



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

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**COMPARACIÓN DEL ÍNDICE NUTRICIONAL AL INGRESO
HOSPITALARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
NEUMONIA POR SARS-COV2 QUE REQUIRIERON VENTILACIÓN
MECÁNICA VS PACIENTES CON OXÍGENO SUPLEMENTARIO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

SARA NÚÑEZ VALLES

TUTOR DE TESIS

DR. FABIÀN RAMOS VÀZQUEZ

CD. MX., 29 DE OCTUBRE DE 2021.



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.



ÍNDICE

Resumen estructurado	2
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	7
Justificación	8
Hipótesis	9
Objetivos	10
Metodología	11
Algoritmo de actividades	13
Cronograma de actividades	14
Análisis estadístico	15
Aspectos éticos y de bioseguridad	20
Relevancia y expectativas	21
Recursos disponibles	22
Recursos necesarios	23
Anexos	24
Referencias	25

RESUMEN ESTRUCTURADO

A finales del año 2019 se identificó en China la aparición de una neumonía atípica en varios pacientes de la región de Wuhan. La enfermedad causada por la infección por SARS-CoV-2 un virus formado por una sola cadena de ARN, que pertenece a la familia *Coronaviridae* y al género *Betacoronavirus*, siendo designada como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), varía de acuerdo con su aparición clínica desde asintomática a enfermedad leve autolimitada, síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia multiorgánica y muerte. Además, un estado de enfermedad hiperinflamatoria ocurre en un subconjunto de pacientes y puede observarse durante la infección aguda o después de la recuperación. El estado nutricional es un factor de impacto en la evolución clínica de los pacientes hospitalizados. Se ha relacionado el grado de desnutrición con la probabilidad de complicaciones en el paciente hospitalizado, sometido a procedimientos quirúrgicos y pacientes ingresados a una unidad de cuidados intensivos, con el desenlace del tratamiento, incluidos los días de estancia hospitalaria y la muerte, así como el uso de este elemento como predictor pronóstico en pacientes oncológicos. El estado nutricional se ha evaluado a lo largo de la práctica clínica con diversas herramientas. La escala del estado de control nutricional (CONUT) es una herramienta que utiliza los niveles de albúmina sérica, colesterol total y recuento de linfocitos para estimar el estado nutricional.

El **objetivo** de este protocolo es proporcionar datos sobre el estado nutricional de los pacientes hospitalizados por covid-19 y su relación con el grado de severidad de la enfermedad, haciendo énfasis en los pacientes que requirieron ventilación mecánica. **Metodología y resultados.** Se trató de un estudio Retrospectivo, longitudinal, prolectivo, analítico por medio del cual concluimos que sí existe una asociación entre el índice nutricional al ingreso (con un valor de CONUT ≥ 5) y la ventilación mecánica invasiva en los pacientes con neumonía por SARS-CoV2 en el servicio de infectología del hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Palabras clave

Covid-19, obesidad, desnutrición

1. ANTECEDENTES

A finales de diciembre de 2019, diversas instituciones de salud en China informaron sobre grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida que estaban epidemiológicamente vinculados a un mercado mayorista de mariscos y animales húmedos en Wuhan, provincia de Hubei [1]. Fue así como se identificó en este país una nueva cepa de coronavirus. El nuevo coronavirus (SARS-Cov2) se extendió rápidamente por China y otros países, provocando un brote de COVID-19 que en pocas semanas se convirtió en una pandemia que traería miles de muertos en todo el mundo. Junto con el SARS-CoV y el síndrome respiratorio del Medio Oriente-coronavirus (MERS-CoV), el SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que causa una enfermedad respiratoria grave en los seres humanos, llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). El primer caso confirmado de covid-19 en México se registró el 27 de febrero de 2020 y el 30 de abril del mismo año ya existían 19,224 casos, con un total de 1,859 pacientes fallecidos [2].

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus que está más estrechamente relacionado con el SARS-CoV. Ambos virus usan el receptor de carboxipeptidasa relacionado con la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) para entrar a la célula. Este receptor se expresa ampliamente en tejidos cardiopulmonares, pero también en algunas células hematopoyéticas, incluidos monocitos y macrófagos y se une al virus principalmente a través del receptor tipo Toll-7 (TLR-7) presente en los endosomas. La activación de TLR-7 requiere la producción de TNF- α , IL-12 e IL-6 para permitir la generación de células T CD8 + citotóxicas específicas. Esto implica la formación de células B específicas de antígeno y la producción de anticuerpos a través de células T auxiliares CD4 + [3].

