



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**TESIS:**

**“INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS 1 DE AGUASCALIENTES”**

**PARA OBTENER EL TITULO DE URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS**

**PRESENTA:**

**Dr. Jonathan Amauri Aparicio Ramírez**

**ASESORES:**

**Dr. Gustavo Edgard Castellanos Moreno  
Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas**

**Dr. Daniel Alejandro Hernández Aviña**

**Médico Especialista en Medicina Familiar y Urgencias Médicas. Maestría en Ciencias de la Educación y Procesos Cognitivos**

**Aguascalientes, Aguascalientes Febrero 2021**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES, AGS. A FEBRERO 2020

CARTA DE APROBACION DE TRABAJO DE TESIS  
COMITÉ DE INVESTIGACION Y ETICA EN INVESTIGACION EN SALUD 101  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1, AGUASCALIENTES

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR  
COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD  
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias  
Medico Quirúrgica del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro  
Social de la Delegación Aguascalientes:

**DR. JONATHAN AMAURI APARICIO RAMIREZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:


**"INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES  
CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS 1 DE  
AGUASCALIENTES"**

Número de Registro: F-2020-101-064 del Comité Local de Investigación y Ética en  
Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: TESIS

El Dr. Jonathan Amauri Aparicio Ramirez asistió a las asesorías correspondientes y  
realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes  
para que proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que  
sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular.  
Agradezco la atención que sirva a la presente, quedando a sus órdenes para cualquier  
aclaración.

ATENTAMENTE:

  
DR. GUSTAVO EDGARD CASTELLANOS MORENO  
ASESOR DE TESIS



AGUASCALIENTES, AGS. A FEBRERO 2020

**DR. JORGE PRIETO MACIAS**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes:

**DR. JONATHAN AMAURI APARICIO RAMIREZ**

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

**"INDICE NEUTRÓFILO/LINFÓCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES  
CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS 1 DE  
AGUASCALIENTES"**

Número de Registro: F-2020-101-064 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo a la opción de titulación: **TESIS**

El Dr. Jonathan Amauri Aparicio Ramírez asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

**ATENTAMENTE:**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado Aguilar'.

**DR CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR**  
**COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACION EN SALUD**



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 19/02/21

**NOMBRE:** Jonathan Amaurí Aparicio Ramírez **ID** 251975  
**ESPECIALIDAD:** URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS **LGAC (del posgrado):** Atención inicial en urgencias médicas y procedimientos clínicos.  
**TIPO DE TRABAJO:** ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

**TITULO:** INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS I DE AGUASCALIENTES

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** EVALUACION DE COMPLICACIONES POR COVID-19

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con los LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI           x            
 No                           

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

  
 Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

  
 Dr. Jorge Prieto Macías

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 355C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico... Calificar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 205F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme compartir el sendero de la vida con la mejor de las compañías, me ha permitido ser una buena herramienta y mejor aprendiz, llevado de la mano de un amor incondicional.

Al Dr. Ricardo Cruz Silva, amigo incondicional, maestro excepcional, quien día a día nos ha enseñado a amar esta noble profesión, por exhortarnos siempre a ser los mejores, mejores personas, intachables profesionistas nos ha enseñado a ser fuertes y leales, infinitamente agradecido por compartir este camino primero tras usted y ahora hombro con hombro.

Al Dr. Hernández Aviña y al Dr. Castellanos por su invaluable apoyo como mis médicos asesores y docentes para llevar a bien este proyecto de tesis.

A la Dra. Margarita Muro jefa de enseñanza del Hospital General de Zona 1 por su apoyo, gestiones, y atenciones como nuestra autoridad en educación.

Al honorable cuerpo de Urgencias del Hospital de Zona 1, a quienes debo el desarrollo de una cultura autodidacta, haciéndome mejorar como médico y persona, forjando a que siempre se debe ser crítico, analítico y reflexivo, y además asertivo.

Al IMSS y a mi hospital sede mi segunda casa, donde he vivido más tiempo, por brindarme la oportunidad de ser ahora un médico especialista.

A mis compañeros, que más que amigos formaron parte de mi familia, una familia que inicio con 3 años y nos durará toda la vida. Por brindarme un consejo, una mano, un regaño, creo que todo eso es parte del crecer, hacer épicos los pases de visita, todos son unos grandes médicos, ojalá el destino haga que crucemos caminos siempre. Berni, amigo amigo, se que siempre nos cuidas gracias por ser tan excepcional persona

A la universidad Autónoma de Aguascalientes por ser mi segunda alma mater de formación académica.

A mi esposa Maricela por esperarme

## DEDICATORIA

A la niña de mis ojos, mi princesa, mi gatito, mi pelusita, Emily Romina Aparicio Saucedo, por ser mi motor, mi ejemplo, es por ti que cada noche de desvelo, que cada tarde sin estar contigo serán para mejorar, eres lo mejor de mi existencia. TE AMO chaniquita.

A mis padres Aurelio y Guillermina por forjar a un titán de acero (bueno un Zeus), que moldearon a la perfección con confianza y amor, me enseñaron que el camino fácil no es el mejor, y que el trabajo todo lo vence, además que este es muy chismoso, gracias por cuidarme los pasos, por enseñarme a ser familia, la familia nunca se deja, y siempre se logra todo, esto no solo es un logro mío es el resultado de un proceso que se llama paternidad. Gracias por tanto, perdón por tan poco.

A mis hermanos por siempre estar siempre conmigo, como un equipo, ya falta menos.

A Maricela SQ porque a pesar de todo desde hace casi 10 años has estado a mi lado, respetas lo que amo (aunque lo odies en realidad) si quieres llegar rápido viaja solo, si quieres llegar lejos viaja acompañado, gracias por ser mi compañera de viaje.

A Jonathan Amauri Aparicio Ramírez, te lo mereces, has sabido hacer lo máximo con lo mínimo, jamás te dejaste caer por terrible que fuera la tormenta, tú lo sabes cuándo hay motivos no hay sol que queme, ni frío que arda, ni sueño que tumbe ni hambre que mate, eres de acero, y el acero no se rompe, pero se moldea, solo el que trae el costal sabe su contenido, continua siendo esa persona noble, de carácter fuerte, con esa personalidad que tienes para no poder ser malo aunque lo quieras, o se necesite, con esa actitud altruista y humana que te caracteriza, se mas disciplinado la nueva parte de tu formación así lo exige. Sigue adelante tú lo vas a lograr.

**FIRMES Y DIGNOS CABALLEROS**

## IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

### INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Gustavo Edgard Castellanos Moreno

Lugar de adscripción: Hospital General de Zona No. 1 Delegación Aguascalientes.

Domicilio: José María Chávez 1202, Colonia Lindavista C.P.20170, Aguascalientes, Ags.

Teléfono: 449 170 6678

Correo Electrónico: [drgusmed7@gmail.com](mailto:drgusmed7@gmail.com)

### INVESTIGADOR COLABORADOR

Nombre: Dr. Daniel Alejandro Hernández Aviña (Asociado Tesista)

Lugar de adscripción: Coordinación clínica de Medicina del HGZ-2

Lugar de trabajo: Servicio de urgencias, Hospital General de Zona 2, Delegación Aguascalientes

Dirección de Trabajo: Av. De los conos 102, Fraccionamiento Ojo caliente I, Aguascalientes, Ags.

Teléfono de Trabajo: 4499703134, Teléfono Particular: 4499116790

Correo electrónico: [havdal\\_tepatiani@hotmail.com](mailto:havdal_tepatiani@hotmail.com)

### INVESTIGADOR ASOCIADO (TESISTA).

Nombre: Jonathan Amauri Aparicio Ramírez

Lugar de adscripción: Hospital General de Zona No. 1 Delegación Aguascalientes

Domicilio José María Chávez 1202, Colonia Lindavista C.P.20170, Aguascalientes, Ags.

Teléfono: 467105 0297

Correo electrónico: [amauriar11@gmail.com](mailto:amauriar11@gmail.com)

## INDICE

<b>Parte</b>	<b>Página</b>
<a href="#">Indice</a>	1
<a href="#">Índice de Tablas</a>	2
<a href="#">Índice de Figuras</a>	3
<a href="#">Abreviaturas, siglas y acrónimos</a>	4
<a href="#">Resumen</a>	6
<a href="#">Abstrac</a>	8
<a href="#">Introducción</a>	10
<a href="#">Antecedentes científicos</a>	11
<a href="#">Marco teórico</a>	13
<a href="#">Justificación</a>	23
<a href="#">Planteamiento del problema</a>	24
<a href="#">Objetivos</a>	26
<a href="#">Hipótesis</a>	27
<a href="#">Material y métodos</a>	29
<a href="#">Consideraciones éticas</a>	36
<a href="#">Recursos, financiamiento y factibilidad</a>	38
<a href="#">Cronograma de actividades</a>	40
<a href="#">Resultados</a>	41
<a href="#">Discusión</a>	49
<a href="#">Conclusiones</a>	49
<a href="#">Glosario</a>	51
<a href="#">Referencias</a>	53
<a href="#">Anexos</a>	56



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1</b>	Puntaje de q-SOFA	20
<b>Tabla 2</b>	Puntaje de PSI	21
<b>Tabla 3</b>	Definición de variables	34-35
<b>Tabla 4</b>	Recursos financieros	37
<b>Tabla 5</b>	Cronograma de actividades	40
<b>Tabla 6</b>	Correlación entre sintomatología y severidad	44
<b>Tabla 7</b>	Correlación entre comorbilidades y severidad	45
<b>Tabla 8</b>	Clasificación de INL en urgencias	45
<b>Tabla 9</b>	Clasificación de q-SOFA en urgencias	45
<b>Tabla 10</b>	Clasificación de PSI en hospitalización 7 días posteriores	45

## ÍNDICE DE GRAFICAS

<b>Grafica</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
<b>Grafica 1</b>	Distribución de porcentajes por genero	41
<b>Grafica 2</b>	Distribución de porcentajes por edad	42
<b>Grafica 3</b>	Distribución de porcentajes por escolaridad	43
<b>Grafica 4</b>	Distribución de porcentajes por ocupación	43
<b>Grafica 5</b>	Distribución de porcentajes por ocupación	43
<b>Grafica 6</b>	Distribución de porcentajes procedencia laboral (trabajador IMSS)	44
<b>Grafica 7</b>	Distribución de porcentajes por positividad de INL	46
<b>Grafica 8</b>	Distribución de porcentajes por riesgo q-SOFA	47
<b>Grafica 9</b>	Distribución de porcentajes por severidad PSI	47

## ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
INL	neutrófilo/linfocito
HGZ-1	Hospital general de zona número 1
SPSS	Paquete estadístico para las ciencias sociales
NAC	Neumonía adquirida en la comunidad
RNA	ácido ribonucleico
SARS-coV	Síndrome de Dificultad Respiratoria asociada a coronavirus
MERS-coV	síndrome de dificultad respiratoria del medio este
ACE2	receptores de angiotensina 2
TMPSS2	Serina Proteasa Transmembrana 2
IL.β	interleucina beta
PRR	receptores de reconocimiento de patrones
PAMP	patrones moleculares asociados a macrófagos
DAMP	patrones moleculares asociados a daño
IL6	Interleucina 6
INFγ	interferón gama
MPC1	proteína codificadora del gen MPC1
IPC10	Proteína inductora de interferón Gamma 10
IL-2	interleucina 2
IL-7	Interleucina 7
G-CSF	Factor de crecimiento de colonias progenitoras hematopoyéticas

IP10	Proteína inductora de interferón Gamma 10
MPC1	proteína codificadora del gen MPC1
MIP1 $\alpha$	Proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa
TNF	Factor de necrosis tumoral
O2	Oxígeno
CO2	Bióxido de carbono



## 1. RESUMEN

**INTRODUCCION:** La infección emergente por el SARS-coV-2 genera alerta en los sistemas de salud mundiales desde diciembre de 2019. La prioridad es reducir la trasmisión de este virus a población en general y especialmente en pacientes con alguna comorbilidad. Dentro de la fisiopatología cabe destacar la tormenta inflamatoria que se genera en los pacientes con diagnóstico de SARS-coV-2, en ellos se asocia leucocitosis (80%) con linfopenia en más del (50%) de los pacientes. El índice neutrófilo/linfocito (INL) se ha asociado con los niveles de citosinas pro inflamatorias de forma temprana. Según Zahorec La relación de neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha sugerido como un índice simple de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes críticamente enfermos(1). Actualmente, existen pocos antecedentes sobre el índice neutrófilo-linfocito se utilice como predictor de severidad para SARS-CoV-2. Yuwei Liu y cols. Descubrió que el INL es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria para pacientes con COVID-19 especialmente para hombres. (2) y que probablemente pudiera ser un factor predictor, aunque no especifica en qué tipo de pacientes. Yang Ai-Ping y cols encontraron una relación entre el INL y la gravedad de los pacientes con COVID-19. (3)

## **OBJETIVO**

Determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito como biomarcador predictor de severidad pacientes que ingresan con sospecha de infección por COVID-19 en el Hospital General de Zona N° 1 Aguascalientes.”

## **METODOLOGIA**

Se realizara un estudio observacional trasversal comparativo, analítico, retrospectivo, donde se obtendrán datos provenientes del expediente clínico, se analizaran los valores de neutrófilos y linfocitos totales para determinar el índice neutrófilo-linfocito en los pacientes a su ingreso y se determinará la gravedad de COVID-19 con definición en las guías internacionales para la neumonía adquirida en la comunidad. El análisis descriptivo se realizará de acuerdo a las características de la variable ya sea cualitativa o cuantitativa. Las variables cuantitativas se describen en medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango e intervalo de confianza). Las variables cualitativas se describirán en porcentajes y tasas. Se realizará análisis univariado con Correlación de Spearman

Para la estadística inferencial se compararán las principales variables (INL y severidad) se determinara la asociación mediante pruebas inferenciales como odds ratio (OR) 1 y razón de riesgo (riesgo relativo RR) 1. Se considerará significativa una  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** Se incluyeron 268 (n=268) pacientes con diagnóstico de infección por SARS-Cov-2, quienes ingresaron por el servicio de urgencias y fueron hospitalizados, en un lapso de tiempo de 1 de junio a 31 de agosto de 2020. De una muestra total de 268 pacientes (n=268) un total de 145 hombres correspondiente al 54.1%, y 123 mujeres correspondiente al 45.9%. La edad con promedio de  $57.56 \pm 17.6$  años, una moda de 52 años. De la población la moda en

el grado de escolaridad alcanzado fue bachillerato con una frecuencia de 130 pacientes, la ocupación más afectada en esta estudio fueron los obreros con un 26.5%, un total de 15 trabajadores de la salud (8 enfermeras, 6 médicos, 1 trabajador de laboratorio (Grafica 4), con un total de 15 trabajadores IMSS correspondiente al 5.5% de la población infectada y hospitalizada.

La clasificación de índice neutrófilo/linfocito se obtuvo mediante el resultado de dividir el total de neutrófilos entre el total de linfocitos, tomando como positivo un valor igual o mayor a 3.3 (n=213) y negativo un valor inferior a este (n=45), se observa un alto porcentaje en los pacientes con INL positivo.

Se compararon las dos variables entre índice neutrófilo/linfocito y el puntaje de riesgo de q-SOFA encontrando una relación de Odds Ratio de 21.303 con un intervalo de confianza de 23.5-33.5. Encontrando una asociación significativa.

Se compararon las dos variables entre índice neutrófilo/linfocito y el puntaje de riesgo de PSI encontrando que el 69.7% de los pacientes con índice neutrófilo/linfocito elevado presentan un PSI grave, en comparación con los pacientes con un índice neutrófilo/linfocito elevado el 30.0% cursara con psi leve a moderado con una relación de Odds Ratio de 4.0 con un intervalo de confianza de 2.726-5.896. Encontrando una asociación significativa p=0.018.

**CONCLUSIONES:** En el presente estudio se estableció que existe una asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la severidad de los pacientes desde su ingreso hasta un máximo de 7 días en los pacientes que ingresan a hospitalización en el Hospital General de Zona 1 del estado de Aguascalientes.

