



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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” ANESTESIOLOGÍA

**“COMPARACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS AL INGRESO
HOSPITALARIO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SARS-COV2 QUE
REQUIRIERON VENTILACIÓN MECÁNICA VERSUS OXÍGENO SUPLEMENTARIO”**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALIZACIÓN MÉDICA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

ANDREA MARTÍNEZ FOSADO

TUTOR PRINCIPAL

**MC. FABIÁN RAMOS VÁZQUEZ
MÉDICO ANESTESIÓLOGO ADSCRITO ADSCRITO AL SERVICIO DE
ANESTESIOLOGÍA DEL HGM “DR. EDUARDO LICEAGA”**

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



DR. EDUARDO LICEAGA

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000
E 3105





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ÍNDICE GENERAL

I. RESUMEN.....	3
II. ANTECEDENTES	4
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	8
V. JUSTIFICACIÓN	9
VI. HIPÓTESIS.	10
VII. OBJETIVOS.....	10
VIII. METODOLOGÍA.....	11
IX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	20
X. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	22
XI. RESULTADOS.....	23
XII. DISCUSIÓN	26
XIII. CONCLUSIONES.....	27
XIV. BIBLIOGRAFIA	28
XV. ANEXO.....	31

“COMPARACIÓN DE ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS EN PACIENTES AL INGRESO HOSPITALARIO CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR COVID-19 BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA VERSUS PACIENTES SIN VENTILACIÓN MECÁNICA”

I. RESUMEN

Antecedentes

A finales de diciembre de 2019, diversas instituciones de salud en China informaron sobre grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan [1]. La enfermedad grave por COVID-19 se caracteriza por una hiperinflación sistémica causada por una tormenta de citocinas, la cual está relacionada con una progresión más rápida y catastrófica de la enfermedad, causando síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción multiorgánica, que conduce al deterioro fisiológico y en casos graves, la muerte [10]. Se ha informado que niveles mas altos de índice neutrófilos linfocitos es un marcador de mal pronóstico, no solo en pacientes con COVID-19 sino también en diferentes poblaciones de pacientes críticamente enfermos [17, 18].

Objetivo

Evaluar la asociación del índice neutrófilos linfocitos al momento de la hospitalización con la necesidad de ventilación mecánica.

Metodología

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo, descriptivo, analítico revisando expedientes de pacientes con el diagnostico de COVID-19 atendidos en el Servicio de infectología, Unidad 405 del Hospital General de Mexico “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2020 al 31 de marzo de 2021.

“COMPARACIÓN DE ÍNDICE NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS EN PACIENTES AL INGRESO HOSPITALARIO CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR COVID-19 BAJO VENTILACIÓN MECÁNICA VERSUS PACIENTES SIN VENTILACIÓN MECÁNICA”

II. ANTECEDENTES

A finales de diciembre de 2019, diversas instituciones de salud en China informaron sobre grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida en Wuhan [1]. Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, cinco meses después del primer caso, se habían identificado más de seis millones de casos en 215 países [2]. El 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó el brote de COVID-19 como una pandemia. La tasa de letalidad notificada en todos los países, entornos y grupos de edad es muy variable, oscilando entre aproximadamente el 0,5% y el 10% [3]. Fue así como se identificó una nueva cepa de coronavirus (SARS-Cov2), que se extendió rápidamente por China y el resto del mundo, provocando en pocas semanas una pandemia que perdura hasta el día de hoy. El primer caso confirmado de COVID-19 en México se registró el 27 de febrero de 2020 [4].

El ciclo de vida del virus con el huésped consta de los siguientes 5 pasos: adhesión, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. Una vez que los virus se unen a los receptores del hospedador (unión), ingresan a las células del hospedador mediante endocitosis o fusión de membranas (penetración). Una vez que el contenido viral se libera dentro de las células huésped, el ARN viral ingresa al núcleo para su replicación. El ARNm viral se usa para producir proteínas virales (biosíntesis). Luego, se producen (maduración) y se liberan nuevas partículas virales [5]. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) fue identificada como un receptor funcional para el SARS-CoV.

La ACE2 es una proteína de membrana e inactivador de la angiotensina 2 (AngII). Es importante destacar que la ACE2 se endocitosa junto con el SARS-CoV, lo que da como resultado la reducción de ACE2 en las células, seguida de un aumento de la AngII en suero [6].