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 [4]. La AngII actúa no solo como vasoconstrictor, sino también como citocina proinflamatoria a través de AT1R. El eje AngII-AT1R también activa NF- κ B y desintegrina y metaloproteasa 17 (ADAM17), que genera la forma madura de ligandos del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y TNF α , dos estimuladores de NF- κ B [5]. La inducción de ADAM17 también procesa la forma de membrana de IL-6R α a la forma soluble (sIL-6R α), seguida de la activación de STAT3 mediada por gp130 a través del complejo sIL-6R α -IL-6 en una variedad de IL-6R α no inmunes células que incluyen fibroblastos, células endoteliales y células epiteliales [6]. Se requiere STAT3 para la activación completa de la vía NF- κ B y el estimulador principal de STAT3 in vivo es la IL-6, especialmente durante la inflamación, aunque hay otros nueve miembros de las citocinas de la familia IL-6

que pueden activar STAT3, al menos in vitro. Por lo tanto, la infección por SARS-CoV-2 en el sistema respiratorio puede activar tanto NF- κ B como STAT3, que a su vez puede activar el amplificador de IL-6 (IL-6 Amp), un mecanismo para la hiperactivación de NF- κ B por STAT3, que conduce a múltiples enfermedades inflamatorias y autoinmunes [6].

El IL-6 Amp induce varias citocinas y quimiocinas proinflamatorias, incluida la IL-6, y recluta células linfoides y células mieloides, como células T activadas y macrófagos, en la lesión para fortalecer el IL-6 Amp en un circuito de retroalimentación positiva y desencadenar una tormenta de citocinas. La tormenta de citocinas, que se caracteriza por una gran liberación de citocinas que incluyen interkulin - 1 (IL - 1), IL - 6, TNF - α , proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP - 1), proteína inducible - 10 (IP- 10), el interferón - γ (IFN - γ) y el factor estimulante de colonias de granulocitos (G - CSF) es la principal responsable del daño orgánico grave en los pacientes con COVID - 19 [7]. Es esta tormenta de citocinas lo que causa SDRA o 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 [8].

Debido a la gran variabilidad que existe en la respuesta inflamatoria de cada organismo, la infección por SARS-CoV-2 se asocia con un amplio espectro clínico, que va desde pacientes asintomáticos y enfermedad leve autolimitada hasta el desarrollo de neumonía progresiva, síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla multiorgánica y muerte [9]. Una respuesta inmune innata rápida y bien coordinada es la primera línea de defensa contra la infección viral. Sin embargo, las respuestas inmunitarias desreguladas y excesivas pueden causar daño inmunológico al cuerpo humano [10].

Se ha encontrado que los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) tienen niveles séricos elevados de IL-2, IL-7, IL-10, factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), proteína inducida por interferón gamma de 10 kD (IP-10), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), proteína inflamatoria de macrófagos 1- α (MIP 1 - α) y TNF- α [11].

La malnutrición se ha estudiado en diversos campos clínicos. Generalmente se ha considerado como un indicador importante relacionado con la mortalidad y morbilidad. Se ha demostrado que tanto la obesidad como la malnutrición alteran la inmunidad y pueden conducir a un mayor riesgo de infección por varios patógenos [12]. A demás estudios recientes sugieren que la ingesta dietética también tiene una

implicación importante en la función inmunológica y el desarrollo de infecciones. La inflamación crónica de bajo grado del tejido adiposo en la obesidad se atribuye a la expansión de las células T efectoras, incluidas las células T auxiliares CD4 + (Th) y los linfocitos T citotóxicos CD8 +, así como a la infiltración de macrófagos [13]. La preactivación de citocinas inflamatorias específicas en el tejido adiposo expandido da como resultado una respuesta antigénica reducida y un deterioro funcional de las células natural killer (NK), las células dendríticas y los macrófagos. Una de esas disfunciones inmunitarias da como resultado una respuesta inmunitaria atenuada a las infecciones [14].

Simonnet y col. demostraron en una cohorte de 124 pacientes que la necesidad de VMI aumentó gradualmente de acuerdo con las categorías de índice de masa corporal, alcanzando >90% en pacientes con IMC >35 [15]. Posteriormente Caussy y Wallet informaron sobre su experiencia de pacientes con obesidad y el ingreso a UCI en Lyon, Francia, en una cohorte de 291 pacientes y encontraron una prevalencia menor de obesidad con 11.3% (n=33), al igual que la VMI 58.4% (n=170), resaltando que sus resultados tal vez se deben a la menor prevalencia de obesidad en su región [16].