**Palabras clave:** índice Neutrófilo/Linfocito, SARS-cov-2 (COVID-19), Biomarcador, severidad.

:

## ABSTRACT

INTRODUCTION: The emerging infection by SARS-coV-2 has generated an alert in world health systems since December 2019. The priority is to reduce the transmission of this virus to the general population and especially in patients with some comorbidity. Within the pathophysiology, it is worth highlighting the inflammatory storm that is generated in patients diagnosed with SARS-coV-2, in which leukocytosis (80%) is associated with lymphopenia in more than (50%) of the patients. The neutrophil / lymphocyte ratio [INL] has been associated with pro-inflammatory cytokine levels early. According to Zahorec, the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) has been suggested as a simple index of systemic inflammatory response in critically ill patients (1). Currently, there is little information on the neutrophil-lymphocyte index being used as a predictor of severity for SARS-CoV-2. Yuwei Liu et al. It found that INL is an independent risk factor for hospital mortality for COVID-19 patients especially for men. (2) and that it could probably be a predictor factor, although it does not specify in what type of patients. Yang Ai-Ping et al found a relationship between INL and severity of COVID-19 patients. (3)

#### METHODOLOGY

An observational, comparative, analytical, retrospective cross-sectional study will be carried out, where data from the clinical record will be obtained, the values of neutrophils and total lymphocytes will be analyzed to determine the neutrophil-lymphocyte index in patients upon admission and the severity of COVID will be determined. -19 with definition in international guidelines for community-acquired pneumonia. The descriptive analysis will be carried out according to the characteristics of the variable, whether qualitative or quantitative. Quantitative variables are described in measures of central tendency (mean, median, and mode) and measures of dispersion (standard deviation, range, and confidence interval). The qualitative variables will be described in percentages and rates. Univariate analysis with Spearman Correlation will be performed

For the inferential statistics, the main variables (INL and severity) will be compared. The association will be determined using inferential tests such as odds ratio (OR) 1 and risk ratio (relative risk RR) 1. A  $p < 0.05$  will be considered significant.

RESULTS: 268 (n = 268) patients with a diagnosis of SARS-Cov-2 infection were included, who were admitted through the emergency department and were hospitalized, in a period of time from June 1 to August 31, 2020. From a total sample of 268 patients (n = 268) a total of 145 men corresponding to 54.1%, and 123 women corresponding to 45.9%. The age averaged 57.56 +17.6 years, a mode of 52 years. Of the population, the mode of education attained was high school with a frequency of 130 patients, the occupation most affected in this study was workers with 26.5%, a total of 15 health workers (8 nurses, 6 doctors, 1 laboratory worker (Graph 4), with a total of 15 IMSS workers corresponding to 5.5% of the infected and hospitalized population.

The neutrophil / lymphocyte index classification was obtained by dividing the total number of neutrophils by the total number of lymphocytes, taking as positive a

value equal to or greater than 3.3 (n = 213) and negative a value less than this (n = 45), a high percentage is observed in patients with positive INL.

The two variables between the neutrophil / lymphocyte index and the q-SOFA risk score were compared, finding an Odds Ratio of 21.303 with a confidence interval of 23.5-33.5. Finding a significant association.

The two variables between the neutrophil / lymphocyte index and the PSI risk score were compared, finding that 69.7% of the patients with an elevated neutrophil / lymphocyte index present a severe PSI, in comparison with the patients with a neutrophil / lymphocyte index elevated at 30.0 % will have mild to moderate psi with an Odds Ratio of 4.0 with a confidence interval of 2,726-5,896. Finding a significant association  $p = 0.018$ .

**CONCLUSIONS:** In the present study, it was established that there is a significant association between the neutrophil / lymphocyte index and the severity of patients from admission to a maximum of 7 days in patients admitted to hospitalization at the General Hospital of Zona1 in the state of Aguascalientes.

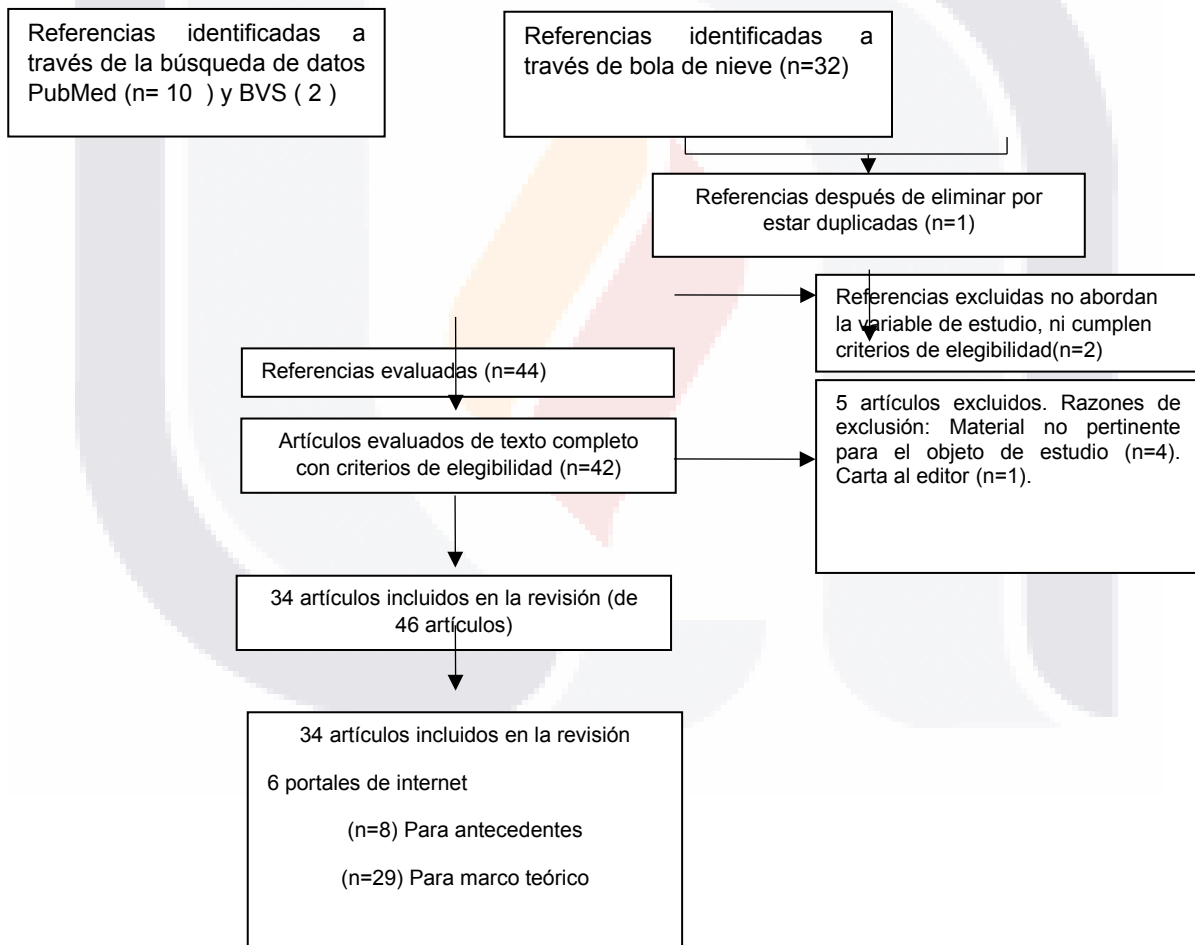
**Key words:** Neutrophil / Lymphocyte index, SARS-cov-2 (COVID-19), Biomarker, severity.



## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 BUSQUEDA DE INFORMACION

Se realizó la búsqueda de artículos en la base de datos de PubMed y BVS usando los siguientes descriptores en inglés y español: neutrophil/Lymphocyte ratio *AND/OR* Biomarkers *AND/OR* SARS-cov-2 (COVID-19) *AND/OR* Severity, **se utilizaron operadores booleanos “and”, “or”**. Se consideraron pertinentes aquellos artículos que evaluaban la asociación del índice neutrófilo/linfocito con la severidad de la neumonía por SARS-coV-2 (COVID-19). Para los antecedentes se excluyeron artículos de revisión, artículos repetidos, o que no fueran pertinentes para el objeto de estudio. Al no encontrarse artículos similares para generar antecedentes se utilizaron 8 estudios pertinentes.



### 3. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Yuwei Liu y cols. (*Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. 04/02/2020;*) Se realizó un estudio de cohorte en pacientes con COVID-19 que fueron admitidos en el hospital de Zhongnan de la Universidad de Wuhan, en un lapso de tiempo de 1 de enero a 29 de febrero fue un análisis retrospectivo. Se examinó la base de datos de laboratorio y se calculó en INL (índice neutrófilo-linfocito). Se desarrolló un modelo de regresión logística multivariado y univariado para evaluar la independencia de relación entre el INL basal y la muerte por todas las causas en el hospital. Se realizó mediante la conversión de INL de una variable continua a una variable categórica según tercil. Los resultados de 245 pacientes con COVID-19 la mortalidad hospitalaria fue de 13.47%. El análisis multivariado demostró que había 8% de mayor riesgo de mortalidad hospitalaria por cada unidad de aumento del NLR (Odds ratio [OR]= 1.08; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1.01 a 1.14; P=0.0147) comparado con los pacientes en el tercil más bajo. El NLR de los pacientes en el tercil más alto tenían 15.04 veces mayor riesgo de muerte (OR= 16.04; IC 95%, 1.14 a 224.95; P= 0.0395) después del ajuste por posible confusión. El OR ajustado por mortalidad fue de 1.10 en hombres por cada aumento del INL (OR=1.10; IC 95%, 1.02 a 1.19; P=0.016. El INL es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria para pacientes con COVID-19 especialmente para hombres. (4)

Che Morales y cols. (*Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia 2018*) Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, en adultos en el servicio de Urgencias, con diagnóstico de Neumonía adquirida en la comunidad (NAC), en un hospital de segundo nivel, recolectaron datos demográficos, paraclínicos, y tratamiento y el índice de severidad (PSI) mismo que se el índice neutrófilo- linfocito (INL), en dos grupos uno de riesgo alto y riesgo bajo para complicaciones. Resultados se analizaron 94 casos, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en el historial de tabaco, comorbilidades, desenlaces. En las variables paraclínicas fueron una constante del grupo de alto riesgo ( $p < 0.05$ ) el análisis multivariado y univariado demostraron que el porcentaje de neutrófilos y el INL pueden ser indicadores de PSI clase III, o mayor, (Razón de momios 1.05 y 1,14 respectivamente). El valor de INL que precisa dicha probabilidad fue de  $\geq 7.2$  para neumonía bacteriana (AUC 0.65; IC: 95% 0.53, 0.58). (5)

Cornelis P.C. de Jager y cols. (*The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in Patients with Community-Acquired Pneumonia October 2012* ) Se realizó un estudio prospectivo de cohorte de 395 pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad. El 87% de los paciente que se hospitalizaron requirieron hospitalización, el 7.8% de los pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, el 5.8% de los pacientes fallecieron. El índice neutrófilo- linfocito se incrementó en todos los pacientes, aumento constantemente a medida que

avanzaba la puntuación de la puntuación de CURB-65, los niveles fueron más altos en los no supervivientes con un rango (INL  $23.3 \pm 16.8$ ) y menores en los supervivientes (INL  $13 \pm 11.4$ ) en neumonía bacteriana adquirida en la comunidad. La curva ROC para la mortalidad por predicción mostro un área debajo de la curva de 0.701. (6)

Copca-Nieto DV y cols.( *'Relación Entre Síndrome Metabólico e Índice Neutrófilo/Linfocito'* Med Int Méx. 2017 Marzo) Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional a pacientes de 18 a 65 años de edad, y se clasificaron con la presencia o ausencia de síndrome metabólico y se calculó el índice neutrófilo-linfocito a cada uno. Se estudiaron 335 pacientes 155(46%) pertenecían a grupo sin síndrome metabólico y 79% (239) al grupo con síndrome metabólico. Con predominio en el grupo con síndrome metabólico por hombres, con edad promedio en el grupo sin síndrome metabólico de 47.3 años y en el grupo de con síndrome metabólico fue de 51 años. Se encontró diferencia significativa entre el grupo sin síndrome metabólico y con síndrome metabólico de  $p=15.3$ , gl: 3;  $p=0.0002$ . Existe una relación positiva lineal entre el síndrome metabólico con un INL elevado ( $>2.12$ .) (7)

Yang Ai-Ping y cols. (The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients 09/04/2020 ) Se realizó un estudio retrospectivo, transversal de 83 pacientes, 69 casos no graves y 24 casos graves, cumplían con tatos clínicos y resultado positivo para RTP-PCR para ERN de SARS-COV-2. Se realizaron evaluaciones de laboratorio hemograma completo, química sanguínea, y PCR. La gravedad de COVID-19 se definió de acuerdo a las guías internacionales para la neumonía adquirida en la comunidad. La fiebre y la tos fueron los síntomas más frecuentes don 83% y 67.7% respectivamente. Linfopenia 80.6%, neutrofilia 51.6%. Los valores de corte óptimos se calcularon por el análisis de ROC; El INL:3.3 con sensibilidad 0.636 y especificidad de 0.88 se asoció significativamente con la gravedad de la enfermedad (3)

## 4. Marco Teórico

### 4.1 DEFINICION DE SARS-coV-2 (COVID-19)

El coronavirus SARS-cov-2 es un virus RNA (ácido ribonucleico) no segmentado, de la familia coronaviridae y orden Nidovirales, que afectan tanto a animales como humanos. Los virus que han infectado a humanos y causado Síndrome de Dificultad Respiratoria asociada a coronavirus (SARS-coV.) y síndrome de dificultad respiratoria del medio este (MERS-coV) ocasionando más de 10,000 casos, con una mortalidad de 10% para SARS-coV y 37% para MERS-coV. (8)

Su contagio es directo humano-humano, al estar en contacto con aerosoles o fómites, se estima que tiene un tiempo de incubación entre 2-14 días, con una media en 6.4. Los en los pacientes con neumonía por SARS-coV2 los síntomas más comunes son: tos seca, fiebre. Radiológicamente se presenta imagen en vidrio despulido, es bilateral. (9)

#### 4.1.2 EPIDEMIOLOGIA

Alrededor del mundo el COVID-19 (SARS-CoV-2) ha afectado al mes de febrero más de 84,503 pacientes en 57 países y acumulando gran cantidad día a día, ha causado más de 2954 muertes en 9 países, tiene una incidencia global de 61.4 por cada 1000,000 de habitantes, una mortalidad, solo a 2 meses de su primer reporte en diciembre de 2019 en Wuhan, China. (10)

La OMS emitió un comunicado el 11 de marzo de 2020 donde se declara como Pandemia a la epidemia de COVID 19, en México el primer caso se reportó el 28 de febrero de 2020 y la primera muerte (11)por coronavirus el 19 de marzo 2020, la fecha de inicio de fase 2, 23 de marzo 2020 y el inicio de fase 3 se declaró el 21 de abril. Según datos oficiales de la OMS México tiene una población total de 127,540,000 habitantes según información de 2016, con una esperanza de vida de 74/79 años.(12)

Entre la semana 10-22 de 2020 en México ya suman 128691 casos negativos, 31878 casos sospechosos, 74560 casos confirmados (con sistema centinela), 8143 muertes confirmadas y 52219 recuperados por este padecimiento, en estos momentos con una tasa de letalidad del 11% muy por encima de la media mundial, que oscila entre 6.4%.el estado con mayor número de defunciones positivas es la ciudad de México con 2166 muertes, El panorama de Aguascalientes con un total de casos de 4856, total de sospechosos 45, total de confirmados 937, total de defunciones 29, total de casos recuperados 403. (11)

Lo que concierne al manejo hospitalario y en mayor medida al delegacional se tienen 1650 casos notificados, se han realizado 1326 muestras, con un total de casos negativos de 708, sospechosos de 42, casos confirmados 437, defunciones 20, total de casos recuperados 119. Con una distribución geográfica con mayor incidencia de casos a la región de la UMF 8 (unidad de medicina familiar 8) con 96 pacientes confirmados seguida de la UMF 1 y HGZ1 con 88 casos. (13)

### **4.1.3 PATOGENIA**

El SARS-CoV-2 fue considerado como una zoonosis asociada a la ingesta de mariscos en el mercado de Wuhan, en China, más tarde se demostró que existía transmisión humano-humano y que esto juega el rol esencial en la pandemia. (14)

Le mecanismo de transmisión del SARS-CoV-2 es por gotas de flugge, fómite y aún comprobar la vía fecal oral. Presenta un periodo de incubación de 3-12 días con na media de inicio de los síntomas a los 6.4 días. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca, mialgias y artralgias mismas que conforman la definición operacional para casos sospechosos, también se puede acompañar de diarrea, cefalea, hemoptisis, y en casos graves, dificultad respiratoria, dolor torácico, datos de inestabilidad hemodinámica generalmente 8-10 días posterior a los síntomas iniciales. (9)

### **4.1.4 FISIOPATOLOGIA**

El primer paso de la infección es la unión de los virus a la célula mediante receptores de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentran en varios órganos corazón, riñones y pulmón, en menor porcentaje en hígado, intestino y cerebro y de TMPSS2 (Serina Proteasa Transmembrana 2).(15)

El ciclo de vida de virus se compone de 5 pasos: ataque, penetración, biosíntesis, maduración y liberación. La proteína S (que es la que da el aspecto de corona al virus) se divide n 2 subunidades S1 y S2, siendo S1 quien se une a ACE2 o TMPSS y así comienza el proceso de *fijación*, se da la *penetración* mediante endocitosis y fusión de la membrana y una vez que se encuentra dentro de la célula el virus penetra el núcleo de la célula iniciando el proceso de *biosíntesis* y se forman nuevas partículas virales *maduración* y son liberadas. (16)

