de casos y controles, transversal.

VI.2 Población o unidad de análisis

Expedientes electrónicos e historia clínica de los pacientes con diagnóstico de neumonía Grave por COVID-19, que se definió de acuerdo a los criterios de la American Thoracic Society. A los que se les realiza toma de Troponina I a su ingreso en el servicio de Urgencias, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués”, en el período enero a junio del 2021.

VI.3 Grupos de comparación

Caso. Paciente que egresa del hospital por defunción

Control. Paciente que egresa del hospital vivo

VI.4 Criterios de selección:

a. Criterios de inclusión de casos

- Expediente de paciente de 18 a 60 años
- Expediente de paciente con sexo indistinto
- Expediente de paciente con diagnóstico de COVID-19 positivo confirmado por Prueba Rápida/ PCR
- Expediente de paciente con cuadro de COVID-19 grave
- Expedientes de pacientes con toma de Troponina I
- Expediente de pacientes en el periodo de enero a junio 2021
- Expediente de paciente fallecido

b. Criterios de exclusión de casos

- Expedientes de pacientes embarazadas
- Expediente de pacientes con edad menor a 18 años
- Expediente de pacientes sin prueba por laboratorio
- Expediente de pacientes sin toma de Troponina I

- Expedientes de pacientes con alta voluntaria

c. Criterios de eliminación de casos

- No se proponen por tratarse de un estudio transversal

d. Criterios de inclusión de controles

- Expediente de paciente de 18 a 60 años
- Expediente de paciente con sexo indistinto
- Expediente de paciente con diagnóstico de COVID-19 positivo confirmado por Prueba Rápida/ PCR
- Expediente de paciente con cuadro de COVID-19 grave
- Expedientes de pacientes con toma de Troponina I
- Expediente de pacientes en el periodo de enero a junio 2021
- Expediente de pacientes egresados vivos

e. Criterios de exclusión de controles

- Expedientes de pacientes embarazadas
- Expediente de pacientes con edad menor a 18 años
- Expediente de pacientes sin prueba por laboratorio
- Expediente de pacientes sin toma de Troponina I
- Pacientes con alta voluntaria

c. Criterios de eliminación de controles

- No se proponen por tratarse de un estudio transversal

VI.5 Muestra y tipo de muestreo

El tamaño de la muestra se calculará con la fórmula de porcentajes para dos poblaciones con nivel de confianza de 95% para una zona de rechazo de hipótesis nula ($Z_{\alpha} = 1.64$), poder de la prueba de 80% ($Z_{\beta} = 0.84$), asumiendo que la prevalencia de troponina I elevada en el grupo de casos (defunción) es 80% ($p_0=0.80$), y la prevalencia de troponina I elevada en el grupo de controles es 55% ($p_1=0.55$). El total calculado fue 41 expedientes de caso y 41 expedientes de controles

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

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 (((0.80)(0.20)) + ((0.55)(0.45)))}{(0.80 - 0.55)^2}$$

$$n = 40.10$$

Z _α	1.64
Z _β	0.84
P ₀	0.80
Q ₀	0.20
P ₁	0.55
P ₀	0.45

VI.6 Técnica muestral

Se utilizará la técnica no aleatoria por casos consecutivos empleando como marco muestral el listado de expedientes de pacientes con COVID-19 grave

Procedimiento

Se realizará un estudio retrospectivo, de casos y controles, transversal. Se incluirán en el grupo de controles expediente de pacientes de 18 a 60 años, con sexo indistinto, con diagnóstico de COVID-19 positivo confirmado por Prueba Rápida/ PCR, con cuadro de COVID-19 grave, con toma de Troponina I, atendidos en el periodo de enero a junio 2021 y de pacientes egresados vivos, se excluirán del grupo de controles los expedientes de pacientes embarazadas, sin prueba por laboratorio, sin toma de Troponina I y con alta voluntaria. Por medio de un muestreo no probabilístico se conformará una muestra de 41 casos y 41 controles. Se obtendrán los expedientes que cumplan con los criterios de selección. Posteriormente se registran los datos de las variables en estudio en la hoja de recolección de datos la cual será posteriormente capturada al programa estadístico SPSS de IBM para llevar a cabo el análisis de datos. Los resultados obtenidos serán sometidos a discusión de los resultados y finalmente se generarán las conclusiones del estudio.

