



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CORRELACIÓN EN CIFRAS DE
MONOCITOS CON CREATININA Y
GRAVEDAD POR COVID-19 EN
PACIENTES GERIÁTRICOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:

**ARMANDO GUILLERMO VALDERRAMA
MARTINEZ**

ASESOR:

ANGELINA PEREZ ZEA

CIUDAD DE MÉXICO, 2024



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.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis se realizó en el área de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, bajo la dirección de la doctora Liliana Gil Salazar y con el invaluable apoyo de la doctora Angelina Pérez Zea y del jefe de servicio de Medicina Interna el Dr. José German Carrasco Tobón.

También agradezco a la doctora Teresa Ivonne Gonzaga López que me apoyo durante mi formación y estancia en medicina interna y a mis maestros del curso de geriatría por todo su apoyo y por transmitirme los conocimientos y experiencias.

No te rindas que la vida es eso,

Continuar el viaje,

Perseguir tus sueños,

Destrabar el tiempo,

Correr los escombros,

Y destapar el cielo.

Mario Benedetti

DEDICATORIAS

A mis padres: Armando Valderrama de León y Mirna Guillermina Martínez García, de quienes he tenido un apoyo incondicional a lo largo de mi trayectoria profesional y de vida.

A mi prometida: Flor de María Pineda Muñoz, quien se mantuvo siempre a mi lado durante las épocas más difíciles de la pandemia y la residencia, y que sin ella no habría encontrado motivo para continuar mi formación.

A mis amigos y maestros de la especialidad: Por ofrecerme su apoyo, conocimiento y amistad.

Atte: Armando Guillermo Valderrama Martínez

ÍNDICE

Página

1. DATOS GENERALES _____	1
2. RESUMEN _____	4
3. MARCO TEÓRICO _____	4
4. JUSTIFICACION _____	6
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	6
6. PREGUNTA DE INVESTIGACION _____	7
7. OBJETIVOS _____	7
8. HIPÓTESIS _____	7
9. METODOLOGÍA _____	8
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS _____	14
11. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO _____	14
12. RESULTADOS _____	15
13. DISCUSIÓN _____	33
14. CONCLUSIONES _____	36
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	36
16. CRONOGRAMA _____	38
17. RECURSOS _____	38
18. ANEXOS _____	40

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD DE PEMEX (PINS)

FECHA DE ELABORACIÓN DEL PROYECTO: febrero 2024

FECHA DE RECEPCIÓN:

1. DATOS GENERALES.

1.1. TÍTULO DEL PROYECTO: Correlación en cifras de monocitos con creatinina y gravedad por COVID-19 en pacientes geriátricos

1.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN: Clínica

1.3. ÁREA DE INVESTIGACIÓN: Geriátrica

OTRA:

1.4. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1.4.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INDIVIDUAL:

Biomarcadores de gravedad en COVID19

1.4.2 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN SECTORIAL:

COVID-19

1.4.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN MATRICIAL:

Enfermedades infecciosas, parasitarias y transmitidas por vector

1.5 FINALIDAD DEL ESTUDIO: Analítico

1.6 ASIGNACIÓN DE LOS FACTORES DE ESTUDIO: Observacional

1.7 SECUENCIA TEMPORAL: Retrospectivo

1.8 CLASIFICACIÓN DE RIESGO: Sin riesgo

1.9 TIPO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Descriptivo e inferencial

1.10 CAMPO DE APLICACIÓN: Tercer nivel de atención

1.11 PROGRAMACIÓN

FECHA PROGRAMADA DE INICIO DEL PROYECTO: febrero 2024.

FECHA PROGRAMADA DE TERMINACIÓN: marzo 2024

1.12 INVESTIGADOR RESPONSABLE.

NOMBRE:

PEREZ _____ ZEA _____ ANGELINA _____

PRIMER APELLIDO SEGUNDO APELLIDO NOMBRE(S)

FICHA: 605633.

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL CENTRAL NORTE

CARGO: PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE GERIATRÍA .

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: SUBESPECIALIDAD

MIEMBRO SNI: NO APLICA

FIRMA _____

1.13 EQUIPO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

COINVESTIGADORES

NOMBRE:

GIL _____ SALAZAR _____ LILIANA _____

PRIMER APELLIDO SEGUNDO APELLIDO NOMBRE(S)

FICHA: 605633.

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL CENTRAL NORTE

CARGO: PROFESORA TITULAR DE GERIATRÍA

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: SUBESPECIALIDAD

MIEMBRO SNI: ELIJA UN ELEMENTO.

FIRMA _____

RESIDENTES

1. NOMBRE:

VALDERRAMA MARTINEZ ARMANDO GUILLERMO
PRIMER APELLIDO SEGUNDO APELLIDO NOMBRE(S)

ESPECIALIDAD: GERIATRÍA

AÑO DE INGRESO: 2020

FIRMA _____

COLABORADORES EXTERNOS

NO APLICA

1.14 DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES.

(DEPARTAMENTOS INTERNOS. PUEDE AGREGAR TANTOS CAMPOS COMO SEAN NECESARIOS).

a) NOMBRE DEL DEPARTAMENTO: GERIATRÍA

NOMBRE Y FIRMA DEL JEFE DEL DEPARTAMENTO

1.15 INSTITUCIONES PARTICIPANTES

NO APLICA

2. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Se ha reportado que hasta 25% de los pacientes con neumonía por SARS-COV-2 cursan con lesión renal aguda durante su hospitalización por daño directo a las células renales, y dado que los monocitos juegan un papel importante en el establecimiento de la lesión renal aguda, es de particular interés saber si hay una relación entre las cifras de creatinina y monocitos durante la infección por SARS-COV 2

OBJETIVO: Determinar la correlación entre el conteo de monocitos y el incremento en la creatinina como parámetro de gravedad (definido como puntaje CTSS mayor ar 2) en pacientes adultos mayores de 60 años ingresados con diagnóstico confirmado de neumonía por sars-cov-2.

METODOLOGÍA: Se estudiarán 2 grupos de pacientes (adultos y geriátricos), hospitalizados en el servicio de medicina interna durante el periodo de mayo 2020 a diciembre 2022, con diagnóstico de COVID-19, se determinará el conteo de monocitos al ingreso y los niveles de creatinina al ingreso y egreso de los pacientes y se realizará la comparación de las variables mediante análisis de Chi² para las variables cualitativas, T de student para las variables paramétricas y U de mann Whitney para las variables no paramétricas, finalmente se realizará una correlación de Pearson para valorar la relación existente entre las cifras de creatinina con las cifras de monocitos e índice monocito/linfocito, considerando significancia estadística cuando el valor de p sea ≤ 0.05

CONCLUSIONES: La lesión renal aguda se evidencio en el 21.79% de la población total, presentándose una mayor incidencia en sujetos geriátricos comparado con sujetos jóvenes (28.24 % vs 17.12%), la edad representa un factor importante para el desarrollo de lesión renal aguda, y con respecto a los monocitos, solamente se correlacionó de manera positiva con las cifras de creatinina en sujetos jóvenes, siendo de mayor utilidad la linfopenia e índice monocito/linfocito como factor de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda en población geriátrica. Son necesarios más estudios para determinar este comportamiento de los monocitos en sujetos geriátricos comparado con sujetos jóvenes.

3. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Los coronavirus son virus ARN de cadena positiva que pertenecen al orden nido virales. Cuentan con una superficie característica, los viriones tienen una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico, razón por la cual llevan el nombre 'corona'. (1)

Se clasifican además en cuatro géneros de coronavirus (COV):

- Alfa
- Beta
- Delta
- Virus gammacورونا.

Los monocitos: Son células hematopoyéticas originadas en la médula ósea, que se originan de células progenitoras progresivamente más diferenciadas (2)

Los monocitos clásicos que son liberados directamente de la médula ósea constituyen del 80-95% de los monocitos circulantes, a pesar de que su rango de funciones es diverso y depende del estímulo local del ambiente, se cree que los monocitos clásicos generalmente participan en la fagocitosis y promueven la angiogénesis. En comparación con los monocitos intermedios que producen citocinas proinflamatorias y pueden jugar parte en la presentación de antígenos, los monocitos no clásicos patrullan las paredes vasculares durante la homeostasis y la invaden durante la lesión tisular, cada uno tiene el potencial proinflamatorio (3)

Los macrófagos y los monocitos tienen la capacidad de secretar un vasto repertorio de moléculas bioactivas. las moléculas secretadas tienen tanto funciones autocrinas como paracrinas en células epiteliales, fibroblastos y otros leucocitos. (3)

La inflamación denota la compleja respuesta biológica a estímulos nocivos tales como infecciones o heridas, estas seguramente evolucionaron como una respuesta protectora para defender al huésped, sin embargo, cuando la inflamación no está regulada o es persistentemente inapropiada, las enfermedades crónicas o fibrosis toman lugar (3)

Se eligió la creatinina como parámetro de gravedad, ya que su aumento se asocia a peor desenlace en infección por SARS-COV-2 y es un indicador de daño directo a las células renales, ya que hasta el 25% de los pacientes con COVID-19 cursan con lesión renal aguda (4)

Sabiendo que los monocitos juegan un papel importante al infiltrarse a los tejidos y pueden perpetuar la lesión renal e inclusive ocasionar fibrosis (5), se optó por ver si existe una relación entre la creatinina y los monocitos y si esta se correlaciona con la gravedad por tomografía (COVID-19 grave se define

como CTSS mayor a 3) (6) ya que todos los pacientes a su ingreso contaban con tomografía y era fácil evaluarla junto con la clínica y los biomarcadores especificados

En 2022 Swati Sharma y colaboradores hicieron un análisis de la correlación de la gravedad clínica con la tomográfica y concluyeron que el 75% de los pacientes que fallecieron, 82% tenían enfermedad grave por tomografía (CTSS mayor a 3) y por ende la supervivencia es menor a mayor gravedad tomográfica. (6) (anexo 2)

4. JUSTIFICACIÓN

El saber si hay una relación entre monocitos y creatinina en infección por COVID nos podría servir como un biomarcador de bajo costo y accesible que nos proporcione información sobre la gravedad y pronóstico sin requerir estudios adicionales como imagen como tomografía o pruebas de funcionamiento hepático, de esta manera podremos saber qué pacientes tienen alto riesgo de complicaciones y por ende optimizar recursos con pacientes de bajo riesgo utilizando únicamente una biometría hemática completa y química sanguínea (urea y creatinina).

