UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

TÍTULO:

“ASOCIACIÓN DEL INDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCION POR SARS-COV2 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:
DRA. AURA ANGÉLICA LÓPEZ GARCÍA
RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE MEDICINA CRÍTICA

TUTOR PRINCIPAL:
DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

COTUTOR:
DRA. LAURA ROMERO GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA
COORDINADOR CLÍNICO DE EDICACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., 2021

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
IMSS .16 DIC 2020 IMSS
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO

TUTOR DE LA TESIS

JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA

LAURA ROMERO GUTIERREZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA

CO-TUTOR DE TESIS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ. CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 11 de junio de 2020**

M.C. Luis Alejandro Sanchez Hurtado

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DEL INDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCION POR SARS-COV 2 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**

Número de Registro Institucional
R-2020-3601-110

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Si pude ver más lejos, fue gracias a que mis padres me pusieron sobre sus hombros, cada logro obtenido ha sido gracias a su apoyo; siempre que tengo la oportunidad de preguntarme hacia donde quiero ir, son Gilberto, Martha y Rafael quienes me impulsan a querer llegar más lejos, quienes me acompañan en el camino; ninguna palabra logra expresar lo infinitamente agradecida que estoy con ustedes.

Uno mira hacia atrás con agradecimiento a los maestros brillantes, pero con gratitud a aquellos que logran inspirarnos e impulsarnos a dar lo mejor de nosotros, a ser mejor profesional, pero sobre todo mejor persona, a amar nuestro trabajo y a no olvidar que somos humanos; es ejemplo de ello Dr. Luis Alejandro Sánchez Hurtado y Dra. Laura Romero Gutiérrez, gracias por su confianza.

Agradezco a todos aquellos a quienes conocí en estos años (profesores, enfermeros y enfermeras intensivistas, compañeros) y que hoy puedo llamarlos amigos, pues cada momento en esta travesía no habría sido fácil sin cada palabra de aliento, sin las risas en las guardias, sin la confianza depositada, gracias por cada manifestación de apoyo, son los mejores.

A cada paciente que nos brindó la oportunidad no solo de aprender, de atenderle, que nos permitió compartir sus momentos más vulnerables, su vida y su enfermedad, reafirmando el compromiso y el sentido al todo el trabajo realizado.

INDICE GENERAL

INDICE DE FIGURAS 6

RESUMEN 7

HOJA DE DATOS 9

INTRODUCCIÓN 11

MARCO TEÓRICO 11

JUSTIFICACIÓN 19

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 20

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 21

OBJETIVOS DEL ESTUDIO 22

OBJETIVO GENERAL: 22

OBJETIVOS ESPECIFICOS: 22

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN 23

UNIVERSO DE TRABAJO 24

POBLACIÓN Y MUESTRA 24

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN 25

CRONOGRAMA 27

RESULTADOS. 28

DISCUSION 37

CONCLUSION 39

BIBLIOGRAFÍA 40

ANEXOS 43

ASPECTOS ÉTICOS 43

ASPECTOS FINANCIEROS 48

ASPECTOS MATERIALES 48

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES 49

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO 56

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos y eliminados del análisis.

Figura 2. Distribución del número de comorbilidades.

Figura 3. Comportamiento del índice neutrófilo/linfocito y la condición de egreso de UCI

Figura 4. Índice neutrófilo/linfocito (Índice de Youden)

Figura 5. Forest Plot de análisis multivariado y mortalidad en UCI.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los sujetos analizados en UCI.

Tabla 2. Comparación de resultados de laboratorio al ingreso a UCI de acuerdo con la condición clínica de egreso de UCI.

Tabla 3. Análisis Univariado de asociación con mortalidad al egreso de la UCI en pacientes ventilados con COVID-19

Tabla 4. Análisis Multivariado de asociación con mortalidad al egreso de la UCI en pacientes ventilados con COVID-19

RESUMEN

TITULO: Relación entre el Índice Neutrófilos/linfocitos y mortalidad en pacientes con infección por SARS-COV 2 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

ANTECEDENTES:

La infección por SARS CoV2, es una emergencia sanitaria mundial declarada como pandemia por la OMS, con un impacto importante en la sobrevida de los pacientes que presentan un estado clínico grave. Existen diversos marcadores pronósticos para mortalidad, dentro de los cuales el índice linfocitos neutrófilos (INL) ha sido señalado con esta asociación. Se desconoce su papel como marcador pronostico en los pacientes críticos con infección por SARS CoV2.

OBJETIVO:

Determinar la relación entre el índice Neutrófilo/Linfocito y la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, analítico inductivo en la terapia intensiva del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, con los pacientes en estado crítico y ventilación mecánica que ingresaron al area COVID a cargo de UCI. Durante los meses de abril de 2020 a julio de 2020.

RESULTADOS.

Se reunieron un total de 162 sujetos, de los cuales 103 fueron hombres y 59 mujeres, con edad promedio de 54.54 ± 13.53 años, el 95.68% de los sujetos tenían al menos 1 comorbilidad. El 66.7% murieron. La INL en todo el grupo de sujetos tuvo una mediana de 13.96. El mejor punto de corte para el INL que discrimino a los sujetos con riesgo de muerte

fue > 7.04 con una sensibilidad del 94.4% y una especificidad del 29.63% para predecir mortalidad. En el análisis de regresión logística multivariado, mostro una asociación tuvo un riesgo relativo de 5.18 (IC 95% 1.19-22.57) p = 0.003

CONCLUSIONES:

La mortalidad de los pacientes con ventilación mecánica y SIRA por infección por SARS-CoV2 es alta. La determinación del índice neutrófilo/linfocito es un biomarcador pronóstico independiente de mortalidad para los pacientes con infección por SARS-CoV2.

HOJA DE DATOS

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	López
Apellido materno	García
Nombre(s)	Aura Angélica
Teléfono	5549408948
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Medicina Crítica
Número de cuenta	301086163
Correo electrónico	dra.aalopga@hotmail.com
DATOS DEL ASESOR	
Apellido materno	Sánchez
Apellido paterno	Hurtado
Nombre(s)	Luis Alejandro
Adscripción	Médico titular a la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Teléfono	5536696082
Correo electrónico	lashmd@gmail.com
Apellido materno	Romero
Apellido paterno	Gutiérrez
Nombre(s)	Laura
Adscripción	Médico titular a la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Teléfono	5521046525
Correo electrónico	laurelesrg@gmail.com

DATOS DE LA TESIS	
Título	Relación entre el índice Neutrófilos/Linfocitos y mortalidad en pacientes con infección por SARS-COV 2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI
Número de páginas	60 páginas
Año	2021
Número de registro	R-2020-3601-110

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

Partiendo de la definición actual de sepsis, establecida en *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)* como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección, enfatiza la primacía de la respuesta del huésped de forma no homeostática a un proceso infeccioso, se menciona incluso, que la sospecha de primera vez de infección se asocia a 10% de mortalidad, de tal forma que el reconocimiento de esta condición, merece una respuesta rápida y apropiada.

Los criterios inespecíficos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), como pirexia o neutrofilia, continúan siendo una herramienta en el diagnóstico general de infección. Estos hallazgos complementan las características de infecciones específicas. La sepsis implica disfunción orgánica, lo que indica una pato biología más compleja que la infección más una respuesta inflamatoria que la acompaña. [1]

Durante la sepsis, se desarrollan múltiples mecanismos que condicionan falla orgánica, sin embargo, el estado proinflamatorio temprano se convierte en un estado posterior y prolongado de disfunción del sistema inmune. Se ha observado en bazos recolectados de pacientes de la unidad de cuidados intensivos que tuvieron sepsis activa agotamiento de linfocitos CD4 + y CD8 +, principalmente resultado de la apoptosis, lo que obstaculiza gravemente la capacidad de estos pacientes para montar un sistema inmune apropiado. De manera similar, la linfopenia cuatro días después del diagnóstico de sepsis se asocia con infección bacteriana secundaria y predice la mortalidad a los 28 días y un año. [2] El compromiso de inmunidad y / o el aumento del daño endotelial podrían afectar el resultado

en los pacientes con sepsis [3], debido a que las células del sistema inmune innato y adaptativo juegan un papel crítico en la respuesta del huésped a la sepsis. Es por ello que su accesibilidad para el muestreo y su capacidad para responder dinámicamente a una amenaza aguda aumenta la posibilidad de que los leucocitos puedan servir como medida de un estado sistémico de respuesta alterada en la sepsis. [4]

Las células circulantes predominantes del sistema inmune innato, el neutrófilo polimorfonuclear (PMN) y el monocito, son células fagocíticas derivadas de células precursoras comunes de la médula ósea, su destino una vez en la circulación difiere. Los neutrófilos circulan durante horas o días antes de sufrir apoptosis y ser eliminados por fagocitos de tejido fijos. Los monocitos, por otro lado, circulan durante varios días, luego pasan a los tejidos donde maduran en macrófagos y células dendríticas, y por lo tanto juegan un papel clave en la regulación de la inmunidad innata y adaptativa. Las células mononucleares de sangre periférica (incluidos los monocitos y los linfocitos) revelan una baja regulación de los genes involucrados en una respuesta inflamatoria y una mayor expresión de los genes involucrados en la apoptosis. Se han descrito varias alteraciones en la expresión de marcadores distintos de la superficie celular en pacientes sépticos. En respuesta a estímulos inflamatorios experimentales, los neutrófilos exhiben un patrón de respuestas que sirven para dirigir las células hacia un foco de lesión o infección recíproco.

