



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS AL INGRESO AL  
SERVICIO DE URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS Y LA MORTALIDAD POR  
COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL NO. 2, EL MÁRQUES, QUERÉTARO.

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD DE URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS

Presenta:

Med. Elizabeth Morales Covarrubias

Dirigido por:

DCS. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Co-Director

Med. Esp. Lourdes Angélica Martínez Gutiérrez

Querétaro, Qro. a **14 de Febrero** de 2022



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS AL INGRESO AL SERVICIO DE URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS Y LA MORTALIDAD POR COVID-19 EN EL HOSPITAL REGIONAL NO. 2, EL MÁRQUES, QUERÉTARO”.

### **Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

### **ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

#### **Presenta:**

Med. Elizabeth Morales Covarrubias

#### **Dirigido por:**

DCS. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

#### **Co-dirigido por:**

Med. Esp. Lourdes Angélica Martínez Gutiérrez

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Presidente

MIM. Jorge Patiño Flores

Secretario

Med. Esp. Dayana Stephanie de Castro García

Vocal

Med. Esp. Samir González Sotelo

Suplente

Med. Esp. Claudia Garduño Rodríguez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario 20 de Mayo de 2022.

México.

## Resumen

**Introducción:** El COVID-19 es una nueva enfermedad causada un nuevo coronavirus el SARS-CoV-2. El índice neutrófilos/linfocitos (INL) se ha utilizado como predictor de mortalidad y factor pronóstico en múltiples patologías, la determinación del INL es un método barato y ampliamente accesible que puede relacionarse con la mortalidad en pacientes que cursan con esta patología.

**Objetivo:** Identificar la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos al ingreso al servicio de urgencias y la mortalidad por COVID-19

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte histórica, se recopilaron expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19, en el Hospital General Regional No. 2 El Marqués, Querétaro, con intervalo de tiempo de 1 año (retrospectivo). Se obtuvo una base de datos de expedientes de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, y que no tuvieran criterios de exclusión, se les asignó un número de folio y a través de aleatorización simple se obtuvo una muestra de 310 pacientes, las variables estudiadas fueron: edad, sexo, INL, comorbilidades y deceso. Para el análisis estadístico se obtuvieron porcentajes, promedios y riesgo relativo. Nuestro estudio cumple con la reglamentación ética vigente al apegarse a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y la Declaración de Helsinki.

**Resultados:** De los 310 pacientes estudiados 91 fallecieron (29.4%), 32 mujeres y 59 hombres, el sexo femenino respecto al masculino no representó relación con la mortalidad (RR de 1.17, IC 95%(0.70 – 1.97) p de 0.531); El INL  $\geq 3$  se relaciona con mayor mortalidad en pacientes con COVID – 19.(RR de 4.1 IC 95% (2.42 – 7.12) p <0.001). **Conclusiones:** El INL  $\geq 3$  se relaciona con mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID–19. El sexo femenino no representó un factor de riesgo para deceso. El INL al ingreso al servicio de urgencias, es un biomarcador que puede predecir tempranamente el deceso en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

(**Palabras clave:** COVID-19, índice neutrófilo linfocito, linfocitos, neutrófilos.)

## Summary

**Introduction:** COVID-19 is a new disease caused by a new coronavirus, SARS-CoV-2. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLI) has been used as a predictor of mortality and a prognostic factor in multiple pathologies, the determination of INL is a cheap and widely accessible method that can be related to mortality in patients with this pathology. **Objective:** To identify the relationship between the neutrophil/lymphocyte ratio at admission to the emergency department and mortality from COVID-19. **Material and methods:** A historical cohort study was carried out, records of patients diagnosed with COVID-19 were collected at Hospital General Regional No. 2 El Márques, Querétaro, with a time interval of 1 year (retrospective). A database of patient records was obtained that met the inclusion criteria, and that did not have exclusion criteria, they were assigned a folio number and through simple randomization a sample of 310 patients was obtained, the variables studied were: age, sex, INL, comorbidities and death. For the statistical analysis, percentages, averages and relative risk were obtained. Our study complies with current ethical regulations by adhering to the General Health Law on health research and the Declaration of Helsinki. **Results:** Results: Of the 310 patients studied, 91 died (29.4%), 32 women and 59 men, the female sex compared to the male did not represent a relationship with mortality (RR of 1.17, CI 95% (0.70 - 1.97) p of 0.531); INL  $\geq 3$  is related to higher mortality in patients with COVID - 19. (RR of 4.1 CI 95% (2.42 - 7.12) p <0.001). **Conclusions:** INL  $\geq 3$  is related to higher mortality in patients diagnosed with COVID-19. The female sex did not represent a risk factor for death. INL on admission to the emergency department is a biomarker that can early predict death in patients diagnosed with COVID-19.

(**Key words:** COVID-19, neutrophil lymphocyte index, lymphocytes, neutrophils.)

## **Dedicatoria**

Dedicó con todo mi cariño y gratitud mi tesis a mis padres, que me han apoyado completamente durante toda mi carrera, y que pese a todo han creído siempre en mí, incluso cuando yo no lo hice; y a mi amado esposo que ha estado conmigo en cada etapa de la especialidad, que me ha brindado consejo, paciencia y amor, sin duda alguna no habría podido lograr culminar esta etapa sin su apoyo.

## **Agradecimientos**

Agradezco infinitamente el apoyo, orientación y enseñanzas a mis profesores de la especialidad, a mi coordinadora de enseñanza, a mi asesora metodológica de tesis, y a mis compañeros, durante estos 3 años que hemos convivido hemos formado un vínculo muy bello, me llevo muchas enseñanzas y experiencias que atesorare toda mi vida.

## Índice

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	i
<b>Summary</b>	ii
<b>Dedicatorias</b>	iii
<b>Agradecimientos</b>	iv
<b>Índice</b>	v-vi
<b>Índice de tablas</b>	vii
<b>Índice de figuras</b>	viii
<b>Abreviaturas y siglas</b>	ix-x
<b>I. Introducción</b>	1-3
<b>II. Antecedentes</b>	
II. 1 Etiología	4-5
II. 2 Transmisión	6-7
II. 3 Fisiopatología	7-10
II. 4 Cuadro clínico	10-11
II. 5 Diagnóstico	11-13
II. 6 Tratamiento	13
II. 7 Bases fisiopatológicas del índice neutrófilos/linfocitos	14-16
II. 8 Utilidad del índice neutrófilos/linfocitos	16-17
<b>III. Fundamentación teórica</b>	18-19
<b>IV. Hipótesis</b>	20
<b>V. Objetivos</b>	
V.1 General	21
V.2 Específicos	21
<b>VI. Material y métodos</b>	
VI.1 Tipo de investigación	22
VI.2 Población o unidad de análisis	22
VI.3 Muestreo y tipo de muestra	22-25

VI.4 Técnicas e instrumentos	26
VI. 5 Procedimientos	27-28
<b>VII. Resultados</b>	<b>29-36</b>
<b>VIII. Discusión</b>	<b>37-39</b>
<b>IX. Conclusiones</b>	<b>40</b>
<b>X. Propuestas</b>	<b>41</b>
<b>XI. Bibliografía</b>	<b>42-47</b>
<b>XII. Anexos</b>	<b>48-50</b>