VI.7 Análisis Estadístico

Para el análisis descriptivo se utilizarán medias con desviación estándar para variables cuantitativas, y frecuencias con porcentajes para variables de tipo cualitativo. Para comparar las variables de estudio por mortalidad se utilizará la prueba chi cuadrada para las variables cualitativas; mientras que para las variables cuantitativas se utilizará la prueba T de Student, considerándose como significativo un valor p menor de 0.05 para ambas pruebas. El riesgo se calculará utilizando la medida de Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Para determinar el rendimiento diagnóstico de los niveles de troponina I se calculará sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y análisis de curva ROC.

VI.8 Consideraciones éticas

Los investigadores de este estudio tendrán apego a la legislación y reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, lo que brinda protección a los sujetos del estudio.

El presente estudio está considerado como investigación sin riesgo, ya que se realizará con los expedientes clínicos electrónicos.

Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Se llevarán a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” y sus enmiendas. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

Los investigadores garantizan que:

- a. Se realizará una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. Este protocolo se someterá a evaluación por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital.
- c. Este protocolo se realizará por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Los pacientes no obtendrán algún beneficio. Sin embargo, se espera que los resultados permitan conocer mejor la enfermedad. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad.

VII RESULTADOS

Se analizó que en el grupo por defunción la prevalencia es de hombres con un 75.6% y en el grupo que no murió 57.7% ($p= 0.071$). (Cuadro VII.1)

El promedio de edad en los que murieron es de 42.81 años y el grupo que no murió 41.86 años ($p=0.574$). (Cuadro VII.2)

Con respecto a las comorbilidades:

El porcentaje por Diabetes Mellitus en el grupo por defunciones es 31.7% y en el grupo que no murió 25.8% ($p=0.474$). (Cuadro VII.3)

En la hipertensión arterial, en el grupo por defunciones es 26.8% y en el grupo que no murió 17.3% ($p=0.267$). (Cuadro VII.3)

La obesidad su porcentaje de los pacientes fallecidos 51.2% y en el grupo que no murió 26.9% ($p=0.016$). (Cuadro VII.3)

Otras comorbilidades presentes en el grupo de estudio, el porcentaje de los que fallecieron 7.3% y en el grupo de los que sobrevivieron 5.8% ($p=0.763$). (Cuadro VII.3)

En cuanto a los antecedentes de hábito tabáquico: del grupo que falleció, el 41.5% lo consumía, mientras que el grupo de los que tuvieron mejoría es 28.8% ($p=0.204$). (Cuadro VII.4)

El promedio de los días de estancia hospitalaria de los que fallecieron es de 14.73% y los que tuvieron egreso por mejoría es de 13.80% ($p=0.086$). (Cuadro VII.5)

El índice de masa corporal de los pacientes fallecidos es de 31.97% y del grupo que no murió 29.41% ($p=0.023$). (Cuadro VII.6)

El promedio de la frecuencia respiratoria de los pacientes fallecidos es de 32.39% mientras que en los que no murieron es de 26.38% ($p=0.000$). (Cuadro VII.6)

La tensión arterial media de los pacientes fallecidos 95.79% y en el grupo de los que no murieron 93.02% ($p=0.566$). (Cuadro VII.6)

El promedio de la temperatura de los que fallecieron 36.87° y los que no murieron 36.87° ($p=0.972$). (Cuadro VII.6)

El cociente pO_2/FiO_2 en los pacientes que fallecieron es de 108.15% mientras que los que sobrevivieron es de 201.57% ($p=0.000$). (Cuadro VII.6)

El porcentaje de los pacientes que fallecieron y requirieron ventilación mecánica es de 87.8% y los que sobrevivieron con 3.8% ($p=0.204$). (Cuadro VII.7)

El promedio del Dímero D en los pacientes fallecidos es de 3673.76% y los que no murieron 793.53% ($p=0.000$). (Cuadro VII.8)

La troponina en los pacientes que fallecieron fue de 0.08% y en los que fallecieron de 0.31% ($p=0.943$). (Cuadro VII.9)