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En 2022 Laila Alsuwaid y colaboradores (7) investigaron el ancho de distribución monocitario como indicador de sepsis en pacientes con COVID-19, sin embargo, la sepsis no es el único marcador de mal pronóstico, si no también lo es la lesión renal aguda, por lo cual es de interés documentar si existe una relación con las cifras de monocitos y la lesión renal aguda en pacientes con COVID-19 que nos pudieran orientar sobre el pronóstico.

La neumonía por SARS COV 2 representó un reto en los sistemas de salud de todo el mundo y la enfermedad por sí misma es un factor precipitante de lesión orgánica, estimándose que hasta el 30% de los pacientes hospitalizados por covid-19 desarrollarán lesión renal aguda en algún punto de su internamiento. (8)

Dado el papel que juegan los monocitos como marcador de gravedad durante estados inflamatorios sistémicos, es de interés documentar posibles marcadores que nos ayuden a identificar a sujetos en riesgo de aumento de creatinina, siendo una opción el comportamiento del recuento monocitario y

su correlación posterior, ya que representan una potencial herramienta para identificar pacientes en alto riesgo de presentar deterioro de la función renal y por ende presentar un peor desenlace. (9)

Hasta el momento no se ha utilizado la determinación de monocitos y creatinina como marcador de bajo costo para pronóstico de la enfermedad en lo revisado sobre literatura médica.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación entre los niveles de monocitos y creatinina para pronosticar gravedad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS CoV 2?

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación entre los niveles de monocitos y creatinina para pronosticar gravedad en pacientes adultos mayores de 60 años ingresados con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS-COV-2

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características poblacionales de los sujetos de estudio
- Evaluar la correlación de monocitos, linfocitos, e índice monocito/linfocito con los niveles de creatinina de los sujetos hospitalizados por COVID 19
- Determinar un nivel de corte de monocitos para la obtención de una razón de momios que ayude a identificar sujetos adultos mayores con infección por COVID 19, en riesgo de presentar aumento de cifras de creatinina

8. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

Existe correlación entre los niveles de monocitos y creatinina para pronosticar gravedad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS CoV 2, mostrando disminución de monocitos y aumento de creatinina

HIPÓTESIS NULA

No existe correlación entre los niveles de monocitos y creatinina para pronosticar gravedad en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico confirmado de neumonía por SARS CoV 2.

9. METODOLOGÍA

9.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACIÓN. Observacional.

TIPO DE ESTUDIO. analítico

OTRO: Cohorte.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por temporalidad del estudio: Retrospectivo
- b) Por la lectura de los datos: Transversal
- c) Por el análisis de datos: Descriptivo e Inferencial.

9.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

UNIVERSO

Pacientes mayores de 60 años y cualquier sexo del hospital central norte, que fueron hospitalizados con diagnóstico de infección por COVID 19

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Estudios de laboratorios al ingreso y egreso

TAMAÑO DE MUESTRA

De mayo del 2020 al diciembre 2022 se identificaron 246 pacientes mayores de 60 años hospitalizados con PCR positiva para SARS-COV 2

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 60 años, hospitalizados en el Hospital Central Norte con el diagnóstico de COVID 19 entre el mes de mayo 2020 y diciembre 2022
- Pacientes con diagnóstico de COVID 19 confirmado mediante prueba de PCR

EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con neoplasia hematológica

ELIMINACIÓN

- Pacientes que no cuenten con determinación de creatinina al ingreso y egreso de la hospitalización, así como creatinina sérica durante la hospitalización.

9.3 VARIABLES DE ESTUDIO (OPERACIONALIZAR CADA UNA DE ELLAS).

VARIABLE(S) INDEPENDIENTE(S)

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que distinguen a los seres vivos en función de su papel en la reproducción	De acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer

Edad	tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	De acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	cuantitativa discreta	años
Diabetes	enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en sangre, debido a resistencia y/o deficiencia en la producción de insulina	paciente con diagnóstico previo de diabetes mellitus de acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	cualitativa dicotómica	no si
hipertensión arterial	síndrome de etiología múltiple, caracterizado por una elevación persistente de cifras de presión arterial mayor	paciente con diagnóstico previo de hipertensión o cifras mayores a 140/90 mmhg durante hospitalización de acuerdo	cualitativa dicotómica	no si

	a 140/90 mmhg	a lo reportado en expediente electrónico.		
Monocitos	tipo de célula inmunitaria que se elabora en la médula ósea y viaja por la sangre hasta los tejidos del cuerpo, donde se convierte en macrófago o célula dendrítica	número de células/decilitro de monocitos en sangre de acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	cuantitativo discreto	células por decilitro
Linfocitos	Tipo de célula inmunitaria que se elabora en la médula ósea y se encuentra en sangre y tejido linfático	número de células/decilitro de monocitos en sangre de acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	cuantitativo discreto	células por decilitro

VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S)

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Creatinina	producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina.	Cifras de creatinina de acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	cuantitativa continua	miligramo /decilitro
Gravedad tomográfica (CT Severity Score)	Sistema basado en TAC que evalúa la sospecha de afectación pulmonar en COVID-19 y va en puntaje de 1-3	De acuerdo a lo reportado en expediente electrónico y PACS	Cuantitativa continua	1 a 3

VARIABLES DE CONFUSIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Enfermedad renal crónica	padecimiento que disminuye la tasa de filtrado glomerular con presencia de creatinina mayor a 1.5 miligramos/d ecilitro	De acuerdo a lo reportado en expediente electrónico	cuantitativa continua	No si

RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se obtendrán los datos de los pacientes a partir de los expedientes electrónicos de sujetos hospitalizados por diagnóstico de COVID 19 en el servicio de medicina interna del hospital central norte de Pemex, durante el año 2020-2022, del cual se seleccionarán los cuales cumplan con los criterios de inclusión y serán vaciados en la hoja de recolección de datos (ANEXO 1) para posteriormente ser vaciados a una base de datos en Excel para su análisis posterior.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a que este es un estudio retrospectivo, observacional y los estudios se obtuvieron durante su internamiento no implica riesgo para la salud de este estudio.

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

La participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: **sin riesgo**

En caso de necesitarlo, anexe una carta de consentimiento informado (en el apartado de **anexos** encontrará un ejemplo).

*revisar la guía operativa para la conformación y operación del comité de ética en investigación en las unidades médicas de petróleos mexicanos

11. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

OBJETIVO (S)	VARIABLE (S)	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO
evaluar la correlación entre el conteo de monocitos y el incremento en la creatinina en pacientes adultos mayores de 60 años ingresados con diagnóstico confirmado de	-creatinina al ingreso -creatinina al egreso -diferencia de creatinina egreso/ingreso -monocitos al ingreso -índice topográfico de severidad	Correlación de Pearson para determinación de r , significativo cuando el valor de p sea igual o menor de 0.05

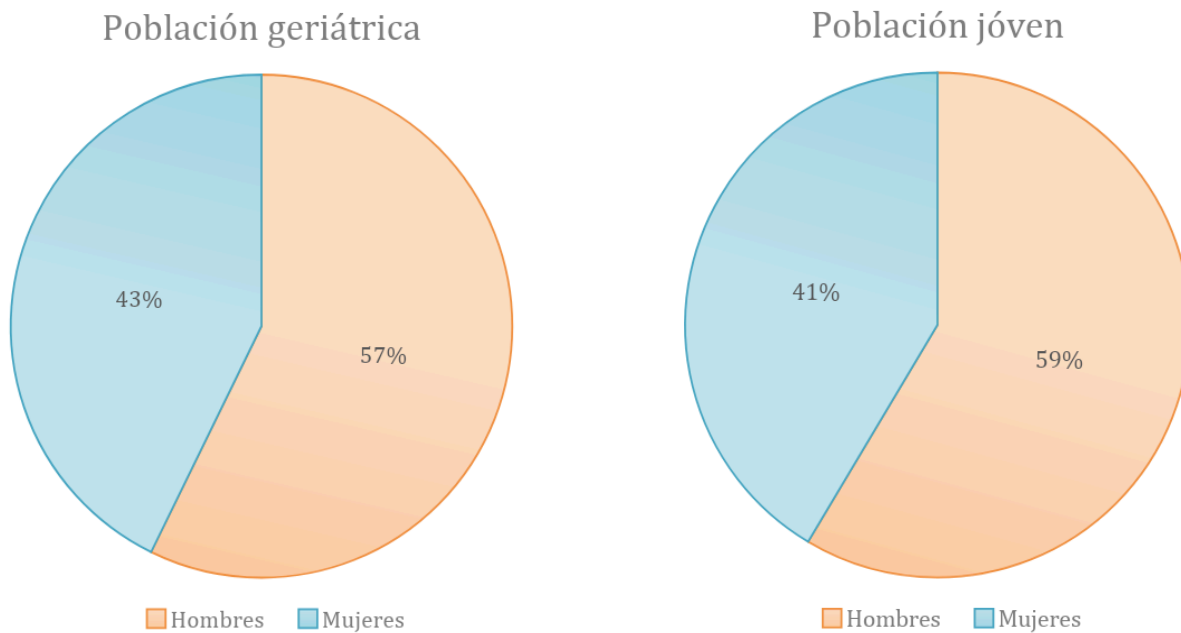
neumonía por SARS-CoV-2		
determinar un nivel de corte de monocitos para la obtención de una razón de momios que ayude a identificar sujetos adultos mayores con riesgo de presentar aumento en cifra de creatinina por SARS-CoV-2	-creatinina al egreso -diferencia de creatinina -monocitos al ingreso	Tabla de contingencia de 2x2 de acuerdo con un corte hipotético de monocitos y creatinina y realización de odds ratio.