### **4.1.5 INMUNOFISIOPATOLOGIA**

Un estudio de secuencia de RNA obtuvo datos acerca de que el 64% de las células pulmonares expresan ACE2, y de ellas el 84% son células endoteliales (tipoll), el ACE2 está ligado al cromosoma X, una de las teorías porque tiene mayor incidencia, prevalencia y mortalidad en hombres. (17)

Al provocarse la destrucción de las células pulmonares endoteliales se genera una respuesta inmune local que condiciona quimiotaxis de macrófagos y monocitos, que liberan citosinas. Las células presentadoras de antígeno se mueven a los drenajes linfáticos para presentarlo a las células T. las T CD-4 activan a las B para la producción de anticuerpos mientras que las TCD-8 destruyen a las células virales infectadas. Esto es suficiente en la mayoría de los casos pero en otros se produce una respuesta inmune desregulada, que causa patología pulmonar y sistémica. (18)

Al generar una replicación viral descontrolada, en los virus citopáticos se produce la piroptosis, que puede ser un desencadenante de la respuesta inflamatoria medida por IL.β (interleucina beta). los receptores alveolares usado sus receptores de reconocimiento de patrón es (PRR) se detecta la liberación de PAMP (patrones moleculares asociados a macrófagos) y DAMP (patrones moleculares



asociados a daño) produciendo una inflamación local que involucra las citosinas pro inflamatorias y quimiocinas, IL6(Interleucina 6), INF $\gamma$  (interferón gama),MPC1 (proteína codificadora del gen MPC1), e IPC10(Proteína inductora de interferón Gamma 10), indicadores de una respuesta polarizadas a células TH1 (T helper), generando quimiotaxis a monocitos y linfocitos T, as no a monocitos, lo que explicaría la linfopenia encontrada en pacientes positivos a COVID19. (19)

En algunos paciente la respuesta inflamatoria disregulada ocasiona una tormenta de citosinas, encontrado en pacientes ingresados a UCI niveles más altos de IL-2 (interleucina 2), IL-7 (Interleucina 7), G-CSF (Factor de crecimiento de colonias progenitoras hematopoyéticas), IP10 (Proteína inductora de interferón Gamma 10), MPC1(proteína codificadora del gen MPC1), MIP1 $\alpha$  (Proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa), TNF (Factor de necrosis tumoral).(8)

La infiltración celular inflamatoria también puede generar daño pulmonar por secreción de proteasas y especies reactivas de oxígeno, junto con la destrucción celular causada por el virus producen descamación celular, membrana hialina y edema pulmonar. (17, 20)

Esto ocasiona dificultad en la difusión de gases, y por ende bajo contenido de O<sub>2</sub> (Oxígeno) en la sangre y retención de CO<sub>2</sub> (Bióxido de carbono), también condiciona mayor susceptibilidad del pulmón a presentar infecciones agregadas bacterianas o micóticas. (17, 20)

Además de ocasionar daño a nivel pulmonar existe daño a órganos a distancia, ocasiona lesión renal aguda, trombocitopenia, respuesta inmune asociada al COVID 19. (21)

*Respuesta inmune asociada al COVID 19:* se observó en paciente con COVID 19 datos compatibles con un Síndrome de Respuesta Macrofágica: proliferación descontrolada de células T, Activación excesiva de macrófagos, Hipersecreción de citosinas. Se encontró activación patológica de la trombina, y múltiples episodios trombóticos que van desde trombosis periférica hasta coagulación intravascular diseminada (CID). Por lo que la determinación de Dímero D tiene especial valor pronostico, también se expresa hiperferritinemia, esto como indicador de respuesta inmune exagerada. (21)

*Trombocitopenia asociada a COVID 19:* los coronavirus pueden infectar la medula ósea y producir hematopoyesis anormal. La aminopeptidasa N (CD13) es una metaloproteasa que se encuentra en riñón, intestino y pulmones y actúa como receptor de COVID19. El SARS-coV2 penetra a la medula ósea y plaquetas por el CD13, inhibiendo el crecimiento y causando apoptosis de las células de la medula ósea causando hematopoyesis aberrante y trombocitopenia. La Linfocitopenia Hemofagocítica secundaria (SHLH) es causada por la proliferación y activación excesiva de los polimorfonucleares, se libera una gran cantidad de citosinas proinflamatorias. Esta enfermedad ocasiona una alta mortalidad, incluye fiebre persistente, hiperferritinemia, citopenia, y daño pulmonar. La hiperferritinemia per se es un biomarcador predictor de muerte. (22)

En la infección por SARS-CoV- 2 al aumentar los niveles de anticuerpos puede existir destrucción plaquetaria. La mayoría de los pacientes tiene trombocitopenia con dímero D elevado y tiempos de coagulación deteriorados.

(23)

#### **4.1.6 DIAGNOSTICO**

##### **Clasificación de caso**

*Caso sospechoso:*

*Criterios clínicos*

- A. Paciente que presente fiebre y tos de forma aguda
  -
- B. Fiebre, tos, astenia, adinamia, mialgia, coriza, odinofagia, anosmia, disgeusia, disnea, diarrea, alteraciones del estado mental.

*Criterios epidemiológicos*

- A. Vivir o laborar en una zona de alto riesgo, aglomeraciones humanas previos 14 días de la aparición de los síntomas.
- B. Viajar un lugar con transmisión comunitaria 14 días previo a los síntomas
- C. Trabajadores de la salud en cualquier momento previos 14 días a los síntomas.

*Paciente con infección grave de las vías respiratorias (fiebre y tos >38.3°C que amerite hospitalización. (24)*

*Caso probable:*

- A. Paciente que cumple con los criterios anteriores y ha tenido contacto con caso probable o confirmado.
- B. Caso sospechoso con hallazgos radiológicos compatibles con COVID-19.
  - a. Radiografía con opacidades nebulosas, con distribución de periférica a inferior.
  - b. Tomografía Computarizada: opacidades en vidrio despolido, bilaterales, con distribución de periférica a inferior.
  - c. Ultrasonografía pulmonar: Patrones de consolidación, líneas B,
- C. Paciente con ageusia y/o anosmia sin otra causa
- D. Muerte no explicada por otra manera, en adulto con dificultad respiratoria, con contacto con caso probable o confirmado. (24)

*Caso confirmado*

Persona con diagnóstico por laboratorios de infección de COVID-19, aun sin signos o síntomas.

Un caso sospechoso en el que los resultados de las pruebas de infección por el virus de la COVID19 o de un ensayo de detección de todo tipo de coronavirus son positivos y en el que no se ha podido confirmar mediante pruebas de laboratorio la presencia de otros patógenos respiratorios. (24)

*Contacto*

Paciente que ha presentado contacto 2 días anteriores y 14 posteriores a la aparición de los síntomas de caso probable o confirmado:

1. Contacto cara a cara o menos de 1 metro por 15 minutos
2. Contacto físico
3. Atención de un paciente sospechoso o confirmado sin EPP adecuado.
4. Otras evaluaciones locales de riesgo-

#### *Defunción por COVID-19*

Muerte por enfermedad compatible clínicamente, a menos que exista una causa alternativa de muerte que no se pueda relacionar con COVID-19. (24)

#### **4.1.6.1 DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO**

El estándar de oro para el diagnóstico de COVID 19 es la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Si el paciente cumple con los criterios operacionales hay varios tipos de toma de muestra, con hisopo en tracto respiratorio superior y en lavado bronquial, siendo este último con mayor sensibilidad y especificidad. Durante su proceso existen algunos probables sesgos. Preanalíticos en su mayoría son operador dependiente y debido al material, mala toma de muestra, hisopo no compatible, el uso de sustancias que contienen detergentes o la desnaturalización por calor al momento de procesar la muestra. (25)

#### **4.1.7 BIOMARCADORES**

Desde la aparición del primer caso de SARS-CoV-2 en diciembre de 2019 en Wuhan China, se ha buscado el uso de biomarcadores, ya que la sintomatología del COVID 19 es muy ambigua. Estos puedan proveer valores objetivos como predictivos de positividad o gravedad de los pacientes y de esta manera intervenir de una forma oportuna a los pacientes.(25)

##### **4.1.7.1 RNA**

Los objetivos de la Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-qPCR) incluye 90 genes, como gen de proteína de pico estructural (Gen S), de envoltura (Gen E), de nucleocapside (gen N), y la RNA polimerasa dependiente de RNA no estructura (RdRd), y replicasa de marco 1a ORF 1a/b. que son sensibles para SARS-coV-2 y no para SARS-coV-1, MERS e influenza virus. Muestra excelente sensibilidad en exudados faríngeos (26)

##### **4.1.7.2 ANTICUERPOS**

Los anticuerpos son otra opción de diagnóstico aceptable, IgM e IgG, ambas pueden detectarse mediante ELISA a partir de los 5 días del contagio, por estudio inmunocromático con base de oro coloidal, fueron diagnosticados el total de 144 casos, 11% de la etapa inicial 1-7 días, 92.9% en la etapa intermedia 8-14 días, y el 96.8% en la etapa tardía más de 15 días. La IgM se puede detectar 3-6 y la IgG hasta 8 días después, por lo que no se recomienda como prueba para detección temprana. (27)

##### **4.1.7.3 PROTEINA C REACTIVA**

---



La proteína C reactiva es un mediador inflamatorio que se sintetiza en el hígado. Es un reactante de fase aguda no específico. Su uso en COVID 19 destaca por que la mayoría de los pacientes con una elevación presentaron mayor gravedad. (28) Tiene una sensibilidad y especificidad de 83% y 91% respectivamente. (29)

#### **4.1.7.4 LACTATO DESHIDROGENASA**

Es la enzima que convierte el piruvato a lactato en el metabolismo de la glucosa. Se desencadena con el daño a la membrana celular, se relaciona con el daño tisular y la inflamación. (9)

#### **4.1.7.5 DIMERO D**

El dímero D es originado de la degradación de la fibrina, durante el proceso de coagulación y fibrinólisis. Se ha observado anomalías de la hemostasia en pacientes con COVID 19, se ha encontrado un mayor nivel de dímero D en los pacientes no sobrevivientes. (30)

#### **4.1.7.6 CONTEO PLAQUETARIO**

La trombocitopenia se ha observado severamente marcada en pacientes no sobrevivientes, un valor <50mil plaquetas incrementa la mortalidad en un 40%. (31)

#### **4.1.7.7 INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO-**

Los leucocitos son las células conocidas como células blancas se dividen por su origen en 2 grupos, granulocitos (basófilos y neutrófilos) y agranulocitos (linfocitos y monocitos). Los neutrófilos son fagocitos inmaduros de vida media corta, poseen la capacidad de liberar enzimas proteolíticas y radicales libres. En el endotelio genera quimiotaxis principalmente por los leucotrienos, estas acciones potencian una respuesta inflamatoria. (32). La respuesta inmune antiviral se lleva a cabo por 3 estirpes de células con funciones especializadas, las células presentadoras de antígeno, unidas al complejo mayor de histocompatibilidad clase II (THII) (macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans, Kipfer). Los linfocitos B que funcionan también como presentadoras de antígeno a los linfocitos Th, dependiendo de su estado se pueden considerar linfocitos de memoria. Los linfocitos T tiene su maduración en el timo, posteriormente migran a sangre periférica, existen 3 poblaciones, T Hellper (producen citosinas), T Citotóxicos eliminan células potencialmente patógenas no solo infecciosas sino tumorales, etc. T supresores, que activan la regulación de la respuesta inmune. El índice neutrófilo-linfocito se encontró alto en pacientes con infección severa. (33, 34)

La relación neutrófilo/linfocito se obtiene fácilmente al dividir los neutrófilos absolutos entre los linfocitos absolutos, tiene valor indicativo de inflamación. El aumento es un factor de riesgo no solo en infección sino en otras patologías inflamatorias. (35)

Para Zahorec La relación de neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha sugerido como un índice simple de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes críticamente enfermos.(1)

En pacientes hospitalizados por COVID 19 el índice neutrófilo-linfocito es un factor de riesgo independiente de la mortalidad en especial para hombres. Con un valor  $>3.3$  (4). Fisiopatológicamente durante la infección por COVID 19 existe destrucción de las células pulmonares endoteliales esto genera una respuesta inmune local condicionando quimiotaxis de macrófagos y monocitos, que liberan citosinas. Las células presentadoras de antígeno se mueven a los drenajes linfáticos para presentarlo a las células T. las T CD-4 activan a las B para la producción de anticuerpos mientras que las TCD-8 destruyen a las células virales infectadas. De ahí que en la analítica sanguínea se encuentren conteos bajos de T CD-4 y T DC-8 por consumo, en especial en esta infección, condicionando a su vez una mayor amplitud de rango en el índice neutrófilo-linfocito y a diferencia de las infecciones bacterianas no siempre es a consecuencia de neutrofilia, sino, de linfopenia. En la mayoría de los casos se produce una respuesta inmune desregulada, que causa patología pulmonar y sistémica. (18)

El índice neutrófilo linfocito, es un predictor de inflamación sistémica, es considerado también como factor independiente de gravedad, como pronóstico en pacientes con COVID 19, *Yuwei y cols* realizó un estudio de cohorte en pacientes con COVID 19 en el hospital de Zhon, bgnan, examino la base de datos de laboratorio y se calculó en NLR (índice neutrófilo-linfocito). Obteniendo resultados de 245 pacientes con COVID 19 la mortalidad hospitalaria fue de 13.47%, demostró que había 8% de mayor riesgo de mortalidad hospitalaria por cada unidad de aumento del NLR (Odds ratio [OR]= 1.08; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1.01 a 1.14; P=0.0147) comparado con los pacientes en el tercil más bajo. El NLR de los pacientes en el tercil más alto tenían 15.04 veces mayor riesgo de muerte (OR= 16.04; IC 95%, 1.14 a 224.95; P= 0.0395), concluyendo que el NLR es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria para pacientes con COVID 19 (4). Yang y cols. Realizó un estudio retrospectivo, transversal de 83 pacientes, 69 casos no graves y 24 casos graves, cumplían con tatos clínicos y resultado positivo para RTP-PCR para ARN de SARS-COV-2. Se realizaron evaluaciones de laboratorio hemograma completo, química sanguínea, y PCR. La gravedad de COVID-19 se definió de acuerdo a las guías internacionales para la neumonía adquirida en la comunidad. La fiebre y la tos fueron los síntomas más frecuentes don 83% y 67.7% respectivamente. Linfopenia 80.6%, neutrofilia 51.6%. Los valores de corte óptimos se calcularon por el análisis de ROC; INL:3.3 sensibilidad 0.636 y especificidad de 0.88 se relacionó con ,as formas graves de COVID-19.(3)

Se eleva desde fases tempranas de la infección, por su accesibilidad y rapidez sería un parámetro predictor de severidad en los pacientes desde que ingresan a aérea de hospitalización. (4)

#### **4.1.8 Quick Secuential Organ Faliure Assessment (qSOFA)**

---

La sepsis es una patología común y potencialmente mortal, se caracteriza por sospecha de infección que se acompaña de una disregulación orgánica. La escala qSOFA se introdujo en el tercer consenso internacional de sepsis, como un score a la cama del paciente, que se enfoca en signos clínicos para identificar pacientes con sospecha de sepsis, se observó la mortalidad hospitalaria así como la estancia en UCI que fue  $\geq$  a 3 días. Se incluyeron 148907 pacientes dentro y fuera de la UCI que con una puntuación  $\geq$  a 2 puntos se observó un 3-14 veces mayor mortalidad en pacientes hospitalizados. Freund y cols. En 2017 validaron la puntuación de qSOFA en 30 servicios de urgencias de 4 países. (36)

**4.1.9 Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA): (tabla 1)**

VARIABLE	PUNTUACIÓN
Estado mental alterado Glasgow <15 puntos	+1
Frecuencia respiratoria >22rpm	+1
Presión arterial sistólica <100mmHg	+1

Una puntuación positiva  $\geq$ 2 puntos sugiere alto riesgo de resultados desfavorables a los pacientes con sospecha de infección.