## Índice de tablas

<b>Tabla</b>		<b>Página</b>
1	Medidas de tendencia central de la edad de la población estudiada.	31
2	Distribución por comorbilidad de la población estudiada.	32
3	Deceso por sexo de la población estudiada.	33
4	Medidas de tendencia central del valor índice neutrófilos/linfocitos.	35
5	Relación entre el deceso y el índice neutrófilos/linfocitos.	35
6	Riesgo relativo de la relación entre deceso y el índice neutrófilos/linfocitos.	36
7	Riesgo relativo de la relación entre deceso y sexo.	36

## Índice de figuras

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
1	Estructura del coronavirus.	5
2	Fisiopatología de COVID-19.	10
3	Distribución por sexo de la población estudiada.	29
4	Distribución de edad de la población estudiada.	30
5	Distribución por grupo de edad de la población estudiada.	31
6	Distribución de deceso por sexo de la población estudiada.	33
7	Frecuencia de valores de índice neutrófilos/linfocitos.	34

## Abreviaturas y siglas

### A

**ACE 2:** Enzima convertidora de angiotensina 2.

**ACE:** Enzima convertidora de angiotensina.

**ADAM 17:** Desintegrina y metaloproteasa 17.

**ARN:** Ácido ribonucleico.

### C

**COVID-19:** Coronavirus disease 2019.

**CPK:** Creatinfosfoquinasa.

### D

**DCS:** Doctora en ciencias de la salud.

### F

**FN-  $\kappa\beta$ :** Factor nuclear  $\kappa\beta$ .

### G

**GM- CSF:** Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.

### I

**IFN  $\gamma$ :** Interferón  $\gamma$ .

**IFN:** Interferón.

**IgA:** Inmunoglobulina A.

**IgG:** Inmunoglobulina G.

**IgM:** Inmunoglobulina M.

**IL-6:** Interleucina 6.

**inDRE:** Instituto de diagnóstico y referencia epidemiológicos.

**INL:** Índice neutrófilos/linfocitos.

### M

**MCP-1:** Proteína quimioatrayente de monocitos 1.

**NPS:** Proteínas no estructurales.

### O

**OMS:** Organización mundial de la salud.

### P

**PCR RT:** Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa

**PCR:** Proteína C reactiva.

**S**

**SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

**STAT 3:** Activador de la transcripción 3.

**T**

**TMPRSS2:** Serina proteasa transmembrana tipo II.

**TNF  $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .

**V**

**VEGF:** Factor de crecimiento endotelial vascular.

**VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.

## I. Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que comenzó en Wuhan, China, en diciembre de 2019, ha causado una gran pandemia mundial y representa una grave amenaza para la salud pública, se han reportado casos en 219 países. Hasta el 01 de Octubre de 2021 a nivel mundial se ha reportado 233,503,524 casos confirmados, y 4,777,503 defunciones, con una tasa de letalidad global del 2% (Salud, 2021).

En México hasta el 01 de Octubre de 2021 se han confirmado 3,681,960 casos totales y 278,801 defunciones totales por COVID-19. Las entidades con mayor número de casos son: Ciudad de México, Estado de México, Nuevo León, Guanajuato y Jalisco (Salud, 2021)

En estado de Querétaro, al 01 de Octubre de 2021 se han registrado 93,816 casos en total, 1,304 casos activos, 5,518 defunciones con diagnóstico confirmado de COVID-19 (Salud, 2021).

COVID-19 es una enfermedad que ha provocado un alto índice de morbilidad y mortalidad, también ha provocado grandes problemas económicos y sociales. Se presenta actualmente un gran desabasto de medicamentos, de equipo médico y recursos humanos, se han tenido que realizar cambios en el sistema de salud en todo el mundo. En nuestro país se realizó la reconversión de múltiples hospitales, adaptándolos para recibir y tratar exclusivamente pacientes sospechosos o confirmados de infección por SARS-CoV-2.

El Hospital General Regional No. 2 de Querétaro, es uno de los hospitales que durante esta pandemia sufrió la reconversión antes mencionada, por lo que desde el inicio de esta pandemia, se ha centrado en la atención de pacientes con sospecha o diagnóstico de esta nueva patología.

Debido a lo antes comentado, es necesario buscar estrategias de identificación temprana de pacientes con alto riesgo de sufrir complicaciones que repercutan en aumento de la mortalidad, marcadores accesibles que nos ayuden a detectar anticipadamente a los pacientes potencialmente susceptibles que cuenten con factores de riesgo para desarrollar COVID severo o con alto riesgo de mortalidad, que sean además de fácil acceso y bajo costo.

El índice neutrófilos/ linfocitos es un biomarcador fácilmente disponible, se puede calcular en base a una biometría hemática completa, y se ha demostrado su utilidad en la predicción de mortalidad en patologías cardíacas, oncológicas e infecciosas(Cataudella et al., 2017).

Recientemente se han publicado estudios que reportan asociación entre el índice neutrófilo- linfocito y la mortalidad por COVID 19 (González López & Montalvo Aguilar, 2021), sin embargo hasta el momento, durante la revisión de la literatura no se encontró un estudio que asocie la mortalidad por COVID 19 y el índice neutrófilo linfocito en el servicio de urgencias en población mexicana.

Por lo que este estudio se centró en demostrar la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos al ingreso al servicio de urgencias y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID-19, con el fin de proporcionar una herramienta accesible y barata que nos permita categorizar a los pacientes, repercutir en su manejo, intensificar la vigilancia y con esto en el mejorar el pronóstico, evitar en la medida de lo posible las complicaciones y eventualmente tratar de evitar un desenlace fatal, así como mejorar y priorizar la utilización recursos materiales y humanos. Así mismo abrir la pauta para crear nuevos estudios que posteriormente comparen el índice neutrófilo linfocito con otros marcadores de mortalidad.

Se realizó un estudio de cohorte histórica, con 310 pacientes, 155 con un INL  $\geq 3$  y 155 con INL  $< 3$ , con el fin de identificar la relación entre el índice

neutrófilos/linfocitos al ingreso al servicio de urgencias y la mortalidad por COVID-19, para recabar los datos de revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19, que ingresaron al servicio de urgencias en el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués” Querétaro de Enero 2021- Enero 2022.

## **II. Antecedentes**

En Diciembre de 2019, se presentó un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida, asociada a un mercado de mariscos en Wuhan, China; donde se descubrió un betacoronavirus mediante el uso de secuenciación imparcial en muestras faríngeas (Hussain et al., 2020; Wang et all, 2020)

A mediados de enero 2020, el personal de salud comenzó a notar que esta nueva enfermedad se trasmitía rápidamente de persona a persona (Wang et all, 2020). El 11 de febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió a la enfermedad por el nuevo coronavirus como COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) y declaró pandemia por esta enfermedad el 11 de marzo de 2020 (Wang et all, 2020).

A lo largo de la descripción delos antecedentes se abordará la etiología, transmisión, fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento del COVID-19 y se centrará en las bases fisiopatológicas del índice neutrófilos/linfocitos así como los estudios publicados hasta el momento que justifican su uso como biomarcador de mortalidad en COVID-19.

### **II.1 Etiología**

El COVID-19 es una enfermedad causada por un nuevo tipo de coronavirus, del género Betacoronavirus, el SARS-CoV- 2 (Hu et al., 2020).

