



UNIVERSIDAD NACIONAL AUNTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA.

“COMPARACIÓN DEL ÍNDICE PLAQUETAS LINFOCITOS AL INGRESO HOSPITALARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV 2 QUE REQUIRIERON VENTILACIÓN MECÁNICA VERSUS OXÍGENO SUPLEMENTARIO”.

TESIS.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA.

PRESENTA:

DR. JORGE ANDRÉS OCHOA RUBÍ

PROFESOR TITULAR:

DR GUILLERMO BECERRA ESCOBEDO.

TUTOR DE TESIS: M. EN C. FABIÁN RAMOS VÁZQUEZ.

CIUDA DE MÉXICO.

OCTUBRE 2021

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO:

- Servicio de Anestesiología en infectología, Unidad de infectología 405. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” O.D.

Lista de abreviaturas:

IPL: Índice plaquetas linfocitos.

COVID-19: Enfermedad por coronavirus.

MERS: Síndrome respiratorio del medio oriente.

SARS: Síndrome respiratorio agudo severo.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

CDC: Centro para el control y prevención de enfermedades.

HAS: Hipertensión arterial sistémica.

DM: Diabetes mellitus.

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

LDH: Lactato deshidrogenasa.

IL: Interleucina.

INL: Índice neutrófilos linfocitos.

ÍNDICE GENERAL:

I.RESUMEN.....	7
II.- MARCO TEÓRICO:	8
III. JUSTIFICACIÓN.	11
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
V. OBJETIVOS.	13
VI. HIPÓTESIS.....	14
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.	15
VIII.Descripción de la obtención de la información y metodología requerida	17
IX.Análisis estadístico.....	19
X. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	20
XI. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.	21
XII.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	22
XIII. RECURSOS DISPONIBLES.....	23
XIV.RECURSOS NECESARIOS	24
XV.RESULTADOS.....	25
XVI.DISCUSIÓN.....	28
XVII.CONCLUSIONES.	29
XVIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	30



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**Comité de Evaluación de Protocolos de
Investigación de Médicos Residentes**

Of. No. DECS/JPO-880-2021

Ciudad de México a 13 de agosto del 2021

Dr. Jorge Andres Ochoa Rubi
Servicio de Anestesiología
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: "ASOCIACIÓN DE ÍNDICES INFLAMATORIOS CON EL USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19", (626-409/21) como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-880-2021

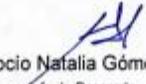
En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. *De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos*

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocio Natalia Gómez López
Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccn - Anest

COMPARACIÓN DEL ÍNDICE PLAQUETAS LINFOCITOS AL INGRESO HOSPITALARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV 2 QUE REQUIRIERON VENTILACIÓN MECÁNICA VERSUS OXÍGENO SUPLEMENTARIO.

I.RESUMEN.

El primer caso confirmado de COVID-19 en México se registró el 27 de febrero de 2020. La tormenta de citocinas es la principal responsable del daño orgánico grave en los pacientes con COVID-19. Un reflejo del estado inflamatorio de los pacientes con esta enfermedad nos lo podrían mostrar los índices: plaquetas/linfocitos (IPL) además de una asociación de este con la necesidad de ventilación mecánica. **Objetivo:** Evaluar la asociación de IPL al momento de la hospitalización con la necesidad de ventilación mecánica invasiva vs los que no requirieron ventilación mecánica invasiva. **Justificación:** Identificar biomarcadores específicos capaces de cuantificar la inflamación sistémica para realizar la estratificación de riesgos e identificar pacientes con COVID-19 susceptibles a intubación y ventilación mecánica. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico. Se incluirán los expedientes de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, ambos sexos, cualquier edad, que cuenten al momento del ingreso biometría hemática; del periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2021. Se realizará estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, se calculará el IPL, se agruparán con base n la necesidad o no de ventilación mecánica, y se aplicará la prueba estadística T de Studen o U de Mann Whitney dependiendo la distribución normal o no. Se usará prueba de X² de Pearson para evaluar diferencias en la frecuencia de las variables cualitativas en función del estado de vida y recurrencia al final del seguimiento.

