



Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO:

**RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19**

**TRABAJO DE TITULACION PRESENTADO COMO REQUISITO PARA LA
OBTENCION DE TITULO DE MÉDICO**

AUTORES:

SHIRLEY FABIANA PAREDES MACÍAS

IVANA PAULINA MORÁN VERA

TUTOR:

DR. FRANCISCO PALMA

GUAYAQUIL – ECUADOR

2019 – 2020

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado DR. FRANCISCO PALMA MERA, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por PAREDES MACIAS SHIRLEY FABIANA con C.I. 1309714077 y MORÁN VERA IVANA PAULINA con C.I. 1311316994 con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: "RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19" ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio Urkund quedando el 1% de coincidencia.



Document Information

Analyzed document	TESIS INL PARA TUTOR.docx (D80574282)
Submitted	10/3/2020 4:11:00 AM
Submitted by	
Submitter email	fabypara0145.fp@gmail.com
Similarity	1%
Analysis address	francisco.palmam.ug@analysis.arkund.com

Sources included in the report

SA	EXAMEN VALLE HIDALGO.docx Document EXAMEN VALLE HIDALGO.docx (D69717870)		1
W	URL: https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/actualidad/2020_Coronavirus/pdf/202004 ... Fetched: 5/28/2020 4:49:49 AM		1

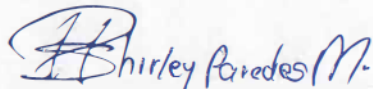
DR. FRANCISCO PALMA MERA

C.I 0905922076

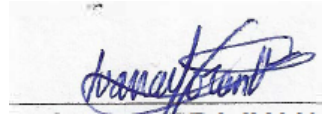
REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN ESPECIAL			
TÍTULO: RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19			
AUTOR/ES: PAREDES MACIAS SHIRLEY FABIANA MORAN VERA IVANA PAULINA		REVISOR(ES)/TUTOR(ES) TUTOR: DR. FRANCISCO PALMA REVISOR: DRA. CLARA JAIME	
INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS	
CARRERA: MEDICINA			
FECHA DE PUBLICACIÓN: 2020		N° DE PÁGS.:	
MAESTRÍA/ ESPECIALIDAD: MÉDICO			
PALABRAS CLAVES: COVID-19, neumonía viral, Índice de Neutrófilos/Linfocitos, mortalidad por Covid-19.			
RESUMEN: En diciembre del 2019, se presentó un brote de neumonía grave de causa desconocida y se identificó un nuevo virus de la familia Coronaviridae denominado SARS-COV 2. Los pacientes con Covid-19 pueden presentar una evolución tórpida llegando a insuficiencia respiratoria aguda y posteriormente su fallecimiento. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general analizar el índice Neutrófilos/Linfocitos como un predictor de mortalidad útil en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Este trabajo tiene como metodología un enfoque cuantitativo, es de tipo retrospectivo, y de observación indirecta, cuyos resultados fueron que, de las características sociodemográficas estudiadas, constituyeron factores que influyeron en la mortalidad del paciente con COVID-19; el sexo masculino, ser mayor de 65 años y presentar comorbilidades y se podría tomar como punto de corte para asociación INL y mortalidad el valor de 2,22. Por lo tanto, se concluye que se deberían realizar mas estudios de INL con un mayor número de variables y una mayor población con el fin de establecer valores de referencia y factores de riesgo basados en nuestra población, ya que el uso del índice de Neutrófilos-Linfocitos como un predictor de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 es una herramienta útil y de bajo costo.			
N° DE REGISTRO (en base de datos):		N° DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			
ADJUNTO PDF	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
CONTACTO CON AUTORES:	Teléfono: 0981152490 0986787859		E-mail: shirley.paredesm@ug.edu.ec ivana.moranv@ug.edu.ec
CONTACTO DE LA INSTITUCIÓN	Nombre: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL-FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS		
	Teléfono: 0422390311		

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO
NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Nosotros, **SHIRLEY FABIANA PAREDES MACIAS** con **C.I 1309714077** y **IVANA PAULINA MORAN VERA** con **C.I 1311316994**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.



SHIRLEY FABIANA PAREDES
MACIAS
C.I: 1309714077



IVANA PAULINA MORAN VERA
C.I: 1311316994

***CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.-** De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Dr.
Byron Lopez Silva, MSC.
Director de la carrera

En su despacho. -

De nuestra consideración:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **“RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19”** del o de los estudiantes **PAREDES MACIAS SHIRLEY FABIANA, con CI 1309714077** y **MORÁN VERA IVANA PAULINA con CI 1311316994**, indicando que ha(n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:


- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, CERTIFICO, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final.

Agradeciendo la atención, quedamos de Ud.

Atentamente,



DR. FRANCISCO PALMA MERA
C.I 0905922076



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

CERTIFICADO DE APROBACIÓN DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 06 de octubre del 2020

**Sr. Dr.
Dr. Byron López Silva, MSc.
Director de la Carrera de Medicina
En su despacho. –**

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación **"RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON COVID-19."** de las estudiantes **PAREDES MACÍAS SHIRLEY FABIANA Y MORÁN VERA IVANA PAULINA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 11 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que los estudiantes **PAREDES MACÍAS SHIRLEY Y MORÁN VERA IVANA PAULINA** está apta para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

**DRA. CLARA OFELIA JAIME GAME
DOCENTE REVISOR DE TRABAJO DE TITULACION**

CI: 0905194155

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a cada uno de mis tíos por creer en mí, a mi compañera Shirley Paredes por su optimismo y apoyo durante este proceso. A mi abuelita Jacinta, que a pesar de la distancia sus palabras fueron luz en cada uno de mis días y a mis padres; César Morán y María del Carmen Vera, porque sin su esfuerzo y cariño no habría llegado hasta aquí.

Ivana Morán Vera

Doy gracias a Dios por permitirme llegar a estas instancias de mi vida y de mi carrera universitaria, a mi padre Fabián Paredes Carvajal quien siempre creyó en mí y me apoyo durante todo este proceso siempre dándome aliento para poder terminar, a mi tía Janeth Paredes Carvajal por ser un apoyo moral gracias a sus consejos y a su cariño pude soportar los pesares de la vida, doy gracias a quienes me acogieron como parte de su familia, Sra. Rosita Almeida, Familia Cedeño Calero personas que les agradezco desde el fondo de mi corazón por su cariño incondicional durante mi estancia en Guayaquil haciendo menos dura la carga de vivir lejos de casa. Doy gracias a mis amigos quienes con su cariño y amistad hicieron disfrutar mis días en especial Docty Cedeño, Bryan Cedillo, Eddye Calderón y Washington Francis quienes me enseñaron que los amigos están en las buenas en las malas y en los peores momentos. Doy gracias a mi Madre Ruth Macías y a mí hermano Fabián Paredes Macías quienes estuvieron presente en mis momentos de crisis. Agradezco a mi compañera de tesis Ivana Morán por su paciencia y su amabilidad durante este proceso de titulación y a toda persona que dio su granito de arena para apoyarme durante estos años.

Shirley Paredes Macías

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	2
EL PROBLEMA	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
1.4 OBJETIVOS.....	4
• General	4
• Específicos.....	4
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.6 VARIABLES.....	4
Variable Independiente:	4
Variable dependiente:	4
1.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLES	5
CAPÍTULO II.....	7
MARCO TEÓRICO	7
2.1 FUNDAMENTO TEORICO.....	7
2.2 DEFINICIÓN	7
2.3 EPIDEMIOLOGÍA.....	8
2.4 ESTRUCTURA.....	9
2.5 PATOGENÉISIS.....	10
2.6 CUADRO CLÍNICO	11
Manifestaciones pulmonares	12
Manifestaciones cutáneas	12
Manifestaciones gastrointestinales.....	14
Manifestaciones neurológicas	15
2.7 FACTORES DE RIESGO	15
Edad	15
Sobrepeso y obesidad.....	15
Diabetes Mellitus	16
Cáncer	16
Enfermedad Cardiovascular, Hipertensión arterial	17
2.8 PRUEBAS DE LABORATORIO DIAGNÓSTICAS	18
Pruebas de detección de ácidos nucleicos: reacción en cadena de la polimerasa (PCR)...	18

Pruebas de detección de antígeno.	18
Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).	19
2.9 INDICADORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19	19
2.10 RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS.....	21
2.11 REFERENTES EMPIRICOS	21
2.11 OPINION DEL AUTOR	23
CAPÍTULO 3.....	24
MARCO METODOLÓGICO	24
3.1 METODOLOGÍA.....	24
3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	24
3.3 UNIVERSO Y MUESTRA	24
Universo.....	24
Muestra.....	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión.....	24
3.4 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	25
3.5 PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	25
3.6 VIABILIDAD.....	25
3.7 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS	25
Recursos humanos.....	25
Recursos físicos.....	25
3.8 CONSIDERACIONES BIOETICAS	26
3.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	26
CAPÍTULO IV.....	27
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
4.1 Resultados.....	27
4.2 DISCUSIÓN	38
CAPÍTULO V.....	41
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
5.1 Conclusiones	41
5.2 Recomendaciones.....	42
BIBLIOGRAFÍA	43

ÍNDICE DE TABLA Y GRÁFICO

Ilustración 1: Lesiones cutáneas exantematosas pruriginosas distribuidas en mejillas, tronco, abdomen, nalgas, muslos, brazos y manos.	13
Ilustración 2: lesiones cutáneas exantema eritematoso pruriginoso, tipo dermatitis.....	14
Tabla 1. Pacientes ingresados al hospital durante el periodo de marzo-agosto del 2020	28
Gráfico 1. Pacientes ingresados al hospital durante el periodo de marzo-agosto del 2020	28
Tabla 2. Distribución de pacientes adultos con Covid-19 según el sexo	29
Gráfico 2. Distribución de pacientes adultos con Covid-19 según el sexo	29
Tabla 3. Distribución de pacientes adultos con covid-19 según el rango de edad.....	30
Gráfico 3. Distribución de pacientes adultos con covid-19 según el rango de edad.....	30
Tabla 4. Estado de egreso de pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 durante el periodo marzo-agosto 2020	31
Gráfico 4. Estado de egreso de pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 durante el periodo marzo-agosto 2020	31
Tabla 5. Comorbilidades asociadas en pacientes fallecidos por covid-19.....	32
Gráfico 5. Comorbilidades asociadas en pacientes fallecidos por Covid-19	33
Tabla 6. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el sexo	34
Gráfico 6. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el rango de edad	34
Tabla 7. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el rango de edad	35
Gráfico 7. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el rango de edad	35
Tabla 8. INL al ingreso y egreso de pacientes fallecidos por Covid-19.....	36
TABLA 8: Índice neutrófilos-linfocitos: Medidas de tendencia central	37
Gráfico 8. INL de ingreso y egreso de pacientes fallecidos por Covid-19.....	37



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
Unidad de Titulación**

**“RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES ADULTOS CON COVID-19”**

AUTORES: SHIRLEY FABIANA PAREDES MACÍAS
IVANA PAULINA MORÁN VERA
TUTOR: DR. FRANCISCO PALMA

En diciembre del 2019, se presentó un brote de neumonía grave de causa desconocida y se identificó un nuevo virus de la familia Coronaviridae denominado SARS-COV 2. Los pacientes con Covid-19 pueden presentar una evolución tórpida llegando a insuficiencia respiratoria aguda y posteriormente su fallecimiento. El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general analizar el índice Neutrófilos/Linfocitos como un predictor de mortalidad útil en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Este trabajo tiene como metodología un enfoque cuantitativo, es de tipo retrospectivo, y de observación indirecta, cuyos resultados fueron que, de las características sociodemográficas estudiadas, constituyeron factores que influyeron en la mortalidad del paciente con COVID-19; el sexo masculino, ser mayor de 65 años y presentar comorbilidades y se podría tomar como punto de corte para asociación INL y mortalidad el valor de 2,22. Por lo tanto, se concluye que se deberían realizar mas estudios de INL con un mayor número de variables y una mayor población con el fin de establecer valores de referencia y factores de riesgo basados en nuestra población, ya que el uso del índice de Neutrófilos-Linfocitos como un predictor de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 es una herramienta útil y de bajo costo.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, neumonía viral, Índice de Neutrófilos/Linfocitos, mortalidad por Covid-19.