La expresión reducida del antígeno de histocompatibilidad principal HLA-DR es un hallazgo característico en los monocitos sépticos. Su persistencia se correlaciona con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y muerte, y los niveles de HLA-DR se han promovido como un biomarcador potencial para guiar la terapia de mejora inmunológica en la sepsis. La función antimicrobiana de los monocitos no parece estar significativamente alterada en la sepsis, sin embargo, la supervivencia de los monocitos, como la del neutrófilo, se

prolonga. La evidencia reciente sugiere que los neutrófilos inmaduros vistos en la circulación durante la sepsis pueden sufrir diferenciación para convertirse en células monocíticas, lo que subraya la plasticidad de las respuestas de las células mieloides a una amenaza aguda y los desafíos de atribuir respuestas biológicas distintas a fenotipos celulares discretos en la sepsis. [4, 5]

Cualquiera que sea el patógeno detectado, la activación directa de las células dendríticas activa las respuestas de las células T. Uno de los escenarios más convincentes separa la respuesta inmune inmediata de la retardada. La respuesta inmediata se caracteriza por "una tormenta inflamatoria" con la liberación de mediadores pro y antiinflamatorios, la activación celular y en conjunto erradicar la infección. Tal tormenta puede superar la capacidad de tolerancia de tejido, órgano, organismo, que depende en parte de la presencia de comorbilidades y el envejecimiento. Pudiendo provocar disfunción orgánica y la muerte en el choque séptico. Esta fase temprana sigue siendo un gran desafío para la innovación terapéutica, con un retraso desde el inicio de la sepsis y el inicio del tratamiento, que ha sido difícil de evitar a pesar de los aspectos moleculares básicos bien descritos. Las modificaciones de inmunidad adaptativa durante esta fase han recibido poca atención en la situación clínica. El recuento de linfocitos asociado o no con la proporción de células polimorfonucleares / recuento de linfocitos se había informado previamente en el trabajo de Zahorec et al. En 2001, estudió a pacientes de 90 unidades de cuidados intensivos oncológicas y se demostró que tanto el estrés quirúrgico, la inflamación sistémica y la sepsis indujeron grandes modificaciones en el recuento de leucocitos, con neutrofilia asociada con linfopenia en correlación con la gravedad del curso clínico. La relación neutrófilos / linfocitos como factor de estrés se usó para predecir la gravedad y / o el resultado. Una marcada linfopenia al inicio de la sepsis fue más pronunciada en pacientes sobrevivientes en los días 2, 3, 5 y 7 que en los no sobrevivientes. En comparación con sujetos sanos, la reducción

fue del 50% en el recuento absoluto o relativo de células T CD4 y CD8 en los no sobrevivientes y -75% en los sobrevivientes. En los días 1, 2 y 5, el% de ambas subpoblaciones de células T fue aproximadamente el doble en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes con una proporción de células T CD4 / CD8 significativamente elevada por encima del rango normal (1.95 ± 0.21) en el día 1 y 2. Esta proporción volvió al valor normal el día 14, sin diferencias entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes. [5] Algunos estudios han descrito una mayor producción de neutrófilos y apoptosis de linfocitos, que son las causas de la elevada NLCR durante el estrés inflamatorio. Esta respuesta inflamatoria resulta en destrucción de las células en el sitio de inflamación, y esta apoptosis promueve mayor linfopenia. [7]

La tendencia en padecimientos de carácter infeccioso es emplear biomarcadores en combinación con puntajes de riesgo clínico, es por ello que la relación neutrófilo/linfocito (RNL) ha tomado interés como biomarcador sérico para definir la gravedad de los padecimientos mencionados. [6] Ya que ha comenzado a usarse recientemente como un marcador de inflamación sistémica. En comparación con otros marcadores de inflamación, el INL es más simple y menos costoso de medir. Los estudios han demostrado una relación entre INL, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus y otras neoplasias malignas.

Un marcador biológico ideal debería ser capaz de distinguir entre infecciones bacterianas, virales y fúngicas, así como entre sepsis sistémica e infección local. Actualmente, se han utilizado aproximadamente 150 biomarcadores para evaluar la sepsis en la clínica. En un metaanálisis de 2015, que incluye 58 estudios publicados entre 1999 y 2014, Hoeboer y sus colegas concluyeron que la determinación de procalcitonina puede diagnosticar bacteriemia. Según lo anterior, la combinación de lactato, procalcitonina, el puntaje

secuencial de evaluación de falla orgánica (SOFA) y el INL es una herramienta útil para el diagnóstico temprano de sepsis. Estos estudios demostraron que el INL y los sistemas de calificación de falla orgánica disponibles APACHE II y SOFA, tenían relaciones débiles pero significativas, lo que podría ser útil para la evaluación de la gravedad en pacientes críticos.[8]

Salciccioli y colaboradores en 2015, mostró que el INL medido después del ingreso a la unidad de cuidados intensivos se asoció con mortalidad a corto y largo plazo en pacientes críticos. [9]

El riesgo de muerte se ha asociado con un aumento en el recuento de neutrófilos, una disminución en el recuento de linfocitos y un aumento posterior en el INL en los pacientes con sepsis en el momento del ingreso a La UCI. Algunos estudios definieron la mortalidad a los 28 días como resultado; sin embargo, algunos otros definieron la mortalidad en la UCI temprana (antes del día 5 de inicio del choque séptico) o tardía (el día 5 o después del inicio del choque séptico) como resultado. [10]

Numerosos estudios han demostrado que un INL alto puede ser un predictor independiente del pronóstico en diversas situaciones clínicas, incluso en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, principal causa de alta mortalidad en las unidades de cuidados intensivos en todo el mundo, y afecta a millones de personas anualmente. Se sabe que la inflamación desempeña un papel importante en el desarrollo del SIRA y tiene un impacto en su pronóstico. Los altos niveles de infiltración de neutrófilos pueden estar asociados con citotoxicidad, estasis vascular y disminución de la inflamación en respuesta a los cambios en el equilibrio de las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias. Hasta la actualidad, no se han identificado consistentemente factores de riesgo que sean simples, rutinarios y confiables para determinar el pronóstico de los pacientes con SIRA. Hasta la fecha, no se

han informado estudios sobre la relación entre el INL y los resultados en pacientes con SIRA. Sin embargo, se realizó un estudio del 2008 al 2015 en china, de tipo retrospectivo, que incluyo 275 pacientes, en el cual la tasa de mortalidad general fue del 59.1%. Había antecedentes de tabaquismo en el 18,2% de los pacientes. El valor medio del INL inicial fue de 13.8 para el grupo general. Utilizaron el valor medio como el valor de corte para dividir a los pacientes en dos grupos (NLR> 14 y ≤14). La influencia del INL en la mortalidad en pacientes con SI

RA se analizó utilizando la mortalidad hospitalaria, la mortalidad a los 28 y 90 días y la ventilación mecánica invasiva como resultados. El análisis mostró que un INL > 14 medido a las 24 horas después del diagnóstico de SIRA era un factor de riesgo de mortalidad independiente, fue mayor en el grupo de no sobrevivientes que en los sobrevivientes. El valor basal del INL podría predecir la mortalidad independientemente de la edad, cirrosis hepática, INL, Creatinina y PaO2 / FiO2. Utilizando un INL> 14 como umbral para predecir la mortalidad por SIRA. [11, 12]

A pesar de contar con diversas herramientas para el diagnóstico y múltiples escalas pronósticas que permiten sistematizar la atención de los pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad en el servicio de urgencias o terapia intensiva, la aplicabilidad clínica puede verse limitada por la diversidad de variables involucradas en el cálculo del riesgo. El empleo de las escalas pronósticas convencionales como CURB-65 (acrónimo de confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial, y edad > 65 años), SMART-COP (acrónimo en inglés de tensión arterial, afectación radiológica multilobar, albúmina, frecuencia respiratoria, taquicardia, confusión, oxigenación y pH arterial para valorar soporte ventilatorio) y el índice de severidad de la neumonía (PSI, Pneumonia Severity Index), han influido en las tasas de mortalidad, pero no permiten conocer con absoluta certeza, qué casos necesitarán mayor vigilancia o tratamiento.