Palabras clave: COVID-19, IPL e índices inflamatorios

II.- MARCO TEÓRICO:

El mundo ha sido testigo de numerosas pandemias y epidemias tras el largo de la historia las cuales han afectado miles o millones de vidas. A pesar de los grandes avances tecnológicos y de investigación en el área médica, seguimos en constante desafío y encarándonos a nuevos patógenos que amenazan a vidas humanas, al igual que la seguridad económica mundial y del sistema de salud.

Este tipo de virus causa enfermedades en animales y humanos el cual puede ocasionar infecciones respiratorias, como el resfriado común, o infecciones más agudas como el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) - CoV y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) – CoV (1). Generalmente se puede encontrar en un reservorio animal, como el MERS-CoV que se transmitió de los camellos a los humanos y el SARS-CoV de animales exóticos.

El doce de diciembre del 2019 en Wuhan China se postula que inicio el brote del nuevo virus, con la presentación clínica similar en varios pacientes, los cuales debutaron con sintomatología muy parecida la cual se presentaba con: fiebre, tos, dificultad ventilatoria y neumonía atípica.

El 29 de diciembre, algunos hospitales locales hicieron la notificación oficial de cuatro casos de “neumonía de etiología desconocida” mediante a un mecanismo de vigilancia epidemiológica posterior a la epidemia de SARS 2002-2003 con el objetivo de permitir identificar al nuevo patógeno oportunamente. El ocho de enero, se anunció oficialmente que un nuevo coronavirus era la causa del brote, el diez de enero el centro chino para el control y la prevención de enfermedades lanzó la primera secuencia del genoma del virus; el nuevo virus se llamó inicialmente el nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV), posteriormente, la organización mundial de naciones unidas (OMS) cambio el nombre a SARS-CoV-2 el 11 de febrero debido a su gran parecido con el SARS-CoV (2).

El primer caso reportado fuera de China fue el trece de enero en Tailandia, por lo que el centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC) China actualiza la respuesta de emergencia nivel uno el 15 de enero. El 20 de enero la CDC confirmó el primer caso en Estados Unidos en el estado de Washington.

Para el treinta de enero, la OMS declaró una emergencia sanitaria mundial y la COVID-19 se declaró una pandemia el once de marzo del 2020(3).

En México el primer caso se detectó el 27 de febrero del 2020 en la ciudad de México. El primer caso confirmado se trataba de un mexicano que había viajado a Italia y presentando síntomas leves. El 28 de febrero se confirmaron dos casos más: un italiano de 35 años, residente de la Ciudad de México, y un ciudadano mexicano del estado de Hidalgo que se encontró en el estado de Sinaloa. Los dos contaban con el antecedente de haber viajado recientemente a Italia, por lo que la fase 1 de la COVID-19 comenzó ese día.

El 24 de marzo del 2020 el gobierno federal declaró la fase 2 de la pandemia COVID-19, tras confirmarse las primeras infecciones locales; por lo cual iniciaron las restricciones con las suspensión de ciertas actividades económicas, las

congregaciones masivas y se recomienda permanecer en el domicilio a la población general, en especial a la personas de mayor riesgo las cuales eran: mayores de 60 años, personas con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM), enfermedad cardíaca o pulmonar, inmunosupresión inducida o adquirida, a las mujeres que se encontraban en estado de embarazo o puerperio inmediato. El 21 de abril del 2020 se dio por iniciada la fase 3 por COVID-19 en México, ya que se tenía evidencia de brotes activos y propagación en el territorio nacional con más de mil casos. Las medidas tomadas en esta fase fueron la suspensión de actividades no esenciales del sector público, privado y social, así como la extensión de la Jornada Nacional de Sana Distancia hasta el 30 de mayo (4).

Los coronavirus son virus de ARN monocatenarios, de una envoltura con el genoma de ARN más grande conocido que varía de 26 a 32 kilo-bases de longitud. Son viriones esféricos con una capa central y una superficie que se asemeja a una corona de tipo "solar" en función de sus proyecciones de proteínas superficiales, de ahí su nombre (latín: corona = corona). Hay cuatro subfamilias principales; coronavirus alfa, beta, gamma y delta (5). Los coronavirus alfa y beta se originan en mamíferos, principalmente murciélagos, y se cree que causan enfermedades más graves y fatales en los seres humanos, mientras que los virus gamma y delta se originan principalmente en aves y cerdos y se cree que causan enfermedades asintomáticas o leves en los seres humanos.