Cuadro VII.1. Comparación de género en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave

SEXO	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	chi2	p
Hombre	57.7%	75.6	3.26	0.071
Mujer	42.3%	24.4		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.2. Comparación de la edad en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave

EDAD	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	t	p
Promedio	41.86	42.81	0.56	0.574
Desviación Estándar	16.51	16.86		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

CUADRO VII.3. Comparación de las comorbilidades en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave

COMORBILIDAD	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	chi2	p	
	Porcentajes				
Diabetes					
SI	25.8	31.7	0.51	0.474	
NO	75.0	68.3			
HIPERTENSIÓN ARTERIAL					
SI	17.3	26.8	1.23	0.267	
NO	82.7	73.2			
OBESIDAD					
SI	26.9	51.2	5.76	0.016	
NO	73.1	48.2			
OTRAS					
SI	5.8	7.3	0.09	0.763	
NO	94.2	92.7			

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.4. Comparación del tabaquismo en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave

TABAQUISMO	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	chi2	p
	Porcentajes			
SI	28.8	41.5	1.61	0.204
NO	71.2%	58.5		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.5. Comparación de los días intrahospitalarios en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave.

DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	t	p
Promedio	13.80	14.73	1.73	0.086
Desviación Estándar	9.41	7.61		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.6 Comparación de las características físicas en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave.

Características físicas	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	t	p
IMC				
Promedio	29.41	31.97	2.31	0.023
Desviación Estándar	4.79	5.89		
FR				
Promedio	26.38	32.39	3.91	0.000
Desviación Estándar	6.98	7.78		
TAM				
Promedio	93.02	95.79	0.57	0.566
Desviación Estándar	26.01	18.56		
TEMPERATURA				
Promedio	36.87	36.87	0.03	0.972
Desviación Estándar	0.75	0.58		
IK				
Promedio	201.57	108.15	5.40	0.000
Desviación Estándar	91.09	70.88		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.7 Comparación del uso de la ventilación mecánica invasiva en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave.

VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	chi2	p
	Porcentajes			
SI	3.8%	87.8%	66.87	0.000
NO	96.15%	12.2%		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.8 Comparación del Dímero D en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave

DIMERO D	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	Mann whitney	p
Promedio	793.53	3673.76	4.45	0.000
Desviación Estándar	2542	7766.15		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

Cuadro VII.9. Comparación de la Troponina I en pacientes por defunción y alta por mejoría atendidos en hospital por COVID19 grave

Troponina I	MEJORÍA	DEFUNCIÓN	Mann whitney	p
Promedio	0.31	0.08	0.07	0.943
Desviación Estándar	1.82	0.11		

Fuente: Obtenida de expedientes clínicos de pacientes con COVID-19, atendidos en el periodo de enero a junio 2021, en el Hospital General Regional No. 2 “El Marques” Querétaro.

VIII. DISCUSIÓN

En este estudio, analizamos sistemáticamente las características sociodemográficas, factores de riesgo, datos clínicos, y bioquímicos. Y Comparando a los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron; se revelaron otros factores de riesgo no descritos previamente para complicaciones graves y mortalidad en COVID19.

Kumara2021, la literatura reporta que el sexo hombre es el que tiene mayor afectación que el sexo mujer, sin embargo, fisiopatológicamente aún no se ha comprendido la razón. Siendo similares los resultados en este estudio, aunque estadísticamente no fueron significativos ($p= 0.071$).

En el estudio Oliva 2022, la edad por encima de 65 años de edad fue señalado como un factor de riesgo importante para presentar gravedad, así como los antecedentes de enfermedades crónicas como Hipertensión arterial, Diabetes, lo que fue un predictor de mortalidad, siendo los principales factores de riesgo en México.

Los resultados encontrados en este estudio realizado de casos y controles, son similares, aunque estadísticamente no fueron significativos, ($p=0.574$). Los antecedentes de enfermedades crónicas como Hipertensión ($p=0.267$) y Diabetes Mellitus ($p=0.474$). Tampoco lo fueron, sin embargo, existen otros estudios de cohortes en china que identifican a estos factores de riesgo para desarrollar COVID19 grave.