En las últimas dos décadas, esta es la tercera ocasión que una enfermedad causada por la familia de los coronavirus ha provocado una pandemia, causando múltiples estragos económicos y sociales , las dos anteriores fueron: 2003 SARS-

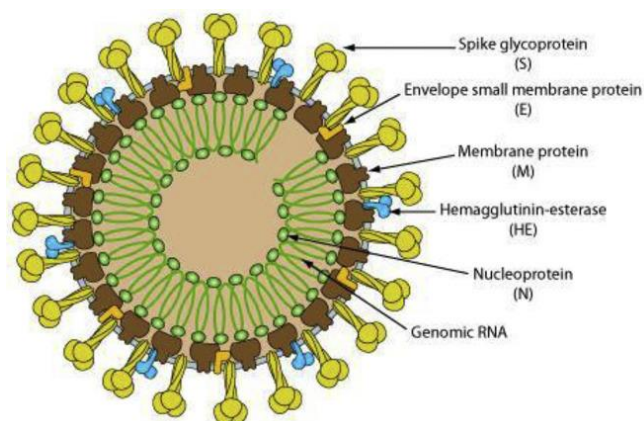


CoV y en 2012 MERS-CoV (Hussain et al., 2020). En la figura 1 se presenta la estructura del coronavirus.

La familia de los coronavirus se clasifica en dos subfamilias: Orthocoronaviridae y Toroviridae. A su vez Orthocoronaviridae se divide en 4 géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Deltacoronavirus y Gammacoronavirus. Sin embargo, los subtipos de mayor importancia médica son los Alfacoronavirus y Betacoronavirus, ya que son los capaces de infectar a humanos (Kannan et al., 2020).

Los coronavirus, son virus envueltos con un genoma de ARN (Acido ribonucleico) de cadena positiva grande, con un tamaño de 27-32 kB, además presentan proyecciones superficiales prominentes que miden hasta 20 nm de longitud y cubren toda la superficie del virión, dándoles la apariencia de corona (Hussain et al., 2020; Kannan et al., 2020). Dos tercios del ARN viral, ubicado principalmente en el primer marco de lectura abierto (ORF 1a / b), codifican 16 proteínas no estructurales (NSP) y el resto del genoma del virus codifica proteínas estructurales esenciales (Leila Mousavizadeh, 2020).

**Figura 1. Estructura del coronavirus**



Fuente: (Leila Mousavizadeh, 2020)

La proteína estructural más abundante es la glicoproteína de membrana (M); atraviesa la bicapa de la membrana tres veces, dejando un dominio terminal NH<sub>2</sub> corto fuera del virus y un terminal COOH largo (dominio citoplásmico) dentro del virión, la proteína de pico (S) es una glucoproteína de membrana de tipo I que constituye los peplómeros. El principal inductor de anticuerpos neutralizantes es la proteína S (Leila Mousavizadeh, 2020).

## **II.2 Transmisión**

El virus SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) y se propaga principalmente a través del tracto respiratorio. La principal vía de contagio es mediante aerosoles de persona a persona, a través de gotitas de flugge, otras formas de transmisión son por contacto con superficies contaminadas y mala higiene de manos, aunque estas últimas son enlistadas en menor proporción (Leila Mousavizadeh, 2020; Wiersinga et al., 2020).

Las partículas del virus que están presentes en las secreciones del sistema respiratorio de una persona infectada, infectan a otras a través del contacto directo con las membranas mucosas con una mediana de periodo de incubación entre 2-12 días. Es importante destacar que es posible la transmisión del virus a partir de personas asintomáticas o durante el periodo de incubación, por lo que las medidas preventivas tienen un papel esencial (Pascarella et al., 2020).

De acuerdo a la evidencia publicada, se ha reportado que los murciélagos pueden servir como hospedadores naturales del virus (Pascarella et al., 2020), debido a que los genomas del SARS-CoV-2 y el coronavirus de murciélago RaTG13 son 96,2% homólogos, por lo que se ha establecido la premisa de que se trata de una enfermedad zoonótica (Hu et al., 2020; Wang et al., 2020) .

Los sitios de mayor riesgo de transmisión del virus son aquellos en los que se encuentra gran conglomeración de personas, entre los cuales se encuentran: sitios de atención médica, asilos, viviendas comunitarias (Wang et al., 2020).

Las precauciones generales de higiene como lo son el lavado de manos y uso de mascarilla son cruciales para minimizar el riesgo de infección (Wax & Christian, 2020).

### **II.3 Fisiopatología**

El ingreso a la célula del SARS-CoV-2 se lleva a cabo a través de la unión de las proteínas S que cubren la superficie del virión al receptor celular ACE2 (Enzima convertida de angiotensina 2) y del cebado de la proteína S por TMPRSS2 (Serina proteasa transmembrana de tipo II), una serina proteasa de la membrana del huésped (Bohn et al., 2020).

Después de ingresar a las células epiteliales respiratorias, el SARS-CoV-2 provoca una respuesta inmune con producción de citocinas inflamatorias acompañada de una respuesta débil de interferón (IFN). Las respuestas inmunes proinflamatorias de las células Th1 patógenas y los monocitos CD14<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> están mediadas por receptores inmunes unidos a la membrana y vías de señalización posteriores. A esto le sigue la infiltración de macrófagos y neutrófilos en el tejido pulmonar, lo que da lugar a una tormenta de citocinas (Bohn et al., 2020).

Una tormenta de citocinas es una respuesta inmunológica potencialmente mortal caracterizada por la activación de alto nivel de las células inmunitarias y la producción excesiva de citocinas inflamatorias masivas y mediadores químicos. Se considera que es la principal causa de gravedad de la enfermedad y muerte en pacientes con COVID-19 se encuentra relacionada con niveles elevados de citocinas circulantes, linfopenia grave, trombosis e infiltración masiva

de células mononucleares en múltiples órganos (Bohn et al., 2020; Hu et al., 2020).

Tormenta de citosinas **todos los subtítulos en negrillas**

El SARS-CoV-2 activa las células Th1 patógenas para secretar citocinas proinflamatorias, como el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) y la interleucina-6 (IL-6). El GM-CSF activa aún más los monocitos inflamatorios CD14<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> para producir grandes cantidades de IL-6, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y otras citocinas. Los receptores inmunitarios unidos a la membrana (p. Ej., Receptores Fc y tipo Toll) pueden contribuir a una respuesta inflamatoria desequilibrada, y la inducción débil de IFN- $\gamma$  (Interferón  $\gamma$ ) puede ser un amplificador importante de la producción de citocinas. Las trampas extracelulares de neutrófilos y las redes extracelulares liberadas por los neutrófilos pueden contribuir a la liberación de citocinas (Ramanathan et al., 2020c). La tormenta de citocinas en COVID-19 se caracteriza por una alta expresión de IL-6 y TNF- $\alpha$  (Hu et al., 2020; Ramanathan et al., 2020c).