El SARS-COV-2 pertenece a la familia beta-coronaviridae tienen tres proteínas de envoltura importantes: proteína de pico (S), proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E). La proteína S media la unión viral al receptor de la membrana celular, la fusión de la membrana y, en última instancia, la entrada viral en la célula huésped. La proteína M, la proteína de membrana más abundante, junto con la proteína E son responsables de la estructura de la membrana del coronavirus (6).

En los pacientes hospitalizados con infección por SAR-CoV-2 se ha observado que tienen diferentes recuentos de glóbulos blancos. Un estudio de Huang et al. mostró leucopenia ($<4 \times 10^9$ por L) en el 25% de los pacientes, recuentos de leucocitos normales ($4-10 \times 10^9$ por L) en el 45% de los pacientes y leucocitosis ($> 10 \times 10^9$ por L) en el 30% de pacientes. La linfopenia ($<1 \times 10^9$ por L) se encontró en 63% de los pacientes (7). Otro estudio de Guan et al. mostró que la leucopenia estaba presente en el 33,7% de los pacientes al ingreso y el 36,2% de los casos tenía trombocitopenia (8). En una revisión sistemática y metanálisis de 43 estudios en los que participaron 3.600 pacientes, las anomalías de laboratorio más comunes incluyeron proteína C reactiva elevada (68,6%), linfopenia (57,4%) y lactato deshidrogenasa (LDH) elevada (51,6%) (9). Un estudio realizado por Zhou et al. mostró que los niveles elevados de LDH, ferritina sérica, interleucina 6 (IL-6) y troponina I cardíaca de alta sensibilidad estaban asociados con un empeoramiento de la enfermedad y una mayor mortalidad (10).

Las plaquetas, uno de los componentes de la sangre periférica, son simples, fáciles y baratos de medir. Después de ser descrito por primera vez por Armand Trousseau, varios estudios han demostrado que las plaquetas podrían desempeñar un papel

fundamental en el desarrollo, progresión y la angiogénesis en varios trastornos inflamatorios.

La trombocitosis se considera un hallazgo frecuente en cualquier estado proinflamatorio e inclusive hasta un 60% en los pacientes con cáncer; los mecanismos subyacentes de la trombocitosis aún no se han aclarado por completo, factores derivados de tumores con actividad similar a la trombopoyetina, factores de crecimiento, micropartículas derivadas de las plaquetas, factores secretados por las células endoteliales de la médula ósea y factores de crecimiento liberados por los megacariocitos (con una secreción autocrina) son postulados para influir en el proceso (7).

El índice de plaquetas a linfocitos (IPL) reflejan indirectamente el estado inflamatorio de un paciente. El IPL se calcula mediante el recuento de plaquetas dividido por el recuento absoluto de linfocitos. En los últimos años el IPL se ha validado como un marcador pronóstico en diversos trastornos como afecciones cardíacas, tumores sólidos, sepsis, neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (8).

Recientemente el índice plaquetas-linfocitos ha resultado muy atractivo y conveniente respecto a costo-efecto como marcador relacionado con la inflamación, pronóstico y score inflamatorio en pacientes con COVID.

En los últimos años, los investigadores se han basado en algunas proporciones en el diagnóstico y pronóstico de muchas afecciones inflamatorias como es el caso del índice linfocitos plaquetas. Este estudio sugiere que estas proporciones antes mencionadas podrían servir como predictores útiles en el diagnóstico de pacientes positivos para Sars CoV-2.

La tasa de IPL puede ser fundamental en el seguimiento y diagnóstico junto con la tasa del índice neutrófilos linfocitos (INL) recomendada por lo que implica que la tasa de trombocitopenia debe tener más importancia en el seguimiento de los pacientes con COVID-19, por lo que la tasa de IPL puede ser fundamental para su seguimiento con respecto al estado inflamatorio. El valor de IPL alcanza el recuento máximo de plaquetas en el curso del tratamiento, podría actuar como un factor de influencia independiente, especialmente en casos críticos (9).