**4.1.10 Pneumonia Severity Index (PSI)**

La neumonía adquirida en la comunidad afecta a 4 millones de adultos en estados unidos y al menos 600,000 de ellos son hospitalizados. Los modelos de predicción par la neumonía adquirida en la comunidad ayudan a los médicos en la toma de decisiones. El estudio original creo una estratificación de riego con cinco niveles basada en 14199pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad, Esto luego se validó e 38039pacientes adicionales 2287. Los puntos se asignan en función de la edad, la enfermedad comorbida, los hallazgos físicos y los resultados e laboratorio anormales, se capturara como: clase I (ninguna comorbilidad, cambio en laboratorio, ni exploración física), II (<70 puntos), III (71-90 puntos) se catalogan como riesgo bajo. IV (91-130 puntos) riesgo moderado. V (>130 puntos) riesgo alto. (37)

***Pneumonia Severity Index (PSI): (tabla 2)***

FACTORES DE RIESGO		PUNTOS
FACTORES DEMOGRAFICOS		
Edad en hombres	PUNTAJUE N	MORTALIDAD (%)
Edad en mujeres	0	Edad en años
II	<70	0.4
ENFERMEDADES COEXISTENTES	71-90	2.8
	91-130	8.2
Neoplasia activa	>130	+30.2
Hepatopatía crónica		+20
Insuficiencia Cardíaca		+10
Enfermedad cerebrovascular		+10
Nefropatía crónica		+10
ALTERACIONES DEL EXAMEN FISICO		
Alteración de la conciencia		+20
Frecuencia respiratoria >30rpm		+20
Tensión arterial sistólica ≤90mmHg		+20
Temperatura ≤35°C, ≥40°C		+15
Frecuencia cardíaca ≥125lpm		+10
HALLAZGO DE LABORATORIO Y RADIOGRAFICO		
pH Arterial <7.35		+30
BUN ≥30mg/dl (11mmol)		+20
Na <130mmol/L		+20
Glucosa ≥ 250mg/dl		+10
Hematocrito <30percent		+10
Presión arterial de O2<60mmHg		+10
Derrame pleural		+10

## 4.2 Marco Conceptual

### Índice neutrófilo/linfocito

La relación de neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha sugerido como un índice simple de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes críticamente enfermos (1)

### **Severidad**

Constancia del nivel de gravedad que tiene una enfermedad o situación clínica.

### **Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)**

*DEFINICION CONCEPTUAL:* escala recomendada como método de cribado de sepsis.

- FR  $\geq$  22 rpm.
- Alteración del nivel de conciencia.

- TAS  $\leq$  100 mmHg.

Una puntuación qSOFA  $\geq$  2 puntos selecciona a pacientes con mayor riesgo de ingreso en UCI y mortalidad. (36)

### **Pneumonia Severity Index (PSI)**

Score derivado del estudio de 141999 pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Cuyo objetivo es identificar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, ofrece la misma sensibilidad de predicción que CURB 65 para mortalidad y mayor especificidad. Clasifica en 5 clases, con un puntaje de 0 a  $>130$  para severidad.(37)

### **Prueba de cadena de polimerasa (PCR) para COVID 19**

Es una técnica de laboratorio que permite amplificar pequeños fragmentos de ADN para identificar gérmenes microscópicos que causan enfermedades, como el coronavirus, emitiendo resultado como positivo o negativo.

## 5. JUSTIFICACIÓN

### **MAGNITUD DEL IMPACTO:**

A nivel mundial la pandemia por COVID-19 es un grave problema de salud que al ser emergente tiene un vasto vacío del conocimiento, hasta el momento no ha surgido una escala que brinde información contundente como predictor de gravedad en los pacientes con COVID-19, se han adecuado distintas escalas como qSOFA, SOFA, NEWs2, PSI que tienen un valor predictivo ya validado. El COVID-19 presenta fisiopatológicamente una amplia gama de particularidades, por lo que sería adecuado generar un índice que dentro de sus ítems cuente con los biomarcadores y particularidades clínicas del COVID-19.

Yuwei Liu y cols. Descubrió que el INL es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria para pacientes con COVID-19 especialmente para hombres. (4) y sugiere que pudiera ser un factor predictor de severidad, aunque específica en qué tipo de pacientes. Yang Ai-Ping y cols encontraron una relación entre el INL y la gravedad de los pacientes con COVID-19. Mientras más elevado fuera este. (3)

En México la disposición de los biomarcadores en ocasiones representa un problema por cuestiones de insumos e infraestructura, por lo que se necesita un biomarcador, que sea accesible, barato y que pudiera llegar a ser un predictor de severidad a corto, mediano y largo plazo, relacionándolo así con las escala de qSOFA y PSI para su estudio comparativo.

**TRACENDENCIA:** La importancia de conocer los valores de índice neutrófilo-linfocito y su relación con la severidad de paciente sospechosos de COVID 19, como ya lo habíamos mencionado previamente las pruebas es necesario biomarcadores que den sustento a la predicción de la severidad de paciente con COVI 19. Logrando con esto, que a los pacientes quienes ingresan con sospecha de infección de COVID 19 y INL elevado sean protocolizados de manera más oportuna esperando de ello mejores resultados. Encontrándose un vacío en el conocimiento.

**FACTIBILIDAD:** Por las características del estudio, se cuenta con recurso humano suficiente, así como los datos disponibles, ya que los estudios que se evaluarán se toman de manera rutinaria en el servicio de urgencias. La temporalidad del estudio está planeada a 10 meses, será necesario un software para realizar la captura de datos y algoritmos matemáticos para análisis de los mismos.

**VULNERABILIDAD:** Al ser un estudio observacional descriptivo y retrospectivo el que no se encuentre completo los expedientes puede ser un área de mejora que mermaría en calidad de la cantidad la fiabilidad de los resultados.



**VIABILIDAD:** Debido a que no genera ningún costo al instituto, que es un estudio no experimental, y que los estudios se toman de rutina se trata de un estudio viable, ya que los beneficios son muchos y no existe riesgo para los pacientes.

## 6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

*Área de problema:* asociación del índice neutrófilo/linfocito como predictor severidad en pacientes con sospecha de COVID-19.

*Objeto de estudio:* índice neutrófilo/linfocito

*Sujeto de estudio:* pacientes con sospecha de covid-19 en el hospital general de zona IMSS #1 de Aguascalientes.

Alrededor del mundo la pandemia de COVID 19 ha asolado a la población, el creciente número de casos y en especial en el país es alarmante.

Es una enfermedad con alto grado de infecto-contagiosidad, cosmopolita, que no discrimina entre edad, status social, aunque en genero se ha observado mayor prevalencia en el sexo masculino así como mayor letalidad en los mismos.

Actualmente la información del virus causal de la enfermedad COVID 19 o SARS-CoV-2 es limitada ya que se trata de una enfermedad emergente, con un periodo de incubación de 3-12 días con un pico entre los 7 días, el síntoma más común es la fiebre (83-98%).

Según datos de "INEGI 2015 Aguascalientes tiene un población de 1'312,544 habitantes, de los cuales 48.8% son hombres y 51.2% mujeres, y representa el 1.15 de la población del país. Cuenta con 11 municipios de los cuales donde existe mayor concentración poblacional es Aguascalientes capital y el municipio de Jesús María, colinda con la capital y extiende la zona conurbada". (38)

La población derechohabiente al IMSS es de más de 828368, el estado de Aguascalientes cuenta con 3 hospitales generales de zona, de los cuales el Hospital General de Zona #1 (HGZ#1) funge como hospital de conversión COVID 19, con un total de 200 camas censables exclusivas para pacientes COVID, el HGZ#2 brinda atención como híbrido y el HGZ continúa sin cambios. Al día 17 de junio de 2020 alrededor del mundo hay 8.24 millones de infectados, los muertos ascienden a 450000. En Europa España tiene un total de 245,268 casos nuevos de coronavirus y 27,137 muertos. Las cifras de coronavirus en Estados Unidos al día 16 de junio de 2020: 2137731 contagiados, 116963 muertos. La última actualización de la Secretaria de salud dio a conocer que en México existen un total de 159,793 casos positivos de COVID 19, 59.076 casos sospechosos, 222,801 casos negativos, la cifra de decesos ascendió 19,080. Según fuentes oficiales de gobierno del estado de Aguascalientes existen al 18/06/2020 7392 casos descartados, 148 casos sospechosos, 2253 casos confirmados, 110

defunciones, la distribución geográfica 1802 casos en la capital Aguascalientes, 101 en Jesús María, 80 en Rincón de Romos. (11)

En México se cuenta con la norma NOM017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica, en todas las instituciones del sistema de salud, donde existen solo lineamientos estandarizados. No se cuenta con Guía de Práctica Clínica por el momento al ser una enfermedad emergente. (12, 39)

Si bien es cierto que la medida más antigua de la epidemiología en las pandemias mundiales siempre ha sido el distanciamiento social, debemos tomar en cuenta ahora lo preventivo/curativo, ya que el modus vivendi y los usos y costumbres de la población del estado de Aguascalientes los hace susceptibles al contagio. En el estado de Aguascalientes el IMSS cuenta con hospitales de segundo nivel, como se mencionó previamente no hay un índice predictor específico de severidad de COVID-19 pero si varios marcadores, los cuales no siempre se cuenta con el insumo o la subrogación de los mismos en hospitales, motivo por el cual es necesario investigar y validar marcadores que sean baratos, que se encuentren al alcance en todos los hospitales, y que sean fidedignos, con la premisa a realizar un índice específico para el COVID-19. Se cuenta con 2 índices de severidad (qSOFA y PSI) los cuales no son específicos para COVID-19, fisiopatológicamente las patologías tienen un comportamiento diferente que va más allá de neumonía o sepsis. Ya antes mencionado el vacío en el conocimiento es grande por lo que el estado del arte del conocimiento necesita instrumentos para analizar y validar. Ante esta situación la asociación del INL con la severidad de los pacientes con COVID-19 puede ser un factor independiente que eventualmente forme parte de un instrumento para validar.

Yuwei Liu y cols. Demostraron que el INL es un marcador de gravedad que podría considerarse inclusive como independiente. Fisiopatológicamente los pacientes con infección por SARS-coV-2 tienden a general linfopenia muy marcada y no necesariamente neutrofilia relativa, los pacientes con un INL de  $\geq 3.3$  presentan mayor severidad, y con un INL  $\geq 9$  en los pacientes tienen peor pronóstico y mayor mortalidad. El INL es un cociente de dividir en número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos. (2)

## **6.1 Pregunta de investigación**

**¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES QUE INGRESAN CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 DE AGUASCALIENTES?**



## 7. OBJETIVOS

### 7.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación del índice neutrófilo/linfocito como biomarcador predictor de severidad pacientes que ingresan con sospecha de infección por COVID-19 en el Hospital General de Zona N° 1 Aguascalientes.

### 7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar las características sociodemográficas (Edad, Sexo, Ocupación, Situación laboral) de los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes.

Identificar la sintomatología centinela que presentan los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes

Identificar la comorbilidades más comunes en los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes

Determinar y analizar el índice neutrófilo-linfocito de los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes

Determinar y analizar la escala qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment) de los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes

Analizar la asociación que existe entre el índice neutrófilo-linfocito y qSOFA. de los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes

Analizar la asociación que existe entre el índice neutrófilo-linfocito posterior a 7 días con PSI (Pneumonia Severity Index) de los pacientes que ingresan a urgencias del Hospital General de Zona 1 IMSS Aguascalientes.

## 8. HIPOTESIS

### 8.1 Hipótesis de trabajo

A mayor puntaje de índice neutrófilo/linfocito existe una mayor severidad en los pacientes que ingresan por sospecha de COVID 19.

### 8.2 Hipótesis nula de trabajo

No existe relación a mayor puntaje de índice neutrófilo/linfocito existe una mayor severidad en los pacientes que ingresan por sospecha de COVID 19.

### 8.3 Hipótesis Alternas

- La edad se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El Sexo se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El Nivel de Estudio se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- La ocupación se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- La sintomatología previa se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- Las comorbilidades se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- Un INL elevado es directamente proporcional con la severidad que presentan los pacientes que en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- La ocupación se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El puntaje de qSOFA de ingreso del paciente se asocia con INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El puntaje de PSI valorado a los 7 días de ingreso del paciente se asocia con INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes

#### 8.4 Hipótesis Alternas nulas

- La edad no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El Sexo no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El Nivel de Estudio no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- La ocupación no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- La sintomatología previa no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- Las comorbilidades no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- Un INL elevado no es directamente proporcional con la severidad que presentan los pacientes que en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- La ocupación no se asocia con la severidad que presentan los pacientes que tienen un INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El puntaje de qSOFA de ingreso del paciente no se asocia con INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes
- El puntaje de PSI valorado a los 7 días de ingreso del paciente no se asocia con INL  $>3.3$  en el Hospital General de Zona #1 de Aguascalientes.

## 9. MATERIAL Y METODOS

### 9.1 DISEÑO METODOLOGICO

**Lugar y sede:** Servicio de Urgencias/Hospitalización del Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Aguascalientes, Es un Hospital de segundo nivel que actualmente funge como Hospital Reconvertido a COVID-19.

**Periodo de estudio:** se realizó en un periodo de 10 meses que abarca de 1 marzo de 2020 a 1 diciembre 2020

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal comparativo.

#### **Población de estudio**

- **Universo de trabajo:** Población derechohabiente perteneciente al hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes que acudan al área de urgencias a recibir atención médica en el periodo de marzo 2020 a diciembre 2020.
- **Unidad de estudio:** pacientes que acudan al servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes y se ingresen y cumplan definición operacional de COVID-19 en el periodo 1 junio 2020 a 31 agosto 2020.
- **Unidad de muestreo:** Paciente con definición operación de COVID-19 que ingresen al servicio de urgencias del hospital general de zona 1 IMSS Aguascalientes en el periodo 1 junio 2019 – 31 agosto 2020.

#### **Universo de estudio:**

*Universo:* Se incluyó a la población que cumplió definición operacional COVID-19 y fue hospitalizado. Que fueron mayores de 18 años, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona 1, Delegación Aguascalientes y se les realizaron paraclínicos, en un periodo comprendido entre 1/junio/2020 y 31/agosto/2020.

*Unidad de observación:* Pacientes que cumplieron definición operacional COVID-19 y sea hospitalizado. Que fueron mayores de 18 años, que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General de Zona 1, Delegación Aguascalientes y se les realicen paraclínicos, en un periodo comprendido entre 1/junio/2020 y 31/agosto/2020.

*Población Blanco:* Pacientes cumplan definición operacional COVID-19 y sea hospitalizado. Que sean mayores de 18 años, que acudan al servicio de urgencias del Hospital General de Zona 1, Delegación Aguascalientes y se les realizaron paraclínicos, en un periodo comprendido entre 1/junio/2020 y 31/agosto/2020.

*Unidad de análisis:* Nivel de severidad y asociación con el índice neutrófilo/linfocito de Paciente cumplió definición operacional COVID-19 y fue hospitalizado. Que sea mayor de 18 años, que acuda al servicio de urgencias del Hospital General de Zona 1, Delegación Aguascalientes y se le hayan realizado paraclínicos, en un periodo comprendido entre 1/junio/2020 y 31/agosto/2020

## **9.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### ***Criterios de inclusión:***

- Paciente >18 años, de sexo indistinto que ingrese al servicio de urgencias con definición operacional de COVID 19
- Pacientes hospitalizados
- Pacientes que se tomen laboratorios de rutina.

### ***Criterios de exclusión: Pacientes***

- $\leq 18$  años, de sexo indistinto
- Portadores de colagenopatías, personas con VIH.
- Pacientes con tratamiento a base de esteroides, quimioterapia, fármacos de terapia biológica.

### ***Criterios de eliminación:***

- Pacientes que no cuenten con expediente, o se encuentre incompleto,  
Pacientes que no se le realizaran laboratorios a su ingreso

## **9.3 MUESTRA**

**Tipo de muestra:** muestra cuantitativa, finita de población total.

### **Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico total de la unidad de muestreo, que cumplan con criterios de selección.

### **Tamaño de muestra**

Al año 2020 Aguascalientes tiene una población de 1,425,028 habitantes, durante la pandemia de COVID-19 . En México la incidencia de COVID-19 de 70 por cada 100,000 habitantes. No existen estudios e México que reporten la prevalencia estimada. De acuerdo a la fórmula para determinación del tamaño de muestra para estudios descriptivos, en los que se estima una proporción, con un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5%.(13, 38)

Se realiza el cálculo de muestra finita tomando a los pacientes que ingresaron en un total de 880 de 28 de abril a 14 de septiembre. Durante el periodo del 01/junio/2020 al 1/agosto/2020 ingresaron un subtotal de 821. Al tratarse de una patología

emergente no se consultaron los casos del año previo sino de los 6 meses en curso.

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

p = proporción esperada (50%= 0.5)

q = 1-p (1-0.05= 0.95)

Z $\alpha$  = nivel de confianza (1.96)2

N = total de la población

d = Precisión (5%)

n: tamaño de muestra. De acuerdo con dicha fórmula el tamaño será de 268 pacientes.

$$n = \frac{880 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2 * (880-1) + 1.96^2 * 0.05 * 0.95} = 268$$

#### **9.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO**

En el presente trabajo se realizará un estudio observacional, analítico, transversal comparativo, retrospectivo, en pacientes que ingresan al área de urgencias de Hospital General de Zona 1 de Aguascalientes, atendidos en el área de urgencias y hospitalizados posteriormente que cumplan definición operacional de COVID-19. Se obtendrán datos del archivo recopilarán datos de los pacientes que fueron hospitalizados en el hospital general de zona 1 de reconversión a hospital COVID-19, compilándose las características sociodemográficas, sintomatología, comorbilidades, resultado de prueba PCR-COVID-19, datos de laboratorio y clínicos en su estancia hospitalaria, qSOFA de su ingreso, y el PSI a los 7 días de su ingreso, tomando en cuenta como gravedad si el paciente fallece en ese lapso, se encuentra con intubación orotraqueal o un PSI clase V. Se evaluarán la estadística descriptiva con medidas de tendencia central y correlación de Spearman, y la estadística inferencial con Odds Ratio se considerará significativa una p menor a 0.05.