12. RESULTADOS

Posterior al llenado de la base de datos, se prosiguió a su vaciamiento en el software Sigma Plot v.14 para su posterior análisis.

Se analizaron 131 pacientes geriátricos (≥ 60 años) y 181 sujetos jóvenes, siendo mayormente prevalente el género masculino para ambos casos, encontrando 75 hombres en el grupo de pacientes geriátricos y 106 hombres en el grupo de los pacientes jóvenes, mientras que en las mujeres se encontraron 56 y 75 pacientes para cada uno de los casos. En la Figura 1 se muestra la distribución porcentual de la población estudiada.

Figura 1. Distribución de población estudiada en grupo de pacientes geriátricos y jóvenes



La figura 1 muestra el valor porcentual para cada uno de los géneros de acuerdo al grupo geriátrico o joven.

De los 131 sujetos geriátricos estudiados, se encontró una media de edad de 75 ± 8.83 años de edad, mientras que en los 181 pacientes del grupo de sujetos jóvenes la media de edad fue de 55.28 ± 5 años, en la Tabla 1 se muestra la mediana y percentil 25, 75 para cada uno de los géneros de acuerdo al grupo geriátrico o joven. Tabla 1

Tabla 1. Descripción de edad de acuerdo a género en pacientes geriátricos y jóvenes

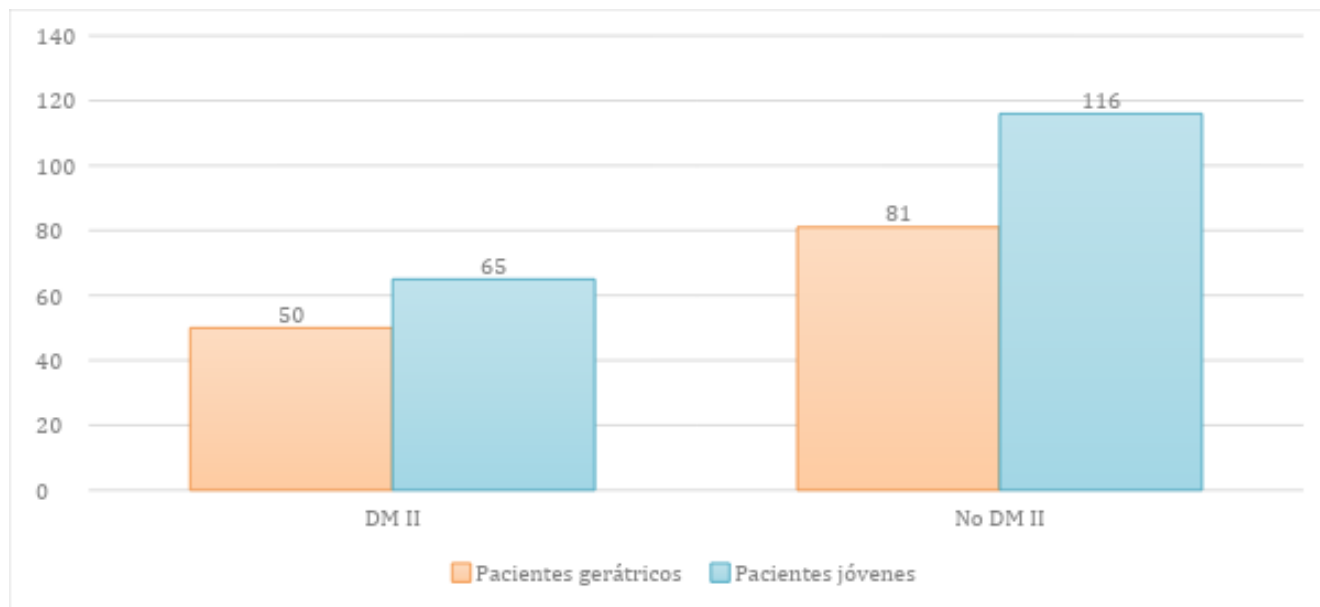
Grupo	Hombres	Mujeres	Total
Pacientes geriátricos	71 (67, 80) años	75.5 (68, 81.5) años	75.03 ± 8.83 años
Pacientes jóvenes	55 (51, 59) años	55 (50.7, 59.2) años	55.28 ± 5 años

En la tabla 1 se muestra la edad en mediana y percentil 25, 75 para los diferentes géneros de acuerdo al grupo geriátrico o joven mientras que la edad total de acuerdo a grupo, se muestra en media y desviación estándar.

Con respecto a las comorbilidades, el 38.1% de los sujetos geriátricos presentaba diabetes mellitus tipo II, mientras que en el grupo de los sujetos jóvenes se encontró una prevalencia de diabetes mellitus tipo II de 35.9%. Figura 2

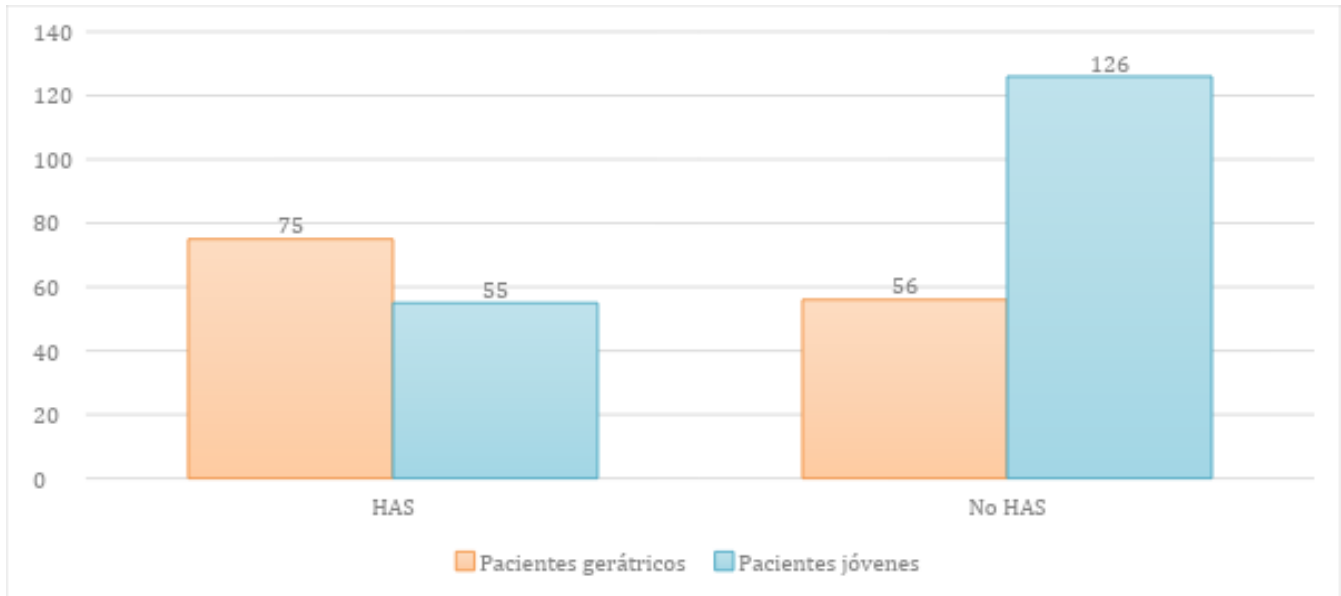
Con respecto a la prevalencia de hipertensión arterial sistémica, se observó una mayor cantidad de sujetos hipertensos en el grupo de pacientes geriátricos comparado con el grupo de sujetos jóvenes. Encontrándose que el 57.25% de sujetos geriátricos mostró el diagnóstico de hipertensión arterial, mientras que solo el 30.3% de sujetos jóvenes presentó hipertensión arterial. Figura 3.

Figura 2. Prevalencia de Diabetes mellitus II de acuerdo a grupo



En la Figura 2 se muestra el valor absoluto de sujetos que presentaron diabetes mellitus II, de acuerdo a grupo geriátrico o joven.