III. JUSTIFICACIÓN.

Identificar biomarcadores específicos capaces de cuantificar la inflamación sistémica para realizar la estratificación de riesgos e identificar pacientes con COVID-19 susceptibles a intubación, sin embargo, estos marcadores no siempre son baratos o de fácil acceso para todos los pacientes, por lo que se están buscando formas para proponer y validar biomarcadores de bajo costo, fáciles de realizar, y de detectar en análisis de rutina de laboratorio que brinden una clara asociación con el pronóstico de los pacientes. Un primer paso para crear una línea de investigación es realizar un estudio retrospectivo, ya que es de bajo costo, con la finalidad de sentar las bases para un siguiente paso y realizar un estudio prospectivo, además de garantizar el control de algunas variables y aumentar el número de estas.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad no se ha descrito las características demográficas ni bioquímicas de la población de pacientes atendida en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con el diagnóstico de COVID-19 No se cuenta con información sobre la posible aplicación de biomarcadores de fácil acceso y bajo costo, en los pacientes con COVID-19.

V. OBJETIVOS.

General.

Evaluar la asociación de IPL al momento de la hospitalización con la necesidad de ventilación mecánica.

Específicos.

- Conocer el IPL al momento del ingreso hospitalario de pacientes con diagnóstico de COVID-19.
- Describir a la población atendida en el Servicio de Infectología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con el diagnóstico de COVID-19 en el periodo de tiempo señalado.
- Determinar si los valores de IPL al momento del ingreso hospitalario se asocian con la necesidad de ventilación mecánica.
- Evaluar la asociación del IPL al momento del ingreso hospitalario con otros factores pronóstico en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 reportados en la literatura y que actualmente son de uso clínico.

VI. HIPÓTESIS.

Un valor alto de IPL al momento de la hospitalización se asocia estadísticamente con una mayor frecuencia de intubación y ventilación mecánica controlada.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de estudio.

Longitudinal, retrospectivo, descriptivo, analítico.

Lugar o sitio de estudio.

El estudio se llevará a cabo por parte del Servicio de Anestesiología Unidad 310, la información se recopilará de los expedientes de pacientes atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Población de estudio.

Expedientes de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2021.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Ambos sexos.
- Cualquier edad.
- Expedientes de pacientes que cuenten al momento del ingreso con estudios de laboratorio: Biometría hemática, química sanguínea (específicamente albumina y colesterol total).

Criterios de exclusión.

- Expedientes de pacientes que no cuenten con la información completa.
- Expedientes de pacientes que pidieran alta voluntaria.

Tabla 1 Definición de variables a evaluar y como medirla.