Por lo tanto, la comprensión del estado nutricional tiene como objetivo dilucidar la importancia pronóstica de diversas enfermedades. Esto sugiere que evaluar el estado nutricional tiene importancia clínica para el pronóstico de la enfermedad. Los diferentes métodos tienen diferentes efectos sobre la precisión de la predicción del pronóstico de las enfermedades.

La puntuación del estado nutricional (CONUT), calculado a partir de los niveles de albúmina, colesterol y linfocitos, cuyo rango de resultados es mayor de acuerdo con grado de desnutrición (rango 0-12, más alto = peor), es un reflejo objetivo del estado inflamatorio y nutricional. Existe también el índice pronóstico nutricional (IPN), el cual ha confirmado tener valor pronóstico en diversos entornos, como las enfermedades cardiovasculares, enfermedades infecciosas y el cáncer [17]. El estado nutricional evaluado por la puntuación CONUT y el PNI como indicadores de pronóstico para pacientes con enfermedad cardiovascular, tumores malignos e ictus isquémico agudo ha llamado la atención de los investigadores. Y su valor clínico es más completo, económico, simple y práctico que otras herramientas. La puntuación CONUT y el PNI se utilizaron por primera vez para estimar la correlación entre los riesgos de desnutrición y las complicaciones postoperatorias en pacientes con tumores gastrointestinales, y había cada vez más evidencia de que también eran relacionado con el pronóstico de otras neoplasias y enfermedades malnutridas [18, 19].

En un estudio realizado en pacientes con infección confirmada de COVID-19, la puntuación CONUT y el PNI fueron predictores independientes de muerte por



cualquier causa, individualmente. En otro estudio Zhou & Ma, concluyeron que el estado nutricional de los pacientes con COVID-19 está estrechamente relacionado con los resultados clínicos. Los factores de riesgo que se identificaron en dicho estudio fueron una puntuación CONUT alta, género masculino, hipertensión o diabetes y edad avanzada, y se comprobó que los pacientes con estos factores tienen un mayor riesgo de resultados adversos [20].



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La comprensión del estado nutricional tiene como objetivo dilucidar la importancia pronóstica de diversas enfermedades. Esto sugiere que evaluar el estado nutricional tiene importancia clínica para el pronóstico de la enfermedad.

Los diferentes métodos tienen diferentes efectos sobre la precisión de la predicción del pronóstico de las enfermedades. En un estudio realizado en pacientes con infección confirmada de COVID-19, la puntuación CONUT fue predictor independiente de muerte por cualquier causa, individualmente, por lo que este estudio pretende realizar una relación entre la puntuación CONUT al ingreso hospitalario y la incidencia de ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV2.

3. JUSTIFICACIÓN

Identificar biomarcadores específicos capaces de cuantificar la inflamación sistémica para realizar la estratificación de riesgos e identificar pacientes con COVID19 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.



4. HIPÓTESIS

Una puntuación de CONUT al ingreso hospitalario igual o mayor a 5 puntos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 se relaciona con mayor incidencia de ventilación mecánica invasiva en los pacientes del Hospital General de México.

5. OBJETIVOS

Objetivos generales:

Evaluar la severidad y supervivencia global de los pacientes con Sars-Cov2 en el servicio de Infectología Unidad 405 Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” relacionando el estado nutricional.

Objetivos específicos:

- Conocer el índice nutricional en los pacientes con Sars-Cov2 en el servicio de Infectología Unidad 405 Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Conocer la severidad y supervivencia global en pacientes con Sars-Cov2 en el servicio de Infectología Unidad 405 Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Determinar si el índice nutricional se relaciona con la severidad y supervivencia global de los pacientes con Sars-Cov2 en el servicio de Infectología Unidad 405 Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.



6. METODOLOGÍA

6.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, longitudinal, prolectivo, analítico.

6.2 LUGAR DONDE SE DESARROLLARÁ EL ESTUDIO.

Servicio de anestesiología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

6.3 POBLACIÓN

Pacientes con el diagnóstico de infección por SARS Cov-2 atendidas en el servicio de Infectología Unidad 405 Del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

6.3.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

Pacientes con el diagnóstico de infección por SARS Cov-2:
Mayores de 18 años que cuenten con Biometría hemática, albúmina y colesterol total al ingreso.