Figura 3. Prevalencia de Hipertensión arterial sistémica de acuerdo a grupo

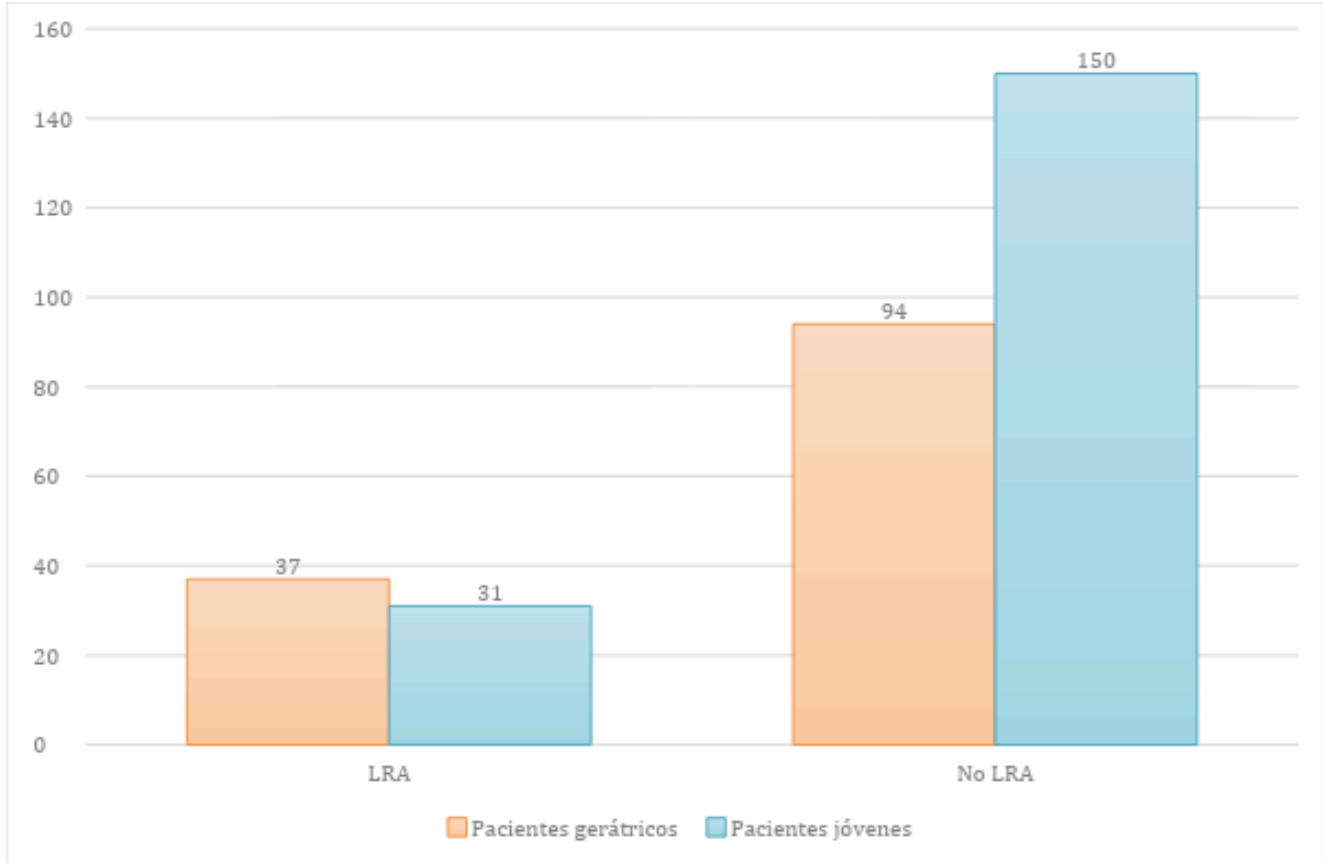


En la Figura 3 se muestra el valor absoluto de sujetos que presentaron hipertensión arterial, de acuerdo a grupo geriátrico o joven.

La lesión renal aguda se evidenció en 68 pacientes de la población total estudiada (n=312 sujetos), representando una incidencia total de 21.79 % de los pacientes hospitalizados por el diagnóstico de COVID 19.

Al observar los datos de acuerdo a sujetos geriátricos o sujetos jóvenes, se observó que la incidencia de lesión renal aguda fue mayor en el grupo de los sujetos geriátricos, 28.24 % vs 17.12 % en sujetos jóvenes. Figura 4.

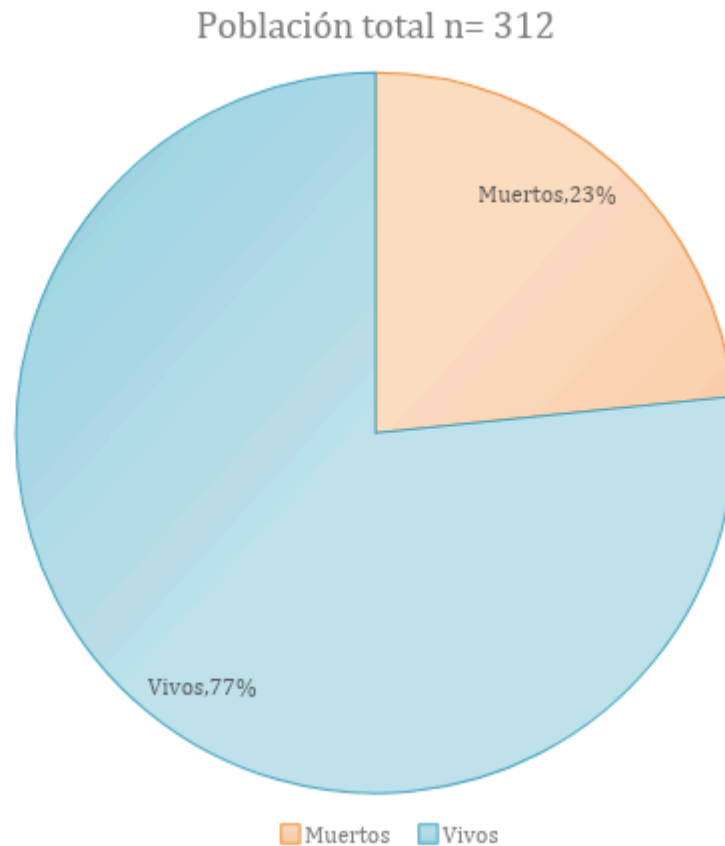
Figura 4. Incidencia de lesión renal aguda de acuerdo a grupo de estudio



En la Figura 4 se muestra el valor absoluto de sujetos que presentaron lesión renal aguda, de acuerdo a grupo geriátrico o joven.

De la muestra total de 312 pacientes, se encontró una mortalidad de 73 sujetos, representando un 23.39 % de la población total de estudio. Figura 5

Figura 5. Mortalidad total de población estudiada



En la Figura 5 se muestra el valor porcentual de la mortalidad observada en el total de la población de estudio

Se revisaron los datos de biometría hemática de cada uno de los pacientes, tomadas al ingreso para la captura de la cifra de monocitos, así como la cifra de linfocitos para la determinación del índice monocito/linfocito.

Se observó una media de monocitos en adultos de 471 ± 257 cel/dl, mientras que en los sujetos jóvenes se encontró una media de 472.26 ± 256.41 cel/dl.

Con respecto a la cifra del índice monocito/linfocito, se observó una media de 0.55 ± 0.41 en sujetos adultos, mientras que en los sujetos jóvenes se observó un índice de 0.44 ± 0.27 . Tabla 2

Tabla 2. Descripción de nivel de monocitos e índice monocito/linfocito de acuerdo a grupo de estudio.

	Sujetos geriátricos	Sujetos jóvenes
Monocitos	471 \pm 257 cel/dl	472.26 \pm 256.41 cel/dl
Linfocitos	1063.74 \pm 689.93 cel/dl	1178.72 \pm 543 cel/dl
Índice Monocito/linfocito	0.55 \pm 0.41	0.44 \pm 0.27

En la tabla 2 se muestran los valores de la media y desviación estándar de monocitos, linfocitos e índice monocito/linfocito de acuerdo a grupo de sujetos geriátricos o jóvenes,

Al revisar los datos del comportamiento de la creatinina de los sujetos de estudio, se encontró que los pacientes geriátricos presentaron una cifra media de creatinina de ingreso de 1.44 ± 184 mg/dl, mientras que la media de creatinina de ingreso de 0.97 ± 0.69 mg/dl.

La media de creatinina máxima observada en los pacientes geriátricos fue de 2.55 ± 13.15 mg/dl, mientras que en los pacientes jóvenes la media fue de 1.13 ± 1.07 mg/dl.

Finalmente, la diferencia de creatinina máxima visualizada durante la hospitalización menos la creatinina de ingreso fue de -0.022 ± 1.15 mg/dl en pacientes geriátricos, y 0.16 ± 0.72 mg/dl en sujetos jóvenes. Tabla 3.

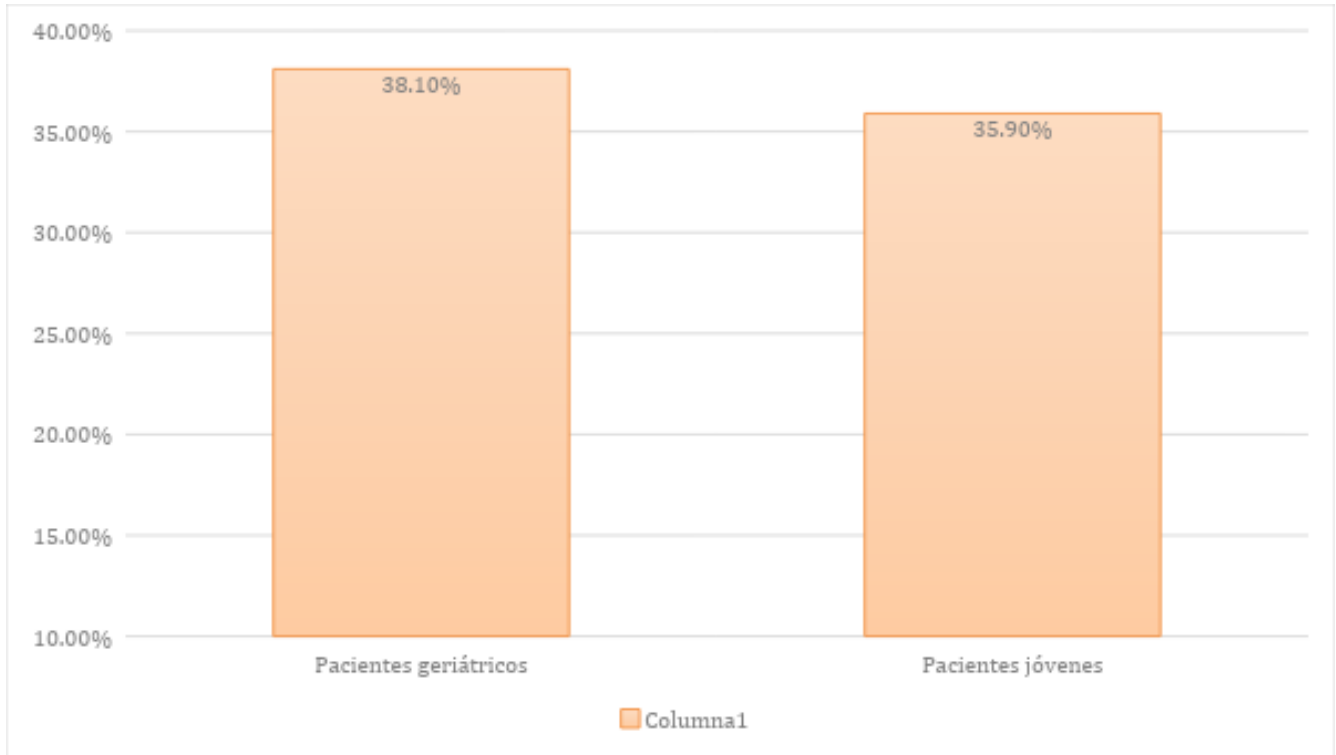
Tabla 3. Descripción de comportamiento de creatinina en sujetos hospitalizados por COVID 19 de acuerdo a grupo de estudio.