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
Unidad de Titulación**

"NEUTROPHILES / LYMPHOCYTE RADIO AS A PREDICATOR OF MORTALITY IN ADULT PATIENTS WITH COVID-19"

AUTHORS: SHIRLEY FABIANA PAREDES MACÍAS
IVANA PAULINA MORÁN VERA
TUTOR: DR. FRANCISCO PALMA

ABSTRACT

In December 2019, there was an outbreak of severe pneumonia of unknown cause and a new virus of the Coronaviridae family called SARS-COV 2 was identified. Patients with Covid-19 can present a torpid evolution, leading to acute respiratory failure and subsequently its death. The present research work aims to analyze the Neutrophil / Lymphocyte index as a useful predictor of mortality in adult patients hospitalized for COVID-19. This work has a quantitative approach as a methodology, it is retrospective and indirect observation, the results showed that, of the sociodemographic characteristics studied, the ones that constituted factors that influenced the mortality of patients with COVID-19 were; male gender, being older than 65 years and presenting comorbidities, and the value of 2.22 could be taken as the cut-off point for INL association and mortality. Therefore, it is concluded that more INL studies should be carried out with a greater number of variables and a larger population in order to establish reference values and risk factors based on our population since the use of the Neutrophil index- Lymphocytes as a predictor of mortality in adult patients hospitalized for Covid-19 is a useful and inexpensive tool.

KEY WORDS: COVID-19, viral pneumonia, Neutrophil / Lymphocyte index, COVID-19 mortality.

INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, se presentó un brote de neumonía grave de causa desconocida y síndrome de distrés respiratorio en la ciudad de Wuhan, China. Se identificó un nuevo virus de la familia Coronaviridae, perteneciente al género Betacoronavirus, denominado SARS-COV 2 por su similitud al SARS-COV. Este se diseminó al resto del mundo, de modo que para el 11 de marzo del 2019 fue declarado pandemia por la OMS. Este hecho alertó al mundo para comienzos del 2020, y a mediados de febrero llegó a Latinoamérica.

Dentro de los meses posteriores al primer brote, se han descubierto poco a poco datos importantes sobre la fisiopatología de la enfermedad, se han utilizado y descartado medicamentos porque se han probado tanto su utilidad como su poca o nula acción ante la posible mejoría del cuadro clínico. Se trata de una patología nueva y por tanto está en constantes estudios, resulta importante la respuesta del paciente ante los procedimientos realizados y la evolución de la enfermedad, para esto se usan marcadores como el dímero D, ferritina, proteína C reactiva y el índice de Neutrófilo- Linfocito, que en estudios se asociaron a gravedad en pacientes con Covid-19. Es importante conocer estas variables para evitar complicaciones, lograr un buen manejo de su patología a tiempo e incluso llegar a determinar los factores que incidieron en la evolución desfavorable si fuera el caso.

El objetivo de nuestro estudio es establecer la relación del índice neutrófilos- linfocitos como marcador de mortalidad en pacientes infectados con Covid-19. Por lo que esta investigación constará; del capítulo 1 en el cual se abordará el planteamiento del problema del Covid-19, el capítulo 2 tratará el marco teórico, un capítulo 3 sobre la metodología desarrollada en la investigación, un capítulo 4 donde se analizarán los resultados obtenidos y el capítulo 5 en el cual se describirán las conclusiones y recomendaciones acerca del Covid-19.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde su aparición en Wuhan, China el 31 de diciembre del 2019 hasta el presente, se han reportado un sin número de casos de covid-19 proveniente de todos los países. Con tan solo 1 mes de haberse reportado los primeros casos, para el 30 de enero ya registraba 9700 casos en dicho país y además 160 casos confirmados en más de 19 países. Las cifras siguieron avanzando conforme se iba expandiendo la transmisión del virus, debido probablemente al mal control en aeropuertos y fronteras, así como la propia irresponsabilidad de la población al no respetar el aislamiento social durante los primeros meses. Actualmente las cifras de casos confirmados a nivel mundial van de 22'803.344, de estos, el total de recuperados a nivel mundial es de 14'596.332, en contraste con el número total de fallecimientos, el cual va de 796095.

A nivel del continente americano, los países más afectados son Estados Unidos con 5'624.449 casos confirmados, le sigue Brasil con 3'532.330 y Perú con 567.059 casos. Lo que respecta a Ecuador, registra 106.481 casos confirmados, 87730 recuperados y 6248 fallecidos, en donde actualmente las 3 provincias más afectadas en orden de mayor a menor, se encuentran: Pichincha, Guayas y Manabí.

La enfermedad por coronavirus (covid-19) se transmite por gotitas provenientes de la persona infectada al hablar, toser, o estornudar. Produciendo en algunos casos un cuadro leve de tos, fiebre, cefalea, anosmia, disgeusia, y pudiendo evolucionar hacia una neumonía con disnea marcada llegando a requerir el uso de oxígeno. Se cree que la razón de que algunos pacientes tengan peor pronóstico que otros, es por la edad, factores de riesgo como presentar enfermedades crónicas no transmisibles, un estado de inmunosupresión, entre otros. Sin embargo, hay estudios a aplicar como es el caso del índice de neutrófilos/linfocitos, que nos servirán como predictores de

mortalidad, y nos permitirá identificar aquellos pacientes que irán a evolucionar de manera desfavorable.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19?
- ¿Qué eficacia tiene el índice Neutrófilos-Linfocitos como marcador pronóstico de mortalidad en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19?
- ¿Qué factores de riesgo están asociados a mayor mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Nuestra investigación pretende relacionar la evolución de los pacientes ingresados en el Hospital General Monte Sinaí que fue propuesto como Hospital base en la ciudad de Guayaquil, para recibir únicamente pacientes con sospecha de Covid-19 que requieran cuidados avanzados, al tratar de analizar y determinar al índice Neutrófilos-Linfocitos como predictor de mortalidad en los pacientes adultos hospitalizados por Covid-19, se establecerá un probable punto de corte que nos permita evaluar a estos pacientes y se definirán los factores de riesgo asociados a mortalidad.

Ya que se trata de un predictor de mortalidad que ha sido implementado desde hace varios años en diversas patologías como cáncer gástrico y complicaciones cardiovasculares. Consideramos demostrar la importancia de conocer la funcionalidad y practicidad el utilizar el índice neutrófilos/linfocitos en los pacientes con Covid-19 así relacionar su evolución clínica con las posibilidades de fallecimiento, además de conocer la influencia de comorbilidades como factor de riesgo a que el cuadro clínico empeore.

Por lo tanto, podría convertirse en una herramienta útil para realizar un adecuado protocolo de manejo de este grupo de pacientes en relación al estudio de ingreso si presentan un INL elevado. Y, al conocer los factores de riesgo asociados a enfermedad grave se pondrá énfasis en las medidas

preventivas adecuadas con la población en general, especialmente aquellos que padecen de las patologías asociadas.

1.4 OBJETIVOS

- **General**

Analizar el índice Neutrófilos/Linfocitos como un predictor de mortalidad útil en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19

- **Específicos**

- Evaluar las características sociodemográficas en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19
- Determinar la asociación entre un INL y mortalidad en los pacientes adultos hospitalizados por COVID-19
- Definir los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19

1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

- **Campo:** Salud pública
- **Línea de investigación:** Salud humana, animal y del ambiente
- **Área:** Contingencia adultos
- **Aspecto:** Infección por SARS-COV-2
- **Tema de investigación:** Ratio de Neutrófilos/Linfocitos como predictor de mortalidad en pacientes adultos con Covid-19
- **Lugar:** Hospital General Monte Siná
- **Periodo:** Marzo – Agosto del 2020

1.6 VARIABLES

Variable Independiente:

Mortalidad de los pacientes con Covid-19

Variable dependiente:

Radio de Neutrófilos/linfocitos como factor predictor

Variable Interviniente

Sexo

Edad

Factores de Riesgo (Comorbilidades asociadas)

1.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Mortalidad en pacientes con Covid-19	Número proporcional de muertes ocurridas en una población durante un tiempo determinado.	Valor resultado del cálculo el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos	Ordinal	Cuantitativa	Historia Clínica
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Radio de Índice neutrófilos/linfocitos como factor predictor	Recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos, indicador de inflamación y daño miocárdico	CONDICION DE EGRESO: Vivo Muerto	De Razón	Cualitativa	Historia Clínica
VARIABLE INTERVINIENTE	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Tipo de sexo registrado en la historia clínica del paciente	De razón	Cuantitativa	Historia Clínica
Edad	Tiempo de vida de una persona desde el momento de su nacimiento	INTERVALOS 20-54 años 55-64	De Razón	Cuantitativa	Historia Clínica

		≥ 65			
Factores de Riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Comorbilidades	Diabetes Mellitus 2, Hipertensión arterial, Enfermedad renal crónica, cáncer, VIH, ser adulto mayor	De Razón.	Historia Clínica

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 FUNDAMENTO TEORICO

2.2 DEFINICIÓN

En Ecuador, el primer caso se registró el 29 de febrero del 2020, anunciado por el Ministerio de Salud Pública. Se trataba de una mujer de 71 años que arribó al país desde España. A partir de esto, los casos positivos fueron en aumento siendo Guayas la provincia más afectada y Guayaquil la ciudad con más casos. El 31 de marzo se actualizaron datos, mostrando un total de 2302 infectados, de los cuales 1500 eran solo de la provincia de guayas, 79 fallecidos y 3500 pertenecían a casos sospechosos. Para el 1 de abril se contabilizaron 2758 contagios y 98 fallecidos convirtiéndolo en el país sudamericano con el mayor número de contagios. (1)

La demanda de camas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es alta, incluso se designaron 3 hospitales en la ciudad de Guayaquil para recibir específicamente pacientes con Covid-19. Para el 30 de julio recibieron 360 ingresos con sospechas de Covid-19, de los cuales se llegaron a ocupar 67 de las 76 camas operativas en la UCI representando un 88% de ocupación y un 12 % de disponibilidad, en relación al área de hospitalización que contó con 60 camas disponibles en los tres hospitales. (2)

COVID-19 es una enfermedad causada por un coronavirus descubierto recientemente y del cual se desconocía el curso o evolución de la enfermedad antes del comienzo del brote en la ciudad de Wuhan (China) en diciembre del 2019 (3) La enfermedad por Coronavirus es causada por el SARS-COV2 y al igual que los otros virus de la misma familia, pueden producir cuadros respiratorios leves y graves. En la actualidad, se sabe que cualquier persona puede llegar a infectarse tan solo al tener contacto cercano con otra persona que esté sintomática o asintomática pero que sea portadora del virus.