Criterios de exclusión.

No contar con la nota de intubación
Negación de manejo avanzado de la vía aérea

Criterios de eliminación.

Expediente clínico incompleto

6.4 CÁLCULO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Al ser un estudio de prevalencia no se requiere cálculo del tamaño de muestra, se recopilarán todos los pacientes atendidos en el servicio de infectología Unidad 405 del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga a partir del 1º de marzo del 2020 hasta el 28 de febrero del 2021.

MUESTREO

De casos consecutivos.

6.5 VARIABLES DE ESTUDIO.



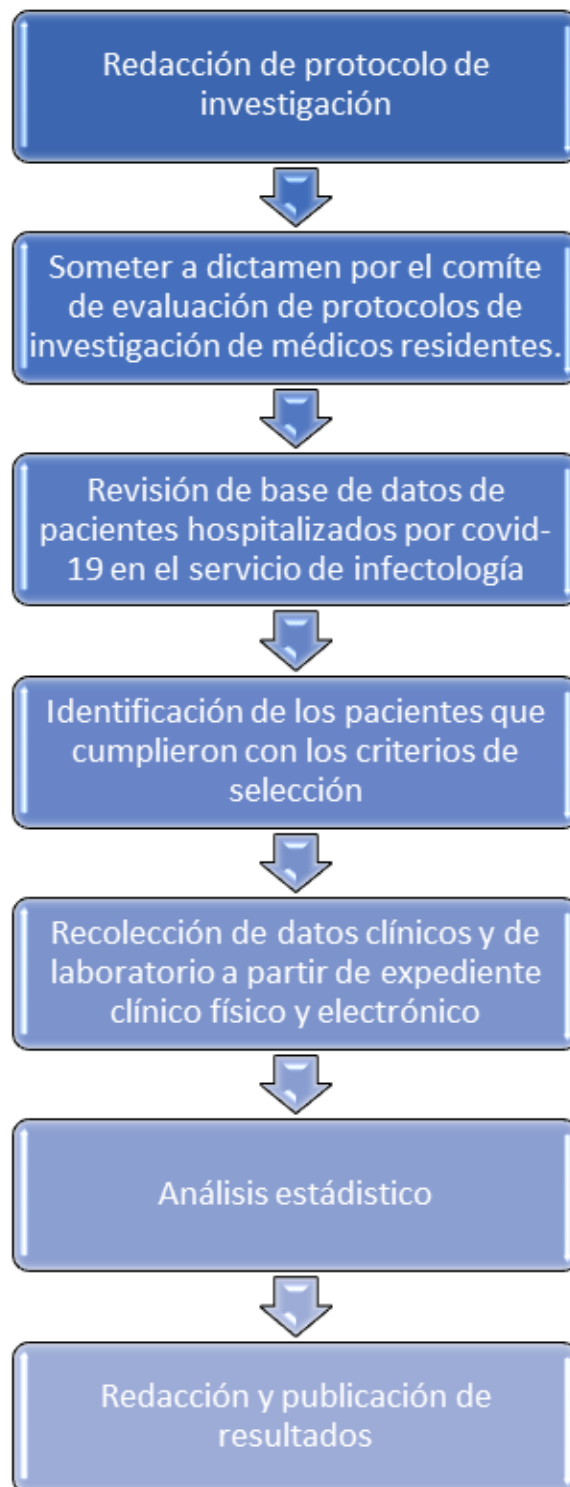
6.5.1 DESCRIPTORAS.

Edad, género, peso, talla, IMC, albúmina, colesterol total, linfocitos, comorbilidades.

6.6 PROCEDIMIENTO

Revisión de expedientes.

ALGORITMO DE ACTIVIDADES





8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2021	Mar	Abr	Ma y	Ju n	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.									■	■

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la revisión de un total de 359 expedientes, de los cuales se excluyeron 70 por no contar con los datos completos por lo que, se tomaron en cuenta únicamente 289 pacientes. En la tabla 1 se resumen las variables observadas.

Tabla 1.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Edad	359	54.66295	13.72945	18	85
Peso	359	78.48468	16.88374	32	135
Talla	359	1.63922	.0879433	1.4	1.88
IMC	359	29.15194	5.652178	15.4321	52.02914
CONUT	289	5.387543	2.691676	0	12
Glu	356	169.8287	149.585	51	1680

En la tabla 2 se muestran los resultados de la puntuación CONUT, la frecuencia y el porcentaje de cada grupo.