Por otro lado, Caussy 2020 reporta una asociación significativa entre la prevalencia de la obesidad y COVID19 grave, lo que, en este estudio realizado, la Obesidad en el grupo de los pacientes con defunción con COVID-19 grave, presentaron una ($p=0.023$) que estadísticamente es significativa.

Y de acuerdo a la fisiopatología ya descrita, se debe al estado inflamatorio de manera exponencial lo que conlleva a un estado de hipercoagulabilidad y muerte.

En cuanto a las características clínicas de acuerdo a la bibliografía revisada (ATS/IDSA) 2019.

La frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto (polipnea), es uno de los criterios menores para COVID19 grave, lo que, en este estudio, los resultados son estadísticamente significativos ($p=0.000$). Porque el promedio de la frecuencia respiratoria de los que fallecieron fue de 32.9%.

En el año 2022 en Hong Kong (Au) se realizó un estudio aleatorizado, en el que se encontró que el hábito tabáquico aumenta el riesgo de COVID19 grave. Dado que el tabaquismo está fuertemente relacionado con una función pulmonar más ineficiente y un mayor riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Estos hallazgos no fueron semejantes al estudio realizado, ya que el tabaquismo en el grupo de los pacientes que fallecieron no es estadísticamente significativo. ($p=0.204$).

Marmanillo 2021 relaciona la $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ con mortalidad en pacientes con COVID19 grave ya que este cociente, se usa como monitoreo de oxigenación pulmonar; y a su vez es una herramienta que ayuda para identificar la severidad de la lesión pulmonar de manera indirecta, así como requerir ventilación mecánica. En este trabajo realizado el cociente $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ de los pacientes fallecidos fue de 108.15, siendo este valor estadísticamente significativo ($p=0.000$). Y a su vez mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva en nuestra población asociada, sin embargo, este dato no fue estadísticamente significativo.

El análisis de 201 pacientes publicado por Wu et al, correlaciona al Dímero D, como un marcador directo de mortalidad, ya que su incremento de este se asocia con coagulación intravascular diseminada siendo unos de los mecanismos más estudiados. Por lo que dicho estudio se asemeja a los resultados obtenidos ya que los pacientes fallecidos tuvieron concentraciones elevadas de este biomarcador, y siendo estadísticamente significativo.

En el estudio de Deng et al. Se encontró que, al ingreso hospitalario, algunos pacientes presentaban niveles de troponinas normales o elevadas (por encima de la percentil 99).

Y posteriormente en la última semana previa a su fallecimiento, se hallaron concentraciones elevadas en la mayoría de estos pacientes. Sin embargo, en el análisis multiCox no se pudo predecir a este biomarcador como mortalidad.

Sin embargo, toda la bibliografía descrita tiene sesgos que hacen que los estudios no sean concluyentes, como: incluir pacientes con lesión miocárdica diagnosticada por ecocardiograma, otro punto en contra que no se tomó en cuenta fue la toma de una segunda muestra y así poder valorar si hubo elevación significativa.

Algunas bibliografías hacen mención que la tasa de mortalidad es muy alta cuando las concentraciones cTl supera los 259.4 pg/ml, que es casi 10 veces el límite superior de referencia normal, siendo muy semejante a los pacientes con sepsis y choque séptico. Por lo que en el estudio que se realizó, no hubo elevación de troponina I en los pacientes que fallecieron por COVID19, ni tampoco fue estadísticamente significativa.

Dentro de nuestras limitaciones, fue que se utilizaron referencias bibliográficas a nivel mundial, con características clínicas similares, pero con mayores recursos donde, incluían estudios de gabinete más sofisticados. Así como la toma seriada de la Troponina I, por lo que a su ingreso estas pudieron ser normales y posteriormente presentar un cambio.

Además, a ninguno de los pacientes se realizó algún estudio electrocardiográfico para asociarlo o descartar un síndrome coronario agudo. Por lo que la troponina I no tuvo una significancia estadística.

IX CONCLUSIONES

Dentro de las características sociodemográficas, que no era el objetivo del estudio, se observó que la obesidad es un predictor clínico de mortalidad en pacientes con COVID19 grave, así como el aumento en la frecuencia respiratoria.