El SARS-CoV-2 activa el factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) a través de receptores de reconocimiento de patrones y utiliza ACE2 en la superficie celular, lo que resulta en una reducción de la expresión de ACE2, seguida de un aumento de Ang-II (Angiotensina II). Además de activar NF- $\kappa$ B, el eje del receptor de angiotensina tipo 1 de Ang-II también puede inducir TNF- $\alpha$  y la forma soluble de IL-6Ra (sIL-6Ra) a través de desintegrina y metaloproteasa 17 (ADAM17). IL-6 se une a sIL-6R a través de gp130 para formar el complejo IL-6-sIL-6R, que puede activar el transductor de señal y el activador de la transcripción 3 (STAT3) en células no inmunes. Tanto NF- $\kappa$ B como STAT3 son capaces de activar el amplificador de IL-6 para inducir diversas citocinas y quimiocinas proinflamatorias, incluido el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la proteína

quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), IL-8 e IL-6 (Hu et al., 2020; Ramanathan et al., 2020c).

En conjunto, las respuestas inmunitarias adquiridas deterioradas y las respuestas innatas inflamatorias incontroladas al SARS-CoV-2 pueden causar tormentas de citosinas (Hu et al., 2020; Ramanathan et al., 2020c).

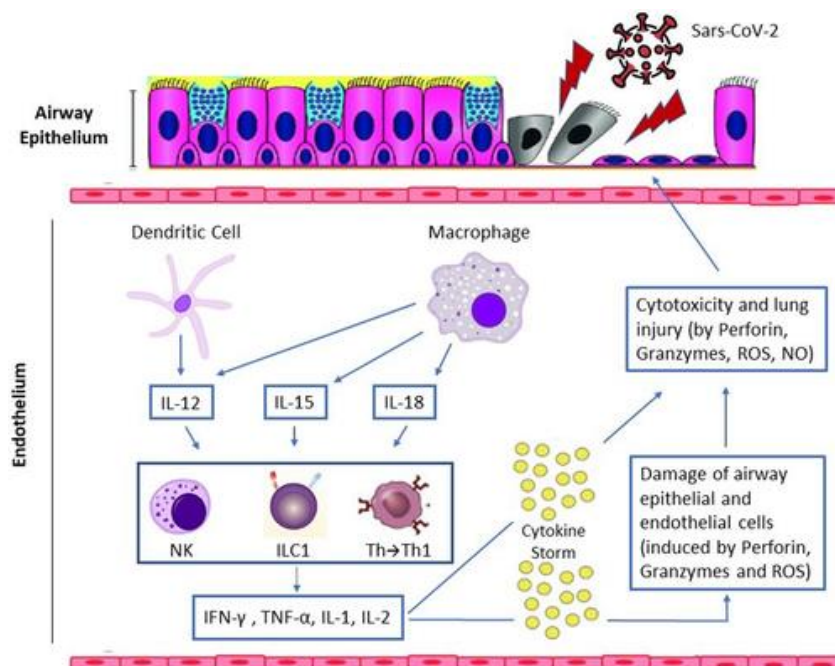
Algunos estudios han encontrado que los pacientes con COVID-19 grave presentan niveles más altos de IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IP-10, MCP-1, TNF- $\alpha$ , proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa, y granulocitos, que los pacientes con infecciones leves y moderadas (Ramanathan et al., 2020c).

Liu et al ( (Li et al., 2020) ) encontraron disminuciones significativas y sostenidas en los recuentos de linfocitos (células CD4<sup>+</sup>y células CD8<sup>+</sup>), especialmente célulasT CD8<sup>+</sup>, pero aumentos en los recuentos de neutrófilos en los pacientes con COVID-19 grave en comparación con los pacientes leves (Li et al., 2020).

La pérdida de células T puede conducir a un aumento de las respuestas inflamatorias, mientras que la restauración de las células T puede reducir las respuestas inflamatorias durante la infección por SARS-CoV-2. Por lo tanto, la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) puede predecir el resultado de COVID-19. (Li et al., 2020)

Las tormentas de citocinas dinámicas y la linfopenia de células T están asociadas con la gravedad de COVID-19 (Hu et al., 2020; Li et al., 2020). En la figura 2 se resume la fisiopatología de COVID-19.

**Figura 2. Fisiopatología de COVID-19**



Fuente: (Grasselli et al., 2020)

#### II.4 Cuadro clínico

El cuadro clínico de COVID-19 varía de individuo a individuo, pudiendo cursar desde una infección asintomática hasta desarrollar síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave (Grasselli et al., 2020; Pascarella et al., 2020).

Los síntomas más comunes son: fiebre, tos, mialgias, artralgias, disnea, odinofagia, cefalea y conjuntivitis, también se ha reportado diarrea, náuseas, vómitos, hiposmia y disgeusia (Ramanathan et al., 2020b). Un hallazgo clínico importante que se ha encontrado que desarrollan los pacientes que cursan con esta patología, es la insuficiencia respiratoria sin percepción subjetiva de disnea denominada “Hipoxemia silenciosa”, estos casos se acompañan de hipocapnia causada por la hiperventilación compensatoria (Ramanathan et al., 2020a).

El curso típico de la patología grave incluye la aparición de disnea manifiesta 6 días después del inicio de los síntomas similares a los de la gripe, la hospitalización después de otros 8 días y la necesidad de intubación traqueal 10 días después de la hospitalización (Ramanathan et al., 2020a).

La infección leve o asintomático se presenta en 80-90%, cuadros severos en alrededor del 10% y una condición crítica en alrededor del 5%, con insuficiencia respiratoria, neumonía, choque, falla multiorgánica y muerte en los casos más graves (Ramanathan et al., 2020a).

## II.5 Diagnóstico

### Definiciones operacionales de COVID 19

Se presentan las definiciones operacionales actuales al momento de escribir este trabajo, se hace la aclaración que estas definiciones se han ido modificando durante la pandemia a la par de los resultados de las investigaciones sobre este nuevo virus, por lo que se recalca la posibilidad de que estas se modifiquen.

- *Caso sospechoso*: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea (dato de gravedad) o cefalea, acompañado de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico, rinorrea, anosmia, disgeusia y/o conjuntivitis (Secretaría de Salud & Dirección General de Epidemiología, 2020).
- *Caso confirmado*: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el InDRE (Secretaría de Salud & Dirección General de Epidemiología, 2020).

## PCR- RT **en negritas**

La PCR-RT (Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa) es el método de diagnóstico principal, altamente específica, pero la sensibilidad puede oscilar entre 60-97%, por lo que existe la probabilidad de falsos negativos, especialmente en fases precoces (Chamorro et al., 2020).

Es una prueba que utiliza muestras de frotis nasal, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar. La especificidad de la prueba PCR-RT es muy alta, aunque puede haber falsos positivos debido a la contaminación del hisopo, especialmente en pacientes asintomáticos, y la tasa de sensibilidad no está clara aún (Chamorro et al., 2020).

## Hallazgos de laboratorio

Las anomalías de laboratorio más comunes notificadas en pacientes hospitalizados con neumonía incluyen leucopenia (9-25%) o leucocitosis (24-30%), linfopenia (63%) y niveles elevados de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa (37%), se ha informado de trombocitopenia leve, hipertransaminasemia y aumento de la lactato deshidrogenasa. Los índices de inflamación aumentados, que generalmente incluyen niveles reducidos de procalcitonina y niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), se asocian con la gravedad clínica (Chamorro et al., 2020; Ramanathan et al., 2020a).