Variable	Definición conceptual	Unidad operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Descriptoras				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso hospitalario.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.	Género encontrado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	0 = Mujer 1 = Hombre
Peso	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo.	Masa corporal de la paciente obtenida del registro en el expediente al momento del ingreso, expresada en kilogramos.	Cuantitativa discreta	Kilogramos (Kg)
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Altura de una persona desde los pies a la cabeza, obtenida del registro en el expediente al momento del ingreso, expresada en metros.	Cuantitativa continua	Metros (m)
IMC	Índice utilizado para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos	Cociente del peso dividido entre el cuadrado de la talla, de los datos obtenidos en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	kg/m ²
Neutrófilos	Los neutrófilos son los leucocitos circulantes más abundantes. Se reclutan rápidamente en los lugares inflamados y pueden fagocitar y digerir microorganismos	Número total de neutrófilos obtenidos de biometría hemática de los laboratorios realizados al ingreso hospitalario del paciente.	Cuantitativa continua	#de neutrófilos x 10 ³ /uL
Linfocitos	Tipo de célula inmunitaria elaborada en la médula ósea, se encuentra en la sangre y en el tejido linfático. Existen dos tipos: linfocitos B y T	Número total de linfocitos obtenidos de biometría hemática de los laboratorios realizados al ingreso hospitalario del paciente.	Cuantitativa continua	#de linfocitos x 10 ³ /uL
Conteo plaquetario (ingreso)	Consiste en conocer el número de estos elementos que se encuentran en un microlitro (milímetro cúbico) de sangre.	Número total de plaquetas obtenidos de biometría hemática de los laboratorios realizados al ingreso hospitalario del paciente	Cuantitativa discreta	#de linfocitos x 10 ³ /u
INL (ingreso)	Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos, es un marcador efectivo de inflamación	Es el recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento de linfocitos, es un marcador efectivo de inflamación	Cuantitativa continua	
IPL (ingreso)	Biomarcador de inflamación que resulta de dividir el recuento total de plaquetas entre los linfocitos.	Biomarcador de inflamación que resulta de dividir el recuento total de plaquetas entre los linfocitos.	Cuantitativa continua	
Albúmina	Proteína producida por el hígado, principal proteína de la sangre	Albúmina cuantificada por laboratorio al ingreso hospitalario del paciente	Cuantitativa continua	g/dL
Colesterol total	Molécula lipídica indispensable para funciones estructurales y metabólicas, presente en la membrana plasmática de todas la células del cuerpo humano.	Colesterol total obtenido de los laboratorios realizados al ingreso hospitalario del paciente	Cuantitativa discreta	mg/dl
Glucosa sérica	Medición de la glucosa en sangre. La glucosa es un carbohidrato y es la principal fuente de energía del cuerpo	Glucosa medida en los laboratorios al ingreso del paciente	Cuantitativa discreta	mg/dl
Ferritina	Proteína que almacena hierro dentro de las células.	Ferritina total de obtenido de los laboratorios realizados al ingreso hospitalario del paciente	Cuantitativa discreta	mcg/L
Dímero D	Producto de degradación de fibrina específico generado por la escisión de plasmina del coágulo de fibrina reticulado, formado por la actividad de trombina y factor XIII.	Dímero D medido por laboratorio al ingreso del paciente	Cuantitativa discreta	ng/ml
Fibrinógeno	Es el factor I de la coagulación, precursor de la fibrina. Es una glicoproteína fibrosa y adhesiva que se encuentra en plasma y que tiene un importante papel en todas las fases de la hemostasia	Fibrinógeno medido en laboratorio realizados al ingreso hospitalario del paciente	Cuantitativa discreta	mg/dl
DM2	Enfermedad crónica que se caracteriza por una resistencia a la insulina y un aumento de la glucosa sérica	Enfermedad crónica que se caracteriza por una resistencia a la insulina y un aumento de la glucosa sérica que esté consignado el diagnóstico en el expediente clínico	Cualitativa dicotómica	0= No 1= Si
HAS	Es una enfermedad crónica, controlable de etiología multifactorial, que se caracteriza por un aumento sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica por arriba de 140 mmHg, y/o de la presión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg.	Es una enfermedad crónica, controlable de etiología multifactorial, que se caracteriza por un aumento sostenido en las cifras de la presión arterial cuyo diagnóstico esté consignado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	0= No 1= Si
Enfermedades crónico degenerativas	Enfermedades de larga duración y de progresión lenta. Son causantes de un desgaste físico y/o mental en las personas que las padecen, ya que provocan un desequilibrio que afecta a órganos y tejidos.	Enfermedades de larga duración y de progresión lenta. Son causantes de un desgaste físico y/o mental en las personas que las padecen, ya que provocan un desequilibrio que afecta a órganos y tejidos.	Cualitativa dicotómica	0= No 1= Si
INDEPENDIENTE				
Ventilación mecánica	Todo procedimiento de ventilación artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.	Paciente que requirió manejo con ventilación mecánica invasiva	Cualitativa dicotómica	0= No 1= Si

VIII.Descripción de la obtención de la información y metodología requerida

Muestra.

Muestreo no probabilístico, de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra.

Al ser un estudio esencialmente descriptivo no se requiere un cálculo del tamaño de muestra, se colectarán todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital

General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2021.

Algoritmo de procedimientos.