Teniendo en cuenta el brote en curso en China y la rápida propagación mundial de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), ocasionada por el virus SARS-CoV-2, la Organización Mundial de la Salud (OMS) llevo a cabo a la declaración de emergencia de salud pública de preocupación internacional sobre 30 de enero de 2020. Como actualmente no hay tratamientos y medicamentos estandarizados disponibles, es crucial identificar los factores de riesgo de pronóstico adverso para los pacientes con COVID-19. [13]

Qin y colaboradores del 10 de enero al 20 de febrero de 2020, evaluaron en el hospital de Tongji, China, a 452 pacientes con diagnóstico de COVID-19 en donde se evidencio que la desregulación de la respuesta inmune, especialmente los linfocitos T, podría estar muy involucrada en el proceso patológico de COVID-19. Los síntomas más comunes fueron fiebre, dificultad para respirar, fatiga, tos seca y mialgias. Los casos severos tendían a tener recuentos de linfocitos más bajos, recuentos de leucocitos más altos y relación de linfocitos neutrófilos (INL), así como porcentajes más bajos de monocitos, eosinófilos y basófilos. La mayoría de los casos graves demostraron niveles elevados de biomarcadores relacionados con infecciones y citocinas inflamatorias. El número de células T disminuyó significativamente y se vio obstaculizado en casos graves. Tanto las células T helper como las células T supresoras en pacientes con COVID-19 estaban por debajo de los niveles normales, y el nivel más bajo de células T helper en los grupos de enfermedad severa. El porcentaje de células T helper nativas aumentó y las células T helper de memoria disminuyeron en casos graves. Los pacientes con COVID-19 también tienen un nivel más bajo de células T reguladoras, y más evidentemente dañados en casos severos. Se cree que los efectos citopáticos directos inducidos por los virus y la evasión viral de la respuesta inmune del huésped desempeñan un papel importante en la gravedad de la enfermedad. Una respuesta inmune innata rápida y bien coordinada es la primera línea de defensa contra

las infecciones virales, sin embargo, cuando la respuesta inmune está desregulada, dará como resultado una inflamación excesiva, incluso puede causar la muerte

La vigilancia del INL y subconjuntos de linfocitos fue útil en la detección temprana de enfermedades críticas, diagnóstico y tratamiento de COVID-19. Debido a que se encontró que los casos severos tuvieron leucocitos más altos (5.6 vs 4.9 × 10^9; P <0.001) y recuentos de neutrófilos (4.3 vs 3.2 × 10^9; P <0.001), recuentos de linfocitos más bajos (0.8 vs 1.0 × 10^9; P <0.001), INL más alto (5.5 frente a 3.2; P <0.001) así como porcentajes más bajos de monocitos (6.6 frente a 8.4%; P <0.001), eosinófilos (0.0 frente a 0.2%; P <0.001) y basófilos (0.1 frente a 0.2%; P = 0.015). En comparación con el grupo no grave, la mayoría de los casos graves mostraron niveles elevados de biomarcadores relacionados con la infección, incluida la procalcitonina (0.1 frente a 0.05 ng / ml; P <0.001), ferritina sérica (800.4 frente a 523.7 ng / ml; P <0.001), y proteína C reactiva (57.9 vs 33.2 mg / L; P <0.001). Indicando una potencial condición critica en los pacientes infectados en el grupo de neumonía grave, correlacionándolo con resultados adversos. [14]

Liu J, realizó un estudio prospectivo que incluyó a 61 pacientes con infección por Covid-2019 tratados en el Hospital Ditan de Beijing del 13 de enero de 2020 al 31 de enero de 2020, seleccionó el factor pronóstico de enfermedad grave para predecir la probabilidad de Neumonía grave por infección por coronavirus 2019, evaluando el índice neutrófilo linfocito, encontrando que fue un factor de riesgo independiente para establecer la severidad de la enfermedad. El estudio mostró que fue mayor cuando el índice fue mayor de 3.13 en pacientes mayores de 50 años. La aplicación temprana del INL con la edad fue beneficiosa para el manejo de la clasificación de los pacientes y el alivio de la escasez de recursos médicos. [15]

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con sepsis y choque séptico tienen un alto riesgo de muerte, complicaciones y utilización de recursos. Sin lugar a duda, la medida fundamental para mejorar el resultado es identificar con precisión los pacientes sépticos con mal pronóstico.

Los pacientes graves con infección por el nuevo coronavirus 19 progresaron rápidamente a insuficiencia respiratoria aguda, con requerimiento de ventilación mecánica y una mortalidad hospitalaria muy alta según los reportes de otros países, por lo que consideramos importante evaluar herramientas que nos permitieran establecer el factor pronóstico más útil para la incidencia de estas complicaciones en nuestro centro hospitalario, ante esta nueva enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestra unidad desde la emergencia de los casos de neumonía en Wuhan, China, causada por el nuevo coronavirus denominado COVID -19 y posteriormente SARS-Cov2, y que la Organización Mundial de la Salud declaró como pandemia, se han establecido estrategias y acciones enfocadas en los pacientes afectados por esta enfermedad, cada día con atención a más población afectada.

Con base en los estudios previos, se observó que el índice Neutrófilo/Linfocito es una herramienta de fácil acceso que nos orientó sobre el pronóstico, en este caso mortalidad, en los pacientes con infección por SARS-Cov2 a cargo de la unidad de cuidados intensivos de CMN siglo XXI del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación entre el índice Neutrófilo/Linfocito y la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la relación entre el índice Neutrófilo/Linfocito y la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer los factores de riesgo en los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov2.
- Conocer los aspectos sociodemográficos de los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov2.
- Establecer la incidencia de la infección por SARS-Cov2 en pacientes ingresados con diagnóstico de neumonía atípica.
- Determinar los factores asociados al ingreso de pacientes con diagnóstico de neumonía grave por SARS-Cov2 a la unidad de cuidados intensivos.
- Determinar la relación entre el índice Neutrófilo/Linfocito y la mortalidad en los pacientes con neumonía grave por SARS-Cov2 a cargo de la unidad de cuidados intensivos.

METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

Lugar donde se desarrollará el estudio:

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI

- Nivel de atención: tercero
- Área de influencia:
- Forma en que los pacientes acuden a la unidad: espontanea, referencia de segundo nivel de atención de unidades medicas adscritas.

Diseño

1. **Área de estudio:**

   Clínica

2. **Fuente de datos:**

   Primaria

3. **Recolección de la información:**

   Prospectiva

4. **Medición del fenómeno en el tiempo**

   Prospectivo

5. **Control de las variables**

   Observacional

6. **Fin o propósito**

   Analítico- inductivo

7. **Tipo de estudio**

   Prospectivo

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con neumonía por SARS-Cov2 ingresados al Hospital “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

1. **Tamaño de la muestra**

   Por conveniencia

2. **Técnica de muestreo**

3. **Criterios de selección**

   a. **Inclusión:**

   - Pacientes mayores de 18 años con neumonía por SARS-Cov2

   b. **Exclusión:**

   - Pacientes con datos faltantes de neutrófilos y linfocitos al ingreso
   - Pacientes con PCR para SARS-Cov2 negativa.
   - Pacientes que ya estuvieron en la unidad de cuidados intensivos y desarrollaron sepsis secundaria.

   c. **Eliminación:**

   - Pacientes que se negaron a ingresar al estudio.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Por conveniencia

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó la presente tesis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" una vez aprobado el protocolo de estudio por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación en Salud. Se registró la fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso a hospital, fecha de ingreso a terapia intensiva, las variables demográficas, comorbilidades y factores de riesgo para el desarrollo de neumonía por SARS-CoV2 en los pacientes a cargo de la unidad de cuidados intensivos. Se revisaron todas las biometrías hemáticas de los pacientes al ingreso a terapia intensiva y se realizó la determinación del índice Neutrófilo/Linfocito en los pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-Cov2, así como la presencia de estado de choque, necesidad de ventilacion mecanica y terapia de reemplazo renal. Finalmente se registró la fecha de egreso de terapia intensiva y el egreso hospitalario, punto donde concluyó el seguimiento de los pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos **s**e utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas como promedio ± desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartilar (RIC) para los no paramétricos. Se determinó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos y se utilizó la prueba Chi^2 para comparar las variables categóricas. Se realizó la búsqueda de el mejor punto de corte para discriminar los sujetos

con riesgo de muerte utilizando el área bajo la curva ROC y utilizando el índice Youden para determinar el punto con mejor sensibilidad y especificidad, para posteriormente calcular sus valores predictivos positivo y negativo. La asociación se determinó mediante la estimación de un riesgo relativo, calculado mediante una regresión logística múltiple y se reportó como riesgo relativo (RR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%). En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo.

El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

CRONOGRAMA

	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Concepción de la idea	X								
Revisión de la literatura	X								
Elaboración del protocolo		X							
Presentación al comité de investigación		X		X					
Recolección de datos		X	X	X					
Análisis de datos				X	X	X	X		
Redacción del escrito final							X	X	X

RESULTADOS.