La OMS ha propuesto definiciones para diferenciar cada caso con respecto al Covid-19. Se trata de un caso sospechoso cuando:

1. Se habla de una persona con enfermedad respiratoria aguda, es decir, fiebre acompañado de algún signo/síntoma de enfermedad respiratoria como tos o dificultad respiratoria más haber viajado o residir en un lugar donde se informa que hay transmisión de Covid 19, 14 días antes de haber presentado los síntomas.
2. Persona con enfermedad respiratoria aguda que haya tenido contacto cercano con otra persona que sea positivo para Covid-19 en los 14 días previos a la aparición de los síntomas
3. Personas con enfermedad respiratoria grave, es decir, fiebre, acompañado de un síntoma o signo de enfermedad respiratoria y que requiera hospitalización sin haber tenido un diagnóstico confirmatorio.

Se habla de un caso probable, cuando las pruebas de laboratorio no son concluyentes, y, por último, el caso confirmado es básicamente una persona con datos confirmatorios de laboratorio independiente de su cuadro clínico. (4)

2.3 EPIDEMIOLOGÍA

Dentro de la familia Coronaviridae, la subfamilia Orthocoronavirinae se divide en 4 géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los Alfa y Beta coronavirus están ligados a transmisión en el ser humano produciendo el 10% de las enfermedades del tracto respiratorio superior e inferior tanto en niños, como en adultos que presentan comorbilidades, especialmente patologías respiratorias como asma o EPOC. Dependiendo del tipo de coronavirus, estas van a producir un simple resfriado, hasta patologías más graves como la neumonía, el síndrome respiratorio de medio Oriente (MERS-COV) y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-COV). (5)

En el año 2002, en Guangdong, China, apareció un nuevo coronavirus (SARS-COV) el cuál se distribuyó por 27 países, infectando aproximadamente 8.098 personas, donde la mortalidad fue del 10% tratándose de pacientes

adultos/adultos mayores con comorbilidades que requirieron ventilación mecánica. Para ese entonces, la OMS manifestó una alerta sanitaria global y se determinó que la fuente más probable del brote se encontraba en el murciélago. (6)

Para el 2012 surgió en Arabia Saudí otro coronavirus (MERS-COV) el cual dio paso al Síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) obteniendo para finales de diciembre del 2019 un total de 2.494 casos confirmados y 858 muertes, y al igual que el anterior se llegó a la conclusión de que el probable reservorio se encontraba en el murciélago y por lo tanto se consideró que la familia Coronaviridae tiene un alto índice de zoonosis. (6)

Finalmente, en diciembre del 2019 surgió el nuevo coronavirus o Covid-19 en la ciudad de Wuhan, China. Y así mismo se lo vincula a una zoonosis debido a que los primeros casos de neumonía por el SARS-COV2 se reportaron de personas que trabajaban o frecuentaban un mercado de mariscos y animales vivos de la ciudad. El número de casos reportados por neumonía fue de 27 y para el 11 de marzo se habían reportado a nivel mundial alrededor de 118.629 casos confirmados y 4292 muertes por lo que la OMS la declaró pandemia mundial. (7)

2.4 ESTRUCTURA

El SARS-COV 2 es un virus ARN monocatenario perteneciente al género Betacoronavirus. Por medio de imágenes obtenidas a partir de microscopía electrónica de transmisión se visualizó el virus, cuya estructura simulaba una corona solar y por esto se le atribuye su nombre. El virus consta de ARN; una proteína en su interior, la proteína N y 3 proteínas que forman parte de su envoltura; S (spike) que es la que le otorga la apariencia de corona, M (membrana) y E (envoltura) todas necesarias para el funcionamiento y capacidad infecciosa del virus. Específicamente, la proteína S es una glicoproteína localizada en la superficie externa y su papel en la estructura es la de anclaje y posterior entrada a la célula. (8)

2.5 PATOGÉNESIS

El virus ingresa al organismo cuando existe transmisión por secreciones de un portador. Básicamente gotitas respiratorias de aproximadamente 5 micras y en al menos una distancia de 2 metros; que pueden difundirse al hablar, toser o estornudar e incluso al contacto de las manos con objetos contaminados y el posterior roce de estas con ojos, nariz o boca. (9)

Una vez que el virus ingresa por la vía respiratoria se dirige al pulmón, instalándose en los neumocitos tipo II. Allí el virus se adhiere por medio de la proteína S (spike) al receptor ECA2. Una de las funciones del receptor es promover la conversión de angiotensina II a angiotensina 1-7, teniendo efectos antiinflamatorios, anti fibróticos y antioxidantes. De esta manera, antagoniza los efectos de la ECA1 la cual transforma la angiotensina I en angiotensina II, presentando efectos contrarios; pro inflamatorios, pro fibróticos y pro oxidantes. El receptor supone una entrada para el virus hacia el interior de la célula, así, el virus estimula la pyroptosis, es decir una muerte celular programada que genera una respuesta inflamatoria exuberante con

“Liberación de grandes cantidades de citocinas pro inflamatorias (IFN-a, IFN-g, IL-1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF-a, TGFb, etc.) y quimiocinas (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10)”. (10) (p27)

Esto se lo conoce como “tormenta de citocinas” y sería la base de la neumonía viral, puesto que, tras la liberación de estos mediadores inflamatorios a nivel sanguíneo se produce una vasodilatación con aumento de la permeabilidad de los vasos capilares pulmonares y formación de exudado, membrana hialina, e hiperplasia del neumocito, así, el líquido puede entrar al alveolo evitando que se dé la difusión correcta del oxígeno desde el alveolo hacia vasos capilares dando como resultado hipoxia. Después de la fase proinflamatoria, ocurre una fase de inmunosupresión caracterizada por la disminución en el recuento de linfocitos periféricos, principalmente de células TCD4 y CD8, lo que podría originar una sobreinfección infección bacteriana, agravando el cuadro. (11)

Se han determinado varias hipótesis con respecto al origen de la coagulopatía asociada a Covid-19, una de ellas es el efecto directo de SARS-COV-2 en las células endoteliales gracias a la alta expresión de la ECA2 en las células endoteliales de venas y arterias de los tejidos lo que facilita la unión y posterior entrada del virus, la segunda es la respuesta del sistema inmune por la presencia del virus, dando como resultado un proceso de inmunotrombosis por la activación de la coagulación y la inflamación, los cuales terminan elaborando depósitos de fibrina en alveolos y capilares pulmonares.

Cuando se presenta el daño endotelial, empieza la elaboración en grandes cantidades de trombina, al mismo tiempo se pierde la capacidad de regular el proceso de coagulación y se inicia la activación de un proceso inflamatorio mediado por la inmunidad innata y factores como eritrocitos, leucocitos y proteínas plasmáticas. Esta descompensación supone un aumento de fibrina con alteración de la fibrinólisis los cuales son los causantes del mayor riesgo de trombos en estos pacientes.

Posterior a esto, el virus puede pasar a la circulación e invadir órganos con alta expresión del receptor ECA2. Estos se encuentran además en la membrana de las células del cerebro, riñón, corazón, intestinos, hígado y arterias. (12)

2.6 CUADRO CLÍNICO

La infección por Covid- 19 puede provocar un cuadro asintomático y uno sintomático. Cuando el cuadro sintomático es leve, puede simular un simple resfriado o una neumonía que se puede tratar de manera ambulatoria y sin necesidad de oxígeno; por otro lado, cuando es severo se requiere hospitalización pudiendo desencadenar complicaciones como falla multiorgánica y muerte. (13)

El periodo de incubación va entre 5 hasta un máximo de 14 días, con una media de entre 3-7 días. Los pacientes que llegan a presentar el cuadro leve, lo hacen durante la replicación viral que suele durar varios días por efecto del virus y la consiguiente respuesta del sistema inmune. Posterior a esto, si el sistema inmune no logra contener o parar la replicación y propagación del virus, este

afectará las vías respiratorias bajas, produciendo efecto citopático en las células del pulmón dando paso a la aparición de la sintomatología respiratoria. Algunos pacientes pueden evolucionar hacia un síndrome agudo respiratorio agudo severo, una semana después del inicio de los síntomas, llegando a ser mortal por la hipoxia o la falla multiorgánica. (8)

Manifestaciones pulmonares

Un estudio realizado en Lanzhou, China en la cual se tomó un total de 1995 casos de pacientes con COVID-19 durante los meses de diciembre del 2019 a febrero del 2020 reportó que los síntomas más comunes en cuanto a la presentación del cuadro clínico son: fiebre (88.5%), tos (68.6%), mialgia o fatiga (35.8%), expectoración (28.2%), y disnea (21.9%). De ahí, que se puede dar la presentación de síntomas menos comunes como; dolor de cabeza (12.1%), diarrea (4.8%), náusea y vómitos (3.9%). (14)

Manifestaciones cutáneas

Se han reportado casos de pacientes con manifestaciones cutáneas, de manera inespecíficas y variadas se han descrito las siguientes alteraciones:

“Exantema eritematoso/petequial/morbiliforme:

- Predominio troncular.
- Escasamente pruriginoso.
- Puede aparecer antes o después del inicio de síntomas respiratorios.

Erupción urticariforme:

- Habones y eritema.
- Se ha descrito hasta en un 1.4% de los pacientes.

Erupción vesiculosa:

- Varicela-like.
- Sólo un caso descrito.

Lesiones acro-isquémicas:

- Pernosis- like.
- Máculas eritemato-violáceas.
- Muy típico de pacientes jóvenes paucisintomáticos.
- Cara lateral/dorso/punta de los dedos.
- De milímetros de diámetro.
- Bien delimitadas.
- Evolucionan en dos semanas haciéndose purpúricas. Posiblemente por los efectos protrombóticos secundarios a la infección por COVID-19.” (15) (p15-16)

Adicional a esto, se reportó el caso de una paciente con COVID-19 que presentó manifestaciones cutáneas 5 días después de haber sido dada de alta del hospital y 20 días después del comienzo del cuadro clínico. Se trataba de lesiones tipo erupciones eritematosas, poco pruriginosas distribuidas principalmente a nivel del tronco, las cuales desaparecieron pocos días después sin tener relación alguna con la gravedad del cuadro o los medicamentos usados durante su ingreso y se concluyó que estas lesiones cutáneas podrían ser similares a las de una infección viral común. (16)



Ilustración 1: Lesiones cutáneas exantematosas pruriginosas distribuidas en mejillas, tronco, abdomen, muslos, brazos y manos. Fuente: Schwartz, Adriana et al. 2020



Ilustración 2: lesiones cutáneas exantema eritematoso pruriginoso, tipo dermatitis.