	Sujetos geriátricos	Sujetos jóvenes
Creatinina ingreso	1.44 ± 184 mg/dl	0.97 ± 0.69 mg/dl
Creatinina máxima	2.55 ± 13.15 mg/dl	1.13 ± 1.07 mg/dl
Creatinina máxima - ingreso	- 0.022 ± 1.15 mg/dl	0.16 ± 0.72 mg/dl

En la tabla 3 se muestran los valores de la media y desviación estándar de creatinina al ingreso, máxima durante hospitalización, y diferencia de creatinina máxima- creatinina de ingreso, de acuerdo a grupo de sujetos geriátricos o jóvenes.

Se continuó con estadística inferencial, con objetivo de conocer las diferencias de las características poblacionales entre sujetos geriátricos y sujetos jóvenes. Encontrando que no existió diferencia significativa de la prevalencia de diabetes mellitus II entre sujetos geriátricos y sujetos jóvenes, 38.1% VS 35.9% respectivamente, $p= 0.72$. Figura 6.

Figura 6. Comparación de prevalencia de diabetes mellitus II entre pacientes geriátricos y jóvenes

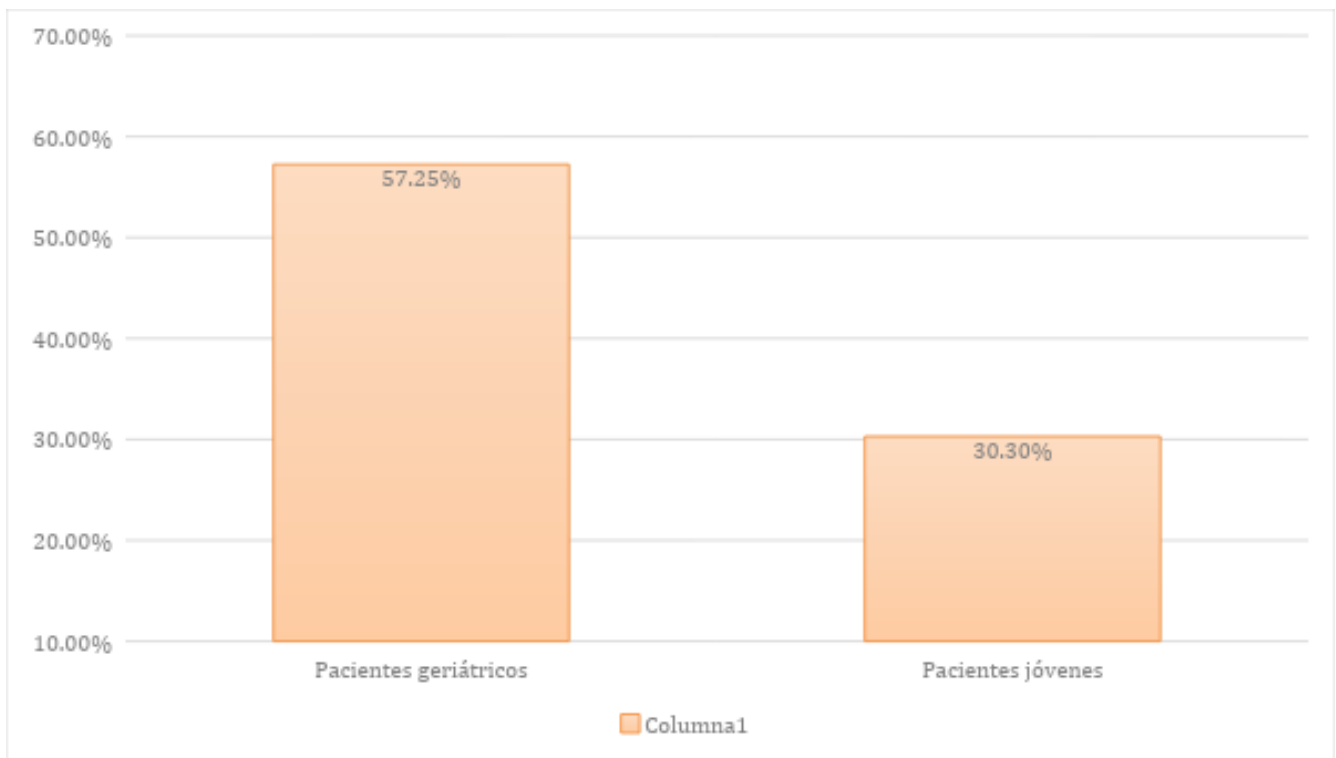


En la Figura 6 se muestra el valor porcentual de la prevalencia de diabetes mellitus II observada de acuerdo a la población de estudio. Se realizó la comparación mediante χ^2 , se consideró significancia estadística cuando el valor de p fue ≤ 0.05 .

Con respecto a la prevalencia de hipertensión arterial entre sujetos geriátricos y sujetos jóvenes, se encontró una mayor prevalencia de hipertensión arterial en sujetos geriátricos comparado con sujetos jóvenes, mostrando una significancia estadística. $P = < 0.05$. Figura 7

57.25% de sujetos geriátricos mostró el diagnóstico de hipertensión arterial, mientras que solo el 30.3% de sujetos jóvenes presentó hipertensión arterial. Figura 7

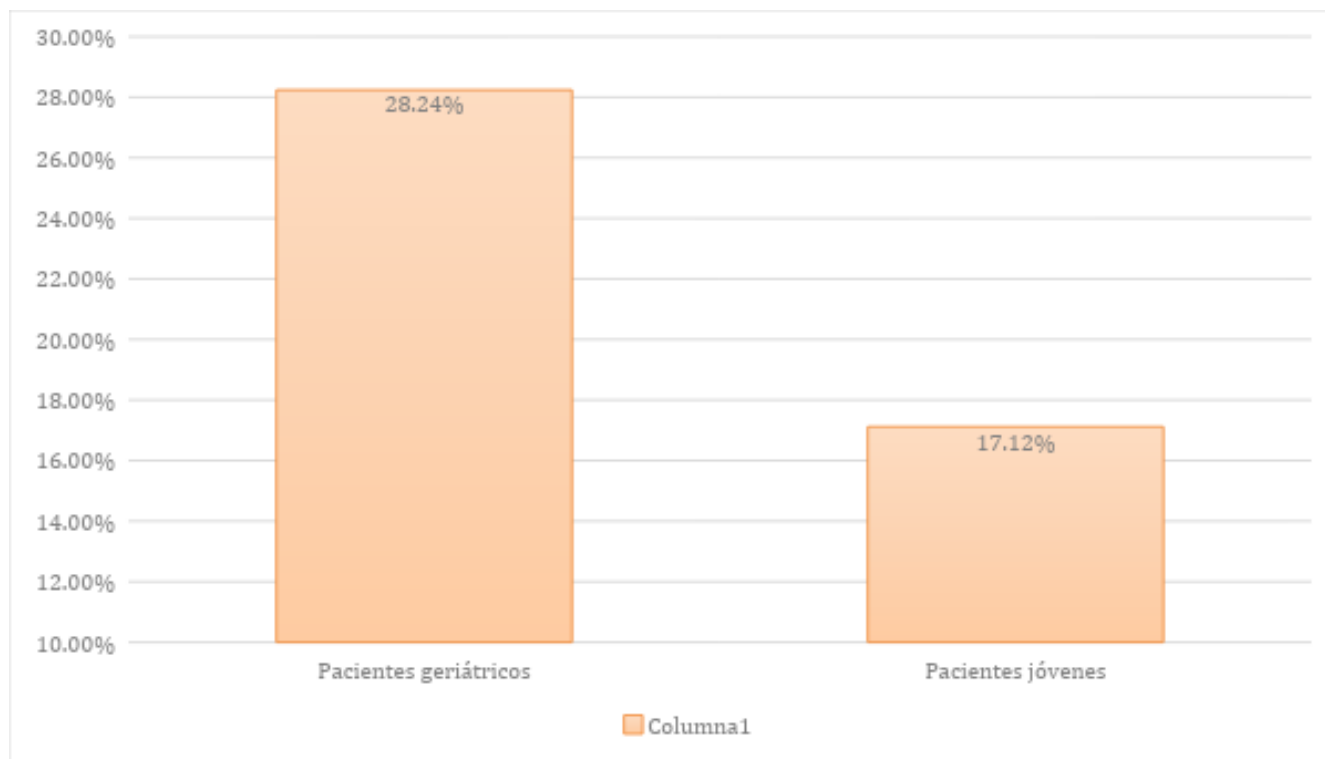
Figura 7. Comparación de prevalencia de hipertensión arterial entre pacientes geriátricos y jóvenes



En la Figura 7 se muestra el valor porcentual de la prevalencia de hipertensión arterial observada de acuerdo a la población de estudio. Se realizó la comparación mediante χ^2 , se consideró significancia estadística cuando el valor de p fue ≤ 0.05 .