Se reunió un total de 186 sujetos durante el periodo de evaluación establecido. De este grupo, se eliminó a 8 por no contar con datos completos y al momento del análisis, 14 tenían prueba para SARS CoV2 negativas y 2 sujetos aún permanecían hospitalizados, por lo que para el análisis de los datos se incluyeron un total de 162 sujetos, como se muestra en la figura 1.

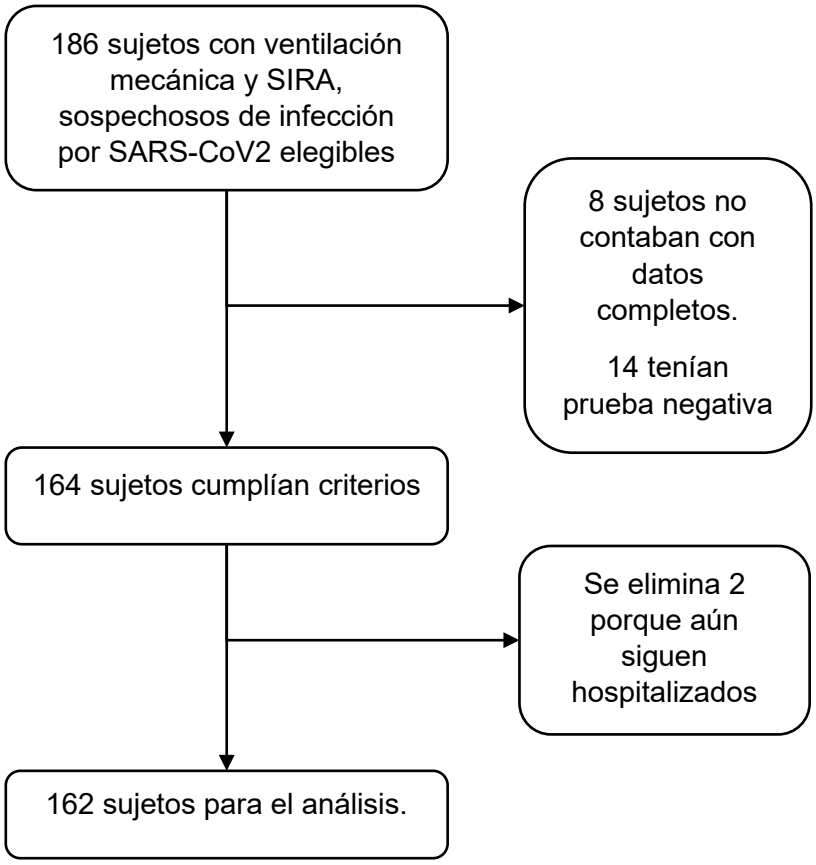
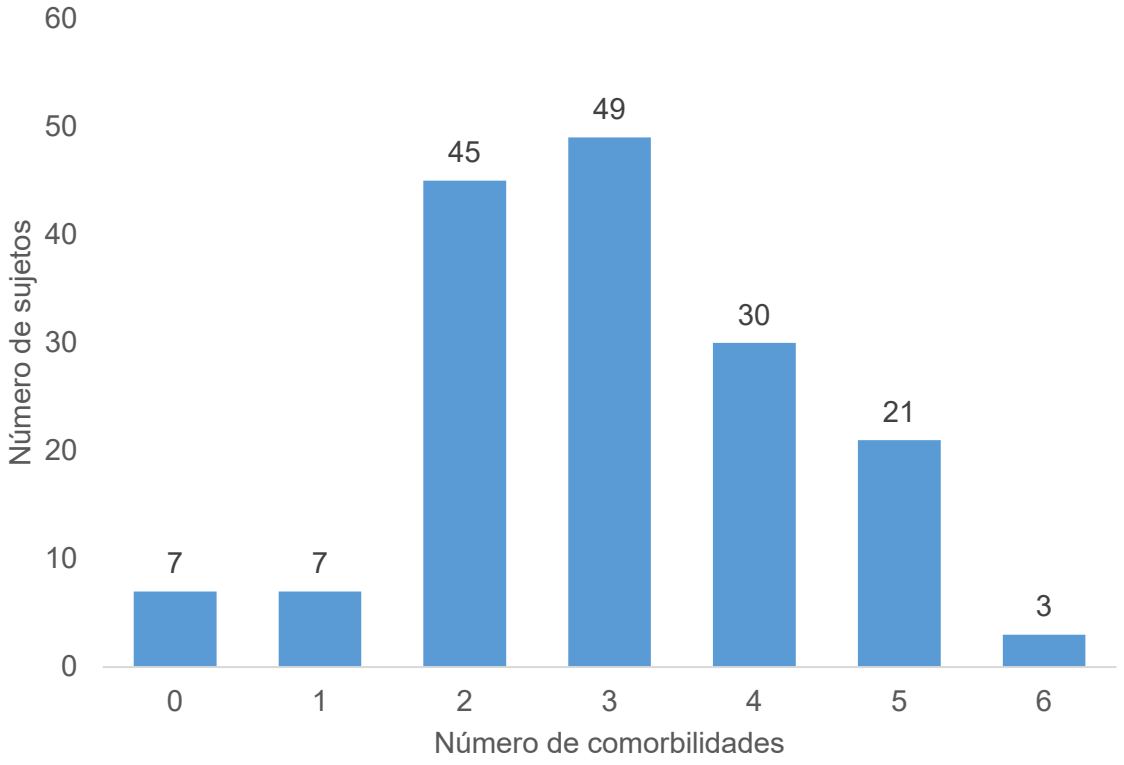


Figura 1. Distribución de los pacientes incluidos y eliminados del análisis.

De los sujetos analizados el 63.6% fueron hombres (n= 103) y el 36.4% fueron mujeres (n=59). La edad promedio de todos los sujetos fue de 54.54 ± 13.53 años. El 95.68% de los sujetos (n=155) tenían al menos 1 comorbilidad, predominando 3 comorbilidades con el 30.25% (n= 49), el 27.78% tenían dos comorbilidades, seguida del 18.51% con cuatro comorbilidades, la distribución completa del número de comorbilidades se presenta en la Figura 2.

Figura 2. Distribución del número de comobilidades n= 162)



De las comorbilidades con mayor ocurrencia encontramos que la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente con un 41.4% (n= 67), seguida de obesidad con 40.1% (n=n65) diabetes mellitus con 35.2% (n=57), dislipidemia un 10.5% (n=17), enfermedad renal crónica con 7.4% (n= 12) y finalmente la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) con un 3.7 (n= 6).

La mediana del tiempo del inicio de síntomas y el ingreso a terapia intensiva fue de 9 días con un rango intercuartilar de (RIC de 6-14 días). Mientras que la mediana del tiempo de estancia en UCI fue de 9 días con un RIC de 6-15 días. La sobrevida de este grupo de pacientes fue del 33.3 % (n=54) por lo que murieron el 66.7% (n=108).

En relación con la condición clínica de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se observó que el 66.7% (n= 108) murieron. De acuerdo con las características clínicas y demográficas, se observaron diferencias en la edad, siendo mayores los pacientes que murieron, hubo una mayor proporción de sujetos que murieron con estado de choque al ingreso, así como una mayor proporción de sujetos con lesión renal aguda también murieron. Con relación a las escalas de severidad y falla orgánica los puntajes fueron mayores en los sujetos que murieron, los resultados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los sujetos analizados en UCI

	Todos (n= 162)	vivos (n= 54)	muertos (n= 108)	p
Edad (años)	54.54 ± 13.53	50.90 ± 12.27	56.40 ± 10.97	0.03°
Sexo n (%)				
Hombres n (%)	103	33 (32.01)	70 (68)	0.64*
Mujeres n (%)	59	21 (35.6)	38 (64.4)	
IMC	54.54 ± 13.53	28,87± 3.36	32.24 ± 4.46	0.05°
Comorbilidad n (%)	155 (95.68)	52 (33.5)	103 (66.5)	0.78*
Diabetes mellitus n (%)	57 (35.18)	15 (27.8)	42 (38.9)	0.16*
Hipertensión arterial n (%)	67 (41.36)	19 (35.2)	48 (44.4)	0.26*
Dislipidemia n (%)	17 (10.49)	4 (7.4)	13 (12)	0.43*
Enfermedad renal crónica n (%)	12 (7.41)	3 (5.6)	9 (8.3)	0.72$
EPOC n (%)	6 (3.7)	0	6 (5.6)	0.08$
Alcoholismo	16 (9.87)	5 (9.3)	11 (10.2)	0.85*
Tabaquismo	24 (14.81)	5 (9.3)	19 (17.6)	0.16*
Estado de Choque	67 (41.36)	15 (27.8)	52 (48.1)	0.01*
Lesión renal aguda	81 (50)	16 (29.6)	65 (60.2)	0.0001*
Puntaje de escala APACHE II	11 (7.5-13.5)	11 (7.5-12.5)	11 (11-15)	0.0001+
Puntaje de escala SOFA	6 (4.5-8)	5 (4-6.5)	8 (6-9)	0.001+
Puntaje de escala MexSOFA	8 (8-9.5)	8 (8-9)	9 (8-10)	0.001+

n: número; IMC: índice de masa corporal; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assesment. * Chi Cuadrada; ° T de Student; $ Exacta de Fisher; + U de Mann Whitney

Posteriormente se analizaron las características de laboratorio al ingreso a la UCI en relación con la su condición clínica de egreso de esta, donde observamos que ha habido diferencias significativas entre la cantidad de leucocitos al ingreso siendo mayores en el grupo de sujetos que murieron con una p=0.008. Dentro de los subtipos hubo diferencias también entre la cantidad de neutrófilos totales, siendo mayores entre los sujetos que murieron y los que no (p=0.003), sin embargo, no hubo diferencia en la cuenta de linfocitos totales entre los sujetos vivos y muertos (p=0.13).