Dentro del cociente utilizado ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2$) menor a 100 es un predictor de gravedad, que requiere ventilación mecánica invasiva y por ende conlleva a la mortalidad.

El Dímero D es un predictor de la mortalidad en pacientes con COVID19 grave, por lo que se debe de poner atención en él y en el paciente, para realizar el manejo necesario.

La Troponina I no es un predictor de mortalidad en los pacientes con COVID19 grave en este estudio, sin embargo, puede usarse como factor de predictor de gravedad y requerir realizar curva de esta.

X. PROPUESTAS

Reconocer las características clínicas de un paciente con COVID19 que ponen en riesgo la vida, así como toma de marcadores de mortalidad, utilizar los recursos que se tienen a la mano como el electrocardiograma ya que ningún paciente en el estudio que se realizó lo tenía.

La Troponina I es un biomarcador de lesión miocárdica, por lo que se deben de realizar toma de otros marcadores como lo es pro-BNP, ECG entre otros. Además, recordar que la elevación de esta enzima no es exclusiva de daño al miocardio, por lo que se deben de buscar otras causas y analizar los posibles diagnósticos diferencial.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Sanz JM, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19. *Medicine [Internet]*. 2021 [citado el 7 de octubre de 2022];13(33):1917–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2021.05.005>
2. Ocampo-Salgado C, Palacio-Uribe J, Duque-Ramírez M, Orrego-Garay MJ. Valor pronóstico de biomarcadores cardíacos en la enfermedad por COVID-19. *Rev Colomb Cardiol [Internet]*. 2020 [citado el 7 de octubre de 2022];27(3):137–41. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-valor-pronostico-biomarcadores-cardiacos-enfermedad-S0120563320300917>
3. Ghelfi AM, Sánchez BA, Berbotto LA, Dipaolo FR, Bosque V, Velez LL, et al. Niveles plasmáticos de troponina T y de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral y su relación con mortalidad en COVID-19. *Hipertens Riesgo Vasc [Internet]*. 2022 [citado el 7 de octubre de 2022];39(3):105–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2022.03.002>
4. Wang Y, Shu H, Liu H, Li X, Zhou X, Zou X, et al. The peak levels of highly sensitive troponin I predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients with cardiac injury: a retrospective study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care [Internet]*. 2021 [citado el 7 de octubre de 2022];10(1):6–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620438/>
5. Méndez-Lizárraga CA, Castañeda-Cediel M, Delgado-Sánchez G, Ferreira-Guerrero EE, Ferreyra-Reyes L, Canizales-Quintero S, et al. Evaluating the impact of mobility in COVID-19 incidence and mortality: A case study from four states of Mexico. *Front Public Health [Internet]*. 2022 [citado el 7 de octubre de 2022];10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35991046/>

6. Perpiñan C, Bertran L, Terra X, Aguilar C, Lopez-Dupla M, Alibalic A, et al. Predictive biomarkers of COVID-19 severity in SARS-CoV-2 infected patients with obesity and metabolic syndrome. *J Pers Med* [Internet]. 2021 [citado el 7 de octubre de 2022];11(3):227. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33809913/>
7. Stawicki S, Jeanmonod R, Miller A, Paladino L, Gaieski D, Yaffe A, et al. The 2019–2020 novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic: A joint american college of academic international medicine-world academic council of emergency medicine multidisciplinary COVID-19 working group consensus paper. *J Glob Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 7 de octubre de 2022];12(2):47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32773996/>
8. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*. 2020;24(3):183-205.
9. Padilla Benítez T, Rojas AL, Munive Báez L, Monsiváis Orozco AC, Dionicio Avendaño AR, Corona Villalobos CA, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* [Internet]. 2020 [citado el 7 de octubre de 2022];33(s1):10–32. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/ad785757fea30e0d2dc0ccd667315023690bbf02>
10. González-Calle D, Eiros R, Sánchez PL. Corazón y SARS-CoV-2. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022 [citado el 7 de octubre de 2022];159(9):440–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2022.07.002>
11. Kumar A, Narayan RK, Prasoon P, Kumari C, Kaur G, Kumar S, et al. Mecanismos del COVID-19 en el cuerpo humano: Lo que sabemos hasta ahora. *Kompass Neumol* [Internet]. 2022 [citado el 7 de octubre de 2022];4(1):3–20. Disponible en: <https://karger.com/kxn/article/4/1/3/824925/Mecanismos-del-COVID-19-en-el-cuerpo-humano-Lo-que>