Las alteraciones que se han asociado a peor pronóstico son: linfopenia, elevación de enzimas hepáticas, DHL elevada, aumento de PCR y ferritina, Dímero D > 1ug/mL, elevación de troponina, de CPK (Creatinfosfoquinasa) y lesión renal aguda (Chamorro et al., 2020).



## Radiografía de Tórax

Regularmente es la primera prueba de imagen que se realiza en los pacientes sospechosos de COVID 19, por su utilidad, disponibilidad y bajo costo, tiene una sensibilidad de 69% (Arenal-serna & Camacho-zarco, 2020). Los hallazgos radiográficos más comúnmente encontrados son: consolidación, imagen en vidrio despulido con distribución de predominio periférico y basal, bilateral en un 50% de los casos, aunque en casos leves o en las fases precoces de la enfermedad es posible que la radiografía de tórax sea normal (Arenal-serna & Camacho-zarco, 2020; Chamorro et al., 2020).

## Tomografía computarizada.

Es una prueba accesible y rápida, y se considera la prueba de imagen más sensible para detectar COVID-19 (Arenal-serna & Camacho-zarco, 2020; Chamorro et al., 2020). Los hallazgos típicos de la Tomografía Computarizada en individuos con COVID-19 son opacidades en vidrio deslustrado, particularmente en los lóbulos periféricos e inferiores, y áreas de consolidación lobulares múltiples y subsegmentarias bilaterales y el número de segmentos afectados está relacionado con la gravedad de la enfermedad (Arenal-serna & Camacho-zarco, 2020; Ramanathan et al., 2020a; Zhong et al., 2020).

## **II.6 Tratamiento**

Se han probado múltiples medicamentos para tratamiento del COVID-19 sin embargo lo que ha demostrado mayor evidencia de eficacia es la terapia de apoyo con oxígeno, los esteroides sistémicos, la tromboprolifaxis y el tratamiento sintomático (Pascarella et al., 2020; Peter Horby, Wei Shen Lim, 2020).

## II.7 Bases fisiopatológicas del índice neutrófilos/linfocitos

La respuesta inmune fisiológica ante una infección y otros eventos estresantes es caracterizada por aumento en el recuento de neutrófilos y disminución en el recuento de linfocitos (Bohn et al., 2020; Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021). El aumento de neutrófilos es resultado de la disminución de la apoptosis de los neutrófilos y de la rápida migración de los mismos desde la médula ósea hacia el sitio de reclutamiento. El recuento de linfocitos disminuye por la migración de los linfocitos activados a los tejidos en donde se localiza el sitio de inflamación y por el aumento de la apoptosis de los linfocitos activados, por lo que la linfocitosis es un buen predictor de inmunosupresión e indica alto riesgo de desarrollar fracaso multiorgánico (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021).

Debido a que la respuesta inflamatoria a la infección por el virus SARS Cov2 es la protagonista en la fisiopatología del COVID 19, la determinación de leucocitos circulante de sangre periférica es un método barato y sencillo para evaluar la inflamación (Bohn et al., 2020; Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021).

### Neutrófilos:

Son los leucocitos circulantes más abundantes en el ser humano, tienen una vida media corta de 6-8 horas por lo que se producen a una velocidad de  $5 \cdot 10^{10}$  -  $10 \cdot 10^{10}$  células por día (Summers et al., 2010).

La homeostasis de los neutrófilos se mantiene debido a un delicado equilibrio entre la granulopoyesis, el almacenamiento y la liberación de los mismo a partir de la médula ósea, la migración extravascular, el aclaramiento y la destrucción (Summers et al., 2010).

La regulación de estas células es sumamente importante debido a que tienen una capacidad histotóxica significativa y están ampliamente implicadas en la lesión tisular (Rosales, 2018).

Los neutrófilos se reclutan rápidamente en los sitios de inflamación, donde su función principal es matar a las bacterias invasoras y ciertas especies de hongos a través de la fagocitosis, mediante la liberación de enzimas y proteínas granulares preformadas y mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (Summers et al., 2010). En condiciones de inflamación grave, como en los pacientes con SARS-CoV-2, son los principales responsables del daño endotelial y a los tejidos, de trombosis y disfunción de los eritrocitos, que puede llegar a derivar en un *shock* y a provocar un fracaso multiorgánico (Bohn et al., 2020; Rosales, 2018; Summers et al., 2010).

### Linfocitos B

Los linfocitos B son responsables de la defensa humoral específica frente a microorganismos con modo de vida extracelular como bacterias o virus en su fase infecciosa o lítica (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021; Summers et al., 2010).

La activación de los linfocitos B localizados en áreas extrafoliculares y foliculares de tejidos linfoides difusos y OLS comienza cuando partículas del virus SARS-CoV-2 son reconocidas por las IgM e IgD de su membrana; los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 comienzan a presentar IgM específicas en las primeras 24 horas de la infección viral, incrementándose en días sucesivos; en cambio, las IgA e IgG específicas se observan en los primeros 5-15 días desde la aparición de los síntomas (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021; Summers et al., 2010).

### Linfocitos T

Los linfocitos T son responsables de la defensa celular específica frente a virus (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021; Summers et al., 2010).

Los linfocitos Th (colaboradores) dirigen y regulan la respuesta del sistema inmune mediante la liberación selectiva de citocinas, y van a ser dependientes de

la correcta información que les transmita el sistema inmune innato ante la infección del SARS-CoV-2. (Bohn et al., 2020; Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021) Los linfocitos Tc (citotóxicos) serán los responsables de la eliminación de las células infectadas por el virus, mediante la liberación de gránulos citotóxicos, como granzima B y perforina A. Por tanto, ambas subpoblaciones son clave en la defensa frente al SARS-CoV-2 (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021; Summers et al., 2010).

Los pacientes con COVID-19 presentan una linfopenia T circulante característica, siendo más acusada en los pacientes severos y críticos que en los pacientes moderados, y no parece que sea diferencial entre linfocitos Th y Tc (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021; Summers et al., 2010).

## **II.8 Utilidad del Índice neutrófilos/linfocitos**

El índice neutrófilos/linfocito es un biomarcador basado en la proporción del recuento absoluto de neutrófilos (los cuales aumentan como resultado de la respuesta inflamatoria a una infección) y el recuento absoluto de linfocitos ( que suele reflejar el estado inmunológico del paciente, estos suelen disminuir a medida que empeora la respuesta inflamatoria), por lo que este índice representa un marcador fácilmente accesible para evaluar el estado inflamatorio de un paciente (Rosales, 2018; Zhou et al., 2021) .

Se calcula dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos (Forget et al., 2017) .

$$INL: \frac{\text{Recuento absoluto de Neutrofilos}}{\text{Recuento absoluto de Linfocitos}}$$

Se ha demostrado la utilidad del índice neutrófilos/linfocitos en la estratificación de la mortalidad en eventos cardíacos mayores (Afari & Bhat, 2016), también como un factor pronóstico fuerte en varios tipos de cáncer, o como predictor y marcador de patologías inflamatorias o infecciosas y complicaciones postoperatorias (Faria et al., 2016).

Recientemente se han publicado estudios que relacionan el índice neutrófilos linfocitos con la mortalidad en pacientes con COVID-19 (Basbus et al., 2020).pero hasta el momento no se ha encontrado en la literatura ningún estudio realizado en el servicio de urgencias en población mexicana.