Así mismo se encontró una diferencia significativa entre sujetos geriátricos y jóvenes, de acuerdo a la incidencia de lesión renal aguda, observándose que el, 28.24 % de sujetos geriátricos presentó lesión renal aguda vs 17.12 % en sujetos jóvenes, $p < 0.05$. Figura 8

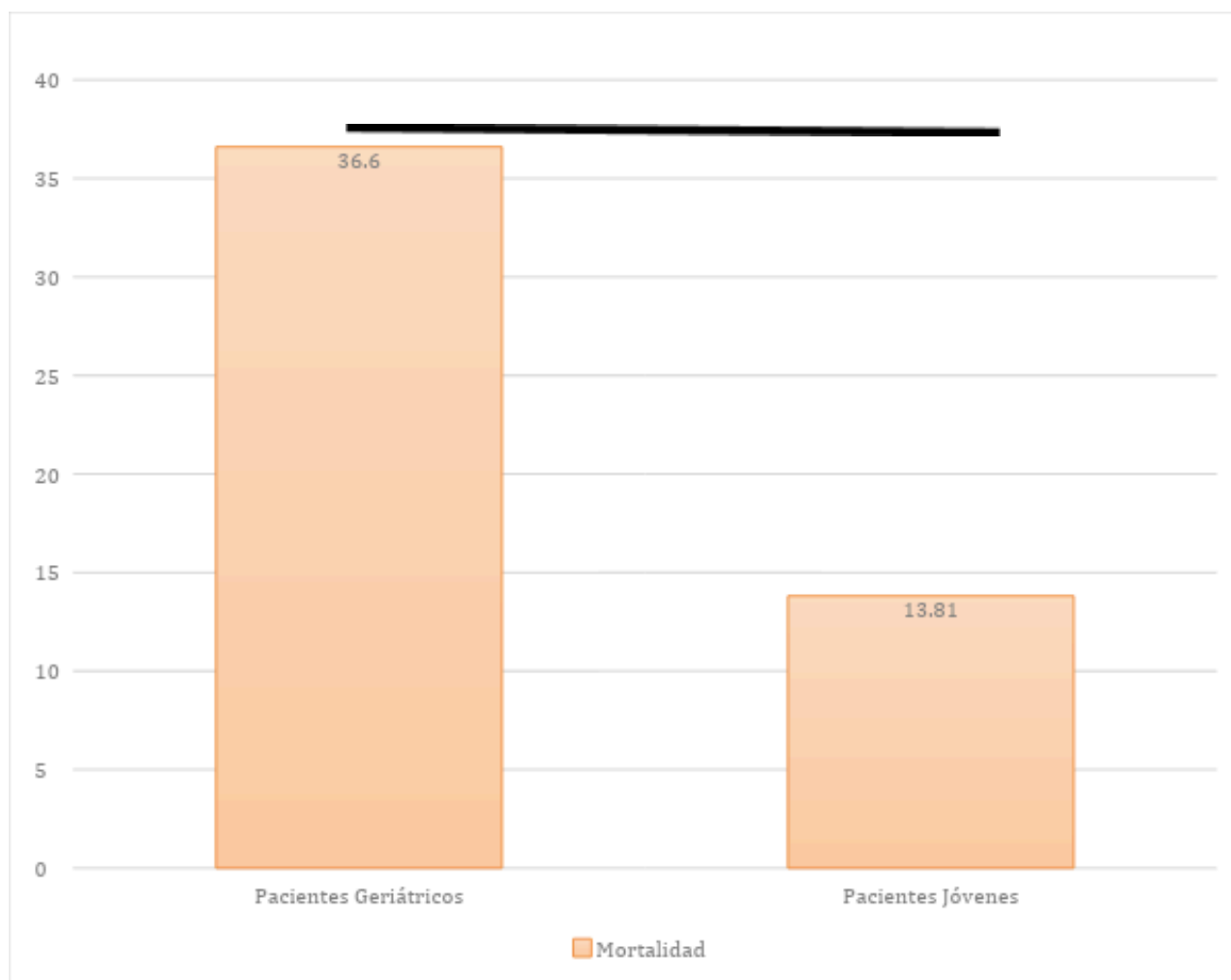
Figura 8. Comparación de prevalencia de lesión renal aguda entre pacientes geriátricos y jóvenes



En la Figura 8 se muestra el valor porcentual de la prevalencia de hipertensión arterial observada de acuerdo a la población de estudio. Se realizó la comparación mediante χ^2 , se consideró significancia estadística cuando el valor de p fue ≤ 0.05 .

Finalmente, se continuó con la comparación de la mortalidad observada entre ambos grupos, encontrando una diferencia significativa entre sujetos geriátricos y jóvenes, observándose una mortalidad de 36.6% en pacientes geriátricos vs 13.81% en sujetos jóvenes, $p < 0.05$. Figura 9

Figura 9. Mortalidad de acuerdo a grupo de estudio



En la Figura 6 se muestra el valor porcentual de la mortalidad observada de acuerdo a la población de estudio. Se realizó la comparación mediante χ^2 , se consideró significancia estadística cuando el valor de p fue ≤ 0.05 .

Se continuó con la comparación de los marcadores celulares entre los sujetos geriátricos y jóvenes, encontrando que la cifra de monocitos a pesar de que fue directamente mayor en los sujetos geriátricos, no presentó diferencia significativa, 440 (300, 600) vs 430 (310, 555) cel/dl, p 0.87.

Sin embargo, sí se encontró una diferencia en la cifra de linfocitos e índice monocito/linfocito, siendo menor las cifras de linfocitos en sujetos geriátricos y mayor el índice monocito/linfocito comparado con los sujetos jóvenes. P= <0.05 para ambos casos. Tabla 4

Tabla 4. Comparación de cifras de monocitos, linfocitos e índice m/l entre pacientes geriátricos y jóvenes

	Pacientes geriátricos	Pacientes jóvenes	P
Monocitos	440 (300, 600) cel/dl	430 (310, 555) cel/dl	0.87
Linfocitos	870 (630, 1390) cel/dl	1100 (845, 1365)	0.002**
Índice M/L	0.451 (0.32, 0.701)	0.37 (0.27, 0.52)	0.002 **

La tabla 4 muestra los valores de la mediana y percentil 25, 75 para cada una de las variables de estudio en ambos grupos. ** se consideró significancia estadística cuando el valor de $p \leq 0.05$. los datos se analizaron mediante U de Mann Whitney

Con respecto a las cifras de creatinina, pudimos observar que los pacientes geriátricos presentaron una mediana de creatinina mayor comparada con los sujetos jóvenes, encontrando el mismo resultado al comparar la cifra de creatinina máxima observada durante la hospitalización de los pacientes. 0.96 (0.74, 1.22) vs 0.83 (0.71, 1) mg/dl para la

creatinina de ingreso, y 0.97 (0.77, 1.28) vs 0.87 (0.74, 1) mg/dl para la creatinina máxima. P = <0.05 para ambos casos.

Con respecto a la diferencia de creatinina máxima – creatinina de ingreso, los pacientes geriátricos presentaron una menor cifra comparado con los sujetos jóvenes. P= 0.007. Tabla 5

Tabla 5. Comparación de cifras de creatinina entre pacientes geriátricos y jóvenes

	Pacientes geriátricos	Pacientes jóvenes	P
Creatinina de ingreso	0.96 (0.74, 1.22)	0.83 (0.71, 1)	0.002 **
Creatinina máxima	0.97 (0.77, 1.28)	0.87 (0.74, 1)	0.03 **
Cr máxima - ingreso	- 0.022 ± 1.15 mg/dl	0.16 ± 0.72 mg/dl	0.007 **

La tabla 5 muestra los valores de la mediana y percentil 25, 75 para cada una de las variables de estudio en ambos grupos. los datos se analizaron mediante U de Mann Whitney. Para a variable Cr máxima- ingreso se muestra el valor de media con desviación estándar y el análisis fue realizado mediante T de Student. ** se consideró significancia estadística cuando el valor de $p \leq 0.05$.

Al observar la diferencia entre comorbilidades y cifras de monocitos entre pacientes geriátricos y jóvenes, se prosiguió a comparar dichas variables entre sujetos que presentaron lesión renal aguda y aquellos que no presentaron lesión renal aguda en cada uno de los grupos. Con el objetivo de conocer el posible impacto de dichas variables para el desarrollo de lesión renal aguda.

Se pudo observar que la variable edad presentó significancia estadística, teniendo una mayor edad los sujetos que presentaron lesión renal aguda, tanto en el grupo geriátrico como en el grupo de pacientes jóvenes. Con respecto a la Diabetes mellitus e hipertensión arterial se pudo observar que los sujetos que presentaron lesión renal aguda en ambos grupos, tenían una menor prevalencia de dichas comorbilidades comparado con sujetos que no desarrollaron lesión renal aguda. Tabla 6.

Tabla 6. Comparación de cifras de creatinina entre pacientes geriátricos y jóvenes

	Pacientes geriátricos		P	Pacientes jóvenes		P
	LRA	No LRA		LRA	No LRA	
Edad	79 (69, 86.5) años	70 (67, 79 años)	0.004*	58 (51, 62) años	55 (51,59) años	0.02*
DM	12.9 %	25.19 %	0.34	7.73 %	28.1 %	0.3
HAS	14.36 %	27.07 %	0.09	8.2 %	22 %	0.12

La tabla 6 muestra el valor de la mediana y percentil 25, 75 para la variable edad, y el valor porcentual para la variable de diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HAS), Se realizó la comparación mediante U de Mann Whitney para la variable edad y Chi² para las variables cualitativas. * Se consideró significancia estadística cuando el valor de $p \leq 0.05$.