12. Aikawa T, Takagi H, Ishikawa K, Kuno T. Myocardial injury characterized by elevated cardiac troponin and in-hospital mortality of COVID-19: An insight from a meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2021 [citado el 7 de octubre de 2022];93(1):51–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484975/>
13. Torres-Torres J, Martínez-Portilla RJ, Espino y Sosa S, Solis-Paredes JM, Hernández-Pacheco JA, Mateu-Rogell P, et al. Maternal death by COVID-19 associated with elevated troponin T levels. *Viruses* [Internet]. 2022 [citado el 7 de octubre de 2022];14(2):271. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35215865/>
14. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2021 [citado el 7 de octubre de 2022];32(1):20–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-cuadro-clinico-del-covid-19-S0716864020300912>
15. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*. 2020;24(3):183-205.
16. Singh A, Zaheer S, Kumar N, Singla T, Ranga S. Covid19, beyond just the lungs: A review of multisystemic involvement by Covid19. *Pathol Res Pract* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 7];224(153384):153384. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2021.153384>
17. Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020;27(3):166–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
18. Tanboğa IH, Canpolat U, Özcan Çetin EH, Kundı H, Turan S, Celik O, et al. The prognostic role of cardiac troponin in hospitalized COVID-19 patients. *Atherosclerosis* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 7];325:83–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33910152/>

19. Bardají A, Carrasquer A, Sánchez-Giménez R, Lal-Trehan N, del-Moral-Ronda V, Peiró ÓM, et al. Implicaciones pronósticas del daño miocárdico en pacientes con y sin diagnóstico confirmado de COVID-19 atendidos en un hospital universitario. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021;74(1):24–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.009>
20. Bardají A. El papel de las troponinas en el diagnóstico y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2005;5(3):19C-25C. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587\(05\)74109-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587(05)74109-1)
21. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 [cited 2022 Oct 7];32(4):404–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21169615/>
22. De Michieli L, Jaffe AS, Sandoval Y. Use and prognostic implications of cardiac troponin in COVID-19. *Cardiol Clin* [Internet]. 2022 [cited 2023 Ene 10];40(3):287–300. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35851452/>
23. Wibowo A, Pranata R, Akbar MR, Purnomowati A, Martha JW. Prognostic performance of troponin in COVID-19: A diagnostic meta-analysis and meta-regression. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021 [cited 2023 Ene 10];105:312–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.113>
24. AL Abbasi B, Torres P, Ramos-Tuarez F, Dewaswala N, Abdallah A, Chen K, et al. Cardiac troponin-I and COVID-19: A prognostic tool for in-hospital mortality. *Cardiol Res* [Internet]. 2020 [cited 2023 Ene 10];11(6):398–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33224386/>
25. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *MBio* [Internet]. 2018 [cited 2023 Ene 10];9(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29511076/>

XII. Anexos

15. ANEXOS 1 Carta de Consentimiento Informado para participación en Protocolo de Investigación


INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:

Lugar y Fecha:

Número de registro:

Objetivo del estudio:

Objetivos:

Procedimientos para llevar a cabo:

Posibles riesgos y molestias:

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

aplica

Privacidad y confidencialidad:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable



Dr. Sergio Iván Álvarez Ojeda

Médico especialista en Urgencias médico-quirúrgicas.

Hospital General Regional No2 IMSS Querétaro

Matrícula: 99236248

Teléfono: 5526548103

Correo electrónico: sergio.alvarezojeda@gmail.com

Investigador principal

Residentes de tercer año de Urgencias Médico Quirúrgicas

Hospital General Regional No2 IMSS Querétaro

Matrícula: 992317

Teléfono: 554211371

Correo electrónico: osomen02@gmail.com

Investigador Asociado

Dr. Enrique Villareal Ríos

Unidad de Investigación Epidemiológica y en servicios de Salud Querétaro

Unidad de adscripción: HGR1

Matricula: 2987937

Celular: 4421215116

Correo electrónico: enriquevillarrealrios@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:

Coordinación Clínica de Investigación y Educación en Salud, Cto Universidades SN, Col.