Fuente: Schwartz, Adriana et al. 2020

Manifestaciones gastrointestinales

Por otra parte, se han reportado casos de sintomatología gastrointestinal, esto se puede explicar por el hecho de que el virus tiene afinidad por los órganos que tienen alta expresión del ECA2, el cual se encuentra en diversos órganos incluyendo el epitelio gastrointestinal. Además de que se ha hallado ARN de SARS-COV2 en muestras de hisopos anales/rectales y muestras de heces de pacientes con Covid-19 explicando que probablemente el virus puede infectar y replicarse en las células gastrointestinales. Se estudiaron 651 pacientes con Covid-19, de los cuales 74 presentaron al menos uno de los siguientes síntomas gastrointestinales: vomito, náusea o diarrea. Por otro lado, se reportó el caso de un paciente con nefropatía y Covid-19, él presentó náuseas, vómitos y calambre abdominal. Y, por último, en un estudio retrospectivo de 1141 pacientes con Covid-19, 183 presentaron únicamente sintomatología gastrointestinal. Por ende, es importante tomar en cuenta estos estudios al momento de inspeccionar a un paciente pues aquellos con Covid-19 pueden referir síntomas respiratorios y acompañarlos con cualquiera de los ya mencionados síntomas gastrointestinales como pueden ser los síntomas gastrointestinales la única manifestación clínica del paciente. (17)

Manifestaciones neurológicas

Lo que respecta a sintomatología neurológica, se realizó un estudio retrospectivo en un hospital de Wuhan donde se abordaron 214 pacientes con el diagnóstico de Covid-19, se determinó que los síntomas más frecuentes fueron mareo (36 casos), cefalea (28 casos), hipogeusia (12 casos) e hiposmia (5 casos). Otro estudio realizado en 12 hospitales europeos, con un abordaje de 417 pacientes con Covid-19 concluyó que los síntomas más frecuentes de estos pacientes fueron tos, mialgia y pérdida del apetito por medio de encuestas. Sin embargo, un 80% de los encuestados reflejó trastornos del olfato y del gusto, siendo la anosmia e hiposmia el síntoma inicial en el 12% de los casos. (8)

2.7 FACTORES DE RIESGO

Edad

Evidentemente el SARS-COV2 puede infectar a cualquier persona, sin embargo, la edad es un factor importante al momento de determinar el riesgo de presentar enfermedad grave. Este es el caso de los adultos, puesto que, a partir de los 40 años de edad se incrementa el riesgo de padecer enfermedad grave y esto será peor en pacientes mayores de 60 años. Una recopilación de datos epidemiológicos de diversos países, entre ellos Estados Unidos, determinó que los adultos mayores tienen mayor probabilidad de desarrollar enfermedad grave en comparación con otros grupos etarios. En México, se determinó que la edad promedio de personas infectadas fue de 44 años, en Chile el 7.2% de los casos pertenecía a los pacientes mayores de 60 años y en China, el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades determinó una tasa de letalidad del 2,3% del cual resultaban más afectados aquellos pacientes mayores de 80 años. (18)

Sobrepeso y obesidad

El sistema inmune interviene en la fisiopatología de la inflamación del tejido adiposo inducido por obesidad, lo cual conlleva a disfunción metabólica. En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Unión, en Wuhan, se estudiaron

112 pacientes con el diagnóstico de Covid-19. Los resultados mostraron que el IMC del grupo crítico (media de 25,5 kg/m²) fue significativamente mayor. Después se los dividió en 2 grupos: sobrevivientes (84,8%) y no sobrevivientes (15,18%), en donde los no sobrevivientes tenían un IMC > 25 kg/m² siendo mayor en este grupo en relación con los sobrevivientes. (18)

Diabetes Mellitus

En la diabetes Mellitus, ya de por sí hay alteración en la inmunidad, estudios sugieren una respuesta inmunitaria humoral inestable dada principalmente por la reducción en la producción de anticuerpos y componentes del sistema de complemento, haciendo que estos pacientes tengan mayor predisposición a presentar infecciones. Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen un incremento del tejido adiposo generando hiperglucemia y el estado inflamatorio crónico, las cuales al mismo tiempo alteran el sistema inmune haciéndolos más susceptibles a infecciones. Incluso se ha reportado a la Diabetes mellitus tipo 2 como un factor de mortalidad en pacientes con influenza AH1N1, SARS-COV y MERS-COV. En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Jinyintan en Wuhan, se analizó una cohorte de 99 pacientes, de estos, 50 pacientes resultaron presentar comorbilidades crónicas; la principal fue enfermedad cardiovascular con 40 casos (40%), seguida por Diabetes Mellitus con 13 casos (13%). Y en un estudio realizado por Wang et al en el que se analizó 138 pacientes con diagnóstico de COVID-19, 64 tenían una o más comorbilidades, entre ellas hipertensión arterial (43 casos), diabetes (14 casos) y enfermedad cardiovascular (20 casos). (18)

Cáncer

Dado que estos pacientes presentan una patología grave sumada al tratamiento anticancerígeno, resulta en un estado de inmunosupresión lo cual genera mayor susceptibilidad a infecciones. Incluso, durante la pandemia del virus de la influenza AH1N1 en el 2009, se realizó un estudio retrospectivo donde los pacientes con cáncer obtuvieron una incidencia de neumonía (66%) y mortalidad a los 30 días (18,5%) mayor en relación a los pacientes sin cáncer. (18)

Enfermedad Cardiovascular, Hipertensión arterial

Los pacientes con cardiopatías, especialmente Hipertensión arterial presentan una evolución desfavorable con respecto a los parámetros respiratorios, se sabe que en este grupo de pacientes es frecuente el hallazgo de neumonía y muerte. Parte de las hipótesis propuestas tiene relación con el fenómeno observado con el ECA2 y sobre el sistema renina angiotensina aldosterona. Igualmente, por la expresión del ECA2 en el miocardio y endotelio, se explicaría el daño del virus y la consiguiente susceptibilidad de pacientes con esta patología. (19)

Se realizó un estudio retrospectivo en Lombardía, Italia donde se analizó una cohorte de 3988 pacientes críticos admitidos en el área de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de Covid-19 con el objetivo de conocer la asociación de factores de riesgo con la mortalidad de estos pacientes. Entre los factores a tomar en cuenta se encontraban: edad, sexo y comorbilidades, de modo que la mayoría de los pacientes correspondía al sexo masculino con una media de edad de 63 años, 800 pacientes correspondían al sexo femenino con una media de 64 años, 1998 pacientes contaban con al menos una comorbilidad. La comorbilidad más común hallada fue hipertensión arterial (1643 pacientes), seguido por hipercolesterolemia (545 pacientes), y cardiopatía (533). El estudio concluyó que la supervivencia de los pacientes críticos con el diagnóstico de Covid-19 es menor en pacientes adultos mayores de sexo masculino con comorbilidades preexistentes. La hipertensión arterial fue la patología más frecuente y estos pacientes presentaron una reducción significativa de su supervivencia. (20)

El adulto mayor es más vulnerable y susceptible, el cuadro que se presenta en él es inespecífico, con manifestaciones atípicas como decaimiento, inapetencia o confusión. En los pacientes diabéticos, el virus destruye los islotes pancreáticos empeorando su cuadro, y como de base ya presentan lesión vascular, el presentar la patología le produce lesión microvascular que los puede llevar a enfermedad renal crónica (ERC), o lesión macrovascular que los lleva a hipertensión arterial, cardiopatía y enfermedad cerebrovascular. El paciente con enfermedad renal crónica (ERC) supone un paciente inmunodeprimido, con

trastornos de coagulación e hidroelectrolíticos, anemia lo que los hace mas susceptibles e incrementa el riesgo de enfermedad grave. Así mismo, los pacientes con Cáncer, enfermedades crónicas autoinmunes y desnutrición son también grupos vulnerables que conllevan un alto grado de mortalidad por su estado de inmunodepresión, de modo que al estar en contacto con el virus cuya agresión implica la inmunidad, solo incrementa la mortalidad del mismo. (21)

2.8 PRUEBAS DE LABORATORIO DIAGNÓSTICAS

Pruebas de detección de ácidos nucleicos: reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, en este caso para SARS-COV2. Es la prueba confirmatoria de rutina recomendada por la OMS. Las muestras pueden ser respiratorias como no respiratorias (orina, heces, sangre) en donde se han obtenido resultados positivos. Sin embargo, las mas utilizadas son las nasofaríngeas y orofaríngeas. En tal caso, la OMS recomienda colocar ambas muestras en un mismo tubo para aumentar la carga viral. Cuando se trata de un caso grave, la muestra puede ser recolectada de las vías respiratorias bajas como el esputo en el caso de que exista expectoración, o de aspirado endotraqueal, o bronquial y lavado bronco alveolar. Lo que respecta a las muestras de orina y heces, se sabe que como su transmisión es menor por esta vía probablemente el virus no sea viable. La carga viral en la nariz y faringe, va disminuyendo conforme pasan los días, hasta llegar al séptimo día. EL PCR es capaz de detectar ARN viral incluso días antes de la aparición de los síntomas hasta el séptimo días, sin embargo, será más difícil ser detectada por la PCR en el periodo de incubación y pasando el día 7 por la carga viral baja. A pesar de esto, es la prueba con mayor sensibilidad y de elección. (22)

Pruebas de detección de antígeno.

Esta prueba se basa en la detección de proteínas específicas en la estructura del virus obtenidas a partir de la muestra, la cual puede ser del tracto

respiratorio tal como el esputo o exudado nasofaríngeo u orofaríngeo. La detección del antígeno viral se puede interpretar como replicación viral activa, por lo que, si un paciente resulta positivo para esta prueba, significa que está cursando con enfermedad actual. Sin embargo, dado que puede haber la posibilidad de una reacción cruzada con otros coronavirus, y por la falta de estudios, se cree que puede haber tanto falsos positivos como un valor positivo que confirme el caso. Por lo tanto, los estudios realizados indican que tiene baja sensibilidad. (23)

Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).

Esta prueba detecta anticuerpos IgG e IgM en muestras de sangre, suero o plasma. La muestra para la prueba de detección rápida puede ser obtenida de sangre capilar. Según la Sociedad Española de Inmunología (SEI) a partir de la infección, se generan anticuerpos IgM, se cree que estos pueden elevarse 5-7 después de la infección, sin embargo, las pruebas rápidas pueden detectar anticuerpos IgM dentro de los 8-14 días, y a partir de 15-21 días empiezan a generarse los anticuerpos IgG. Presenta una sensibilidad de 88.66% y especificidad de 90.63%. No se descartan los falsos positivos por reacción cruzada con otros coronavirus. (23)

A pesar de esto, se recomienda el uso complementario de las pruebas ya que aumentan la sensibilidad para detectar casos en las diferentes fases de la enfermedad.