#### **9.5 Instrumentos de evaluación y recolección de datos**

##### **Instrumentos de evaluación**

Al tratarse de una contingencia en salud, la premura de las medidas aún no se cuenta con un instrumento validado para valorar la severidad de los pacientes con COVID-19, por sus características fisiopatológicas en el IMSS se utilizan score de severidad adecuados a las guías internacionales de SEPSIS y Neumonía adquirida en la comunidad (qSOFA y PSI respectivamente). Se realizó una lista de



cotejo aplicada a los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, apegado a los lineamientos de la investigación científica donde se especifica las fuentes de recolección de los datos, de acuerdo a la NOM 004-SSA3-2012 para el expediente clínico, de la cual se obtendrá nombre para lo cual, y con el fin de mantener la confidencialidad de los datos solo captaremos las iniciales, número de afiliación al seguro social, género y edad.

Los datos sociodemográficos se obtendrán de acuerdo a la NOM-024-SSA3-2010 del expediente clínico electrónico que en base a su apartado 5.1.3 determina la información para identificación, información demográfica, clínica y estadística del paciente, de la cual se obtendrá escolaridad, ocupación, relación de dependencia laboral, comorbilidades, sintomatología a su ingreso de cada paciente.

Los estudios de laboratorio, en este caso biometría hemática de ingreso, pruebas de función hepática, química sanguínea, gasometría, de 7 días posteriores. Cada paciente será evaluado en la página correspondiente al PASTEUR - Online *Laboratory Information* - Versión 20180215104512 sistema de recolección de información sobre estudios de laboratorio que se utiliza en el instituto mexicano del seguro social, hospital general de zona 1.

La evaluación sobre escalas diagnósticas se obtendrá de los datos ya previamente mencionados y se utilizará la aplicación Android *MDCalc Medical Calculator versin 3-36* lanzado en 2017 por MD Aware, LLC. en base a lo establecido en la NOM-024 para el expediente clínico electrónico en su apartado 5.4.3 urgencias, sitio en el cual se aplican escalas diagnósticas (qSOFA. PSI)

Se evaluará el expediente clínico electrónico establecido en la NOM-024 en el apartado 5.4.2 donde se establece la historia del paciente en hospitalización y desenlace del mismo a los 7 días o previo si el paciente falleció o egresó por otro motivo.

Con previo conocimiento del llenado del instrumento, mismo que se explica ampliamente en su manual operacional, el investigador principal y/o investigador adjunto o tesista firmará como responsable del llenado del mismo y posteriormente se tabularán dichos datos de Excel.

## **9.6 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS**

Con previa autorización por el Comité Local de Investigación en Salud, posterior a que se obtenga la autorización de este protocolo se dará a conocer el estudio a las autoridades correspondientes, entre ellas al director de Hospital General de Zona 1 y Responsables del Programa de área COVID 19 para la realización del estudio, se informará al personal que labora en el Servicio de Hospitalización Torre Médica COVID y Archivo Médico (personal médico y administrativo) que se llevará a cabo el llenado de una LISTA DE COTEJO para determinar el índice neutrófilo/linfocito y su relación con la positividad de en la PCR de COVID 19. Al ser un estudio retrospectivo se indagará en el archivo médico, con previa firma del formato de "Consentimiento de Hospitalización" que se realiza al área de ingreso a urgencias, sobre los resultados de la biometría hemática inicial, que es un estudio que se toma de rutina a los pacientes que ingresan al área de hospitalización, sobre el resultado de la prueba PCR confirmatoria de COVID, química sanguínea, perfil

hepático, gasometría, que son tomados durante la hospitalización para complementar su protocolo, cuidando siempre la confidencialidad de los pacientes. El llenado de la lista de cotejo se llevará a cabo por el investigador asociado, posteriormente se vaciará la información en una base de datos de EXCEL y finalmente someterse al programa estadístico SPSS statics 25.

### **RECOLECCION DE DATOS: LOGISTICA**

Se realizará revisión exhaustiva de los datos en expedientes clínicos y plataformas de institucionales de laboratorio, de acuerdo al manual operacional (anexo V) para el llenado adecuado de la lista de cotejo se obtendrán los datos ahí requeridos. Se trata de una cédula compuesta por 2 rubros, de entrevista constituida por 14 preguntas o ítems. Cada llenado de lista de cotejo consta de una sección de información general en donde se anotan la fecha de hospitalización, número, iniciales del paciente y numero de afiliación. Nombre del responsable del levantamiento de los datos. El tiempo aproximado que llevará el llenado se calcula en 15 minutos aproximadamente.

1. Mediante hoja diaria se ubicarán pacientes que presenten sospecha de COVID 19 del 1 junio al 31 de agosto
2. Se localizara en el expediente el formato de “consentimiento de hospitalización” donde autorizan el uso de datos para fines de investigación respetando la confidencialidad de los mismos, se tomara en cuenta únicamente pacientes que no se encuentren hospitalizados.
3. Se evaluarán aspectos clínicos del paciente en el expediente correspondiente se registrará en hoja correspondiente.
4. Se evaluaran las determinaciones de laboratorio y se registrará en hoja correspondiente
5. Al recabar los datos se ingresarán los mismo a un software para su análisis
6. El resultado del análisis será utilizado para trabajo de tesis.

### **9.7 ANÁLISIS DE ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizará con los datos obtenidos se trabajará en hoja de datos Excel 2009, posteriormente esto se exportará a un paquete estadístico SPSS statics 25 se realizara análisis estadístico descriptivo e inferencial.

El análisis descriptivo se realizará e acuerdo a las características de la variable ya sea cualitativa o cuantitativa. Las variables cuantitativas se describen en medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango e intervalo de confianza). Las variables cualitativas se describirán en porcentajes y tasas. Se realizará análisis univariado con Correlación de Spearman

Para la estadística inferencial se compararán las principales variables (INL y severidad) se determinara la asociación mediante pruebas inferenciales como



odds ratio (OR) 1 y razón de riesgo (riesgo relativo RR) 1. Se considerará significativa una  $p < 0.05$ .

### 9.8 DEFINICION Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**TABLA 3. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CLASIFICACION CAUSA EFECTO
EDAD	Tiempo que ha vivido hasta el momento una persona u otro ser vivo	Años cumplidos al ingresar al hospital	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	Independiente
SEXO	Conjunto de seres vivos que tienen uno o varios caracteres sexuales comunes	Conjunto de personas pertenecientes al genero masculino o femenino	Cuantitativa nominal	masculino o femenino	Independiente
Nivel de estudios	Es cada uno de los tramos en que se estructura el sistema educativo formal.	: Se corresponden con las necesidades individuales de las etapas el proceso psico-fisico-afectivo articulado con el desarrollo psico-fisico social y cultural. Los niveles de educación son: inicial, educación general, básica, polimodal y superior, universitario	cualitativa nominal	analfabeta, primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura, posgrado	Independiente
Ocupación	Actividad que desempeña una persona para emplear su tiempo	Actividad económica que desempeña la persona	cualitativa nominal	empleado, enfermera, médicos, otro personal de salud, sin ocupación, ama de casa, jubilado, laboratorista, trabajador formal, choferes, obreros, trabajo informal, campesino, negocio propio, maestros, intendencia, asistencia médica.	Independiente
Relación de dependencia laboral	Se establece cuando un trabajador realiza una actividad cuyos beneficios quedan en poder de un empleador o contratante. Éste, a cambio del producto de su trabajo, le entrega un salario u otro tipo de pago al trabajador	Relación del trabajador con determinada empresa	Cualitativa Nominal	Trabajado IMSS, Trabajador no IMSS	Independiente
Sintomatología	Conjunto de síntomas con los cuales se presenta una enfermedad.	conjunto de síntomas que presenta una persona	Cualitativa Nominal	<i>Cefalea, tos seca, fiebre, odinofagia, ataque del estado general, mialgias, rinorrea, artralgias, escalofríos, dolor torácico, disnea, diarrea, conjuntivitis, postración, dolor</i>	Dependiente

comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario. El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales	Enfermedades adicionales que presentan las personas previo a su atención.	Cualitativa Nominal	<i>abdominal, coriza</i> Contacto con otros casos, hipertensión, obesidad, tabaquismo, diabetes, enfermedad renal, EPOC, enfermedad cardiovascular, Lactancia. Embarazo.	independiente
índice neutrófilo/linfocito	La relación de neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha sugerido como un índice simple de respuesta inflamatoria sistémica en pacientes críticamente enfermos	Cociente de dividir el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos.	De rango o de razón Nominal	Cociente de índice >7 puntos,	dependiente
Prueba de cadena de Polimerasa (PCR) para COVID	Es una técnica de laboratorio que permite amplificar pequeños fragmentos de ADN para identificar gérmenes microscópicos que causan enfermedades, como el coronavirus	Prueba considerada actualmente estándar de oro para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (CORONAVIRUS 19)	Cualitativa Nominal	Positiva, Negativa, No concluyente	Dependiente
Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)	escala recomendada como método de cribado de sepsis.	Una prueba que con puntuación qSOFA $\geq 2$ puntos selecciona a pacientes con mayor riesgo de ingreso en UCI	Cualitativa Nominal	>2 puntos mayor ingreso a UCI.	independiente
Pneumonia Severity Index (PSI)	Score derivado del estudio de 141999 pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Cuyo objetivo es identificar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, ofrece la misma sensibilidad de predicción que CURB 65 para mortalidad y mayor especificidad.	Una prueba que estratifica a los pacientes en 5 niveles de severidad, con riesgo bajo, moderado y alto.	Cualitativa/Cuantitativa Nominal	clase I,II y III: riesgo bajo, clase IV: riesgo moderado. Clase V: riesgo alto.	independiente

## 10. ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó autorización al Comité de Bioética e Investigación, para llevar a cabo el proyecto.

El presente estudio se apegó al código de Nürenberg y a los principios éticos de investigación en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica, estas recomendaciones y principios fueron ratificados en Rio de Janeiro de 2014. Así como en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en base al Artículo 17, que versa:

Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I. *Investigación sin riesgo*: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

La presente investigación cumple con los lineamientos establecidos en base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud que rige nuestro país en su artículo 14 fracción V, referida al uso de consentimiento informado y al anonimato de sus participantes. De acuerdo al artículo 17 fracción I de la misma ley nuestra investigación se considera *una investigación sin riesgo*: el estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental en las que no se realiza ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales del individuo en estudio.

En caso de continuar hospitalizados y en condiciones se brinda una carta de consentimiento informado, la cual, deberá firmar los participantes, donde se da a conocer el objetivo de la investigación la confidencialidad y el respeto a la decisión de retirarse del estudio en cualquier momento. Al no incluir procedimientos invasivos, se considera una investigación de riesgo mínimo ya que el presente estudio no interfiere con la atención del paciente, el diagnóstico, tratamiento y pronóstico que genere la enfermedad COVID 19 y las comorbilidades que presente.

Los principales beneficios serán para la sociedad, ya que la información obtenida contribuirá a un diagnóstico temprano de esta enfermedad. Dando oportunidad a manejo más oportuno en más corto tiempo.

Beneficios del paciente será categorizarle y determinar la posibilidad de presentar COVID 19

Se respetara la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes clínicos para salvaguardar la integridad de los pacientes



## 11. RECURSOS FINANCIEROS Y FATIBILIDAD

Se requerirá del apoyo de personal médico, laboratorio clínico y personal administrativo, para mantener el expediente clínico lo más completo posible apegándose a la NOM-004-SSA3-2012.

El estudio puede llevarse a cabo ya que en el hospital HGZ1, es uno de los hospitales de reconversión a COVID-19. se atiende una gran cantidad de pacientes con sepsis por lo que el Universo de estudio será suficiente, además de que no se requerirán materiales de alto costo, ya que los insumos que se utilizan en el hospital de manera habitual son suficientes para llevar a cabo dicha investigación, no se prevén gastos que puedan limitar la realización del mismo.

### Recursos Humanos:

1. principal
2. Investigadores asociados

### Recursos Tecnológicos:

1. Laptop
2. Impresora
3. USB
4. Conexión a internet
5. Base de datos BVS, PUBMED

### Recursos Materiales

1. Vehículo propio
2. Insumos

### Recursos Físicos:

Tabla 4

CATEGORIA	COSTO UNITARIO	CANTIDAD	COSTO TOTAL\$
Laptop	7,500	1	7,500
Impresora	2000	1	2000
Cartucho de tinta	700	1	700
Grapadora	80	1	80
Caja de grapas	22	1	22
Tablas	45	2	90
Lápices	10	10	100
Bolígrafos	10	10	100
Borradores	8	2	16

## FINANCIAMIENTO

El financiamiento del protocolo será a cargo del investigador asociado al 100%

**FACTIBILIDAD**

Es una investigación factible, al ser un estudio observacional no requiere inversión ni genera gastos extras ya que los estudios de donde se realizarán los análisis estadísticos son estudio de rutina que se toman a los pacientes que ingresan a hospitalización y hospitalización de corta estancia en el servicio de urgencias. Al ser un estudio retrospectivo compete únicamente a la recolección de los datos pertinentes para el estudio.



**12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

“INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID 19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS 1 DE AGUASCALIENTES”

**Tabla 5**

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>MARZO 2020</b>	<b>ABRIL 2020</b>	<b>MAYO 2020</b>	<b>JUNIO 2020</b>	<b>JULIO 2020</b>	<b>AGOSTO 2020</b>	<b>SEPTIEMBRE 2020</b>	<b>OCTUBRE 2020</b>	<b>NOVIEMBRE 2020</b>	<b>DICIEMBRE 2020</b>
Pregunta inicial										
Recopilación y Revisión Bibliográfica										
Elaboración de planteamiento de problema										
Elaboración de marco teórico										
Planteamiento de objetivos										
Planteamiento de la justificación										
Planteamiento de la hipótesis										
Planteamiento y diseño de material y métodos										
Diseño del instrumento										
Seminario de Tesis										
Envío de protocolo a revisión										
Corrección de protocolo final										
Planeación de recolección de la información										
Planeación del análisis de la información										
Redacción de protocolo final										
Presentación del protocolo final										