### III. Fundamentación teórica

El índice neutrófilos/linfocitos es un biomarcador fácilmente accesible y de bajo costo, del cual ya se ha demostrado su utilidad en la estratificación del pronóstico relacionándose con la mortalidad en pacientes que sufren patologías cardíacas (Afari & Bhat, 2016), oncológica e infecciosas, así como en complicaciones postoperatorias, (Faria et al., 2016),

Forget y colaboradores, identificaron que los valores normales de INL en una población adulta, no geriátrica, con buena salud se encuentran entre 0,78 y 3,53 (Forget et al., 2017)

Catadella y Colaboradores , realizaron un estudio prospectivo de enero 2014 a julio 2016 en el cual obtuvo como resultado que el INL, predijo la mortalidad a 30 días en pacientes con neumonía en adultos mayores, observando mortalidad del 100% en los pacientes con INL superior a 28.3% (Cataudella et al., 2017).

Justin D Salicciolo y colaboradores realizaron un estudio de cohorte observacional de pacientes de cuidados intensivos, calcularon el índice neutrófilo/linfocito de cada paciente y lo categorizaron en cuartiles, y lo asociaron con mortalidad a 28 días, fueron incluidos 5056 pacientes y llegaron a la conclusión que el índice neutrófilos/linfocitos se asocia con resultados adversos en paciente críticamente enfermos, sin embargo no se asoció con la mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis (Saliccioli et al., 2015).

Como resultado de la pandemia actual, se ha desarrollado algunos estudios para relacionar este índice con el pronóstico de pacientes con COVID 19 (Basbus et al., 2020).

Luis Basbus y colaboradores , en Argentina, realizaron un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de COVID 19 por PCR RT, en 131 pacientes, en el cual categorizaron a los pacientes en dos grupos de acuerdo

al índice neutrófilo/linfocito con un valor de corte de 3, observaron que los pacientes con INL  $\geq$  3 se asociaba con una evolución desfavorable en pacientes con COVID 19, reportaron una mortalidad de 13% en pacientes que presentaban INL  $\geq$  3 (Basbus et al., 2020).

Jingyuan Liu y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo de 61 pacientes con infección de COVID 19 y una cohorte de comparación de 54 pacientes. En el cual identificaron al índice neutrófilo linfocito como factor de riesgo independiente de enfermedad crítica en pacientes con infección por COVID 19 (Liu et al., 2020).

Elnaz Vafadar y colaboradores , realizaron un estudio que tuvo como objetivo evaluar las posibles asociaciones entre la mortalidad a un mes y los datos demográficos, SpO<sub>2</sub>, enfermedades subyacentes y hallazgos de laboratorio en pacientes con COVID 19, concluyeron que la edad, el recuento de leucocitos y el índice neutrófilo linfocitos son predictores de mortalidad a un mes en pacientes con COVID 19 (Vafadar Moradi et al., 2021).

Recientemente se publicó un estudio en población mexicana que reporta asociación entre el índice neutrófilo- linfocito y la mortalidad por COVID 19 (González López & Montalvo Aguilar, 2021), sin embargo este fue un estudio mixto en unidad de cuidados intensivos y el servicio de urgencias, dentro de la revisión de la literatura no se encontró un estudio que asocie la mortalidad por COVID-19 y el índice neutrófilos/linfocito en el servicio de urgencias.

#### **IV. Hipótesis**

Ho: La mortalidad de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con un índice neutrófilos/linfocitos  $\geq 3$  es igual o menor al 13% y en los pacientes con Índice neutrófilos/linfocitos  $< 3$  es igual o menor al 3%

Ha: La mortalidad de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con un índice neutrófilos/linfocitos  $\geq 3$  es mayor al 13% y en los pacientes con Índice neutrófilos/linfocitos  $< 3$  mayor al 3%



## **V. Objetivos**

### **V.1 Objetivo general**

Identificar la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos al ingreso al servicio de urgencias médico quirúrgicas y la mortalidad por COVID-19

### **V.2 Objetivos específicos**

- Describir las características sociodemográficas de la población (edad, sexo, comorbilidades)
- Determinar la relación entre la mortalidad por COVID-19 y el índice neutrófilos/linfocitos  $< 3$  al ingreso al servicio de urgencias.
- Determinar la relación entre la mortalidad por COVID-19 y el índice neutrófilos/linfocitos  $\geq 3$  al ingreso al servicio de urgencias.

## **VI. Material y métodos**

### **VI.1 Tipo de investigación**

El tipo de investigación que se realizó fue cohorte histórica.

### **VI.2 Población o unidad de análisis**

Correspondió a los expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado laboratorio que ingresaron al servicio de Urgencias entre Enero 2021 y Enero 2022, en el Hospital General Regional No. 2 El Marqués, Querétaro.

### **VI.3 Muestra y tipo de muestreo**

Se analizó una muestra de 310 pacientes, 155 pacientes con un INL  $\geq 3$  (grupo expuesto) y 155 pacientes con INL  $< 3$  (grupo no expuesto).

El tipo de muestreo que se utilizó fue aleatorio simple: se obtuvo la base de datos de todos los pacientes ingresados a urgencias en el periodo de Enero 2021-Enero 2022, posterior a la aprobación del protocolo de estudio por el Comité de Ética en investigación y Comité local de Investigación en salud, que cumplieron con los criterios de inclusión y que no presentaron ninguno de los criterios de exclusión, se les asignó un número de folio. Posteriormente se colocaron los folios en un recipiente y se fue sacando uno por uno hasta completar el tamaño de muestra de acuerdo al grupo que perteneció: expuesto o no expuesto.

### **VI.3.1 Criterios de selección**

#### **a. Criterios de inclusión**

- Expediente paciente de edad  $\geq 18$  años.
- Expediente de pacientes con diagnóstico de COVID-19 confirmado por laboratorio
- Expediente de pacientes con diagnóstico de COVID-19, que se haya tomado Biometría hemática en el servicio de urgencias

#### **b. Criterios de exclusión**

- Expediente de pacientes embarazadas
- Expediente de pacientes con diagnóstico de cáncer.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH/SIDA
- Expedientes de pacientes con patología hematológica

#### **c. Criterios de eliminación**

- Expedientes de pacientes que presenten resultado de muestra inadecuada de biometría hemática o no cuenten con ella.
- Expedientes de pacientes que ingresen provenientes de otra unidad hospitalaria.