2.9 INDICADORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19

Primero, de manera básica, con la biometría hemática se puede determinar si el paciente presenta o no linfopenia (<1000) el cual resulta ser un predictor de mortalidad y de enfermedad grave en el paciente con Covid-19, esto por liberación de mediadores inflamatorios en la llamada “tormenta de citocinas” produciendo una respuesta inmune y cambios en los glóbulos blancos periféricos y células inmunes. (24)

Otro predictor de mortalidad serían las citoquinas (IL-10 y TNF- α) que son producidas por macrófagos, la IL-6 por otro lado, incrementa sus niveles ante pacientes con cuadros moderados y graves. (24)

En un estudio realizado con 21 pacientes, se evidenció una disminución de linfocitos T CD4+ Y CD8+ por debajo de lo normal y una alta expresión del IFN- γ y por las células TCD4+, asociado a casos de neumonía grave, por lo que se concluyó que podrían tener un papel como marcador de gravedad en la enfermedad. (24)

Se ha registrado un aumento en los reactantes de fase aguda, con valores normales de procalcitonina. En el caso de una elevación de la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y procalcitonina, se debe asociar a una sobreinfección bacteriana. (24)

Se realizó un estudio retrospectivo en 179 pacientes con Covid-19, tomando en cuenta diversas variables para ser asociadas como predictores de mortalidad, como resultado, se terminaron aislando cuatro variables: “edad \geq 65 años, enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares, células T CD3 + CD8 + \leq 75 células/ μ L y troponina cardíaca I \geq 0.05 ng/mL” (p2) (24)

La activación de la coagulación es un fenómeno observado tras la activación exagerada del sistema inmune innato y la consiguiente tormenta de citocinas en covid-19. Una mayor activación de la coagulación puede llevar a una coagulación intravascular diseminada con trastornos de la microcirculación, pudiendo llegar a fallo multiorgánico. Dentro de este proceso, se encuentra involucrada la trombina, la cual es una enzima que convierte el fibrinógeno en fibrina y este al mismo tiempo se degrada dando como resultado el Dímero D. De manera general, esto representa un empeoramiento del cuadro, fenómenos trombóticos, daño tisular y, en fin, un peor pronóstico. Por lo tanto, el Dímero D, el aumento del tiempo de protrombina y la trombocitopenia se consideran marcadores importantes de gravedad y mortalidad. (25)

Entre otros parámetros predictores de gravedad de la enfermedad están: leucocitosis, trombopenia, linfopenia, incremento en el valor de dímero D,

biomarcadores cardiacos (CPK), procalcitonina, ferritina, citocinas proinflamatorias, ALT/AST, tiempo de protrombina, creatinina, LDH. (24)

2.10 RADIO DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS

“El índice neutrófilo-linfocito (INL) es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos y constituye un novedoso marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas” (26)

Actualmente está evidenciada la importancia de la respuesta inflamatoria mediada por células, los linfocitos, los neutrófilos y los monocitos y el papel que tiene en varios tipos de procesos infecciosos, cardiovasculares e inclusive en tumorigénesis y la carcinogénesis, es por este motivo que el uso de la proporción de neutrófilos a linfocitos se puede utilizar como un factor pronóstico independiente en una variedad de procesos cardiovasculares, infecciosos y cánceres (27)

Según un estudio realizado en el Hospital de Ditan de Beijing por Liu y et al, se evidencio que una disminución del recuento de linfocitos se relaciona con la progresión de la enfermedad por COVID-19, por lo cual el Índice Neutrófilos-linfocitos cobro una significancia sobre la incidencia de enfermedad grave y tenía un valor predictivo significativo de mortalidad (28)

2.11 REFERENTES EMPIRICOS

Existen varios estudios que se podrían considerar referentes tanto por el número de muestra como por la población a la cual se refiere con relación a ello valorar estudios como

El estudio retrospectivo en el Hospital Italiano de Buenos Aires, donde se realizaron 3197 hisopados, de los cuales 146 resultaron positivos para COVID-19, de estos, entraron a la cohorte de estudio 131 pacientes. La muestra se dividió en 2 grupos con base en el valor del índice neutrófilo-linfocito (INL) obtenido a partir de la biometría hemática. En donde un grupo representaría un $INL < 3$ y el otro $INL > 3$. Al evaluar el INL como predictor, su efectividad se

encontraría en la evolución hacia enfermedad grave del paciente posterior al test con un $INL > 3$. Los resultados demostraron que un INL elevado llevaba relación con una evolución desfavorable e incluso se encontraba acompañado de la elevación de marcadores ya conocidos como el PCR, ferritina y dímero D. Así mismo, un $INL < 3$ demostró un alto valor predictivo negativo para enfermedad grave (95%). De modo que los autores concluyeron que este podría ser un marcador pronóstico de gravedad o descartar mala evolución en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en conjunto con otros marcadores, y dado su bajo costo lo convierte en una herramienta útil y sumamente accesible. (26)

Un estudio transversal de 1816 pacientes sin antecedentes de ECV en el cual se consideró al INL como el principal marcador inflamatorio y de daño vascular, basándose en 3 grupos de riesgo: $INL < 2$ (riesgo bajo), INL entre 2-3 (riesgo intermedio), $INL > 3$ (riesgo alto). Concluyó que los pacientes con un $INL > 3$ representó un aumento en la susceptibilidad de los pacientes para presentar daño vascular, en relación a un $INL < 2$ que se asoció a una disminución en el riesgo de presentar daño vascular. Todo esto independientemente de los factores de riesgo adicionales que los pacientes presentaran. (29) Al relacionar este estudio con la situación clínica de un paciente con COVID-19, se reafirma que el INL puede servir como marcador pronóstico para descartar mala evolución en estadios tempranos.

Aunque un meta análisis realizado por Sambridinata y col. Concluyo que aunque esta evidenciado que el índice de neutrófilos-linfocitos se asocia con una mayor mortalidad en los pacientes COVID-19, aun no se logra fijar un valor de corte optimo en las diferentes poblaciones que nos permitan usarlas de forma adecuada en el escenario clínico de estos pacientes, por ello se deben realizar más estudios que nos permitan un valor de corte de consenso exacto que tenga una sensibilidad y especificidad optima. (30)

2.11 OPINION DEL AUTOR

El Covid-19 es una pandemia que está condicionando de gran forma la calidad de vida de las personas, su alta morbilidad y mortalidad actualmente ha colapsado los sistemas de salud, buscar un predictor de mortalidad y pronósticos es prioritario para poder realizar un buen flujo de pacientes por ello, los resultados de este estudio son prometedores a poder encontrar esta asociación con el radio de neutrófilos/linfocitos que nos permita determinar un punto de corte para predecir esta asociación.

CAPÍTULO 3

MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

Se trata de un estudio con enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal y tipo analítico.

3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El trabajo se realizó en el área de contingencia respiratoria adultos, perteneciente al Hospital General Monte Sinaí en la ciudad de Guayaquil, provincia de Guayas, Ecuador.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Universo

Lo constituyen los pacientes adultos hospitalizados en el área de contingencia respiratoria del hospital general Monte Sinaí

Muestra

Pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Covid-19 durante el periodo de marzo - agosto del 2020 de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados diagnosticados de COVID-19 confirmado mediante hisopado y pruebas serológicas fichas epidemiológicas
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de cualquier sexo.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico definitivo de insuficiencia respiratoria, neumonía viral, neumonía bacteriana.
- Pacientes menores de 18 años.

- Historia clínica incompleta

3.4 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Los recursos utilizados para esta investigación son la biometría hemática para determinar el INL (Índice de neutrófilo/linfocito) y la historia clínica para recoger antecedentes patológicos personales y la evolución de cada paciente, los datos de biometría hemática se obtuvieron de los archivos de laboratorio y junto a las historias clínicas, desde el sistema en línea del Hospital Monte Sinaí.

3.5 PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Para analizar los resultados, se realizaron hojas de cálculo, para la correspondiente formulación de tablas y gráficos, expresando los datos en frecuencia absoluta y porcentajes, interpretando los resultados obtenidos.

3.6 VIABILIDAD

La presente investigación es de importancia debido a que cada vez se requieren más estudios sobre este nuevo coronavirus, sobre todo por la trascendencia de los indicadores de mortalidad para la valoración de los pacientes, la evolución del mismo y para optimizar recursos.

3.7 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

Recursos humanos

- Investigadores
- Tutor de tesis

Recursos físicos

- Computadoras
- Internet
- Microsoft Office
- Historias clínicas

- Exámenes de laboratorio
- Revistas y artículos científicos
- Instructivos para la investigación y desarrollo del proyecto

3.8 CONSIDERACIONES BIOETICAS

En cuanto a la recolección de datos del estudio investigativo se reserva el derecho de confidencialidad del paciente, el cual busca su bienestar. Los datos obtenidos son reales, con los cuales se busca describir la asociación entre el Índice de Neutrófilos-Linfocitos y mortalidad en pacientes adultos con COVID-19

3.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mes 1 MAY 2019	Mes 2 JUN 2020	Mes 3 JUL 2020	Mes 4 AGO 2020	Mes 5 SEP 2020	Mes 6 OCT 2020
Elaboración del protocolo de tesis						
Aprobación del protocolo de tesis						
Aprobación del Hospital General Monte Sinaí						
Recopilación de datos						
Ingreso de datos a tabla de datos de Excel						
Análisis de datos						
Sustentación de resultados						

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Los datos recolectados se obtuvieron del análisis de las historias clínicas y exámenes complementarios de cada paciente, desde la base de datos otorgada por el área de laboratorio y el reporte de las pruebas de laboratorio. A partir de esto, se obtuvo una población de aproximadamente 500 pacientes que ingresaron al Hospital General Monte Sinaí durante el periodo de marzo-agosto del 2020, periodo en el cual esta casa de salud fue designada para recibir casos sospechosos de Covid-19. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 121 pacientes con el diagnóstico definitivo de Covid-19

RESULTADO #1

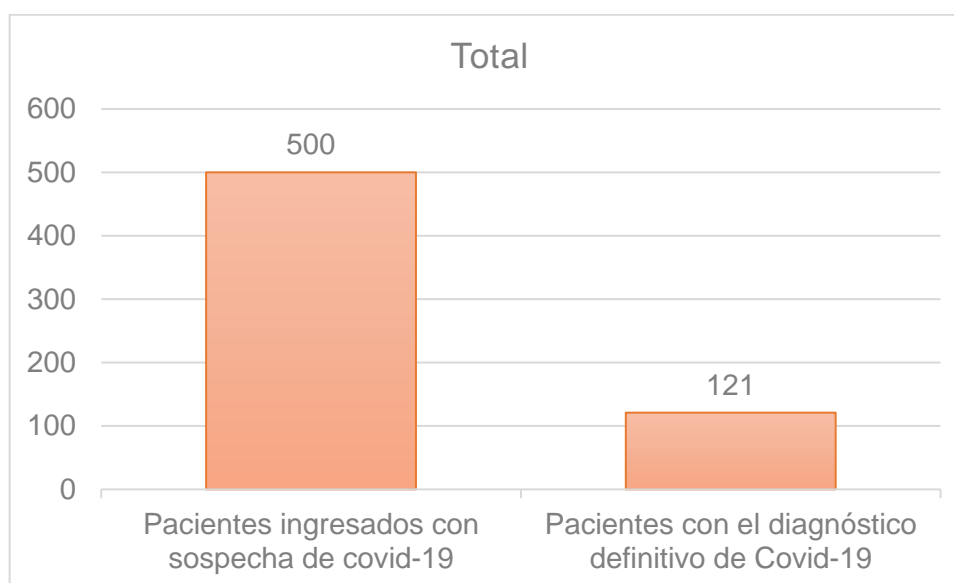
Tabla 1. Pacientes ingresados al hospital durante el periodo de marzo-agosto del 2020

	TOTAL	PORCENTAJE
Pacientes ingresados con sospecha de covid-19	500	100%
Pacientes con el diagnóstico definitivo de Covid-19	121	24,20%

Fuente: Estadística del hospital

Elaborado por: los autores

Gráfico 1. Pacientes ingresados al hospital durante el periodo de marzo-agosto del 2020



Análisis: en relación a los pacientes que ingresaron al Hospital General Monte Sinaí en el periodo marzo-agosto del 2020 con sospecha de Covid-19 que fueron 500 pacientes, solo el 24,20% presento diagnóstico definitivo de infección por Covid-19 confirmado por serología o hisopado nasal.