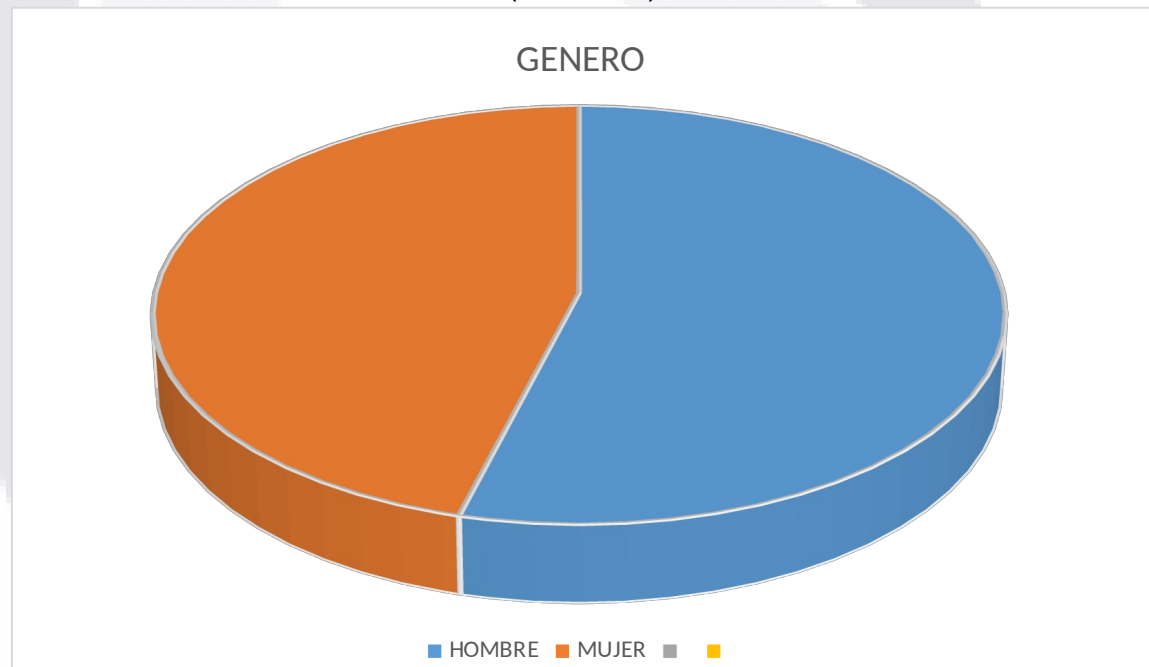


### 13.RESULTADO

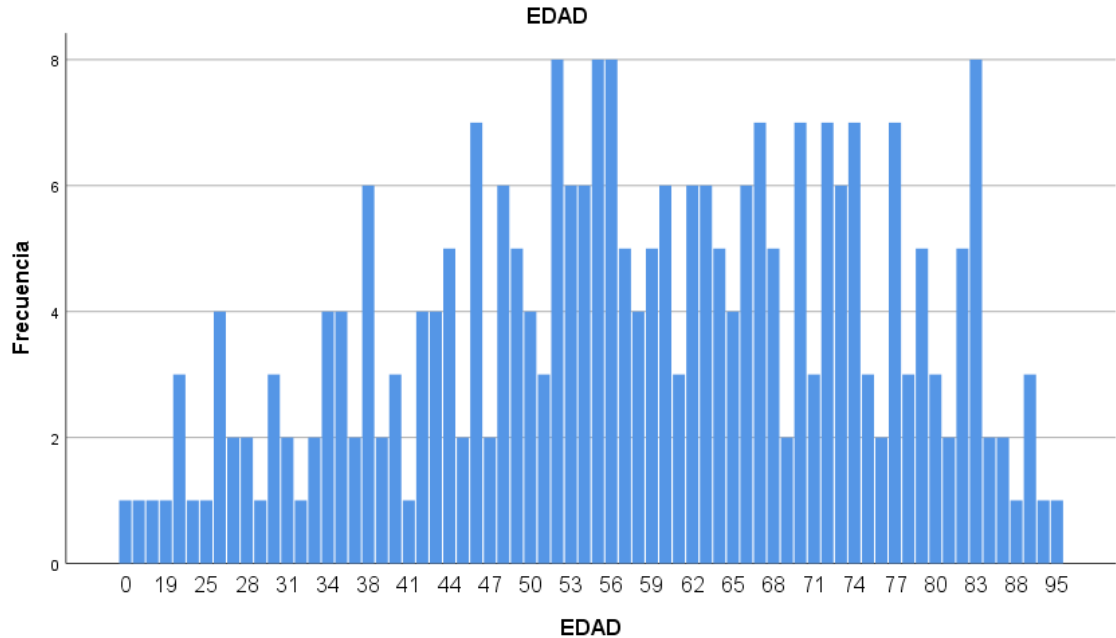
Al tratarse de una pandemia emergente de un total de 880 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-Cov-2 a su ingreso al área de urgencias en un periodo de tiempo de 6 meses, se obtuvo una muestra de 268 pacientes, en un lapso de tiempo del 1 de junio al 31 de agosto de 2020 en el Hospital General de Zona 1 de Aguascalientes, hospital de reconversión a Hospital COVID-19, en pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Se obtuvieron los siguientes datos sociodemográficos:

De una muestra total de 268 pacientes (n=268) un total de 145 hombres correspondiente al 54.1%, y 123 mujeres correspondiente al 45.9% (Grafica 1). La edad con promedio de 57.56 años, una moda de 52 años y una desviación estándar de 17.6 años. (Grafica 2)

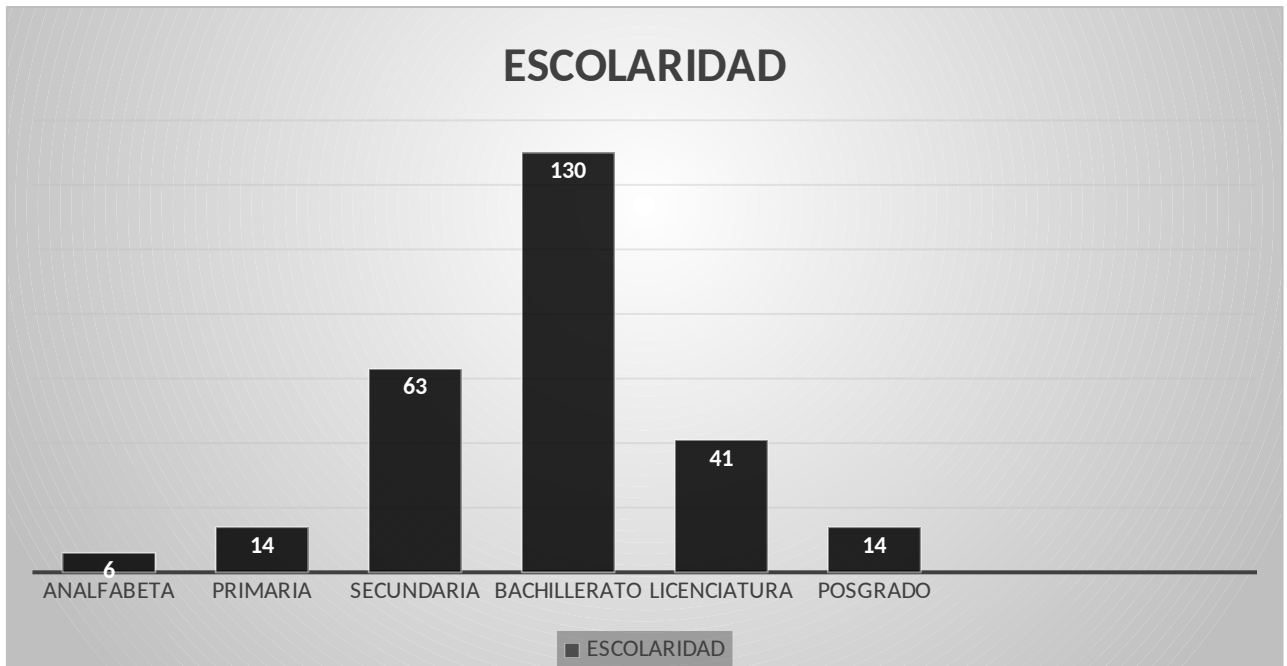


Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica1: Distribución por sexo de la población

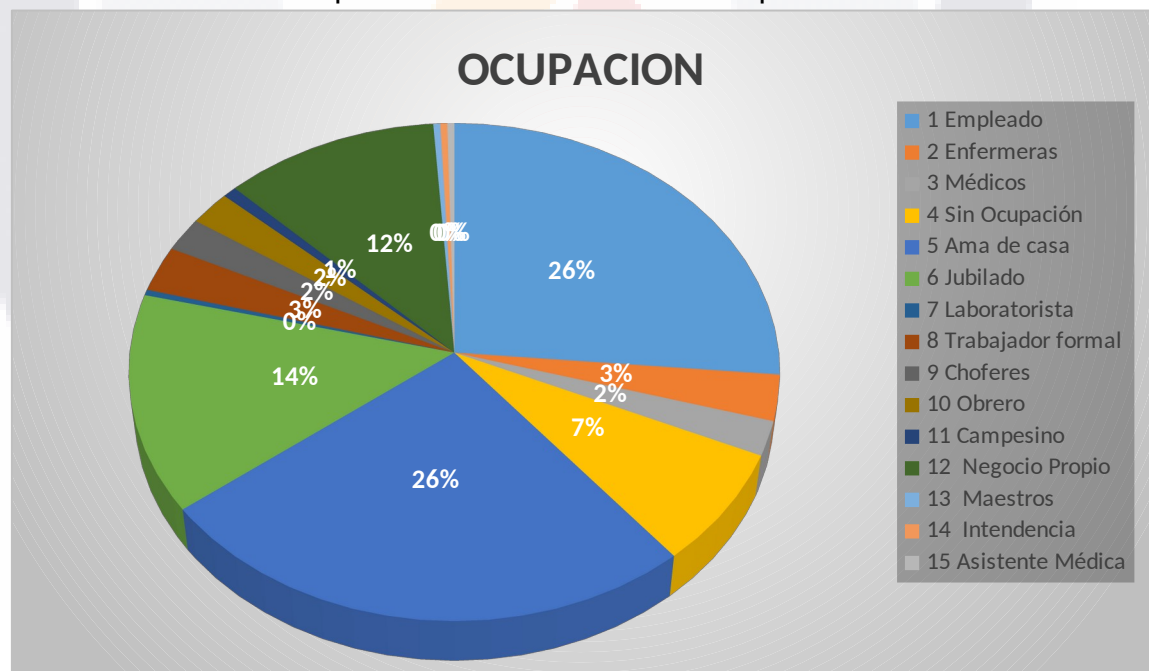


Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica1: Distribución por edad de la población

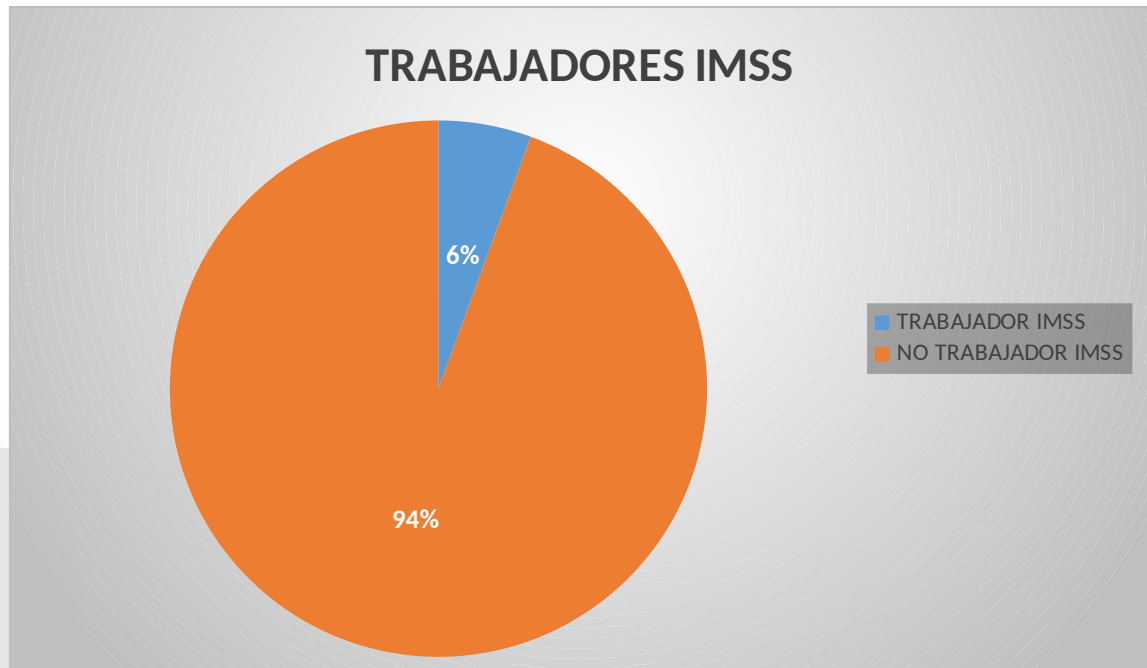
De la población la moda en el grado de escolaridad alcanzado fue bachillerato con una frecuencia de 130 pacientes, (Grafica 3), de la ocupación más afectada en esta estudio fueron los obreros, un total de 15 trabajadores de la salud (8 enfermeras, 6 médicos, 1 trabajador de laboratorio (Grafica 4), con un total de 15 trabajadores IMSS correspondiente al 5.5% de la población infectada y hospitalizada. (Grafica 5).



Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica 3: Distribución por nivel de escolaridad de la población



Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica 4: Distribución por ocupación de la población



Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica 5: Distribución por lugar de adscripción laboral de la población

Tabla 6

SINTOMA	VALOR DE p
CEFALEA	0.57
TOS SECA	0.86
FIEBRE	0.28
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	0.99
ODINOFAGIA	0.189
ARTRALGIAS	0.319
ESCALOFRIOS	0.064
DOLOR TORACICO	0.070
DISNEA	0.028
DIARREA	0.506
CONJUNTIVITIS	0.969
POSTRACION	1
DOLOR ABDOMINAL	0.070
CORIZA	0.146

Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes

Tabla 7

COMORBILIDAD	VALOR DE p
HIPERTENSION	0.031
TABAQUISMO	0.44
DIABETES	0.32
ENFERMEDAD RENAL	0.23
ENFERMEDAD HEPATICA	0.866
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	NO APLICA
ENFERMEDAD CARDIACA	0.018
OBESIDAD	0.38

Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes

De la sintomatología, así como de la mayoría de las comorbilidades no presentan fuerte asociación para la severidad de los pacientes. Siendo significativos únicamente la disnea, la hipertensión y la enfermedad cardíaca las cuales cumplen con un valor de  $p < 0.05$ .

#### CLASIFICACION DE INDICE NEUTROFILO LINFOCITO EN URGENCIAS

Tabla 8

INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO	FRECUENCIA
POSITIVO >3.3	213
NEGATIVO <3.3	45