El síntoma de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 varía desde síntomas mínimos hasta insuficiencia respiratoria grave con insuficiencia multiorgánica. Los pacientes con enfermedades graves mostraron linfopenia, en particular la reducción de las células T de sangre periférica, así como concentraciones plasmáticas aumentadas de citocinas proinflamatorias, incluyendo interleucina (IL) -6, IL-10, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1 α y factor de necrosis tumoral (TNF) - α [7-9]. La tormenta de citocinas es la principal responsable del daño orgánico grave en los pacientes con COVID-19. Esta causa síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción multiorgánica, que conduce al deterioro fisiológico y en casos graves, la muerte. Posteriormente, las citocinas y quimiocinas rápidamente aumentadas atraen células inflamatorias (como neutrófilos y monocitos), lo que da como resultado una infiltración excesiva de las células inflamatorias en el tejido pulmonar y, por lo tanto, lesión pulmonar [10-12].

Además de los síntomas respiratorios, se han observado trombosis y embolia pulmonar en enfermedades graves. Esto está en consonancia con el hallazgo de que se observaron niveles elevados de dímero D y fibrinógeno en enfermedades graves. La función del endotelio incluye la promoción de vasodilatación, fibrinólisis y antiagregación. Dado que el endotelio desempeña un papel importante en la regulación trombotica, los perfiles de hipercoagulabilidad observados en enfermedades graves probablemente indiquen una lesión endotelial significativa [13].

El índice neutrófilos/linfocitos (INL) es un parámetro simple fácilmente medible, disponible, rentable y confiable, que en monitoreo continuo podría ser útil para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 y para evaluar fácilmente el estado inflamatorio en los pacientes. Se ha demostrado que un INL puede dividirse en grupos leves / moderados y graves / críticos en pacientes con infección por COVID-19. Además, una serie de estudios ha sugerido que el INL es un predictor confiable de la progresión de COVID-19 y un INL elevado se asocia con una alta mortalidad [14,15].

La inflamación continua y progresiva tras el ingreso expresada por el aumento de la velocidad del INL ayudaría a identificar a los pacientes con peores resultados, especialmente aquellos que muestran valores de NLR pico superiores a 6 [14].

Estudios demuestran que el INL fue significativamente más alto en los no sobrevivientes, en comparación con los sobrevivientes, y muestra asociación con la severidad del cuadro, presentando niveles de INL más altos en pacientes con cuadros de COVID-19 más graves, comparado con los pacientes no graves, esto es a que el INL refleja la alta respuesta inflamatoria sistémica y esta se asocia con un mal pronóstico en enfermedades infecciosas, en general. Estudios han establecido que un INL de 3.328 tiene un buen pronóstico en pacientes con COVID-19 [16,17].



III. 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.





IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con diagnóstico de SARS-Cov2, atendidas 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 y el 1 de marzo de 2021.

¿Existe asociación entre el INL, en pacientes con diagnóstico de SARS Cov2 al ingreso hospitalario y la necesidad de ventilación mecánica?





V. 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.



VI. HIPÓTESIS.

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

VII. OBJETIVOS.

General.

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

Específicos.

- Conocer el INL, 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 do de tiempo señalado.
- Determinar si los valores de INL al momento del ingreso hospitalario se asocian con la necesidad de ventilación mecánica.
- Evaluar la asociación del INL, 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.

VIII. METODOLOGÍA

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 recopilara 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.

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 colectaran todos lo 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.



DEFINICIÓN DE VARIABLES

TABLA 1

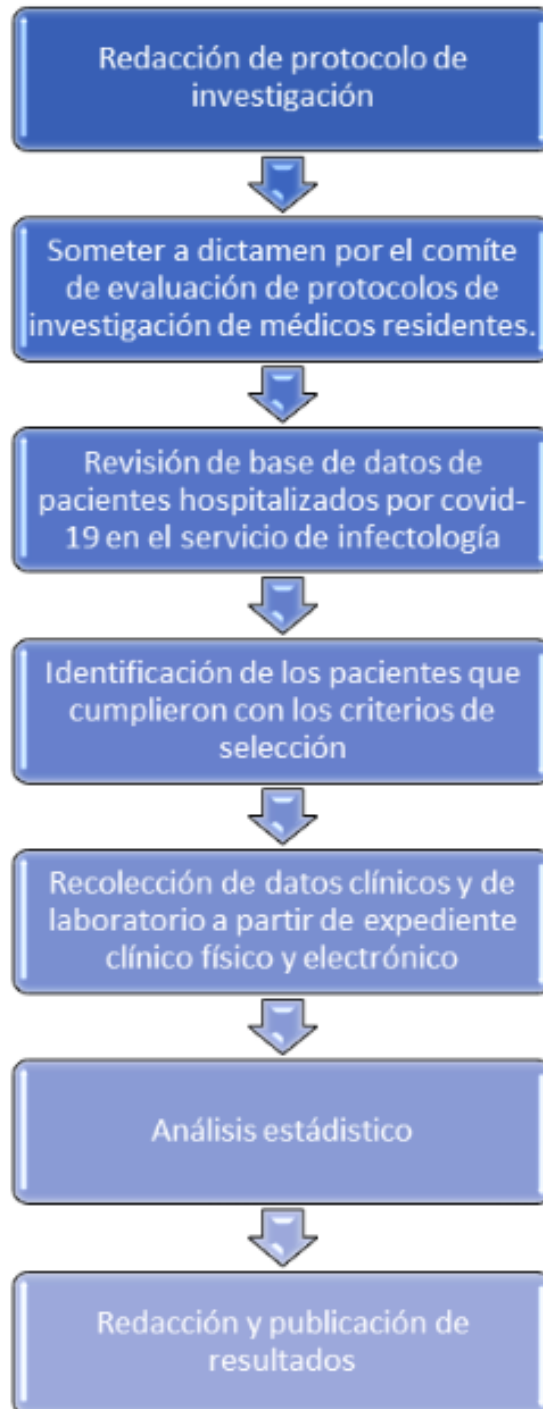
Variable	Definición conceptual	Unidad operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Descriptoras				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso hospitalario.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características fisiológicas 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 neutrofilos x 10e3/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 10e3/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 10e3/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 reticulada, 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