RESULTADO #2

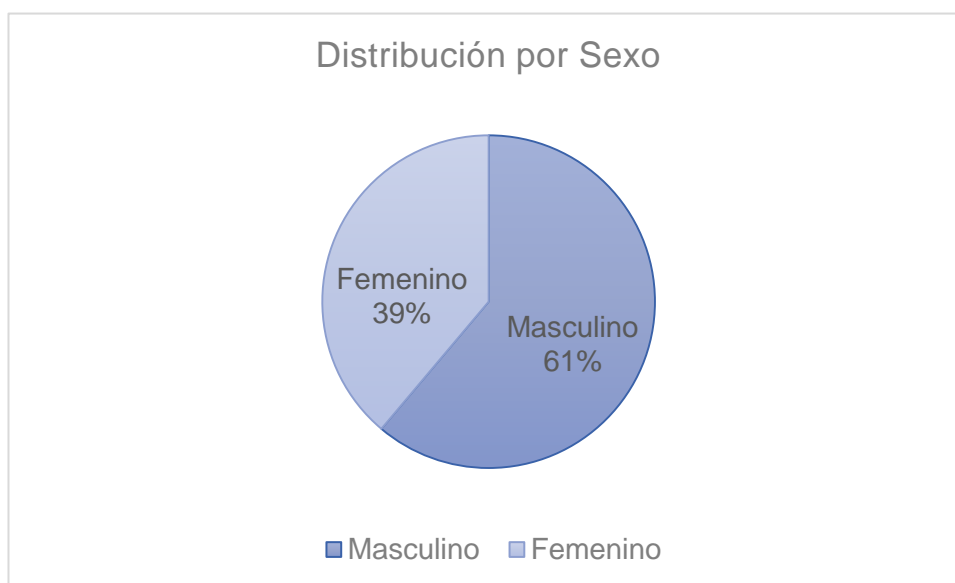
Tabla 2. Distribución de pacientes adultos con Covid-19 según el sexo

SEXO	TOTAL	PORCENTAJE
Masculino	74	61%
Femenino	47	39%
TOTAL	121	100%

Fuente: Estadística del hospital

Elaborado por: los autores

Gráfico 2. Distribución de pacientes adultos con Covid-19 según el sexo



Análisis: Según la distribución por sexo, de los 121 pacientes adultos ingresados por Covid-19, 74 de ellos corresponden al sexo masculino representando el 61% y 47 de estos corresponden al sexo femenino representando el 39%. Por lo que podríamos determinar que de 10 pacientes con diagnóstico de Covid-19 6 son del sexo masculino y 4 del femenino.

RESULTADO #3

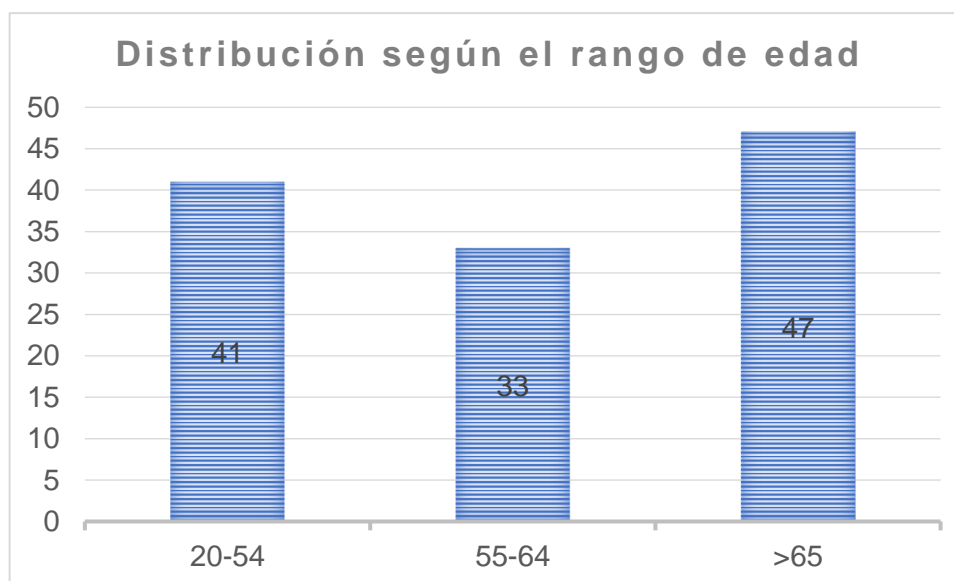
Tabla 3. Distribución de pacientes adultos con covid-19 según el rango de edad

RANGO DE EDAD	TOTAL	PORCENTAJE	MODA
20-54	41	34%	54
55-64	33	27%	61
>65	47	39%	78
TOTAL	121	100%	-

Fuente: Estadística del hospital

Elaborado por: los autores

Gráfico 3. Distribución de pacientes adultos con covid-19 según el rango de edad



Análisis: De acuerdo a los datos obtenidos, se puede apreciar que de los 121 pacientes (100%) con diagnóstico de Covid-19, el rango de edad con mayor porcentaje de casos fue el de pacientes mayores de 65 años con 47 casos (39%), seguido de los pacientes con un rango de edad de 20-54 años que tenían 41 casos representando el 34% y por último el rango comprendido en 55-64 años que presento 33 casos lo cual represento un 27%.

RESULTADO #4

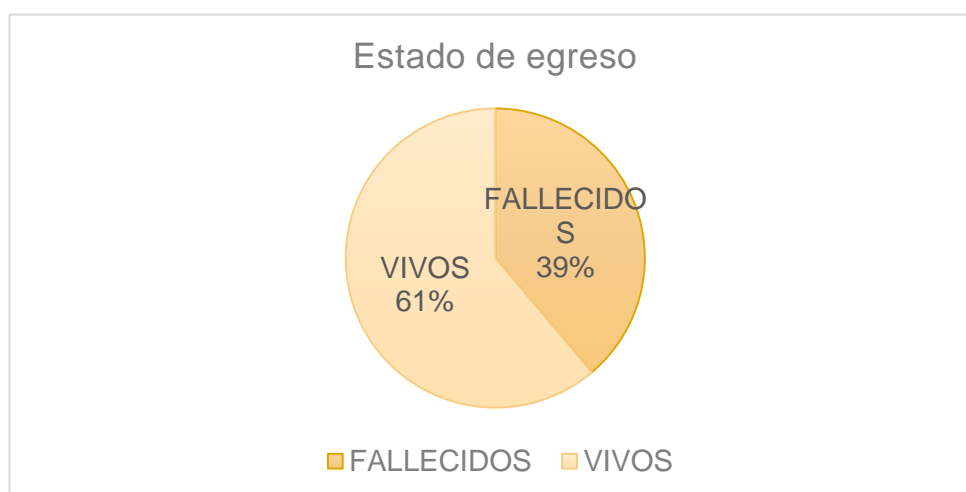
Tabla 4. Estado de egreso de pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 durante el periodo marzo-agosto 2020

ESTADO	TOTAL	PORCENTAJE
Fallecidos	47	39%
Vivos	74	61%
TOTAL	121	100%

Fuente: Estadística del hospital

Elaborado por: los autores

Gráfico 4. Estado de egreso de pacientes adultos hospitalizados por Covid-19 durante el periodo marzo-agosto 2020



Análisis: De los 121 (100%) pacientes con diagnóstico de Covid-19 que ingresaron al hospital durante el periodo de marzo-agosto 2020, 74 egresaron vivos (61%) y 47 fallecidos (39%), esto nos permitiría analizar 4 de cada 10 pacientes que presentan una infección por Covid-19 fallecían.

RESULTADO #5

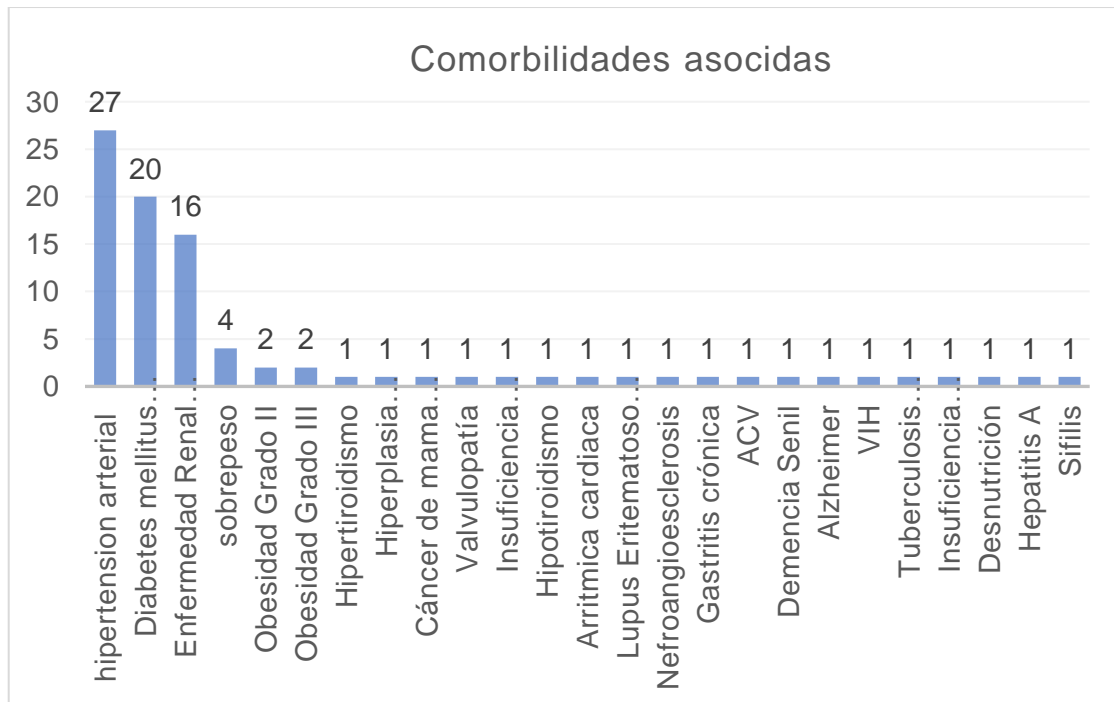
Tabla 5. Comorbilidades asociadas en pacientes fallecidos por covid-19