CONUT	Freq.	Percent	Cum.
0	5	1.73	1.73
1	13	4.50	6.23
2	21	7.27	13.49
3	30	10.38	23.88
4	48	16.61	40.48
5	46	15.92	56.40
6	38	13.15	69.55
7	30	10.38	79.93
8	17	5.88	85.81
9	14	4.84	90.66
10	12	4.15	94.81
11	10	3.46	98.27
12	5	1.73	100.00
Total	289	100.00	

Tabla 2.

Tabla 3 y 4. Resultados divididas por sexo. (0=hombre, 1=mujer).

SEX = 0

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Edad	136	55.84559	13.73985	18	83
Peso	136	73.76471	15.81993	32	125
Talla	136	1.571985	.0670966	1.4	1.79
IMC	136	29.8404	6.232014	15.4321	52.02914
CONUT	105	4.904762	2.614765	0	12
Glu	135	174.1704	137.063	60	1129

SEX = 1

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Edad	223	53.9417	13.70379	20	85
Peso	223	81.36323	16.89762	50	135
Talla	223	1.680224	.0726366	1.45	1.88
IMC	223	28.73207	5.237669	18.36547	48.82813
CONUT	184	5.663043	2.703073	0	12
Glu	221	167.1765	156.9874	51	1680

Tabla 5. Variables en pacientes del grupo de oxígeno suplementario.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Edad	228	53.19737	13.14409	20	85
Peso	228	77.69737	16.18262	32	130
Talla	228	1.633596	.0834406	1.42	1.87
IMC	228	29.07098	5.545554	15.4321	52.02914
CONUT	180	4.511111	2.290346	0	12
Glu	227	156.4626	121.7987	51	1080

Tabla 6. Variables en pacientes del grupo de ventilación mecánica.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
edad	131	57.21374	14.39071	18	85
peso	131	79.85496	18.02098	40	135
talla	131	1.649008	.0948104	1.4	1.88
imc	131	29.29285	5.852024	17.71542	46.7128
conut	109	6.834862	2.689189	1	12
glu	129	193.3488	187.057	60	1680

Con los datos obtenidos, se realizaron dos grupos para en análisis estadístico del estudio, grupo 1 en el que se incluyeron los pacientes con una puntuación de CONUT ≤ 5 , y un grupo 2 en el que se incluyeron pacientes con puntuación ≥ 5 , como lo menciona la metodología del protocolo de este estudio. Los resultados se muestran en las tablas 7 y 8, en las tablas 9 y 10 se dividen los resultados por sexo.

Tabla 7.

CONUT5	Freq.	Percent	Cum.
1	163	56.40	56.40
2	126	43.60	100.00
Total	289	100.00	

Tabla 8. Pacientes del grupo 1.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Edad	163	53.66871	14.87813	20	85
Peso	163	78.04908	17.04888	32	130
Talla	163	1.631902	.0848059	1.4	1.87
IMC	163	29.19536	5.427889	15.432	48.33432
Glu	163	163.7055	134.6706	65	1080

Tabla 9. Pacientes del grupo 2.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
edad	126	56.48413	13.63685	18	85
peso	126	78.11905	16.28673	40	125
talla	126	1.65246	.0883148	1.45	1.88
imc	126	28.59838	5.69013	17.71542	48.82813
glu	126	184.4127	182.9379	51	1680

Tabla 10. Resultados por sexo.

conut5	SEX		Total
	0	1	
1	62	101	163
2	43	83	126
Total	105	184	289

Key
frequency
row percentage

Tabla 11.

TUBO	conut5		Total
	1	2	
0	126	54	180
	70.00	30.00	100.00
1	37	72	109
	33.94	66.06	100.00
Total	163	126	289
	56.40	43.60	100.00

Tabla 12.

Pearson chi2(1) = 35.8898 Pr = 0.0001



Para el análisis estadístico se utilizó la prueba exacta de Fisher, la cual arroja un resultado de 0.0001, por lo que se puede rechazar la hipótesis nula y asumimos que sí existe una asociación entre el índice nutricional (con un valor de CONUT ≥ 5 al ingreso) y la ventilación mecánica invasiva en los pacientes con neumonía por SARS-CoV2 del estudio.

Tabla 13.