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 solicitaron 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 solicitará 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 de las tesis las tesis para médicos residentes de tercer año del Servicio de Anestesiología, Unidad 310.



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”. Se usará prueba de X² 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.





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.									■	■



IX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

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 Belmont.



X. 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 tesis para médico residente para optar por el grado de: Médico Especialista en Anestesiología.

Obtener una publicación en una revista con factor de impacto.

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.

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”.



XI. RESULTADOS

La muestra total fue de 357 (tabla 2) casos de los cuales 222 fueron hombres (tabla 3), 135 mujeres (tabla 4), no requirieron ventilación mecánica 229 (tabla 5) y fueron ventilados mecánicamente 128 pacientes (tabla 6). La media del índice neutrófilos linfocitos en pacientes no intubados fue de 9.8, y en pacientes intubados fue de 17.1 que nos da una un resultado de P de 0.00001 que es estadísticamente significativa. (tabla 7)

TABLA 2. Resultados de toda la población

Variable	Casos	Media	Desv estándar	Mínimo	Máximo
Edad	357	54.6	13.76	18	85
Peso	357	78.46	16.92	32	135
Talla	357	1.63	0.087	1.4	1.88
IMC	357	29.14	5.66	15.43	52.02
Neutrófilos	357	8.59	5.75	1	53
Linfocitos	357	0.97	0.60	0.1	8
Plaquetas	357	262.29	126.66	21	1051
INL	357	12.43	13.89	1.01	94.33
IPL	357	351.48	267.94	22.72	2230
Glucosa	357	169.69	149.39	51	1680

TABLA 3. Resultados de población masculina

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

TABLA 4. Resultados población femenina

Variable.	Casos.	Media.	Desv 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
Neutrófilos	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

TABLA 5. Pacientes 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

TABLA 6. Pacientes intubados

Variable.	Casos.	Media.	Desv 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
Neutrófilos	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

TABLA 7. Resultados índice neutrófilos-linfocitos

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	229	9.816151	.7020567	10.62405	8.432802	11.1995
1	128	17.13292	1.54062	17.43012	14.08431	20.18153
combined	357	12.43953	.7352971	13.89303	10.99346	13.8856
diff		-7.316766	1.485471		-10.2382	-4.395337

diff = mean(0) - mean(1) t = -4.9256
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 355

Ha: diff < 0
 Pr(T < t) = 0.0000

Ha: diff != 0
 Pr(|T| > |t|) = 0.0000

Ha: diff > 0
 Pr(T > t) = 1.0000



XII. DISCUSIÓN

COVID-19 ha provocado una rápida propagación del brote con la transmisión de persona a persona, con un período de incubación medio de 3 días y una tasa de mortalidad relativamente baja [18]. La fiebre y la tos fueron los síntomas dominantes, mientras que los síntomas gastrointestinales fueron raros, lo que sugiere la diferencia en el tropismo viral en comparación con el SARS-CoV, MERS-CoV e influenza [19]. De acuerdo con los dos informes recientes [20], la linfopenia es común y grave en algunos casos. Se observaron frecuencias significativamente altas de casos graves en pacientes mayormente con diabetes o hipertensión.

La respuesta inmune humana desencadenada por una infección viral se basa principalmente en los linfocitos [21], mientras que la inflamación sistemática deprime significativamente la inmunidad celular, lo que reduce significativamente los linfocitos T CD4 + y aumenta los linfocitos T supresores CD8 + [22]. Por tanto, la inflamación provocada por el virus aumentó la NLR. NLR elevado promovió la progresión de COVID-19. Los síntomas clínicos eran cada vez más graves y la evolución desde el ingreso a la UCI, la curación y el alta o la ventilación mecánica fue rápida [22].