La Pradera, el Marques, Qro. CP 76269, teléfono 4424279400, correo electrónico:
comision.etica@imss.gob.mx

Fecha: Querétaro, 27 febrero de 2023

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital General Regional N° 2 “El Marques”** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación.

Troponina I como predictor para mortalidad en pacientes con COVID 19 grave el HGR2 “El Marqués”

Es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: edad, genero, comorbilidades, peso y talla, tabaquismo, días de estancia hospitalaria, signos vitales, uso de ventilación mecánica invasiva, niveles de Dímero D, Troponina I.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

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

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo

Troponina I como predictor para mortalidad en pacientes con COVID 19 grave el HGR2 “El Marqués” cuyo propósito es la realización de una tesis de grado de especialidad, así como la difusión de los resultados en Foros, Congresos, Reuniones, etc. y, en alguna revista médica indexada.

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

Atentamente Investigador Responsable:

Dr. Sergio Iván Álvarez Ojeda

Médico Especialista en Urgencias Médicas Quirúrgicas del HGR2

**Instituto Mexicano del Seguro Social
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N°2 "EL MARQUES"
Coordinación clínica de Educación e Investigación en Salud**

El Marques, Querétaro 27 de febrero de 2023

Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en salud (SIRELCIS)

Asunto: Carta de no inconveniente para la realización del protocolo de Investigación.

Por medio de la presente me permito informar que no existe inconveniente alguna para que se realice el protocolo de investigación que a continuación se describe, una vez que haya sido evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación, en Salud 2201 y Comité de Ética en Investigación del HGR N° 2, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Título de la Investigación: Troponina I como predictor para mortalidad en pacientes con COVID 19 grave el HGR2 "El Marqués "

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Med. Esp. Dr. Sergio Ivan Álvarez Ojeda
Médico especialista en: Urgencias Medico Quirúrgicas
Unidad de adscripción: HGR2
Matricula: 99236248
Celular: 5526548103
Correo electrónico: sergio.alvarezojeda@gmail.com

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Medico Gral. Ivan Osiel Mendoza Noguez
Residente de Urgencias Medica Quirúrgicas
Unidad de adscripción: HGR2
Matricula: 98231768
Celular: 5543861371
Correo electrónico: osomen02@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dr. Enrique Villareal Ríos
Unidad de Investigación Epidemiológica y en servicios de Salud Querétaro
Unidad de adscripción: HGR1
Matricula: 2987937
Celular: 4421215116
Correo electrónico: enriquevillarrealrios@gmail.com

Trabajo de investigación vinculado a una tesis de especialidad: Si

Sin más por el momento, agradezco su atención y envío un cordial saludo

[Handwritten signature]
Atentamente:
Médico Internista Gabriel Fontana Vázquez
Director del HGR N° 2 IMSS, Querétaro

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Troponina I como predictor para mortalidad en pacientes con COVID 19 grave el HGR2 “El Marqués”.

EDAD: _____ SEXO: (F) (M). NSS: _____

FECHA DE INGRESO _____

FECHA DE EGRESO _____

ESCALA DE MEDICION	RESULTADO	
COMORBILIDADES	0= Ninguna 1= DM2 2= HAS 3= ERC	4= Cardiopatía 5= Asma 10= Otra
INDICE DE MASA CORPORAL	0 = Bajo Peso (< 18.5) 1= Normal (18.5-24.9) 2= Sobre peso (25-29.9)	3= Obesidad I (30-34.9) 4= Obesidad II (35-39.9) 5= Obesidad III (>40)
TABAQUISMO	0= SI 1= NO	
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN		
MORTALIDAD	0 = No 1 = Si	
FRECUENCIA RESPIRATORIA		
TENSIÓN ARTERIAL MEDIA		
TEMPERATURA		
INDICE DE KIRBY	0=>300 1=300-200	2=200-100 3=<100
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA	0= Si 1= No	
DIMERO D		ng/dl
TROPONINA I		ng/dl
EGRESO HOSPITALARIO	1= Mejoría	2= Defunción