COMORBILIDADES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hipertensión arterial	27	57,44%
Diabetes mellitus tipo 2	20	42,55%
Enfermedad Renal Crónica	16	34,04%
Sobrepeso	4	8,5%
Obesidad Grado II	2	4,2%
Obesidad Grado III	2	4,2%
Hipertiroidismo	1	2,12 %
Hiperplasia prostática	1	2,12 %
Cáncer de mama metastásico	1	2,12 %
Valvulopatía	1	2,12 %
Insuficiencia Cardíaca	1	2,12 %
Hipotiroidismo	1	2,12 %
Arritmia cardíaca	1	2,12 %
Lupus Eritematoso Sistémico	1	2,12 %
Nefroangioesclerosis	1	2,12 %
Gastritis crónica	1	2,12 %
Evento Cerebrovascular	1	2,12 %
Demencia Senil	1	2,12 %
Alzheimer	1	2,12 %
VIH	1	2,12 %
Tuberculosis Pulmonar	1	2,12 %
Insuficiencia hepática	1	2,12 %
Desnutrición	1	2,12 %
Hepatitis A	1	2,12 %
Sífilis	1	2,12 %

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: los autores

Gráfico 5. Comorbilidades asociadas en pacientes fallecidos por Covid-19



Análisis: Un análisis de gran interés es que todos los pacientes fallecidos presentaron alguna comorbilidad, de estas las más frecuentes halladas fueron como las más prevalentes la Hipertensión arterial con 27 casos por lo cual se encontraba en un 57,44% de la muestra, le sigue Diabetes Mellitus tipo 2 con 20 casos (42,55%), enfermedad renal crónica con 16 casos (34,04%). Cabe recalcar, que un paciente podía tener varias patologías asociadas al mismo tiempo, incluso se encontraron hasta 5 patologías en uno de estos casos.

RESULTADO #6

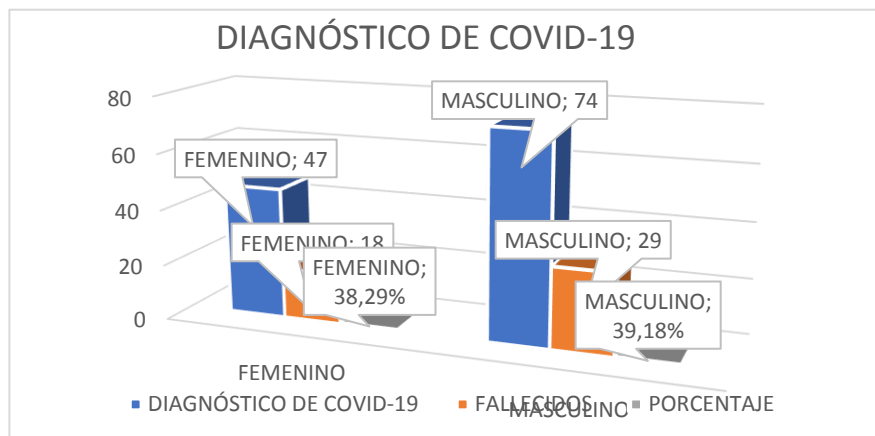
Tabla 6. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el sexo

SEXO	DIAGNÓSTICO DE COVID-19	FALLECIDOS	PORCENTAJE
FEMENINO	47	18	38,29%
MASCULINO	74	29	39,18%
TOTAL	121	47	39%

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: los autores

Gráfico 6. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el rango de edad



Análisis: según la distribución por sexo de pacientes fallecidos por Covid-19, los pacientes masculinos presentaron una levemente una mayor tasa de mortalidad pues esta fue una condición de egreso en 29 casos representando el 39,18% de su muestra, en cambio en el femenino la tasa fue de un 38,29% de su muestra. Por lo cual se puede determinar que las variables interviniente sexo no determina una mayor tasa de mortalidad.

RESULTADO #7

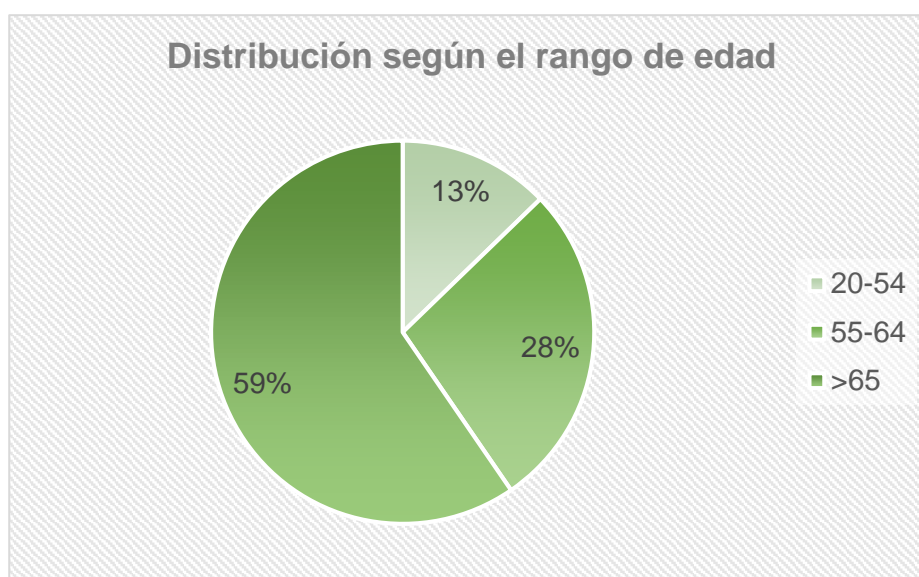
Tabla 7. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el rango de edad

RANGO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20-54	6	13%
55-64	13	28%
>65	28	59%
TOTAL	47	100%

Fuente: Historias clínicas

Elaborado por: los autores

Gráfico 7. Distribución de pacientes fallecidos por Covid-19 según el rango de edad



Análisis: Según los datos obtenidos, el rango de edad en el cual se determinó mayor porcentaje de mortalidad por Covid-19 es el de los pacientes mayores de 65 años con el 59%, le sigue el rango entre 55-64 años el cual representa el 28% y por último el rango de 20-54 años con un 13%.

RESULTADO #8

Tabla 8. INL al ingreso y egreso de pacientes fallecidos por Covid-19

INGRESO	EGRESO
0,46	2,60
0,86	3,30
1,15	1,15
1,92	1,72
1,31	2,40
2,10	2,79
2,18	1,79
1,71	5,90
0,60	1,68
0,36	2,06
0,56	1,03
1,82	0,49
2,42	2,42
2,24	1,29
1,04	2,57
8,23	1,39
1,44	2,17
2,47	2,48
5,93	1,23
1,01	0,31
1,87	0,99
1,59	1,59
4,58	4,58
4,10	8,00
2,35	2,62
2,11	5,04
1,77	4,99
1,59	1,91
2,27	2,27
3,46	1,36
1,50	2,48
0,54	0,54
0,95	1,91
3,57	3,57
1,27	1,21
2,19	4,26
2,93	3,63
2,35	3,63
3,23	2,44
6,00	2,14
2,27	2,41
0,84	3,70
1,00	1,00
2,71	1,06
0,17	0,68
2,66	0,97
0,18	4,99

TABLA 8: Índice neutrófilos-linfocitos: Medidas de tendencia central

Índice neutrófilos-linfocitos: Medidas de tendencia central	
N	47
DESVIACION ESTANDAR	1,539953496
MODA	2,48
MEDIA	1,56429948
MEDIANA	2,22
VARIANZA	2,371456771
MINIMO	0,31
MÁXIMO	8

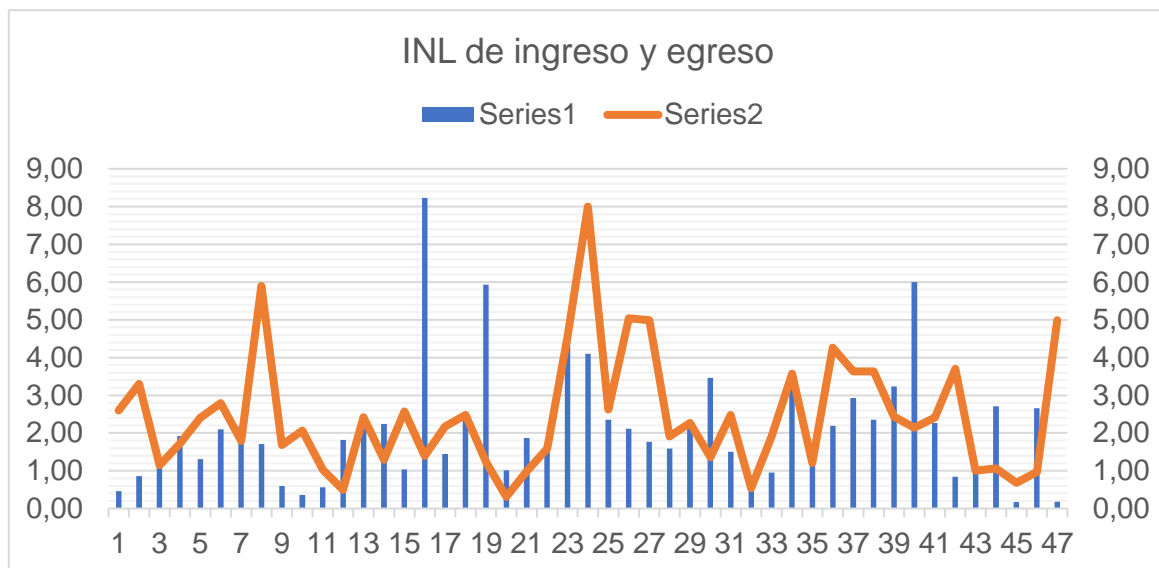


Gráfico 8. INL de ingreso y egreso de pacientes fallecidos por Covid-19

Análisis: Se obtuvo el INL a partir de la biometría hemática de ingreso y egreso de cada paciente, con los datos obtenidos se puede apreciar que en la mayoría de los casos se evidencia un aumento del INL al egreso con respecto al ingreso. El valor mínimo encontrado en los pacientes fallecidos fue de 0.31 y el máximo de 8; el valor que más se repite es 2.48, la mediana es de 2,22. Podrías bajo esta premisa determinar que el punto de corte para predecir mortalidad en los pacientes con diagnóstico de Covid-19 es de 2,22

4.2 DISCUSIÓN

La infección por Covid-19 es actualmente una pandemia que ha condicionado de gran forma a la población, en el país se encontraron tasas elevadas de mortalidad las cuales se dieron en un contexto caótico por la falta de alcance de los servicios de salud para la población respectivo, por ende es importante lograr determinar datos epidemiológicos que nos permitan tomar medidas para predecir eventos desfavorables como la mortalidad en este grupo de pacientes, por ello la premisa actual es promover estudios que infieran sobre la esta toma de decisiones.