#### CLASIFICACION DE QUICK SECUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (q-SOFA) INICIAL EN URGENCIAS

Tabla 9

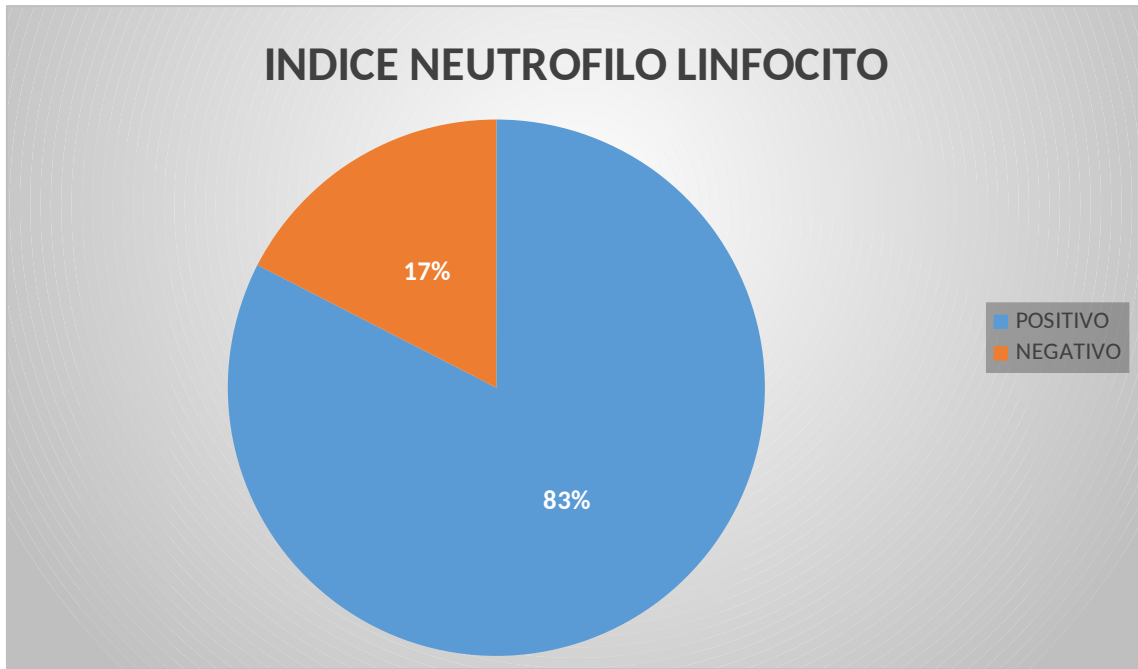
q-SOFA	FRECUENCIA
RIESGO ALTO >2 PUNTOS	46
RIESGO BAJO <2 PUNTOS	208

#### CLASIFICACION DE PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI) INICIAL EN URGENCIAS

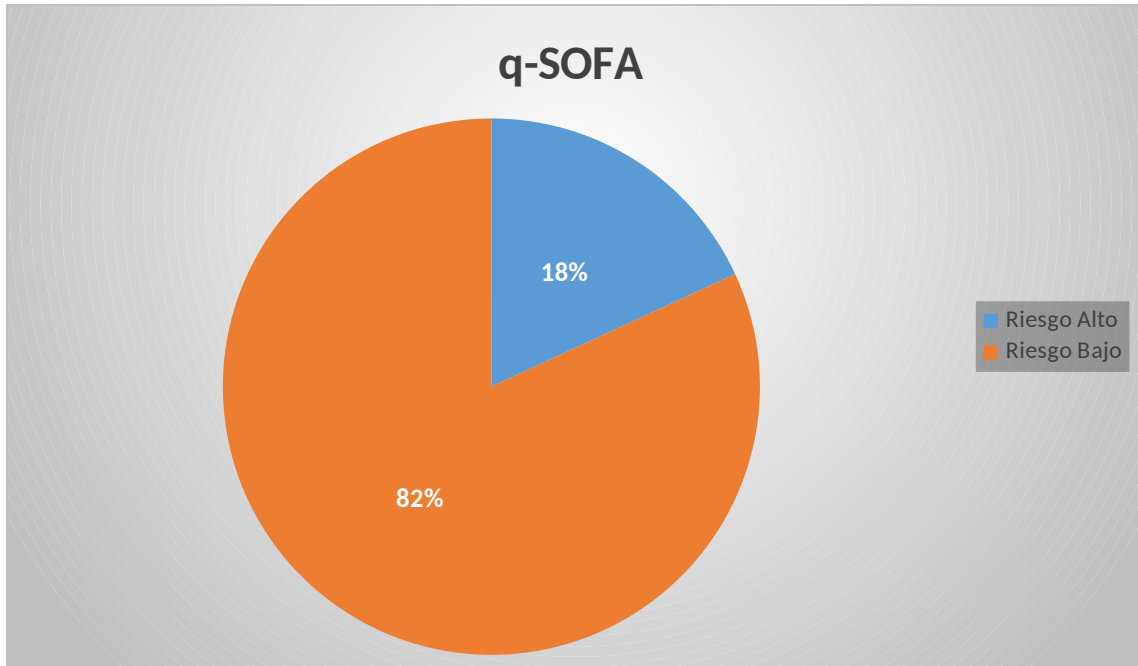
Tabla 10

q-SOFA	FRECUENCIA
RIESGO ALTO CLASE V	92
RIESGO MODERADO/BAJO CLASE	176

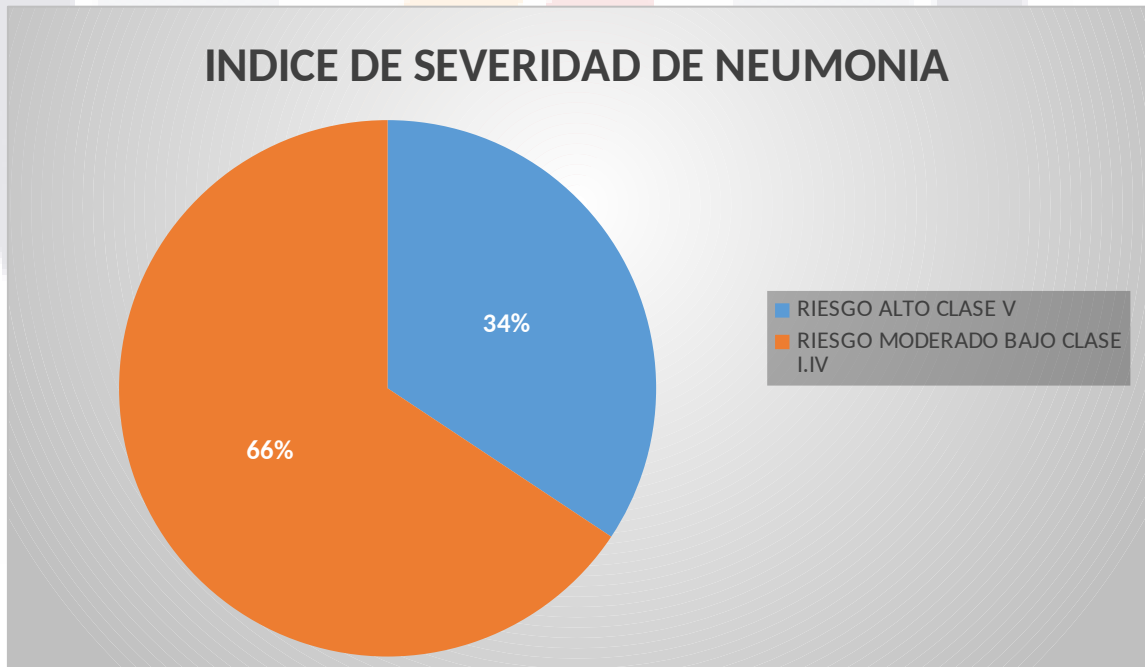
La clasificación de índice neutrófilo/linfocito se obtuvo mediante el resultado de dividir el total de neutrófilos entre el total de linfocitos, tomando como positivo un valor igual o mayor a 3.3 (n=213) y negativo un valor inferior a este (n=45), se observa un alto porcentaje en lo pacientes con INL positivo (Grafica 6). En la gráfica 7 se muestran los resultados de q-SOFA al ingreso del paciente a la sala de urgencias, y en la tabla 8 la severidad del caso a los 7 días de su ingreso a urgencias con la escala de índice de severidad para neumonía (PSI)



Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica 6: Distribución por positividad de INL de la población



Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica 7: Distribución por riesgo de la población al ingresar al área de urgencias.



Fuente: Servicio de Urgencias Hospital General de Zona 1 Aguascalientes  
 Grafica 8: Distribución por severidad de la neumonía de la población 7 días posteriores a su ingreso.



## **ASOCIACION ENTRE INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO Y q-SOFA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID-19**

En la gráfica 6 se presenta la frecuencia de los pacientes con atendidos en urgencias que presentan un índice neutrófilo/linfocito con una positividad de 83%. En la gráfica 7 se muestra un porcentaje de 18% de alto riesgo. Se observó una tendencia a partir de la cual se infiere que a un índice neutrófilo/linfocito positivo se asocia con un q-SOFA elevado.

Se compararon las dos variables entre índice neutrófilo/linfocito y el puntaje de riesgo de q-SOFA encontrando una relación de Odds Ratio de 21.303 con un intervalo de confianza de 23.5-33.5. Encontrando una asociación significativa.

## **ASOCIACION ENTRE INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO Y PSI EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID-19**

En la gráfica 6 se presenta la frecuencia de los pacientes con atendidos en urgencias que presentan un índice neutrófilo/linfocito con una positividad de 83%. En la gráfica 8 se muestra un porcentaje de 18% de alto riesgo. Se observó una tendencia a partir de la cual se infiere que a un índice neutrófilo/linfocito positivo se asocia con un PSI elevado.

Se compararon las dos variables entre índice neutrófilo/linfocito y el puntaje de riesgo de PSI encontrando que el 69.7% de los pacientes con índice neutrófilo/linfocito elevado presentan un PSI grave, en comparación con los pacientes con un índice neutrófilo/linfocito elevado el 30.0% cursara con psi leve a moderado con una relación de Odds Ratio de 4.0 con un intervalo de confianza de 2.726-5.896. Encontrando una asociación significativa  $p=0.018$ .

## 14. DISCUSION

El índice neutrófilo/linfocito se relaciona directamente con el riesgo de ingreso del paciente a un área de terapia intensiva. Pudiendo considerar el índice neutrófilo/linfocito como un factor independiente de severidad en paciente que ingresan al área de urgencias del Hospital General de Zona 1 de Aguascalientes. De ello la importancia de su determinación en la biometría hemática inicial también se relaciona directamente con la severidad del cuadro por COVID-19 a 7 días evaluada con PSI. En el presente estudio se aborda la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y el PSI para determinar de manera temprana la severidad a los 7 días, encontrando resultados significativos.

Dentro de los datos sociodemográficos de los pacientes que ingresaron al área de urgencias cumplieron con los criterios de selección (mayor de 18 años, con laboratorios a su ingreso y posterior hospitalización). El padecimiento fue predominante en el sexo masculino, así como su severidad, el nivel académico predominante fue bachillerato y la ocupación empleado, casi en su totalidad ajenos al área de la salud y en específico a ser trabajadores IMSS.

Del las comorbilidades de los paciente estudiados contaban con al menos 1 o 2 datos de síndrome metabólico. Copca-Nieto y cols. Coincide con la estadística encontrada, un predominio del sexo masculino, se relacionó más directamente con la hipertensión, seguido de diabetes y obesidad, así como la edad que oscilaba en los 50 años, ello aseveran existe una relación lineal positiva entre el síndrome metabólico y un INL elevado tomando como punto de corte  $>2.12$ . En el presente estudio se tomó como positivo el valor de  $>3.3$ .

De los pacientes que ingresaron y presentaron un índice neutrófilo linfocito positivo un 18% presentó un q-SOFA de riesgo alto. De la misma manera los pacientes que a su ingreso presentaron índice neutrófilo/linfocito positivo un 69.7% presento un PSI elevado. Che Morales y Cols. Demostraron con un análisis univariado y multivariado que INL y el porcentaje de neutrófilos pueden ser indicadores de PSI clase III o mayor, tomando como valor para el INL  $>7.2$  para NAC (5). Los resultados son similares con los de Yuwei Liu y cols. Quienes demostraron que el INL es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria para pacientes con COVID-19 especialmente para hombres, . (2) y que probablemente pudiera ser un factor predictor, aunque no especifica en qué tipo de pacientes. Yang Ai-Ping y cols encontraron una relación entre el INL  $>3.3$  y la gravedad de los pacientes con COVID-19 directamente. (3)

## 15. CONCLUSIONES.

En el presente estudio se estableció que existe una asociación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y la severidad de los pacientes desde su ingreso hasta un máximo de 7 días en los pacientes que ingresan a hospitalización en el Hospital General de Zona1 del estado de Aguascalientes.

Demostrado esto se puede optar por un manejo más complejo desde el servicio de urgencias, existe una alta mortalidad entre los pacientes que presentan un PSI clase V, los pacientes con ventilación tienen un pésimo pronóstico, se debe hacer más hincapié en la prevención.

## **16. LIMITES DEL ESTUDIO**

Los investigadores de este estudio declaran no haber tenido ninguna limitante en la elaboración del presente estudio.

## **17. AGRADECIMIENTOS**

Agradezco de maneja especial al los directivos del Hospital General de Zona 1 del estado de Aguascalientes, al personal de archivo que ahí labora por las facilidades prestadas para llevar a bien la elaboración del proyecto, a mis asesores por su incondicional disposición y apoyo durante la realización del proyecto.

## **18. CONFLICTOS DE INTERESES**

Los investigadores de este estudio declaran no haber tenido ningún conflicto de interés.

## **19. GLOSARIO**

---

<b>A</b>	fagocitos.....19	<b>N</b>
<b>ABSTRACT</b> .....8	fiebre.....12	neumonía.....11
ACE2.....14	<b>G</b>	neutrofila.....20
ageusia.....17	G-CSF.....15	neutrófilo/linfocito.....6
aglomeraciones.....16	granulocitos.....19	nucleocapside.....18
aguda.....15	<b>H</b>	<b>O</b>
alveolares.....15	hematopoyesis.....16	Odds Ratio.....7
aminopeptidasa.....16	Hemofagocítica.....16	OMS.....13
angiotensina.....14	HGZ1.....14	<b>P</b>
anosmia..... Véase	hiperferritinemia.....16	PAMP.....15
anticuerpos.....18	hombres.....11	Pandemia.....13
apoptosis.....16	hospitalización.....12	paraclínicos.....11
asociación.....7	<b>I</b>	penetración.....14
ataque.....14	IgG.....18	piropoptosis.....15
<b>B</b>	IgM.....18	plaquetas.....16
Biomarcador.....7	IL-β.....15	polimerasa.....18
biosíntesis.....14	IL-2.....15	proteasas.....15
Bióxido de carbono.....15	IL-7.....15	proteína C reactiva.....18
<b>C</b>	infectadas.....15	proteína S.....14
casos.....13	infiltración.....15	PRR).....15
célula.....14	INFγ.....15	PSI.....11
citosinas.....15	INL.....6	pulmón.....14
comorbilidades.....11	inmune.....15	<b>Q</b>
contacto.....17	inmunocromático.....18	<b>qSOFA</b> .....20
corazón.....14	interferón Gamma.....15	quimiotaxis.....15
coronaviridae.....13	<b>L</b>	quimiotáxis.....15
COVID-19.....6	lesión.....15	<b>R</b>
cromosoma X.....15	letalidad.....13	Radiografía.....17
<b>D</b>	leucocitosis.....6	renal.....15
DAMP.....15	liberación.....14	respuesta.....15
datos.....11	Linfohistiocitosis.....16	riñones.....14
Defunción.....17	linfopenia.....6	RNA.....13
defunciones.....13	<b>M</b>	RT-PCR.....17
demográficos.....11	maduración.....14	<b>S</b>
desregulada.....15	medula.....16	S1.....14
Dímero D.....16	MERS-coV.....13	sangre.....15
<b>E</b>	metabólico.....12	SARS-coV-2.....6
ELISA.....18	México.....13	sensibilidad.....12
endoteliales.....15	monocitos.....15	severidad.....7
especificidad.....12	mortalidad.....11	síndrome.....12
<b>F</b>	MPC1.....15	sospechoso en el que los
factor.....11	muerte.....11	resultados de las
		pruebas de infección por
		el virus de la.....17

sospechosos.....13  
 susceptibilidad.....15  
**T**  
 T CD-4.....15  
 TCD-8.....15  
 TMPSS2.....14  
 Tomografía.....17  
 tormenta inflamatoria.....6

tos.....12  
 trombina,.....16  
 trombocitopenia.....19  
 trombocitopenia,.....16  
 trombocitopenia.....16  
 trombosis.....16  
**U**  
 Ultrasonografía.....17

Urgencias.....11  
**V**  
 vidrio despulido,.....13  
 virus.....6  
**Z**  
 Zahorec.....6  
 Zhon.....20



**20. REFERENCIAS**

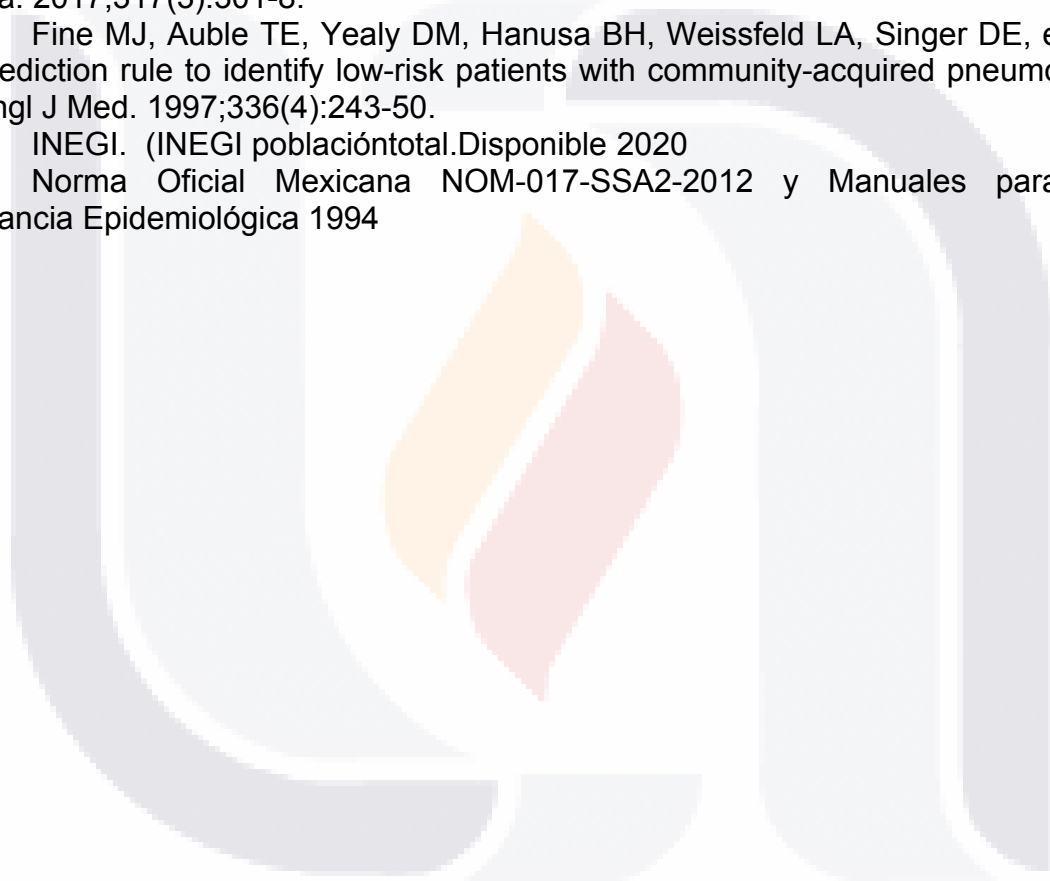
---

1. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
2. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 2020;81(1):e6-e12.
3. 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.
4. Liu Y DX, Chen J et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect* 2020.
5. Che-Morales JL, Cortes-Telles A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a serum biomarker associated with community acquired pneumonia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;56(6):537-43.
6. Cornelis P. C. de Jager<sup>1</sup> \* PCW, Eugenie, F. A. Gemen<sup>3</sup> RK, Arianne B. van Gageldonk-Lafeber<sup>4</sup> , Tom van der, Poll<sup>5</sup> RJFL, 6. The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in Patients with Community-Acquired Pneumonia,. *PLOS ONE* 2012;7(10).
7. Dv1 C-N. 'Relación Entre Síndrome Metabólico e Índice Neutrófilo/Linfocito' México: *Med Int Méx*; 2017. p. 195-203.
8. Huang H, Zhang M, Chen C, Zhang H, Wei Y, Tian J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 in patients with pre-existing ILD: A retrospective study in a single center in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020.
9. Guan WJ, Zhong NS. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1861-2.
10. Lai CC, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Ko WC, Hsueh PR. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105946.
11. ISEA. INFORMACIÓN COVID-19 POR TRANSPARENCIA PROACTIVA 2020
12. México Gd. Inicia fase 3 por COVID-19 2020 [
13. Social IMdS. COVID-19 | Portal de la Coordinación de Educación en Salud 2020
14. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 262020. p. 450-2.
15. Patel S, Rauf A, Khan H, Abu-Izneid T. Renin-angiotensin-aldosterone (RAAS): The ubiquitous system for homeostasis and pathologies. *Biomed Pharmacother*. 2017;94:317-25.
16. Li W, Zhang C, Sui J, Kuhn JH, Moore MJ, Luo S, et al. Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *Embo j*. 2005;24(8):1634-43.
17. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2.

18. Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, Kang CK, Choe PG, Kim JY, et al. Virus Isolation from the First Patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020;35(7):e84.
19. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586-90.
20. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2020;15(5):700-4.
21. M.E G. . Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante l Respuesta Inmune Trombótica Asociada a Covid-19 (RITAC). In: Bernava JL, editor. Bonami ed2020.
22. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97.
23. [Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 from Military Medical Team Supporting Wuhan (Trial Version 2)]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(5):414-20.
24. OPS. Definiciones de casos para la vigilancia COVID-19 - 7 de agosto de 2020 2020 [
25. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol.* 2020;58(6).
26. Broughton JP, Deng X, Yu G, Fasching CL, Singh J, Streithorst J, et al. Rapid Detection of 2019 Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Using a CRISPR-based DETECTR Lateral Flow Assay. *medRxiv.* 2020.
27. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565-74.
28. Liu F LL, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, Creactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;14(104370).
29. Tan C HY, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et, al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19early. 2020.
30. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7.
31. Liu Y, Sun W, Guo Y, Chen L, Zhang L, Zhao S, et al. Association between platelet parameters and mortality in coronavirus disease 2019: Retrospective cohort study. *Platelets.* 2020;31(4):490-6.
32. Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res.* 2012;110(6):875-88.



33. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020.
34. Rainel SdIR. La respuesta inmune antiviral. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 1998.
35. Faria SS, Fernandes PC, Jr., Silva MJ, Lima VC, Fontes W, Freitas-Junior R, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. Ecancermedicalscience. 2016;10:702.
36. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. Jama. 2017;317(3):301-8.
37. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997;336(4):243-50.
38. INEGI. (INEGI población total. Disponible 2020
39. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 y Manuales para la Vigilancia Epidemiológica 1994



## 21.ANEXOS

### Anexo A: CARTA DE NO CONCENTIMIENTO INFORMADO

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Aguascalientes, ~~Agos.~~ 5 de Octubre del 2020

Dra. ~~Sarahi~~ Estrella Maldonado Paredes.  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No 1018  
Hospital General de Zona No. 1  
Presente.

**ASUNTO:** No requerimiento de la carta de consentimiento informado.

Por medio de la presente se permite informar que el proyecto titulado "INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS #1 DE AGUASCALIENTES" a cargo del investigador principal Dr. Gustavo Edgard Castellanos Moreno adscrito al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 1 de Aguascalientes, y del investigador asociado Jonathan Amauri Aparicio Ramirez residente de 3er año de la especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas, se utilizara los expedientes clínicos dentro del HGZ-1 para su análisis por lo que no se requiere carta de consentimiento informado. Informando que la información extraída de los expedientes clínicos será tratada de manera confidencial y anónima.

Sin más por el momento quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración

Atentamente.

Dr. Gustavo Edgard Castellanos Moreno  
Médico Especialista En Urgencias Médicas.  
Hospital General de Zona No.1 Aguascalientes.

## Anexo B: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1

“INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS #1 DE AGUASCALIENTES”

INICIALES DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

NUMERO DE AFILIACION: \_\_\_\_\_

FECHA DE HOSPITALIZACION: \_\_\_\_\_

Instrucciones: lee atentamente y marca con una X en el recuadro correspondiente, existen algunos preguntas que cuentan con más de una respuesta.

### 1-Rango de edad

1. Paciente mayor de 16-24 años..... \_\_\_\_\_
2. Paciente de 25-34 años..... \_\_\_\_\_
3. Paciente 35-44 años..... \_\_\_\_\_
4. Paciente de 45-64..... \_\_\_\_\_
5. Paciente > de 65 años..... \_\_\_\_\_

### 2- Sexo

1. Masculino..... \_\_\_\_\_
2. Femenino..... \_\_\_\_\_

### 3. Estado Civil

1. Casado..... \_\_\_\_\_
2. Soltero..... \_\_\_\_\_
3. Divorciado..... \_\_\_\_\_
4. Viudo..... \_\_\_\_\_
5. Concubinato u otra..... \_\_\_\_\_

### Factores Sociodemográficos

#### 5.- Nivel de Escolaridad

1. Analfabeta..... \_\_\_\_\_
2. Primaria..... \_\_\_\_\_
3. Secundaria..... \_\_\_\_\_
4. Bachillerato..... \_\_\_\_\_

- 5. Licenciatura.....
- 6. Posgrado.....

**6- Ocupación**

- 1. Empleado.....
- 2. Enfermeras.....
- 3. Médicos.....
- 4. Sin Ocupación.....
- 5. Ama de casa.....
- 6. Jubilado.....
- 7. Laboratorista.....
- 8. Trabajador formal.....
- 9. Choferes.....
- 10. Obrero.....
- 11. Campesino.....
- 12. Negocio Propio.....
- 13. Maestros.....
- 14. Intendencia.....
- 15. Asistente Médica.....

**7. Trabajadores**

- 1. Trabajador IMSS.....
- 2. Trabajador no IMSS.....

**8- Sintomatología**

- 1. Cefalea.....
- 2. Tos Seca.....
- 3. Fiebre.....
- 4. Odinofagia.....
- 5. Ataque al estado general.....
- 6. Mialgias.....
- 7. Rinorrea.....
- 8. Artralgias.....
- 9. Escalofríos.....
- 10. Dolor Torácico.....
- 11. Disnea.....
- 12. Diarrea.....
- 13. Conjuntivitis.....
- 14. Postración.....
- 15. Dolor abdominal.....
- 16. Coriza.....

**9-Comorbilidaes**

---

1. Contacto con otros casos.....
2. Hipertension.....
3. Obesidad.....
4. Tabaquismo.....
5. Diabetes.....
6. Enfermedad Renal.....
7. Enfermedad Hepática.....
8. Enfermedad cerebrovascular.....
9. Insuficiencia Cardíaca.....

**Datos de laboratorio**

**11. Hemograma**

1. Neutrófilos totales.....
2. Linfocitos totales.....
3. Índice neutrófilo-linfocito.....

**12- reacción en cadena de polimerasa para COVID 19**

1. Positivo.....
2. Negativo.....

**13- Puntuación de Qsofa a su ingreso**

1.  $\geq$  a 2 puntos.....
2. 1 punto.....

**14- Puntuación de PSI**

1. Riesgo bajo (Clase I, II, III).....
2. Riesgo intermedio (Clase IV).....
3. Riesgo Alto (Clase V).....

Nombre de quien llenó la lista de cotejo:

\_\_\_\_\_

-

**Pneumonia Severity Index (PSI):**

FACTORES DE RIESGO	PUNTOS
FACTORES DEMOGRAFICOS	
Edad en hombres	Edad en años
Edad en mujeres	Edad en años -10
ENFERMEDADES COEXISTENTES	
Neoplasia activa	+30
Hepatopatía crónica	+20
Insuficiencia Cardiaca	+10
Enfermedad cerebrovascular	+10
Nefropatía crónica	+10
ALTERACIONES DEL EXAMEN FISICO	
Alteración de la conciencia	+20
Frecuencia respiratoria >30rpm	+20
Tensión arterial sistólica <90mmHg	+20
Temperatura <35°C, >40°C	+15
Frecuencia cardacaica ≥125lpm	+10
HALLAZGO DE LABORATORIO Y RADIOGRAFICO	
pH Arterial <7.35	+30
BUN ≥30mg/dl (11mmol)	+20
Na <130mmol/L	+20
Glucosa ≥ 250mg/dl	+10
Hematocrito <30percent	+10
Presión arterial de O2<60mmHg	+10
Derrame pleural	+10

CLASE	PUNTUACION	MORTALIDAD (%)
I	0	0.1
II	<70	0.6
III	71-90	2.8
IV	91-130	8.2
V	>130	29.2

**Quick Secuencial Organ Faliure Assessment (qSOFA):**

VARIABLE	PUNTUACIÓN
Estado mental alterado Glasgow <15 puntos	+1
Frecuencia respiratoria >22rpm	+1
Presión arterial sistólica <100mmHg	+1

Una puntuación positiva ≥2 puntos sugiere alto riesgo de resultados desfavorables a los pacientes con sospecha de infección.

## **Anexo C: MANUAL OPERACIONAL PARA EL CORRECTO LLENADO DE INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

### **MANUAL OPERACIONAL**

“INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS #1 DE AGUASCALIENTES”

#### **Instrumento de recolección**

*FICHA DE IDENTIFICACION:* En la investigación científica es imperante conocer las fuentes de recolección de los datos así como la identificación de los pacientes, sus características sociodemográficas de su población, esto para dar sentido y validez al tipo de población a quien va dirigida la investigación.

La ficha de identificación contendrá los siguientes datos:

- Iniciales del paciente: se obtendrán directamente del expediente, utilizando el orden de apellido nombres.
- Numero de seguridad social: Se obtendrá directamente del expediente, se registrará a 10 dígitos +1 sin agregado médico.
- Fecha de hospitalización: se obtendrá directamente del expediente, se utilizara formato dd/mm/aa. A 6 dígitos
- Rango de edad: se obtendrán directamente del expediente, se clasificara según corresponda en los rangos de edad previamente señalados.
  1. *Paciente mayor de 16-24 años*
  2. *Paciente de 25-34 años*
  3. *Paciente 35-44 años*
  4. *Paciente de 45-64*
  5. *Paciente > de 65 años*
- Sexo: se obtendrán directamente del expediente, se anotará el sexo biológico de los pacientes ya que se ha observado en estudios previos que se relaciona con la morbilidad de los pacientes, se reportará como: masculino o femenino.



- Estado civil: se obtendrán directamente del expediente, y se reportará como: casado, soltero, divorciado, viudo, concubinato u otro.  
Todo esto como lo marca la NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico en el punto 5 generalidades parte 5.2.3.

#### FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS

- Nivel de escolaridad: se obtendrán directamente del expediente, registrándose como: analfabeta, primaria, secundaria, bachillerato, licenciatura, posgrado.
- Ocupación: se obtendrán directamente del expediente, registrándose como: empleado, enfermera, medico, sin ocupación, ama de casa, jubilado, laboratorista, trabajador formal, chofer, obrero, campesino, negocio propio, docencia, intendencia, asistente médica.
- Trabajador IMSS: se obtendrán directamente del expediente, debido a que México fue catalogado por la OMS como el país con mayor mortalidad y morbilidad de personal de la salud en el mundo.

#### ASPECTOS CLINICOS

- Sintomatología: se obtendrán directamente del expediente, se registrara: cefalea, tos seca, fiebre, odinofagia, ataque al estado general, mialgias, rinorrea, artralgias, escalofríos, dolor torácico, disnea, diarrea, conjuntivitis, postración, dolor abdominal, coriza.
- Comorbilidades: se obtendrán directamente del expediente, las registradas en el instrumento de recolección corresponden a las más comunes reportadas en 2019 por INEGI en su comunicado 538/19. Hipertensión Arterial diagnostico presión arterial  $>140/90$  según la GPC IMSS-076-08, Diabetes Mellitus tomando como diagnostico positivo: glucosa preprandial  $>126\text{mg/dl}$  en dos ocasiones, HbA1c  $\geq 6.5\%$ , glicemia al azar  $>200\text{mg/dl}$ , gpc-iMSS-718-18. Obesidad IMC  $>30\text{kg/m}^2$  gpc-iMSS-718-18. Tabaquismo positivo o negativo. Enfermedad Renal se cataloga como la disminución de tasa de filtración glomerular de  $<60\text{ml/min/1.73m}^2$  de ahí se clasifica en V estadios, según GPC IMSS-335-09. Enfermedad hepática en las pruebas diagnosticas destaca Plaquetas  $<80,000$ , anemia Hb:  $<12\text{mg/dl}$  mujeres,  $13\text{mg/dl}$  hombres, leucopenia  $<5,000$  leucocitos, prolongación de los tiempos de protrombina, bilirrubina  $<2\text{mg/dl}$ , hipoalbuminemia  $<2.5\text{g/dl}$ , hipoalbuminemia  $>8\text{mg/dl}$ . Hallazgos compatibles con cirrosis hepática en biopsia hepática. Según GPC IMSS-038-08. Enfermedad cerebrovascular GPC: IMSS-114-08. Insuficiencia cardiaca, clasificada con NYHA en IV estadios.

#### DATOS DE LABORATORIO

---

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Neutrófilos totales: se obtendrán directamente del expediente, de la primera biometría hemática a su ingreso.
  - Linfocitos totales: se obtendrán directamente del expediente, de la primera biometría hemática a su ingreso
  - Índice Neutrófilo/linfocito: Se obtendrá de dividir neutrófilos totales entre linfocitos totales.
  - Reacción de Cadena de Polimerasa para COVID-19: se obtendrán directamente del expediente, se reportara como positivo o negativo-

#### HERRAMIENTAS DE EVALUACION DE GRAVEDAD

- Quick Secuential Organ Faliure Assessment (qSOFA): se obtendrán directamente del expediente, se obtiene de los siguientes datos clínicos: Se evalúa alteraciones neurológicas con Glasgow, Tensión arterial <100mmHg, Frecuencia respiratoria >22 respiraciones por minuto. Se reportara la puntuación. (1)
- Pneumonia Severity Index (PSI): Se obtendrá directamente del expediente, El estudio original creo una estratificación de riesgo con cinco niveles basada en 14199pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad, Esto luego se valido e 38039pacientes adicionales 2287. Los puntos se asignan en función de la edad, la enfermedad comorbida, los hallazgos físicos y los resultados e laboratorio anormales, se capturara como: clase I (ninguna comorbilidad, cambio en laboratorio, ni exploración física),II (<70 puntos), III (71-90 puntos) se catalogan como riesgo bajo. IV (91-130 puntos) riesgo moderado. V (>130 puntos) riesgo alto. (2)

#### **Pneumonia Severity Index (PSI):**

---

FACTORES DE RIESGO	PUNTOS
<b>FACTORES DEMOGRAFICOS</b>	
Edad en hombres	Edad en años
Edad en mujeres	Edad en años -10
<b>ENFERMEDADES COEXISTENTES</b>	
Neoplasia activa	+30
Hepatopatía crónica	+20
Insuficiencia Cardiaca	+10
Enfermedad cerebrovascular	+10
Nefropatía crónica	+10
<b>ALTERACIONES DEL EXAMEN FISICO</b>	
Alteración de la conciencia	+20
Frecuencia respiratoria >30rpm	+20
Tensión arterial sistólica ≤90mmHg	+20
Temperatura ≤35°C, ≥40°C	+15
Frecuencia cardaca ≥125lpm	+10
<b>HALLAZGO DE LABORATORIO Y RADIOGRAFICO</b>	
pH Arterial <7.35	+30
BUN ≥30mg/dl (11mmol)	+20
Na <130mmol/L	+20
Glucosa ≥ 250mg/dl	+10
Hematocrito <30percent	+10
Presión arterial de O2<60mmHg	+10
Derrame pleural	+10

CLASE	PUNTUACIO N	MORTALIDAD (%)
-------	-------------	----------------

I	0	0.1
II	<70	0.6
III	71-90	2.8
IV	91-130	8.2
V	>130	29.2

Estado mental alterado Glasgow <15 puntos	+1
Frecuencia respiratoria >22rpm	+1
Presión arterial sistólica <100mmHg	+1

**Quick Secuencial Organ Failure Assessment (qSOFA):**

VARIABLE	PUNTUACIÓN
----------	------------

Una puntuación positiva  $\geq 2$  puntos sugiere alto riesgo de resultados desfavorables a los pacientes con sospecha de infección.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *Jama*. 2017;317(3):301-8.
2. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336(4):243-50.

**Anexo D: CARTA DE NO INCONVENIENTE**

Aguascalientes, Aguascalientes 28 de septiembre de 2020

REF.Of.N°

Dr. Sergio Iván Sánchez Estrada  
Presidente de CLIES 101  
Delegación Aguascalientes

Presente

ASUNTO: Carta de no Inconveniente

Por este conducto manifiesto que NO TENGO INCONVENIENTE para que el asesor del proyecto Dr. Daniel Hernández Aviña el cual es médico Urgenciólogo adscrito en la Delegación Aguascalientes en el Hospital General de Zona No.2 de Aguascalientes realice el proyecto con el nombre "INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO COMO PREDICTOR SEVERIDAD EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COVID-19 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA IMSS #1 DE AGUASCALIENTES" en nuestra unidad médica, el cual es un protocolo de tesis del médico residente con sede en el Hospital General de Zona No.1 el Dr. Jonathan Amauri Aparicio Ramírez

En espera del valioso apoyo que usted siempre brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración

Atentamente

2.2

Dr. Sergio Iván Sánchez Estrada  
Director del Hospital General de Zona No.1