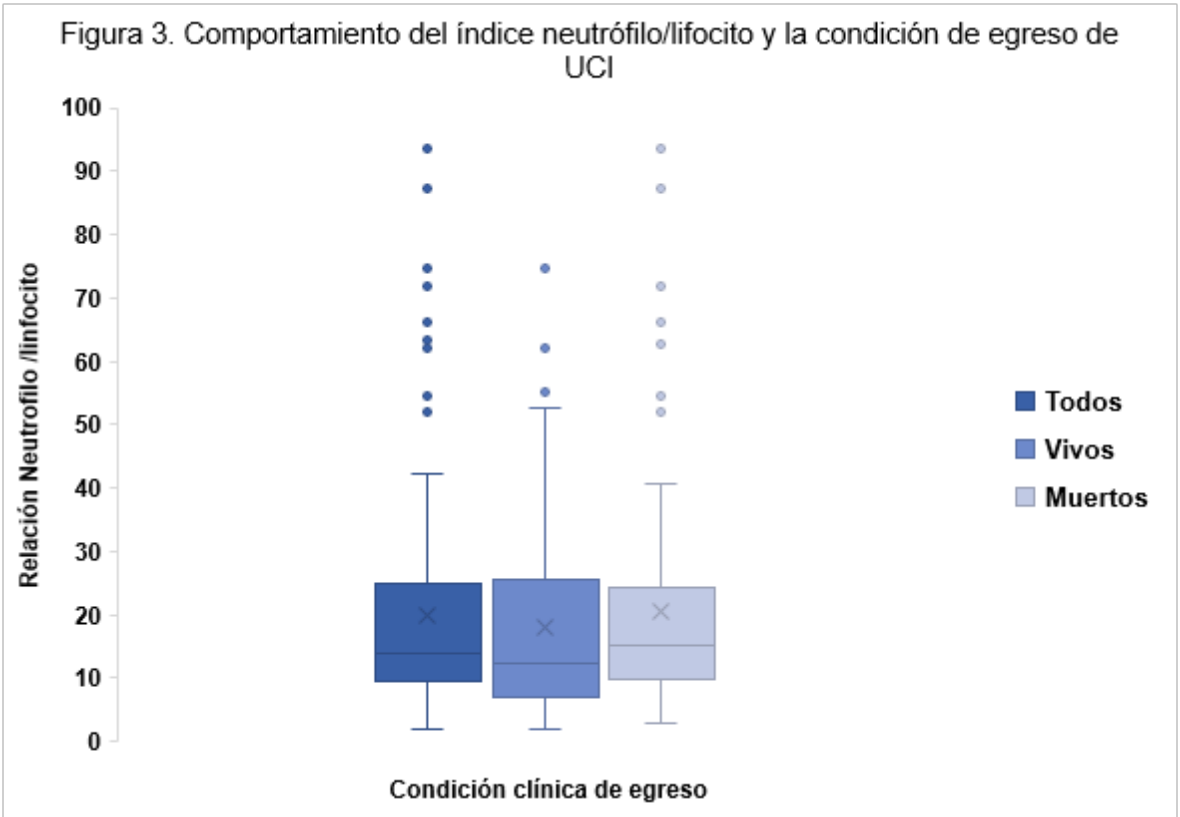
La relación neutrófilos /linfocitos en todo el grupo de sujetos tuvo una mediana de 13.96 (RIC 9.62-24.82), y cuando se compararon entre la condición de egreso ya sea vivo o muerto encontramos que fue en vivos de 12.20 (RIC 6.61-21.91) y en muertos de 13.96 (9.62-24.82) con una diferencia estadísticamente significativa p=0.02, este comportamiento se puede observar en la figura 2.

Hubo otras diferencias estadísticamente significativas entre las características de laboratorio de acuerdo con la condición de egreso, como fue el porcentaje de hematocrito, el volumen plaquetario medio, creatinina sérica, urea, BUN, lactato deshidrogenasa (LDH) y el tiempo de protrombina (TP), todas estas variables tuvieron valores mayores entre los sujetos que murieron en comparación con los que egresaron vivos. Los resultados completos se presentan en la tabla 2.

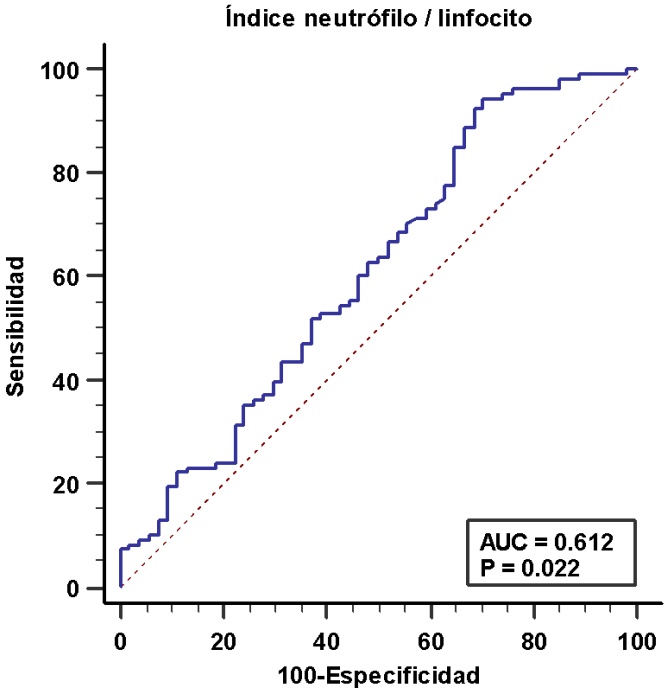
Tabla 2. Comparación de resultados de laboratorio al ingreso a UCI de acuerdo con la condición clínica de egreso de UCI