Al comparar las cifras de monocitos entre sujetos que presentaron lesión renal aguda y aquellos que no la desarrollaron, no se encontró diferencia significativa para ninguno de los grupos de estudio (pacientes geriátricos, y pacientes jóvenes)

Sin embargo, sí se observó que en los pacientes jóvenes que presentaron lesión renal aguda los niveles de linfocitos eran menores, así como un mayor índice monocito/linfocito. Estos

resultados no se repitieron en los pacientes geriátricos a pesar de que también se observó una tendencia a menores niveles de linfocitos y mayor índice monocito/linfocito. Tabla 7.

Tabla 7. Comparación de cifras de monocitos, linfocitos e índice M/L entre pacientes geriátricos y jóvenes

	Pacientes geriátricos		P	Pacientes jóvenes		P
	LRA	No LRA		LRA	No LRA	
Monocitos (M) Cel/dl	430 (305, 570)	455 (290, 610)	0.8	420 (280, 600)	430 (310, 542)	0.9
Linfocitos (L) Cel/dl	770 (530, 1195)	915 (665, 1492)	0.1	970 (730, 1180)	1145 (877, 1402)	0.04*
Índice M/L	0.57 (0.4, 0.7)	0.44 (0.3, 0.6)	0.06	0.43 (0.26, 0.6)	0.30 (0.27, 0.4)	0.04*

La tabla 7 muestra el valor de la mediana y percentil 25, 75 para cada una de las variables de estudio en ambos grupos. Se empleó Chi² para el análisis estadístico * Se consideró significancia estadística cuando el valor de p ≤ 0.05.

Finalmente se prosiguió a correlacional las cifras de monocitos, linfocitos e índice monocito/linfocito para determinar si realmente existe una relación con las cifras de creatinina, tanto en el grupo de los pacientes geriátricos como en el grupo de los pacientes jóvenes.

No se encontró correlación alguna entre las cifras de monocitos, con las cifras de creatinina en pacientes geriátricos. Sin embargo, se pudo observar una correlación negativa entre las cifras de linfocitos con las cifras de creatinina al ingreso y creatinina máxima durante la hospitalización, así como una correlación positiva entre el índice monocito/linfocito con las cifras de creatinina al ingreso y máximas, con un mayor coeficiente de correlación, que al correlacionar las cifras totales de linfocitos. Es decir, a menor nivel de linfocitos mayor nivel de creatinina y a mayor nivel de índice monocito/linfocito mayor nivel de creatinina en pacientes geriátricos. Tabla 8

Tabla 8. Correlación entre cifras de creatinina con niveles de monocitos, linfocitos e índice monocito/linfocito en pacientes geriátricos

		Monocitos	Linfocitos	Índice Monocito/linfocito
Creatinina de ingreso	R	-0.0008	-0.24	0.25
	P	0.99	0.005 *	0.005*
Creatinina máxima	R	0.02	-0.28	0.31
	P	0.80	0.0009*	0.0002*
Cr Máxima- ingreso	R	0.03	-0.14	0.2
	P	0.7	0.09	0.01*

La tabla 8. En la tabla 8 se muestra el coeficiente de correlación y valor de p para cada una de las correlaciones entre las variables de estudio de pacientes geriátricos. * Se consideró significancia estadística cuando el valor de $p \leq 0.05$. R= Coeficiente de correlación de Spearman, P= valor de p para significancia estadística.

Al observar las correlaciones de las cifras de monocitos, linfocitos e índice monocito/linfocito en sujetos jóvenes, los resultados fueron similares en cuanto a la visualización de una correlación negativa entre las cifras de linfocitos con los niveles de creatinina al ingreso y creatinina máxima durante hospitalización, así como una correlación positiva entre las cifras de monocitos con las cifras de creatinina.

Sin embargo, en este grupo de pacientes los monocitos sí mostraron una correlación positiva con las cifras de creatinina al ingreso y creatinina máxima durante la hospitalización, es decir, a mayor nivel de monocitos mayor nivel de creatinina. Tabla 9.

Tabla 9. Correlación entre cifras de creatinina con niveles de monocitos, linfocitos e índice monocito/linfocito en pacientes jóvenes

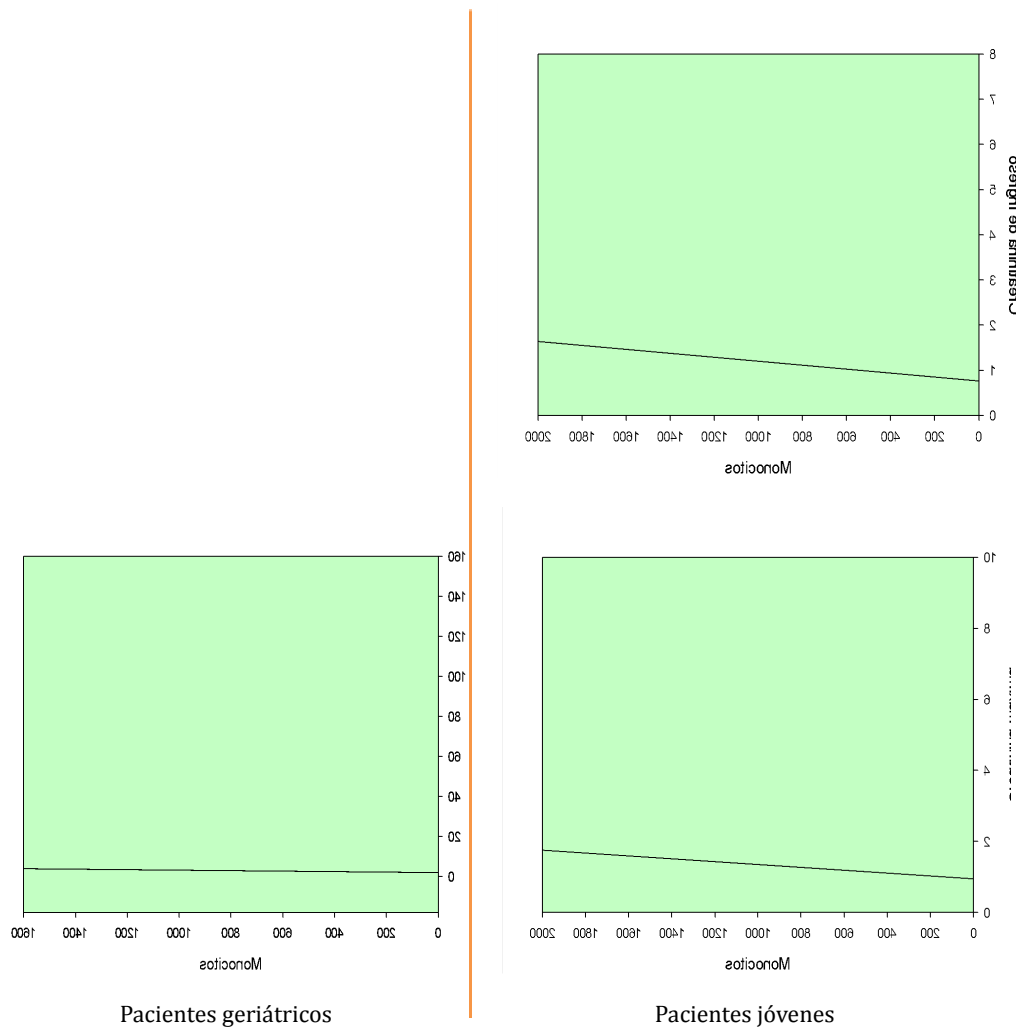
		Monocitos	Linfocitos	Índice Monocito/linfocito
Creatinina de ingreso	R	0.17	-0.27	0.35
	P	0.01*	0.002*	0.00005*
Creatinina máxima	R	0.21	-0.23	0.36
	P	0.005*	0.001*	0.000002*
Cr Máxima- ingreso	R	0.06	0.02	0.04
	P	0.37	0.7	0.57

La tabla 9. En la tabla 8 se muestra el coeficiente de correlación y valor de p para cada una de las correlaciones entre las variables de estudio de pacientes geriátricos. * Se consideró significancia estadística cuando el valor de $p \leq 0.05$. R= Coeficiente de correlación de Spearman, P= valor de p para significancia estadística.

En la Figura 10, se puede ver la diferencia de las pendientes en las correlaciones de monocitos con cifras de creatinina de ingreso y máximas tanto en pacientes geriátricos como en pacientes jóvenes. En las cuales podemos notar que los monocitos en los pacientes geriátricos no se correlacionan con las cifras de creatinina mientras que en los sujetos jóvenes si se observa que, a mayor nivel de monocitos, mayor nivel de creatinina.

Debido a que no existió correlación entre las cifras de monocitos con las cifras de creatinina en sujetos geriátricos, no fue posible la determinación de un riesgo relativo para determinar la posibilidad de desarrollar lesión renal aguda a determinada cifra monocitaria.