XIII. CONCLUSIONES

Los marcadores inflamatorios son de mucha utilidad para valorar el pronóstico de los pacientes con neumonía por SARS-Cov2, específicamente el índice neutrófilos linfocitos muestra de manera dinámica cambios fisiopatológicos en el transcurso de la enfermedad, que pueden actuar como un índice de alerta temprana para el tratamiento temprano de COVID-19, puede servir como un indicador clínico simple y repetible. Los cambios en el índice neutrófilos linfocitos ocurren antes de que los síntomas clínicos aparezcan, lo cual puede ayudar a tomar decisiones de manera temprana, por lo tanto, debemos prestar atención y darle seguimiento estrecho a este índice para personalizar las intervenciones terapéuticas y los procedimientos de tratamiento.

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733.
2. Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia, 2020. *Med. Lab.* 2020;24(3):183-205.
3. Hu Y, Sun J, Dai Z, et al. Prevalence and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol* 2020; 127: 104371.
4. Suárez M, Suarez S, Oros S, Ronquillo De Jesús, E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española.* 2020 Nov;220(8):463-471.
5. Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 2020; 215 108427.
6. Hirano T, Murakami M. COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome, *Immunity.* 2020. May 2019;52
7. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses *Journal*, 2020;5:562-569
8. Millet J, Whittaker G. Host cell entry of Middle East respiratory syndrome coronavirus after two-step, furin-mediated activation of the spike protein. *Journal*, 2014;111, 15214-15219
9. Ou X, Liu Y, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Journal*, 2020;11, 1620
10. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-613.

11. Knight T. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Coronavirus Disease 2019: A Clinical Overview and Primer. *Biopreserv Biobank*. 2020 Dec;18(6):492-502.
12. Davidson S, Maini MK, Wack A. Disease-promoting effects of type I interferons in viral, bacterial, and coinfections. *J Interferon Cytokine Res*. 2015;35(4):252-264.
13. Wang M, Hao H, Leeper NJ, et al. Thrombotic regulation from the endothelial cell perspectives. *Journal*, 2018;38, 90-95.
14. Jimeno, S., Ventura, P. S., Castellano, J. M., García-Adasme, S. I., Miranda, M., Touza, P., Lllana, I., & López-Escobar, A. (2021). Prognostic implications of neutrophil-lymphocyte ratio in COVID-19. *European journal of clinical investigation*, 51(1), e13404
15. Li, X., Liu, C., Mao, Z. et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020; 24, 647
16. Lagunas R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Journal of Medical Virology* 220; 92(10), 1733–1734.
17. Curbelo J, et al. Inflammation biomarkers in blood as mortality predictors in community-acquired pneumonia admitted patients: Importance of comparison with neutrophil count percentage or neutrophil-lymphocyte ratio. *PloS One* 2017; 12(3): e0173947.
18. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M., Lau E.H.Y., Wong J.Y. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med*. 2020:10–1056
19. Wang F., Zhang C. What to do next to control the 2019-nCoV epidemic? *Lancet (Lond., Engl.)* 2020;395(10222):391–393.
20. Haagmans B.L., Al Dhahiry S.H.S., Reusken C.B.E.M., Raj V.S., Galiano M., Myers R., Godeke G., Jonges M., Farag E., Diab A. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect. Dis*. 2014;14(2):140–145.



21. Rabinowich H., Cohen R., Bruderman I., Steiner Z., Klajman A. Functional analysis of mononuclear cells infiltrating into tumors: lysis of autologous human tumor cells by cultured infiltrating lymphocytes. *Cancer Res.* 1987;47(1):173–177.
22. Menges T., Engel J., Welters I., Wagner R.M., Little S., Ruwoldt R., Wollbrueck M., Hempelmann G. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with posttraumatic complications. *Crit. Care Med.* 1999;27(4):733–740.





XV. ANEXO

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Siglas del paciente:

ECU:

Edad:

Peso:

Talla:

Fecha de ingreso:

Fecha de los laboratorios de ingreso:

Comorbilidades:

DM: si no HAS: si no

Otra: especificar cual en caso de tenerla:

Laboratorios:

Biometría hemática		Química sanguínea	
Leucocitos		Glucosa	
Hemoglobina		Urea	
Hematocrito		Creatinina	
Neutrófilos		Albúmina	
Linfocitos		Colesterol total	
Plaquetas		Ferritina	
		Dímero D	
		Fibrinógeno	