	Todos	Vivos	Muertos	p*
Leucocitos ingreso (10^3/µL)	11.94 (8.70-17.00)	12.28 (8.62-15-46)	13.53 (8.25-18.57)	0.008
Hemoglobina (g/dL)	13.40 (11.60- 14.90)	13.4 (12-14.2)	13.4 (10.8-15-5)	0.15
Hematocrito (%)	40.70 (36.10-46.12)	40.3 (36.7-44.1)	42 (35.4-48.6)	0.02
VCM (fL)	92.15 (88.50-96.72)	92.7 (90.5-94.2)	90.9 (84-93.7)	0.99
HCM (pg)	30 (29-31)	30.2 (29.6-30.9)	29 (28-30.7)	0.61
CMHC (g/dL)	32.5 (31.50-33.25)	32.7 (32.5-32.9)	32.2 (31.5-32.9)	0.004
Plaquetas (10^3/µL)	307.5 (227.5 -420)	309 (232-445)	339 (169-447)	0.08
RDW (%)	13.90 (13.20-14.70)	13.3 (12.8-14)	14.2 (13.5-14.7)	0.52
VPM (fl)	8.6 (8.0-9.5)	8 (7-9)	9 (8.4-10.4)	0.001
Neutrófilos (10^3/µL)	10.34 (7.25-15.34)	8.47 (7.29-13.84)	12.08 (7.05-17.65)	0.003
Linfocitos (10^3/µL)	0.70 (0.47-0.98)	0.9 (0.53-1.24)	0.72 (0.49-0.96)	0.59
Índice Neutrófilos/Linfocitos	13.96 (9.62-24.82)	12.20 (6.61-21.91)	16.22 (10.29-25.32)	0.02
Creatinina (mg/dL)	0.93 (0.69-1.70)	0.93 (0.69-1.10)	1.20 (0.78-1.47)	0.003
Urea (mg/dL)	53.5 (34.20-84.65)	38.5 (35.1-65.9)	57.8 (42.8-86.5)	0.003
BUN (mg/dL)	23.15 (16.10-36.00)	18 (16.4-30.80)	26 (19.4 -40.40)	0.004
Glucosa (mg/dL)	136.50 (102.0-192.25)	132 (103-191)	155 (115-186)	0.62
Triglicéridos (mg/dL)	232.0 (148.25-354.25)	233.0 (201.5-291.5)	246.0 (136-317.5)	0.65
Colesterol (mg/dL)	141.0 (109.0-172.0)	143.0 (123.5-159.5)	151.0 (106.0-159.5)	0.41
LDH (U/L)	525.5 (384.75-693.25)	513.0 (350.5-648.5)	553.0 (323.0-774.5)	0.03
Albumina (g/dL)	2.8 (2.4-3.2)	2.8 (2.6-3.2)	3.0 (2.8-3.35)	0.72
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.68 (0.45-1.07)	0.82 (0.48-1.27)	0.80 (0.47-1.02)	0.34
Dímero D (µg/mL)	2.04 (1.20-3.83)	1.28 (1.18-1.56)	2.50 (1.64-9.87)	0.09
Fibrinógeno (mg/dL)	715.50 (575.75-802.00)	791.0 (757.5-817.5)	714.0 (650.0-758.5)	0.33
TTP (segundos)	29.25 (26.25-32.97)	30.1 (28.0-30.25)	29.0 (26.55-30.25)	0.87
TP (segundos)	15.0 (14.0-16.15)	14.7 (13.85-16.4)	15.0 (14.3-15.75)	0.007
Proteína C reactiva (mg/L)	15.15 (7.68-24.73)	16.90 (11.40-23.75)	8.22 (7.50-21.90)	0.23
Ferritina (ng/mL)	1270.0 (674.0-2408.0)	1526.0 (1148.0-2550.5)	1070.0 (556.75-1606.0)	0.74
PaO2 /FiO2 (mmHg)	79 (60-113)	81 (75.5-109.0)	84.0 (63.5-108.0)	0.62
pO2 (mmHg)	66.0 (57.0-79.0)	68 (58-77)	65 (56.5-79)	0.87
Gradiente Alveolo/arterial O2	329 (167.0-402.7)	342 (173-408)	345.5 (244.0-404.5)	0.71
Presión alveolar oxigeno (mmHg)	409.2 (257.85-469.80)	413.7 (260.4-463.0)	427.9 (320.5-475.4)	0.81

* U de Mann Whitney; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, VCM: Volumen Corpuscular Medio, HCM: Hemoglobina Corpuscular Media, CMHC: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, RDW: Ancho de Distribución Eritrocitaria, VPM: Volumen Plaquetario Medio, BUN: Nitrógeno Ureico en Sangre, LDH: Lactato Deshidrogenasa, TTP: Tiempo de Tromboplastina Parcial, TP: Tiempo de Protrombina, pO2: presion parcial de Oxígeno.



Una vez, determinado que existe diferencia entre la condición clínica de egreso de UCI de los pacientes críticos en el nivel del índice Neutrófilo/ Linfocito (INL), evaluamos su capacidad de discriminación mediante el cálculo del área bajo la curva ROC, observando que tiene un valor de 0.62 con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de 0.58-0.69 p =0.02. Se busco el mejor punto de corte mediante la prueba de Youden, encontrando que un valor de >7.04 tiene una sensibilidad del 94.4% y una especificidad del 29.63%, un valor predictivo positivo del 73.1% y negativo de 70.4%, una razón de verosimilitud positiva de 1.34 y una negativa de 0.19, como se muestra en la siguiente figura.



Posterior a la identificación de un punto de corte del INL al ingreso en los pacientes en estado crítico y ventilados con COVID-19, se realizó un análisis uni y multivariado para identificar aquellas variables que pudieran asociarse con la mortalidad en UCI en este grupo de sujetos.

En la tabla 3, se muestran las variables que resultaron con significancia estadística en el análisis univariado, donde resaltan la edad, la presencia de lesión renal aguda, las diversas escalas de severidad y disfunción orgánica, la cuenta de leucocitos totales al ingreso y el INL >7.04 al ingreso. De la misma manera tuvo un valor alto en la razón de momios el volumen plaquetario medio. Los resultados se muestran en la tabla 3. Todas las variables que tuvieron una p<0.20 y/o aquellas con relevancia clínica fueron incluidas en el análisis multivariado.

Tabla 3. Análisis Univariado de asociación con mortalidad al egreso de la UCI en pacientes ventilados con COVID-19

	RR	IC 95%	p
Edad (años)	1.03	1.00-1.05	0.03
IMC (kg/m^2)	1.06	0.99-1.13	0.09
Diabetes mellitus n (%)	1.65	0.81-3.36	0.16
Tabaquismo	2.09	0.73-5.95	0.16
Estado de Choque	2.41	1.19-4.88	0.01
Lesión renal aguda	3.59	1.78-7.23	0.0001
Puntaje de escala APACHE II	1.16	1.08-1.25	0.0001
Puntaje de escala SOFA	1.3	1.10-1.53	0.001
Puntaje de escala MexSOFA	1.75	1.31-2.36	0.0001
Leucocitos ingreso (10^3/µL)	1.07	1.01-.13	0.02
Hemoglobina (g/dL)	0.98	0.95-1.02	0.39
Hematocrito (%)	1.05	1.00-1.10	0.03
CMHC (pg)	0.84	0.69-1.03	0.09
VPM (fl)	1.69	1.23-2.34	0.001
Neutrófilos (10^3/µL)	1.08	1.02-1.15	0.01
índice Neutrófilos/Linfocitos	1.03	1.00-1.05	0.04
índice Neutrófilos/Linfocitos >7.04	6.54	2.36-18.06	0.0001
Creatinina (mg/dL)	1.1	0.94-1.27	0.2
Urea (mg/dL)	1.01	1.00-1.02	0.02
BUN (mg/dL)	1.03	1.00-1.05	0.01
LDH (U/L)	1	1.00-1.01	1
Dímero D (µg/mL)	1	0.99-1.01	1
TP (segundos)	1.18	0.97-1.43	0.09

IMC: índice de Masa Corporal, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assesment, CMHC: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, VPM: Volumen Plaquetario Medio, BUN: Nitrógeno Ureico en Sangre, LDH: Lactato Deshidrogenasa, TP: Tiempo de Protrombina,

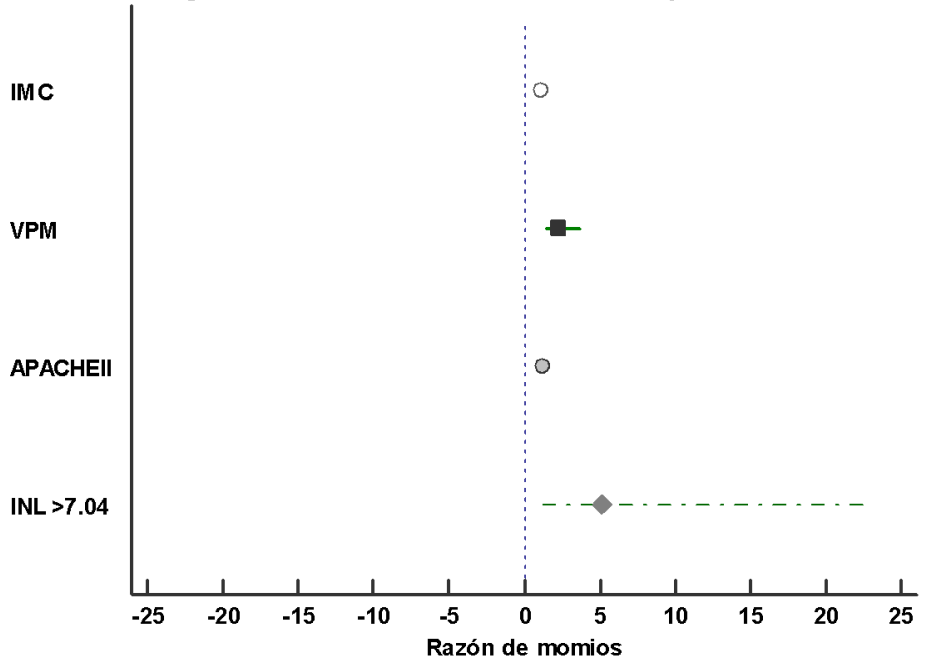
Resultado en el análisis multivariado únicamente significativas, el INL con un RR de 5.18 (IC 95% del 1.19-22.57) el volumen plaquetario medio con un RR de 2.27 (IC 95% 1.43-3.61) y el incremento del puntaje de la escala de severidad APACHE II con un RR de 1.19 (1.08-1.30), como se muestran en la tabla 4. Así mismo se realizó la representación gráfica de estas variables en una gráfica de Forest plot como se muestra en la figura 4.