Figura 10. Correlación de monocitos con cifras de creatinina



13. DISCUSIÓN

La lesión renal aguda representa una causa de morbilidad común en pacientes críticos, particularmente en aquellos pacientes con enfermedades críticas. (10) Siendo asociada asimismo a una mortalidad aumentada en pacientes con COVID 19, variando la

incidencia a lo largo de múltiples estudios. En nuestro estudio pudimos observar una incidencia global de 21.79% en nuestra población de estudio, sin embargo a estratificarlos de acuerdo a grupo etario pudimos observar que los sujetos geriátricos presentaron una incidencia mayor comparada con los sujetos jóvenes (28.24 % vs 17.12 %), estos datos concuerdan con la bibliografía mundial, de acuerdo a Xiaoyue Cai y colaboradores en el año 2021 mostraron un meta análisis donde analizaron 42 779 pacientes con infección por COVID 19, pudiendo determinar que la edad adulta representa un riesgo relativo de 5.63 para presentar lesión renal aguda en sujetos con COVID 19. (11)

Nuestro estudio tuvo como objetivo valorar el efecto de los monocitos en el desarrollo de lesión renal aguda, sin embargo, en nuestro estudio pudimos observar que las cifras de monocitos no fueron diferentes entre pacientes con lesión renal aguda y aquellos sin lesión renal aguda en los pacientes geriátricos, no así en los sujetos jóvenes, donde se encontró una correlación positiva de las cifras de monocitos con los niveles de creatinina al ingreso y creatinina máxima. Esto podría ser explicado por los cambios que existen en el sistema inmune asociados a la edad. Ryan g. Snodgrass y colaboradores en el año 2022 publicaron un estudio que tenía como finalidad conocer las alteraciones de los distintos subtipos de linfocitos de acuerdo a los alimentos y la edad en 349 sujetos sanos. Estratificándolos en 3 grupos de edad, siendo uno de ellos sujetos adultos mayores de 50 años. Encontrando que los sujetos adultos presentaron menores niveles de monocitos circulantes comparados con los sujetos sanos, así como mayores niveles de interleucinas 6,8 y factor de necrosis tumoral. (12)

Lo anterior podría explicar la razón de porque en nuestro estudio se presentó una mayor mortalidad en sujetos adultos comparado con los jóvenes (36.6% vs 13.81%) ya que en la fisiopatología del COVID 19 se ha descrito la tormenta de citocinas, lo cual es una serie de eventos inmunológicos que resultan en una falla multiorgánica y muerte, debido a una hiper activación descontrolada del sistema inmune mediado por citocinas inflamatorias, siendo mayormente descritas la interleucina 6, 8 y factor de necrosis tumoral. (13) Por lo cual en nuestro grupo de pacientes geriátricos probablemente cursan con niveles aumentados de

dichas citocinas proinflamatorias relacionadas con la tormenta de citocinas en la infección por COVID-19

Por otra parte, los niveles disminuidos de células inmunitarias en sujetos geriátricos, podría ser parte de lo que hoy se conoce como senescencia inmunológica, definida como cambios inmunológicos asociados a la edad, los cuales incluyen alteraciones en la pérdida de receptores de células presentadoras de antígeno, así como alteraciones en la función de memoria inmunológica. (14)

Observaciones clínicas en pacientes hospitalizados por COVID 19 han mostrado la presencia de monocitopenia, linfopenia, hipo albuminemia, así como aumento de citocinas proinflamatorias. (15) Siendo la linfopenia incluso un criterio para la sospecha de tormenta de citocinas en un modelo propuesto por Stefano Cappanera y colaboradores llamado Cs score, el cual considera un nivel de linfocitos menor de 1000, asociado a 2 parámetros agregados como son dímero d mayor de 1000 ng/dl, LDH mayor de 300 UI/L o ferritina mayor de 500 o 1 de los anteriores más proteína c reactiva mayor de 10 mg/dl. (16)

Lo cual podría explicar porque en sujetos geriátricos que muestran niveles menores de monocitos y linfocitos, asociado a un posible efecto de senescencia inmunológica, podrían cursar con un mayor grado de tormenta de citocinas, el cual se ha asociado a mayor morbimortalidad en sujetos con COVID 19.

A pesar de que existen artículos que apoyan el posible papel de los monocitos en la génesis de la lesión renal aguda, en los sujetos geriátricos parece no ser una opción válida como biomarcador único, sin embargo, el uso de biomarcadores como el índice plaqueta/linfocito, monocito/linfocito o neutrófilo/linfocito en pacientes geriátricos con COVID-19 podrían ser de utilidad para la predicción de mayores eventos renales adversos en estos tipos de pacientes.

14. CONCLUSIONES

La lesión renal aguda representa una importante causa de morbimortalidad en pacientes con COVID 19, evidenciándose en el 21.79% de la población total, presentándose una mayor incidencia en sujetos geriátricos comparado con sujetos jóvenes (28.24 % vs 17.12%), A pesar de que la diabetes mellitus e hipertensión arterial son considerados factores de riesgo de morbimortalidad en COVID 19, en nuestro estudio no mostraron diferencia entre sujetos que presentaron lesión renal aguda y aquellos que no la presentaron. Por otra parte, pudimos observar que la edad representa un factor importante para el desarrollo de lesión renal aguda, y con respecto a los monocitos, solamente se correlacionó de manera positiva con las cifras de creatinina en sujetos jóvenes, siendo de mayor utilidad la linfopenia e índice monocito/linfocito como factor de riesgo para desarrollo de lesión renal aguda en población geriátrica. Son necesarios más estudios para determinar este comportamiento de los monocitos en sujetos geriátricos comparado con sujetos jóvenes.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coronavirus | Human Coronavirus Types 1 CDC. [citado 22 enero 2020]
2. Marc Peters-Golden y Willaims J. Janssen, Middleton's Allergy: Principles and Practice, 18, 278-286.e1
3. Westphalen K, Gusarova GA, Islam MN; et al: Sessile alveolar macrophages communicate with alveolar epithelium to modulate immunity. Nature 2014; 506: pp 503-506
4. Chan, L. et al. AKI in hospitalized patients with COVID-19. J. Am. Soc. Nephrol. 32, 151-160 (2020)
5. Sundararaman Swaminathan, Matthew D. Griffin, first responders: understanding monocyte-lineage traffic in the acutely injured kidney. Kidney International 2008
6. Swati Sharma, Anjali Aggarwal, Rajat K. Sharma, Correlation of chest CT severity score with clinical parameters in COVID-19 pulmonary disease in a tertiary care hospital in Delhi during the pandemic period, Spring Nature, 2022.

7. Laila Alsuwaidi, Saba Al Heialy, Nahid Shaikn, Monocyte distribution width as novel sepsis indicator in COVID-19 patients, BMC Infectious Diseases, 2022
8. Rainer Knoll, Joachim L. Schutze, Jonas Schultze-Schrepping, Monocytes and macrophages in COVID-19. *Frontiers in Immunology* 2021.
9. Jitske Jansen, Katharina C. Reimer, James S. Nagai, SARS-COV2 infects the human kidney and drives fibrosis in kidney organoids. *Stem Cell* 2021
10. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* (2019) 96:1083–99. 10.1016/j.kint.2019.05.026
11. Cai, X., Wu, G., Zhang, J., & Yang, L. (2021). Risk Factors for Acute Kidney Injury in Adult Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.719472>
12. Snodgrass, R. G., Jiang, X., & Stephensen, C. B. (2022). Monocyte subsets display age-dependent alterations at fasting and undergo non-age-dependent changes following consumption of a meal. *Immunity & Ageing*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12979-022-00297-6>
13. Ye Q, Wang B, Mao J. Cytokine storm in COVID-19 and treatment. *J Infect.* 2020;80:607–13.
14. Wang, Y., Chen, D., Han, Y., Gu, Z., & Sun, C. (2022). Immunosenescence, aging and successful aging. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.942796>
15. Gogate, N., Lyman, D., Bell, A., Cauley, E., Crandall, K. A., Joseph, A., ... & Mazumder, R. (2021). COVID-19 biomarkers and their overlap with comorbidities in a disease biomarker data model. *Briefings in bioinformatics*, 22(6), bbab191.
16. Stefano Cappanera, Palumbo, M., Kwan, S., Giulia Priante, Lucia Assunta Martella, Lavinia Maria Saraca, Sicari, F., Vernelli, C., Cinzia Giuli, Andreani, P., Alessandro Mariottini, Marsilio Francucci, Sensi, E., Costantini, M., Bruzzone, P., D'Andrea, V., Gioia, S., Ciocchi, R., & Tiri, B. (2021). When Does the Cytokine Storm Begin in COVID-19 Patients? A Quick Score to Recognize It. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 297–297. <https://doi.org/10.3390/jcm10020297>

16. CRONOGRAMA (Programación anual)

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2020											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	búsqueda de información bibliográfica												

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2021											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	búsqueda de información bibliográfica												

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2022											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	búsqueda de información bibliográfica												

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2023											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	búsqueda de información bibliográfica												

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2024											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Realización de base datos												
2	Realización de marco teórico												
3	Análisis de datos obtenidos												
4	Finalización del protocolo												

17. RECURSOS

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc).	SUBTOTAL
Recursos Materiales			
COMPUTADORA	1	\$0 MXN	0
RESIDENTE DE GERIATRIA	1	\$0 MXN	0
TOTAL			\$0 MXN

18. ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO

EJEMPLO

Yo, _____ he leído la información que se me ha entregado. Los médicos-investigadores me han explicado claramente en qué consiste la investigación en la que participaré. Mi participación en el proyecto es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar a tomar parte o a abandonar en cualquier momento, sin afectar ni poner en peligro mi atención médica futura.

Consiento en participar en este proyecto, he tenido la oportunidad de plantear mis dudas, temores y expectativas respecto al estudio. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas, me han dado información complementaria del proyecto y me han dado tiempo para tomar mi decisión.

Ciudad de México _____ de _____ de _____

Paciente: _____ Firma _____

1^{er} Testigo _____ Firma _____

Relación con el paciente _____

2^o Testigo _____ Firma _____

Relación con el paciente _____

Investigador _____ Firma _____

*Revisar la Guía Operativa para la Conformación y Operación del Comité de Ética en investigación en las Unidades Médicas de Petróleos Mexicanos