TUBO	conut5		Total
	1	2	
0	126	54	180
1	37	72	109
Total	163	126	289

Pearson chi2(1) = 35.8898 Pr = 0.000

Fisher's exact = 0.000

1-sided Fisher's exact = 0.000

Conclusión del estudio: Existe una asociación entre el índice nutricional al ingreso (con un valor de CONUT ≥ 5) y la ventilación mecánica invasiva en los pacientes con neumonía por SARS-CoV2 en el servicio de infectología del hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

10. 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 con 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.



11. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Encontrar biomarcadores de bajo costo y fácilmente accesibles para realizar la estratificación de riesgo e identificar pacientes con riesgos específicos para ofrecer tratamientos individualizados.

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.



12. 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.



13. RECURSOS NECESARIOS

Para este protocolo no se solicitarán recursos.

14. ANEXOS

Índice nutricional CONUT.

PARÁMETROS	SIN DÉFICIT		CON DÉFICIT	
		LEVE	MODERADO	GRAVE
Albúmina sérica	≥ 3.5	3.0-3.49	2.50-2.99	< 2.50
Puntuación	0	2	4	6
Linfocitos totales	$>1\ 600$	1\ 200-1\ 599	800-1\ 199	<800
Puntuación	0	1	2	3
Colesterol total	>180	140-179	100-139	<100
Puntuación	0	1	2	3
Puntuación total	0-4	5-8		9-12
Alerta de Desnutrición	Baja	Moderada		Alta



15. REFERENCIAS

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. 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.
3. Ahmadpoor P, Rostaing L. Why the immune system fails to mount an adaptive immune response to a COVID-19 infection. *Transpl Int.* 2020 Jul;33(7):824-825.
4. Hirano T, Murakami M. COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome, Immunity. 2020. May 2019;52.
5. Eguchi S, Kawai T, Scalia R, Rizzo V. Understanding Angiotensin II Type 1 Receptor Signaling in Vascular Pathophysiology. *Hypertension.* 2018 May;71(5):804-810.
6. Murakami M, Kamimura D, Hirano T. Pleiotropy and Specificity: Insights from the Interleukin 6 Family of Cytokines. *Immunity.* 2019 Apr 16;50(4):812-831.
7. Wu, Ch, Chen X, Cai Yanping, *et.al.* *Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China.* *JAMA Internal Medicine.* Mar 2020.
8. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020;80(6):607-613.
9. 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.
10. 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. Y Shaw A, Goldstein D, Montgomery R. Age-dependent dysregulation of innate immunity. *Nature Rev Immunol.* 2013;13(12):875–887.
11. Wang W, Liu X, Wu S, et al. Definition and Risks of Cytokine Release Syndrome in 11 Critically Ill COVID-19 Patients With Pneumonia: Analysis of Disease Characteristics. *J Infect Dis.* 2020;222(9):1444-1451. doi:10.1093/infdis/jiaa387.
12. Dobner J, Kaser S. Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Jan;24(1):24-28.
13. Surmi BK, Hasty AH. Macrophage infiltration into adipose tissue: initiation, propagation and remodeling. *Future Lipidol.* 2008;3(5):545-556. Y Surmi BK, Hasty AH. The role of chemokines in recruitment of immune cells to the artery wall and adipose tissue. *Vascul Pharmacol.* 2010;52(1-2):27-36.
14. Silverio R, Gonçalves DC, Andrade MF, Seelaender M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Nutritional Status: The Missing Link? *Adv Nutr.* 2020 Sep 25:nmaa125.



15. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation [published correction appears in Obesity (Silver Spring). 2020 Oct;28(10):1994]. Obesity (Silver Spring). 2020;28(7):1195-1199.
16. Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. La obesidad está asociada con formas graves de COVID-19. 2020 Oct; 28 (10): 1993]. Obesidad (Silver Spring) . 2020; 28 (7): 1175.
17. 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
18. Bresnahan KA, Tanumihardjo SA (2014) Undernutrition, the acute phase response to infection, and its effects on micronutrient status indicators. Adv Nutr 5: 702–711.
19. Ureshino H, Kusaba K, Kidoguchi K, Sano H, Nishioka A, et al. (2019) Clinical impact of the CONUT score and mogamulizumab in adult T cell leukemia/lymphoma. Ann Hematol 98: 465–471
20. Zhou, J., Ma, Y., Liu, Y. et al. Un análisis de correlación entre el estado nutricional y el pronóstico de los pacientes con COVID-19. J Nutr Health Aging. 2020 Ago 10;25, 84–93.