Tabla 4. Análisis Multivariado de asociación con mortalidad al egreso de la UCI en pacientes ventilados con COVID-19

	RR	IC 95%	p
Índice neutrófilos/linfocitos >7.04	5.18	1.19-22.57	0.03
VPM (fl)	2.27	1.43-3.61	0.0001
Puntaje de escala APACHE II	1.19	1.08-1.30	0.0001
IMC (kg/m^2)	1.09	0.99-1.19	0.05

VPM: Volumen Plaquetario Medio, IMC: índice de Masa corporal

Figura 4. Forest Plot de análisis multivariado y mortalidad en UCI



DISCUSION

Al final de la recopilación de datos de los 162 pacientes incluidos en el estudio, nuestros resultados probaron la hipótesis e indicaron que un índice neutrófilo linfocito mayor de 7.04 se relaciona con incremento en la mortalidad, por lo que es un biomarcador pronostico independiente. La relación de neutrófilos/linfocitos es un biomarcador de inflamación que se puede medir durante la toma de biometría hemática de rutina, en diversos estudios, se ha demostrado que una RNL alta se asoció con el deterioro clínico, desarrollo de SIRA y mortalidad de pacientes con COVID-19. Por otra parte, como resultados de este trabajo se encontró también que al realizar el análisis multivariado, el Volumen Plaquetario Medio, el puntaje de APACHE II, y el IMC, junto con la RNL, resultan herramientas prácticas para evaluar el pronóstico en los pacientes con COVID-19.

Diversos investigadores han identificado la asociación del índice neutrófilo linfocito con la sobrevida en pacientes con infección por SARS-CoV2 encontrando distintos puntos de corte, sin embargo, una limitante para poder realizar la comparación con el grupo de sujetos analizados en este trabajo es que es ninguno de los trabajos analizados incluían exclusivamente pacientes con ventilación mecánica.

Liao y colaboradores analizaron los datos de pacientes atendidos en Sichnuan, China, en la que se evaluó el manejo de múltiples estrategias para pacientes con COVID-19 grave de 21 hospitales de enero 16 a marzo 21 de 2020, entre ellas la identificación temprana y la atención crítica oportuna que pudieran contribuir a la baja mortalidad de casos, la determinación de la relación neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos, y PCR durante los primeros tres días después de ser diagnosticados con coronavirus, encontraron que el INL podría ser un biomarcador valioso para reconocer a los pacientes con COVID-19 grave con SDRA moderado-grave facilitando a los médicos dar estrategias de apoyo respiratorio

efectivas y descubrir rápidamente a los pacientes con SDRA moderado-grave que tenían una indicación de ECMO veno- venosa, con un umbral óptimo de 11. [21]

Yang AP. y colaboradores evaluaron a 93 pacientes en Wuhan, China, en donde encontraron que un umbral óptimo de 3,3 para la RNL mostró una posibilidad de pronóstico superior de que los síntomas clínicos cambiarían de leves a graves, con una mayor sensibilidad y especificidad. Se ha observado que el valor absoluto de linfocitos disminuye mientras que el recuento de glóbulos blancos aumenta con el tiempo, lo que resulta en una diferencia entre el valor absoluto de neutrófilos y linfocitos, por lo que la RNL, puede estar correlacionada con la progresión y el pronóstico, por lo tanto, nuestros hallazgos son consistentes con dichos estudios. [22]

Dentro de las limitaciones de este trabajo, se puede señalar que solo se realizó en un solo centro hospitalario, el cual tiene la característica de ser un centro hospitalario de referencia y de alta especialidad, generando una limitación de validez externa de nuestros datos. Otra limitante es que solo se incluyó pacientes con ventilación mecánica, por lo que nuestras conclusiones solo serían aplicables a una población con estas características.

CONCLUSION

La mortalidad de los pacientes con ventilación mecánica y SIRA por infección por SARS-CoV2 es alta.

La determinación del índice neutrófilo/linfocito es un biomarcador pronóstico independiente de mortalidad para los pacientes con infección por SARS-CoV2.

La búsqueda intencionada de este índice dentro de las primeras 24 horas de ingreso de los pacientes con infección con SARS-CoV2 puede ser una herramienta útil para identificar a los sujetos con mayor riesgo de muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–810.
2. Gotts, J. E., & Matthay, M. A. (2016). Sepsis: pathophysiology and clinical management. BMJ, i1585.
3. Bermejo-Martín JF, Tamayo E, Ruiz G, et al. Circulating neutrophil counts and mortality in septic shock. Crit Care. 2014;18(1):407.
4. Rimmelé T, Payen D, Cantaluppi V, et al. Immune cell phenotype and function in sepsis. Shock. 2016;45(3):282–29.
5. Kirsten Peters, Ronald E. Unger, Joachim Brunner, C. James Kirkpatrick. M olecular basis of endothelial dysfunction in sepsis. Cardiovascular Research 60 (2003) 49–57.
6. Jesús F Bermejo-Martín, Eduardo Tamayo, Gema Ruiz. Circulating neutrophil counts and mortality in septic shock. Critical Care 2014, 18:407
7. Jiang, J., Liu, R., Yu, X., Yang, R., Xu, H., Mao, Z., & Wang, Y. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine. 2018.
8. Varım C, Acar BA, Uyanık MS, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio, a new marker of systemic inflammation, and restless legs syndrome. Singapore Med J. 2016;57(9):514-516.
9. Salciccioli JD, Marshall DC, Pimentel MA, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study. Crit Care. 2015;19(1):13
10. Liu, X., Shen, Y., Wang, H., Ge, Q., Fei, A., & Pan, S. (2016). Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. Mediators of Inflammation, 2016, 1–8.

11. Ying Wang1, Mohan Ju2, Cuicui Chen, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study. J Thorac Dis 2018;10(1):273-282
12. Huang, Z., Fu, Z., Huang, W., & Huang, K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis. The American Journal of Emergency Medicine. 2019.
13. Y. Liu, X. Du and J. Chen et al., Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19, Journal of Infection, 2020; 17:28
14. Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., … Tian, D.-S. (2020). Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clinical Infectious Diseases. 2020; 1-24.
15. Jingyuan Liu, Yao Liu, Pan Xiang. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. 2020.
16. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.1964.
17. Belmont Report: Ethic principles and rules for development research in humans. 1979.
18. NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. 2012.
19. Ley General de Salud. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Texto vigente. Última reforma publicada DOF 12-11-2015. 2015.
20. Ley de General de Transparencia y Acceso a la Información Pública. 2015.

21. Ma, A., Cheng, J., Yang, J., Dong, M., Liao, X., & Kang, Y. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients. *Critical care (London, England)*, *24*(1), 288.
22. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2020; 84:106504.

ANEXOS

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se realizará con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI.

De acuerdo a la ***Declaración de Helsinki*** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. [16]

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de ***Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”,*** el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía**; el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.

2. **No maleficencia**: se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.

3. **Beneficencia**: todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.

4. **Justicia:** con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa. [17]

Según el Reglamento de la ***Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud***, última reforma DOF 02-04.2014. TITULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.

- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, corresponde a un ***riesgo mínimo***, debido a que es un estudio prospectivo en el que se emplean riesgo de datos a través de procedimientos comunes con exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.

- Artículo 20, el cual específica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.

- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal. [18]

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos*,** norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para

investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación. [19]

Conforme a la ***Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública*** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios. [20]

ASPECTOS FINANCIEROS

RECURSOS FISICOS

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

RECURSOS HUMANOS.

El investigador responsable, los investigadores asociados, los colaboradores y los estudiantes que participan en este proyecto tienen experiencia en el manejo con los pacientes críticos.

ASPECTOS MATERIALES

Contamos con acceso a los expedientes y bases de datos que nos permitirán obtener la información necesaria para la realización del estudio.