En relación con las características sociodemográficas el estudio de Giacomo Grasselli y col. determino que Evaluar los factores de riesgo independientes asociados a la mortalidad de pacientes con COVID-19 que requiere tratamiento en UCI, el cual fue un estudio de cohorte observacional retrospectivo que incluyo 3988 pacientes consecutivos en estado crítico con COVID-19 confirmado por laboratorio, de esta muestra la mayoría fue del sexo masculino con un 79,9%, lo cual se correlaciona con nuestro estudio que también muestra una predominio de sexo masculino con un 60%; en relación con la edad este estudio tuvo una muestra pareja en relación de intervalos de edad todos con 997 pacientes pero de ellos los pacientes con una mayor tasa de mortalidad fueron los mayores de 69 años con una tasa de mortalidad de 70.5%, esto se correlación en nuestro estudio donde los pacientes mayores de 65 años presentaron la mayor tasa de mortalidad con un 59% de los casos.

Como hallazgos en nuestro estudio encontramos que todos los pacientes presentaron comorbilidades, las comorbilidades que más se encontraron fueron Hipertensión arterial con un 47,44% y Diabetes Mellitus II con un 42,55%, lo cual se contrasta con un estudio retrospectivo de cohorte realizado en el Hospital Jinyintan en Wuhan, de 99 pacientes entre los cuales 50 pacientes resultaron presentar comorbilidades crónicas. En este mismo estudio la principal comorbilidad fue enfermedad cardiovascular con 40 casos (40%), seguida por Diabetes Mellitus con 13 casos (13%), lo cual se diferencia de nuestro estudio

en el cual los pacientes con Diabetes Mellitus representaron un gran porcentaje (45,55%).

Tomando como referencia el estudio de Basbus y col. sobre el índice de neutrófilo- linfocito como factor pronóstico de Covid-19 realizado en un hospital de la ciudad de Buenos Aires, se menciona que un INL >3 se asoció a evolución desfavorable, su utilidad como predictor radica en la probabilidad de progresar a gravedad posterior a la prueba con un INL >3 . Esto, mas la clínica, comorbilidades y otros estudios podrían ayudar a definir el pronóstico de un paciente.

Un metaanálisis realizado por Simadibrata et al sobre el radio de neutrófilos- linfocitos como predictor de severidad y mortalidad realizado en Indonesia, demostró que valores más altos de INL estuvieron asociados con mayor riesgo de gravedad y mortalidad en pacientes con Covid-19, mas no lograron determinar un valor de referencia establecido y validado para buscar una asociación con mayor mortalidad y esto podría depender de la población estudiada.

En el presente estudio no se utilizó un punto de referencia, dado que los diversos artículos revisados presentaron valores distintos, por lo tanto, decidimos evaluar y determinar un posible punto de referencia para INL el cual esté basado en nuestra población. En nuestro estudio concordamos que al analizar el INL de ingreso y egreso de los pacientes fallecidos, se pudo determinar que hubo un aumento del INL al egreso en relación con el ingreso, es decir que hubo un aumento del valor del índice y por lo tanto mayor probabilidad de fallecimiento. También, concordamos que, dado que todos los pacientes fallecidos presentaron factores de riesgo, tanto las comorbilidades, como la edad y el sexo que fueron características evaluadas en nuestro estudio, podrían ser elementos influyentes en la evolución de la enfermedad.

Nosotros obtuvimos un punto de corte de referencia inferior al que estableció Basbus. et al, pues encontramos en nuestras medidas de tendencia central nuestra mediana fue de 2,22 con valores fluctuantes entre un rango mínimo de 0.31 y máximo de 8 por lo cual se necesitan estudios de mayor complejidad que

permitan determinar con una mayor muestra y con mayor alcance estadístico que permitan corroborar nuestros datos o intentar establecer un punto de corte diferente.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Dentro de las características sociodemográficas estudiadas de la muestra obtenida, se puede concluir que quienes ingresaron con el diagnóstico de Covid-19 y posteriormente resultaron hospitalizados fueron; adultos mayores de 65 años, de sexo masculino, con comorbilidades asociadas.

Se puede concluir que existe una relación entre el aumento del INL y la mayor probabilidad de fallecer de un paciente, puesto que en el presente estudio se observó que gran parte de los casos presentaron un INL bajo al ingreso que posteriormente se elevó antes del fallecimiento del paciente. También, se podría tomar como punto de corte nuestra mediana de 2,22 pues encontramos en nuestras medidas de tendencia central este dato en los valores de INL de egreso.

Se evidenciaron factores de riesgo en todos los pacientes hospitalizados por Covid-19, y se puede concluir que un paciente puede presentar una sola patología como presentar varias comorbilidades a la vez, las más frecuentes halladas en orden de frecuencia fueron; Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, Enfermedad renal crónica y alteraciones nutricionales como sobrepeso y obesidad. Todas estas podrían tener un papel importante en la evolución de la enfermedad al elevar la morbimortalidad de los pacientes que presentan infección por Covid-19.

5.2 Recomendaciones

- Se recomienda el uso del índice de Neutrófilos-Linfocitos como un predictor de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por Covid-19, por tratarse de una herramienta útil y de bajo costo, puesto que solo requiere los valores de neutrófilos y linfocitos a partir de una biometría hemática para realizar el cálculo.
- Se recomienda realizar más estudios del INL con un mayor número de variables y una mayor población, con el objetivo de establecer valores de referencia y factores de riesgo basados en nuestra población.
- Se recomienda realizar charlas de prevención y educación acerca del Coronavirus, sobre todo a la población vulnerable y aquellos que cumplen con las características sociodemográficas que se detallaron en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 El Universo. El Universo. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 21. Available from:
. <https://www.eluniverso.com/noticias/2020/03/31/nota/7801134/casos-coronavirus-ecuador-marzo-31-1700-contagiados>.
- 2 El Universo. El Universo. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 21. Available from:
. <https://www.eluniverso.com/guayaquil/2020/08/01/nota/7925676/guayaquil-88-uci-covid-19-hospitales-ministerio-salud-esta>.
- 3 Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2020 [cited
. 2020 Septiembre 10. Available from:
<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>.
- 4 McGraw Hill. Access Medicina. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 10. Available from:
. <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2910§ionid=243952866#1175002796>.
- 5 Brown WGDSFCDByS. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and
. zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase.
Antiviral Research. 2019 Junio; 169(104541): p. 1-2.
- 6 Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Coronavirus: Covid-19. Informe técnico.
. Madrid: Consejo General de Colegios Farmacéuticos, Farmacéutico; 2020.
- 7 Ministerio de Sanidad. Enfermedad por coronavirus, covid19. Informe técnico. Madrid:
. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2020.
- 8 Porta J, Muñiz S, García J. Manual Covid-19 para el neurólogo general. Primera ed. Ezpeleta
. D, García D, editors. Madrid: Ediciones SEN; 2020.
- 9 Díaz F, Toro A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Med. lab.
. 2020 Abril; 24(3): p. 183-205.
- 1 Oliva J. SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. Alerta. 2020 Abril; 3(2):
0 p. 79-86.
.
- 1 Li H, Liu L, Zhang D, Jiuyang X, Dai H, Nan T. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and
1 hypotheses. The Lancet. 2020 Abril; 395(10235).
.
- 1 Grupo de Análisis Científico de Coronavirus del ISCIII. (GACC-ISCIII). Problemas de
2 coagulación y trombos en pacientes con COVID-19. Informe científico. Instituto de salud
. Carlos III, Salud; 2020.

- 1 Terceiro D, Vietto V. COVID-19: Presentación clínica en adultos. EVIDENCIA. 2020 Abril-3 Junio; 23(2).
- .
- 1 Long-quan L, Tian H, Yong-qing W, Zheng-Ping W, Yuan L, Tao-bi H, et al. COVID-19 4 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. Journal of . Medical Virology. 2020 Marzo; 92(6).
- 1 Schwartz A, Narros R. Manifestaciones dermatológicas del Covid-19. Presentación de dos 5 casos. Ozone Therapy Global Journal. 2020; 10(1).
- .
- 1 Obaya J. Manifestaciones cutáneas de la infección por COVID-19. A propósito de un caso. 6 Medicina Clínica. 2020 Julio; 155(1).
- .
- 1 Cortés M. Síntomas digestivos en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Revista 7 de Gastroenterología del Perú. 2020 Abril; 40(1).
- .
- 1 Aquino C, Quispe R, Huaman K. COVID-19 y su relación con poblaciones vulnerables. 8 Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020 Junio; 19(1).
- .
- 1 Pérez C. Factores de riesgo en la enfermedad por SARS-COV-2 (COVID-19). Informe 9 científico. Madrid: Instituto de Salud Carlos III., Salud; 2020.
- .
- 2 Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Massimo A, Bellani G, et al. Risk Factors 0 Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in . Lombardy, Italy. Jamal Internal Medicine. 2020 Julio.
- 2 Serra M. COVID-19. De la patogenia a la elevada mortalidad en el adulto mayor y con 1 comorbilidades. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020 Junio; 19(3).
- .
- 2 Li C, Zhao C, Bao J, Tang B, Wang Y, Gu B. Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 2 (COVID-19). Clinica Chimica Acta. 2020 Julio; 510.
- .
- 2 Onoda M, Martínez M. AEPap. [Online].; 2020 [cited 2020 Septiembre 16. Available from: 3 https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas_diagnostics_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf#:~:text=%C2%BFEn%20qu%C3%A9%20muestras%20se%20realiza,son%20las%20nasofar%C3%ADngeas%20y%20orofar%C3%ADngeas.
- 2 Sáenz J, Sierra M, García J. Predictores de Mortalidad en Pacientes con COVID-19. Archivos 4 de Medicina. Mayo 2020; 16(2).
- .

2 Paredes C, Parra C, Carranza K, Mayorga L. Trastornos de la coagulación en pacientes
5 infectados con coronavirus: Covid-19. RECIAMUC. 2020 Julio; 4(3).

.

2 Basbus L, Lapidus MMI, Puga M, Pollán J. ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR
6 PRONÓSTICO DE COVID-19. Medicina. 2020 Junio; 80.

.

2 Faria S, Fernandes P, Barbosa M, Lima V, Fontes W, Freitas R, et al. The neutrophil-to-
7 lymphocyte ratio: a narrative review. Ecancermedicallscience. 2016 Diciembre; 10(702).

.

2 Jingyuan L, Yao L, Xiang P, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Severe Illness
8 Patients with 2019 Novel Coronavirus in the Early Stage. Medrxiv. 2020 Febrero.

.

2 Martínez D, Beltrán A, Beloqui Ó, Huerta A. ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO
9 MARCADOR INFLAMATORIO Y DE DAÑO VASCULAR SUBCLÍNICO EN SUJETOS
. ASINTOMÁTICOS. Revista Española de Cardiología. 2015; 68(1).

3 Simadibrata D, Calvin J, Alya W, Abiyyu N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to
0 predict the severity and mortality of COVID-19 patients: a meta-analysis. Medrxiv. 2020
. Septiembre.