### VI.3.2 Variables estudiadas

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del individuo al momento del estudio	Edad registrada en la hoja de ingreso en años cumplidos.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombres y mujeres	Aquel que se encuentra registrado en el expediente	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Índice neutrófilos/linfocitos	Biomarcador inflamatorio de valor pronostico en enfermedades cardiovasculares, oncológicas e infecciosas, resultado de la división del recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos	Se obtendrá con los datos de la biometría hemática que se tome al ingreso del paciente al servicio de urgencias Igual o mayor a 3 se considera mal pronóstico	Cuantitativa discreta	$\geq 3$ (mal pronóstico)  $<3$ (buen pronóstico)
Comorbilidades	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo	Las patologías registradas en el expediente	Cualitativa nominal	1. Diabetes tipo 2 2. Enfermedad renal crónica 3. Hipertensión arterial

				<p>4. Evento vascular cerebral previo</p> <p>5. Cardiopatía isquémica crónica</p> <p>6. Obesidad</p> <p>7. Sin comorbilidades</p>
Diagnóstico COVID-19	Suma del cuadro clínico que cumple la definición operacional COVID 19 y resultado de PCR RT Sars Cov2 (+)	Resultado de laboratorio confirmatorio o que descarte el diagnóstico.	Cualitativa Nominal	<p>- Positivo</p> <p>- Negativo</p>
Deceso	Fallecimiento de una persona.	Se verificará si el paciente se encuentra vivo o no.	Cualitativa nominal	<p>- Si</p> <p>- No</p>

#### **VI.4 Técnicas e instrumentos**

Posterior a la autorización por la dirección del Hospital General Regional No. 2 El Marqués, Querétaro y el Comité de Ética en investigación y Comité local de Investigación en salud, se acudió al área de ARIMAC, en el turno matutino y vespertino, se solicitó el listado de pacientes con diagnóstico de COVID 19, confirmado con prueba de PCR- RT, que fueron ingresados al servicio de urgencias, en un periodo de tiempo de 1 año retrospectivo.

Se solicitó los expedientes de los pacientes y se recabó los siguientes datos: valor de recuento absoluto de neutrófilos, valor de recuento absoluto de linfocitos, sexo y edad, comorbilidades y deceso durante su estancia en urgencia y se registró en la hoja de recolección de datos (Anexo 1) para posteriormente proceder a su análisis.

## **VI.5 Procedimientos**

Se recabaron los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios establecidos, se procedió a categorizar la muestra a partir del resultado del índice neutrófilos/ linfocitos en dos grandes grupos, subdividiéndolos en INL mayor o igual a 3 o menor de 3, con una técnica de aleatorización simple hasta completar la muestra de 310 pacientes. Se realizó la captura de datos en una base de datos de Excel y posteriormente dichos datos se vaciaron al software SPSS con el cual se realizó el análisis estadístico.

### **VI.5.1 Análisis estadístico**

Para el análisis univariado se obtuvo porcentajes, promedios, mediana y moda y para el análisis bivariado se obtuvo el riesgo relativo e intervalos de confianza.

### **VI.5.2 Consideraciones éticas**

En esta tesis se contempló la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

La tesis se apegó a la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud en base al artículo 14 fracción V, que cita el uso de consentimiento informado y el anonimato de los participantes, mismo que se resguardara en todo momento. De acuerdo al artículo 17 fracción I de la misma Ley, esta investigación se considera sin riesgo ya que se obtendrá la información de los expedientes, esta tesis no requirió el consentimiento informado ya que se trató de un estudio retrospectivo sin embargo se codificó a los pacientes con un número de folio para asegurar el anonimato.

Se respetó el artículo 4 de la Declaración de Helsinki 2013 que cita: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Esta tesis partió de la base asentada en artículo 6: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).

Artículo 9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Por las características del estudio realizado en esta tesis no implicó riesgo para los pacientes, ya que sólo se revisó expedientes, se cuidó la confidencialidad de la identidad de los pacientes, sustituyendo su nombre por un folio, además de que los datos recolectados fueron utilizados exclusivamente para los fines de esta investigación y dicha información se resguardó por el investigador principal, no es posible identificar el nombre del paciente ya que se colocó un número de folio, la información fue resguardada en la computadora personal de investigador principal cuya clave de acceso sólo él la conoce y se cumplió con el compromiso de cambiar dicha contraseña cada mes, se recalca que solo se utilizó la información para esta investigación.

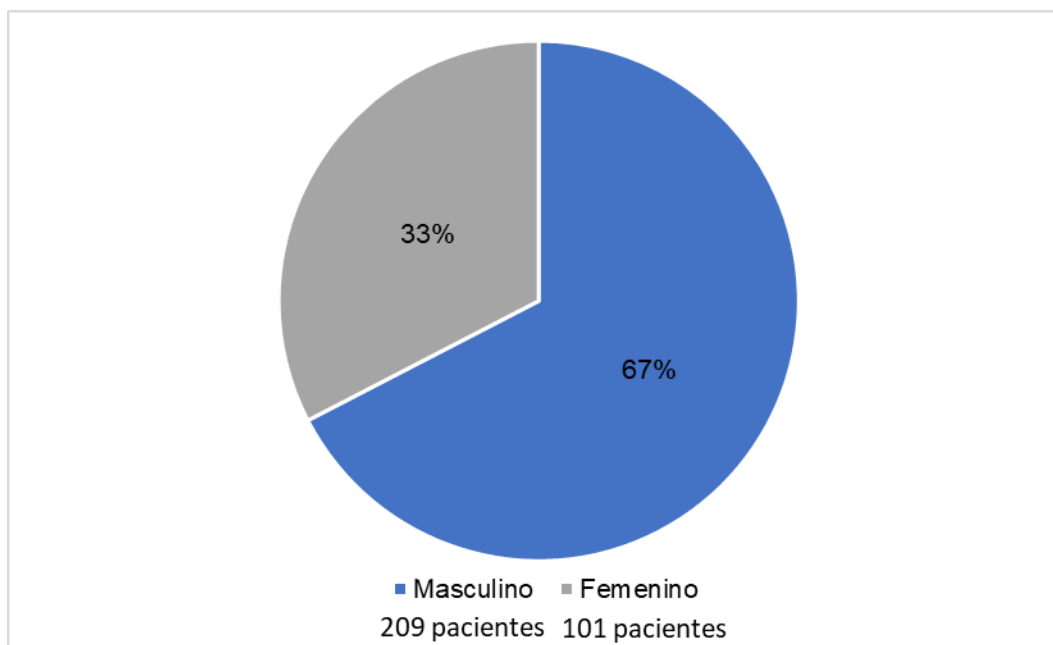


## VII. Resultados

La población estudiada se compuso de un total de 310 pacientes, no se excluyó a ningún paciente debido a que cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de eliminación.

En relación al sexo 101 pacientes fueron del sexo femenino (32.6%) y 209 del sexo masculino (67.4%) (Figura 3).