Previa aprobación del comité de Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se solicitara la base de datos de los números de expedientes de los pacientes atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, posteriormente se solicitarán de forma individual cada expediente para su revisión y creación de una base de datos con aquellos que cumplan los criterios de selección, se realizará el análisis estadístico y se redactaran las tesis para médicos residentes de tercer año del Servicio de Anestesiología, Unidad 310.

IX. Análisis estadístico.

Se realizará estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Los expedientes de pacientes serán clasificados de acuerdo a la variable de: “ventilación mecánica”. Previo al análisis inferencial se realizará prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov a las variables cuantitativas. Se aplicará la T de Student o U de Mann Whitney dependiendo la distribución normal o no para evaluar diferencias entre las variables cuantitativas en función de la variable “ventilación mecánica”.

Procesamiento de datos.

Se usará prueba de χ^2 de Pearson para evaluar diferencias en la frecuencia de las variables cualitativas en función de la necesidad o no de ventilación mecánica. Se usará Software Microsoft Excel 2021 para Mac, Versión 16.51 para elaboración de base de datos y StataSE 13 para Mac para el análisis de datos.

X. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Aspectos éticos:

1. El investigador garantiza que este estudio se apega a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto es considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo es sometido a una revisión en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación Retrospectivos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
 - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
 - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.
4. Se respetan cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el informe de Belmont.

XI. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Encontrar biomarcadores de bajo costo y fácilmente accesibles para realizar la estratificación de riesgo e identificar pacientes susceptibles de recibir tratamiento más individualizado.

Obtener cuatro tesis para médicos residentes para optar por el grado de: Médico Especialista en Anestesiología.

Obtener una publicación en una revista con factor de impacto.

XII.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

2021	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Búsqueda de información										
Elaboración del protocolo de investigación										
Revisión y registro ante comité de investigación de estudios retrospectivos										
Revisión de expedientes										
Creación de base de datos										
Análisis estadístico										
Redacción de tesis										
Redacción de artículo										
Envío y publicación de artículo.										

XIII. RECURSOS DISPONIBLES

Se cuenta con personal capacitado para la recolección y análisis de datos.

Se cuenta con las licencias de los softwares para la creación de base de datos y el análisis estadístico. Se cuenta con el equipo de cómputo.

XIV.RECURSOS NECESARIOS

Expedientes de pacientes con el diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Servicio de Infectología, Unidad 405 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

XV.RESULTADOS.

General.

Variable.	Casos.	Media.	Desviación estándar.	Mínimo.	Máximo.
Edad.	128	57.22656	14.5414	18	85
Peso.	128	79.92969	18.19024	40	135
Talla.	128	1.649609	0.0952113	1.4	1.88
IMC.	128	29.29683	5.90734	17.71542	46.7128
Neutofilos	128	10.64258	6.395898	1	36.3
Linfocitos.	128	0.921875	0.7875405	1	8
Plaquetas.	128	272.2656	163.0099	21	1051
INL.	128	17.13292	17.43012	1.0125	94.33334
IPL.	128	412.7991	345.9085	22.72727	2230
Glucosa	128	193.4844	187.7856	60	1680

Mujeres.

Variable.	Casos.	Media.	Desviación estándar.	Mínimo.	Máximo.
Edad.	135	55.88889	13.7817	18	83
Peso.	135	73.73333	15.8746	32	125
Talla.	135	1.572148	0.0673195	1.4	1.79
IMC.	135	29.82095	6.25108	15.4321	52.02914
Neutofilos	135	8.003926	4.763595	1.7	25.5
Linfocitos.	135	1.04	0.515516	0.3	2.9
Plaquetas.	135	260.4148	120.3333	21	729
INL.	135	9.739478	7.871979	1.384615	54
IPL.	135	313.0745	217.7531	30	1147.5
Glucosa	135	174.1704	137.063	60	1129

Hombres

Variable	Casos	Media	Desv estándar	Mínimo	Máximo
Edad	222	53.91	13.72	20	85
Peso	222	81.34	16.93	50	135
Talla	222	1.68	0.072	1.45	1.88
IMC	222	28.7	5.24	18.36	48.8
Neutrófilos	222	8.95	6.25	1	53
Linfocitos	222	0.93	0.65	0.1	8
Plaquetas	222	263.43	132.17	21	1051
INL	222	14.08	16.31	1.01	94.33
IPL	222	374.86	229.32	22.72	2230
Glucosa	222	169.97	156.65	51	1680

No intubados.