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Independiente	
Variable	índice Neutrófilo/Linfocito
Definición conceptual	El recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos
Definición Operacional	Se realizará la determinación del índice con el resultado de biometría hemática al ingreso del paciente al área de hospitalización
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Numérica
Unidades de medición.	Ninguno

Dependiente	
Variable	Mortalidad
Definición conceptual	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.
Definición Operacional	Se determinará de acuerdo al total de pacientes ingresados con diagnóstico de neumonía por SARS- Cov 2 durante el tiempo de contingencia
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Nominal
Unidades de medición.	Vivo o Muerto

Confusora	
Variable	Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC)
Definición conceptual	Instrumento válido que evalúa la influencia de una comorbilidad en la mortalidad y supervivencia a 10 años en pacientes en estado crítico. Incluye 19 enfermedades, cuya puntuación se desarrolló adjudicando un valor a cada comorbilidad en función de la magnitud del riesgo relativo (RR) asociado; un RR < 1,2 se valoró como 0, ≥ 1,2 pero < 1,5 como 1, ≥ 1,5 pero < 2,5 como 2, ≥ 2,5 pero < 3,5 como 3 y a dos procesos un valor de 6. El ICC ajustado por edad incluye un factor para la edad por década: de 50 años en adelante, se añade un punto por cada una
Definición Operacional	Se tomarán los antecedentes de cada paciente ingresado a cargo de la unidad de cuidados intensivos para evaluar si presentan las comorbilidades que establece el índice mediante una aplicación electrónica
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidades de medición.	Puntos: 0: 96% supervivencia 1-2:90 % supervivencia 3-4: 53-77% supervivencia >5: 21% supervivencia

Confusora	
Variable	Lesión Renal Aguda
Definición conceptual	Disminución de la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días, determinado por el incremento en el valor sérico de azoados o disminución de uresis
Definición Operacional	Se determinará si los pacientes al ingreso a la unidad de cuidados intensivos presentan incremento en el valor sérico de azoados o disminución de uresis acorde a la escala AKIN
Tipo de variable	Cuantitativa
Escala de medición	Continua
Unidades de medición.	1: Aumento de la CrS >0.3 mg/dL, aumento de 1.5 a 2 veces la creatinina basal, o gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora por 6-12 horas. 2: Aumento de la CrS > 2-3 veces con respecto a la creatinina basal, o gasto urinario < 0.5 ml/kg/hora por > 12 horas. 3: Aumento de la CrS > 3 veces con respecto a la creatinina basal, incremento de < 4 mg/dL con incremento agudo o gasto urinario < 0.3 ml/kg/hora por > 24 horas. Con necesidad de terapia de reemplazo renal.

Confusora	
Variable	Terapia de Reemplazo Renal
Definición conceptual	Terapias que purifican la sangre en forma extracorpórea, sustituyendo la función renal.
Definición Operacional	Se determinará si los pacientes con neumonía por SARS-Cov2 ingresados en la unidad de terapia intensiva tienen criterios para iniciar cualquiera de las modalidades de Terapia de Reemplazo Renal.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Dicotómica
Unidades de medición.	Presente o Ausente

Confusora	
Variable	Estado de Choque
Definición conceptual	Estado en el cual la generalizada y profunda reducción de la perfusión tisular *efectiva*, lleva primero a la lesión celular reversible y si se prolonga a la lesión celular irreversible.
Definición Operacional	Estado en el que el paciente presenta datos de hipoperfusión tisular que no responde a la administración de soluciones cristaloides y que amerita inicio de fármacos vasoactivos.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Dicotómica
Unidades de medición.	Presente o Ausente

Confusora	
Variable	Ventilacion Mecánica
Definición conceptual	Soporte, que ofrece tiempo y descanso al paciente cuando la ventilación espontánea es inadecuada para el sustento de la vida.
Definición Operacional	Se evaluará si al ingreso del paciente con neumonía por SARS-Cov2 a la unidad de terapia intensiva cuenta con soporte ventilatorio.
Tipo de variable	Cualitativa
Escala de medición	Dicotómica
Unidades de medición.	Presente o Ausente

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Asociación entre el índice Neutrófilos/Linfocitos y mortalidad en pacientes con infección por SARS-COV 2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Avenida Cuauhtémoc No. 330 Colonia Doctores Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, 2020.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Los pacientes graves con infección por el nuevo coronavirus 19 (2019-nCoV) progresaron rápidamente a insuficiencia respiratoria aguda, con requerimiento de ventilacion mecanica y una mortalidad hospitalaria muy alta según los reportes de otros países, por lo que es importante evaluar herramientas que nos permitan establecer el factor pronóstico más útil para la incidencia de estas complicaciones en nuestro país, ante esta nueva enfermedad. El objetivo del estudio es determinar la relación entre el índice Neutrófilo/Linfocito y la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-Cov2 ingresados en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”
Procedimientos:	Realizar determinación de índice Neutrófilo/linfocito con el resultado de biometría hemática al ingreso a hospitalización de los pacientes con neumonía por SARS-Cov2.
Posibles riesgos y molestias:	La toma de muestras de biometría hemática de los pacientes.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Establecer el pronóstico de la enfermedad con el resultado.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se le hará llegar los resultados en forma personalizada a cada uno de los pacientes en el estudio y/o a su representante legal.
Participación o retiro:	Los pacientes o representantes legales serán libres de decidir participar o no en el estudio, previa autorización de consentimiento informado.

Privacidad y confidencialidad: No se darán a conocer nombres, resultados, ni personas a las que se les evaluó.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

- ☐ No autoriza que se tome la muestra.
- ☐ Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- ☐ Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio: Retroalimentación, seguimiento y pautas para el diagnóstico y tratamiento de delirium que serán acciones favorables para la institución.

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

Investigador Responsable:

AURA ANGELICA LOPEZ GARCIA, RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE LA ESPECIALIDAD MEDICINA CRITICA.
Matricula: 97155311 Teléfono: 5549408948 Correo Electrónico: dra.aalopga@hotmail.com.
DRA. LAURA ROMERO GUTIERREZ
MÉDICO TITULAR A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS
Matrícula99328158 Teléfono 5521046525 Correo Electronicolaurelesrg@gmail.com
DR. LUIS ALEJANDRO SANCHEZ HURTADO
MÉDICO TITULAR A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS.
Matricula Teléfono 5536696082 Correo electrónico lashmd@gmail.com

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto	Aura Angélica López García Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ASOCIACION MORTALIDAD E INDICE NEUTROFILO LINFOCITO EN NEUMONIA POR SARS-COV2 EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.					
ID:	EXPEDIENTE:		Iniciales:		
Fecha de ingreso a hospital:			Fecha de ingreso a UCI:		
EDAD:			(1) Hombre	(2) Mujer	
Peso (Kg):	Estimado ( )	Medido ()	Talla (cm):	Estimado ()	Medido ( )
Comorbilidades (Carlzon)					
Diabetes	Si (1)	No (0)	Hipertensión Arterial	Si (1)	No (0)
Complicación crónica de DM	Si (1)	No (0)	Dislipidemia	Si (1)	No (0)
Enfermedad arterial periférica	Si (1)	No (0)	Insuficiencia cardiaca IV	Si (1)	No (0)
Enfermedad vascular cerebral	Si (1)	No (0)	Cardiopatía isquémica /IAM	Si (1)	No (0)
Demencia	Si (1)	No (0)	Insuficiencia renal crónica	Si (1)	No (0)
Epilepsia	Si (1)	No (0)	Insuficiencia hepática aguda	Si (1)	No (0)
Enf. Tejido conectivo	Si (1)	No (0)	Cirrosis hepática	Si (1)	No (0)
Hipotiroidismo	Si (1)	No (0)	Lupus	Si (1)	No (0)
inmunosupresión	Si (1)	No (0)	infección VIH /SIDA	Si (1)	No (0)
RCP previo a ingreso	Si (1)	No (0)	Tumor solido /metástasis.	Si (1)	No (0)
Linfoma	Si (1)	No (0)	Leucemia	Si (1)	No (0)
Enf. Respiratoria crónica	Si (1)	No (0)	Ulcera gastroduodenal	Si (1)	No (0)
Otra:					

Condiciones clínicas presente al ingreso a un área crítica.		
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	Si (1)	No (0)
Estado de Choque	Si (1)	No (0)
Lesión renal aguda (AKIN)	Si (1)	No (0)
Estadio de la lesión renal en caso de estar presente:		
Uso de ventilación mecanica	Si (1)	No (0)
Falla orgánica múltiple	Si (1)	No (0)
Severidad de la enfermedad al ingreso a UCI		
APACHE II	MexSOFA	
SOFA	ECOG	KARNOFSKY

Valores de laboratorio al ingreso a UCI					
Leucocitos totales		() No tiene	TP		( ) No tiene
Hemoglobina		( ) No tiene	TTP		( ) No tiene
Hematocrito		( ) No tiene	INR		( ) No tiene
Vol. corpuscular medio		( ) No tiene	Fibrinógeno		( ) No tiene
CMH		( ) No tiene	Dímero D		( ) No tiene
Ancho de distribución eritrocitaria		( ) No tiene	Creatinina sérica mg/dL		( ) No tiene
Plaquetas		( ) No tiene	Urea mg/dL		( ) No tiene
Volumen plaquetario medio		( ) No tiene	Glucosa mg/dL		( ) No tiene
Neutrófilos totales		( ) No tiene	Potasio mEq		( ) No tiene
Linfocitos totales		( ) No tiene	Sodio mEq		( ) No tiene
Monocitos totales		( ) No tiene	Bilirrubinas totales mg/dL		( ) No tiene
Eosinófilos totales		( ) No tiene			
Basófilos totales		( ) No tiene			

Lactato al ingreso		( ) No tiene			
Albumina		( ) No tiene			

Condiciones de egreso		
Condición clínica de egreso de UCI	Vivo (0)	Muerto (1)
Fecha de egreso:		
Condición clínica de egreso de Hospital	Vivo (0)	Muerto (1)
Fecha de egreso:		
Estado clínico al día 28	Vivo (0)	Muerto (1)
Notas:		