Variable	Casos	Media	Desv estándar	Mínimo	Máximo
Edad	229	53.22	13.12	20	85
Peso	229	77.65	16.16	32	130
Talla	229	1.63	0.083	1.42	1.87
IMC	229	29.05	5.53	15.43	52.02
Neutrófilos	229	7.44	5.01	1.7	53
Linfocitos	229	1.007	0.47	0.1	2.9
Plaquetas	229	526.71	102.76	48	729
INL	229	9.81	10.62	1.29	92
IPL	229	317.2	205.33	68.57	1550
Glucosa	229	156.40	121.29	51	1080

Intubados.

Variable.	Casos.	Media.	Desviación estándar.	Mínimo.	Máximo.
Edad.	128	57.22656	14.5414	18	85
Peso.	128	79.92969	18.19024	40	135
Talla.	128	1.649609	0.0952113	1.4	1.88
IMC.	128	29.29683	5.90734	17.71542	46.7128
Neutofilos	128	10.64258	6.395898	1	36.3
Linfocitos.	128	0.921875	0.7875405	1	8
Plaquetas.	128	272.2656	163.0099	21	1051
INL.	128	17.13292	17.43012	1.0125	94.33334
IPL.	128	412.7991	345.9085	22.72727	2230
Glucosa	128	193.4844	187.7856	60	1680

. ttest ipl , by (tubo)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	229	317.2081	13.56894	205.3353	290.4715	343.9446
1	128	412.7991	30.57428	345.9085	352.2981	473.3001
combined	357	351.4816	14.18126	267.9469	323.592	379.3712
diff		-95.59099	29.17437		-152.9673	-38.21466

diff = mean(0) - mean(1) t = -3.2765
Ho: diff = 0 degrees of freedom = 355

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.0006 Pr(|T| > |t|) = 0.0012 Pr(T > t) = 0.9994

XVI.DISCUSIÓN.

El IPL, un marcador inflamatorio inespecífico, implica una interacción concurrente entre el recuento de plaquetas y el recuento de linfocitos, refleja la agregación y las vías inflamatorias. Se ha encontrado que se eleva en respuesta a muchas condiciones proinflamatorias tanto agudas como crónicas y se asocia con un mal pronóstico en pacientes con EPOC y carcinomas. Un estudio reciente ha encontrado una correlación entre el IPL elevado y el mal pronóstico de la lesión renal aguda inducida por sepsis y la mortalidad (OR: 1,02, IC del 95%: 1,003–1,039) (14).

Las plaquetas juegan un papel crucial en la respuesta inflamatoria particularmente en la lesión del endotelio y pueden activarse incluso en respuesta a citocinas proinflamatorias o factores infecciosos sin ningún daño vascular.

La interacción entre los leucocitos y la actividad de las citocinas proinflamatorias de las plaquetas conduce a la liberación de citocinas; la invasión viral directa de las células hematopoyéticas o células del estroma de la médula ósea, la lesión de las células endoteliales pulmonares que conduce a la activación, y la agregación de plaquetas que da lugar a un trombo, pueden conducir a la alteración de las plaquetas y los megacariocitos.

Aunque Mousavi et al. (15) han informado una fuerte correlación entre IPL elevado (>233) y mortalidad en pacientes con COVID-19 ($p=0,034$), Zhao et al. (16) informaron un IPL elevado de 274 se correlacionaba con un aumento de la mortalidad en pacientes con COVID-19. De manera similar, otro estudio con 233 pacientes hospitalizados con COVID-19 también informó un IPL elevado > 102,8 y con una correlación de mal pronóstico (17).

Como se expresa los resultados de la presente tesis el aumento del IPL conllevaría a utilizar a un manejo avanzado de la vía aérea de los pacientes con COVID-19.

XVII.CONCLUSIONES.

- El IPL por arriba de los puntos de corte identificados es un marcador de riesgo para recibir manejo avanzado de la vía aérea en los pacientes con infección por SARS-COV2 versus los pacientes que solo recibieron oxígeno suplementario.
- IPL es un biomarcador predictivo potencial para estratificar el riesgo y pronóstico sobre los pacientes que requieran manejo avanzado de la vía aérea.

XVIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.-Bogoch, I. I., Watts, A., Thomas-Bachli, A., Huber, C., Kraemer, M., & Khan, K. (2020). Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *Journal of travel medicine*, 27(2), taaa008. doi: 10.1093 / jtm / taaa008.
- 2.-Velavan TP, Meyer CG. La epidemia de COVID-19 . *Trop Med Int Health*. (2020) 25 : 278–80. 10.1111 / tmi.13383
- 3.- *Cronograma de la OMS de la Organización Mundial de la Salud - COVID-19*. (2020). Disponible en línea en: <https://www-who-int.pbidi.unam.mx:2443/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline—covid-19> (consultado el 09/Mayo/2021)
- 4.- Secretaría de Salud (SSA). Técnico Diario Nuevo Coronavirus en el Comunicado Mundo (COVID19). <https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicado-tecnico-diario-238449>
- 5.- Velavan TP, Meyer CG. La epidemia de COVID-19 . *Trop Med Int Health*. (2020) 25 : 278–80. 10.1111 / tmi.13383
- 6.- Maestros PS. La biología molecular de los coronavirus . *Adv Virus Res*. (2006) 66 : 193-292. 10.1016 / S0065-3527 (06) 66005-3
- 7.- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. . Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China . *Lanceta*. (2020) 395 : 497–506. 10.1016 / S0140-6736 (20) 30183-5
- 8.- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China . *N Engl J Med*. (2020) 382 : 1708–20. 10.1056 / NEJMoa2002032
- 9.- Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. . Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China: revisión sistemática y metanálisis . *J Infect*. (2020) 80 : 656–5. 10.1016 / j.jinf.2020.03.041
- 10.- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Curso clínico y factores de riesgo para la mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo . *Lancet* . (2020) 395 : 1054–62. 10.1016 / S0140-6736 (20) 30566-3
- 11.-Hu H, Yao X, Xie X, Wu X, Zheng C, Xia W, Ma S. Prognostic value of preoperative NLR, dNLR, PLR and CRP in surgical renal cell carcinoma patients. *World J Urol*. 2017 Feb;35(2):261-270. doi: 10.1007/s00345-016-1864-9. Epub 2016 Jun 2. PMID: 27255479.

12.- Shen Y, Huang X, Zhang W. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor of mortality for sepsis: interaction effect with disease severity-a retrospective study. *BMJ Open*. 2019 Jan 25;9(1):e022896. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022896. PMID: 30782690; PMCID: PMC6352809.

13.- Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, Oskay A, Aybek H. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021 Feb;40:110-114. doi: 10.1016/j.ajem.2020.11.058. Epub 2020 Dec 6. PMID: 33309506; PMCID: PMC7719281.

14.- Chen Y , Feng F , Li M , et al. Relación entre la relación plaquetas / linfocitos y el pronóstico de pacientes con insuficiencia renal aguda séptica: un estudio piloto . *J Chin Med Assoc* . 2020 ; 83 (11): 1004 – 1007.

15.- Mousavi SA , Rad S , Rostami T , et al. Predictores hematológicos de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19: un estudio comparativo . *Hematología* . 2020 ; 25 (1): 383 - 388 .

16.- Zhao Y , Yu C , Ni W , Shen H , Qiu M , Zhao Y . Marcadores inflamatorios de sangre periférica en la predicción del pronóstico en pacientes con COVID-19. Algunas diferencias con la gripe A . *J Clin Lab Anal* . 2021 ; 35 (1): e23657

17.- Seyit M , Avci E , Nar R , et al. Proporción de neutrófilos a linfocitos, proporción de linfocitos a monocitos y proporción de plaquetas a linfocitos para predecir la gravedad de COVID-19 . *Am J Emerg Med* . 2021 ; 40 : 110 - 114