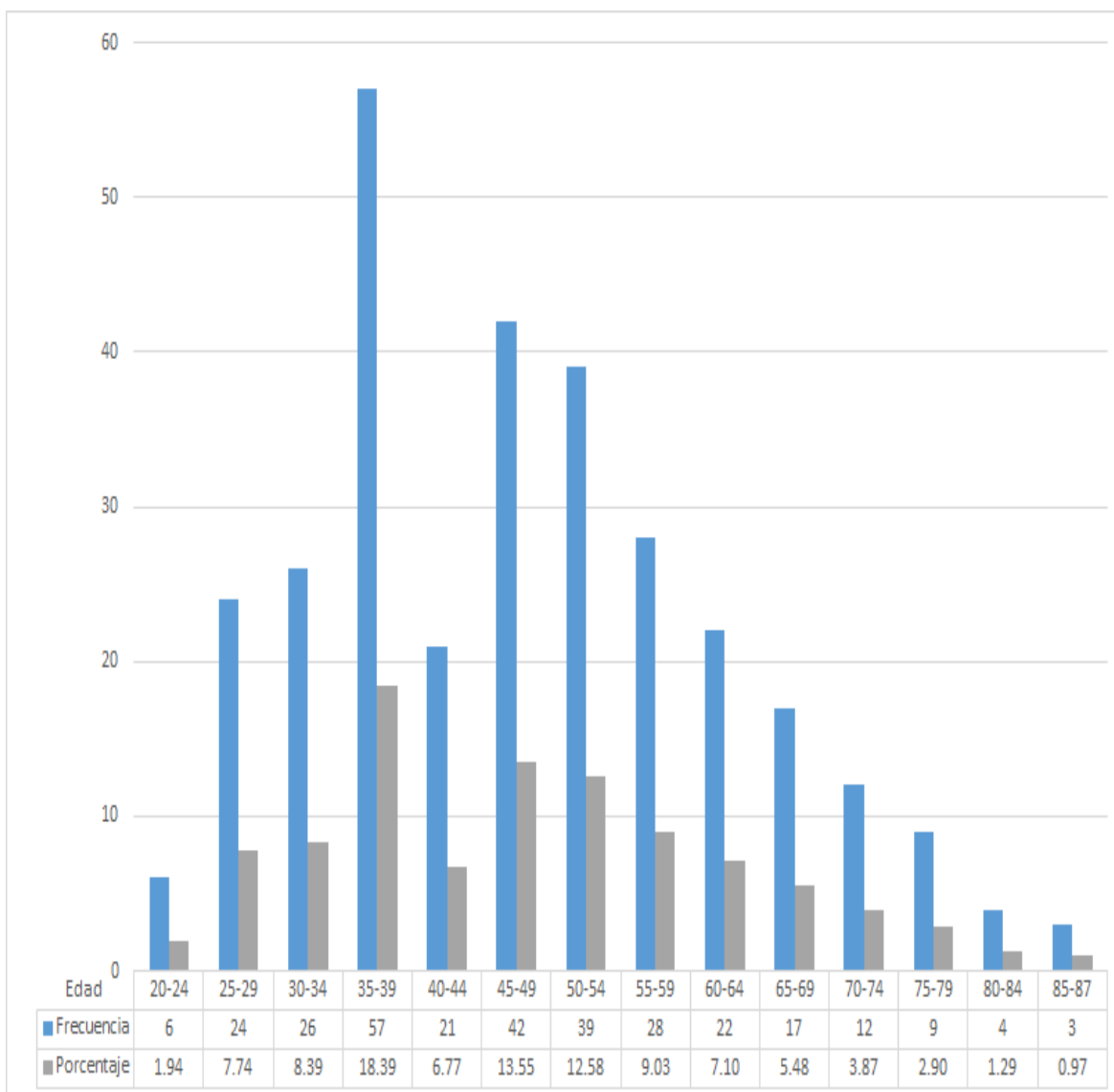
**Figura 3: Distribución por sexo de la población estudiada.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

En relación a la edad de los participantes se identificó que la edad mínima fue de 20 años, la máxima de 87 años, media de 47.99 años, mediana de 48 años y moda de 39 años (Tabla 1 y Figura 4). Cuando se agrupó, se encontró que el grupo entre 41 y 60 años (n: 130) representó el 41.9% de la población estudiada, el 38.7% presentó edad menor a 40 años, el 17.4% entre 61-80 años y sólo el 1.9% presentó edad más de 80 años (Figura 5).

**Figura 4. Distribución de edad de la población estudiada.**



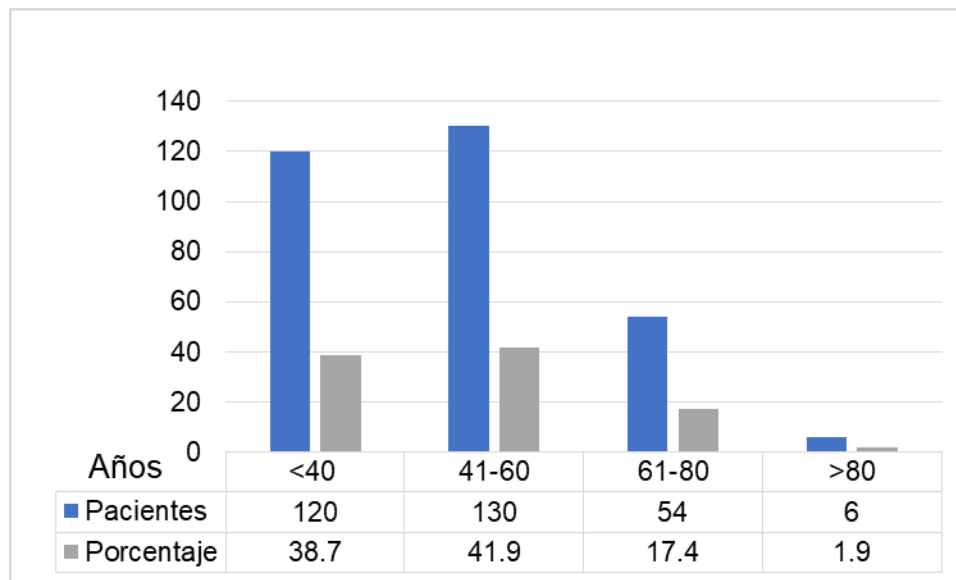
Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Tabla 1. Medidas de tendencia central de la edad de la población estudiada.**

Medidas de tendencia central	n=310
	Edad
Media	47.99
Mediana	48.00
Moda	39

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Figura 5: Distribución por grupo de edad de la población estudiada.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

En relación a las comorbilidades, la distribución de la población estudiada se reportó de la siguiente manera: Pacientes sin comorbilidades, representó la mayoría con un 46.1%, en cuanto a los pacientes que si presentaron comorbilidades la distribución se encontró de la siguiente manera: Diabetes tipo 2 en 31 pacientes (10%), Enfermedad renal crónica en 1 paciente (0.3%), hipertensión arterial sistémica en 51 pacientes (16.5%), cardiopatía isquémica crónica en 4 pacientes (1.3%), Obesidad en 44 pacientes (14.2%), Diabetes e hipertensión en 26 pacientes (8.4%), Enfermedad renal crónica e hipertensión en 1

paciente (0.3%), Enfermedad renal crónica y obesidad en 1 paciente (0.3%), Hipertensión y evento vascular cerebral en 1 paciente (0.3%) e hipertensión y obesidad en 6 pacientes (1.9%). (Tabla 2)

**Tabla 2. Distribución por comorbilidad de la población de estudiada.**

<b>Comorbilidades</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Diabetes	31	10.0
Enfermedad Renal Crónica	1	0.3
Hipertensión Arterial Sistémica	51	16.5
Evento Vascular Cerebral	1	0.3
Cardiopatía Isquémica Crónica	4	1.3
Obesidad	44	14.2
Sin comorbilidades	143	46.1
Diabetes e Hipertensión Arterial Sistémica	26	8.4
Enfermedad Renal Crónica e Hipertensión Arterial Sistémica	1	0.3
Enfermedad Renal Crónica y Obesidad	1	0.3
Hipertensión arterial sistémica y Evento Vascular Cerebral	1	0.3
Hipertensión arterial sistémica y Obesidad	6	1.9
<b>Total</b>	<b>310</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos.

De la población estudiada (n= 310), 219 pacientes (70.6%) sobrevivieron y 91 (29.4%) culminaron en deceso (Tabla 3).

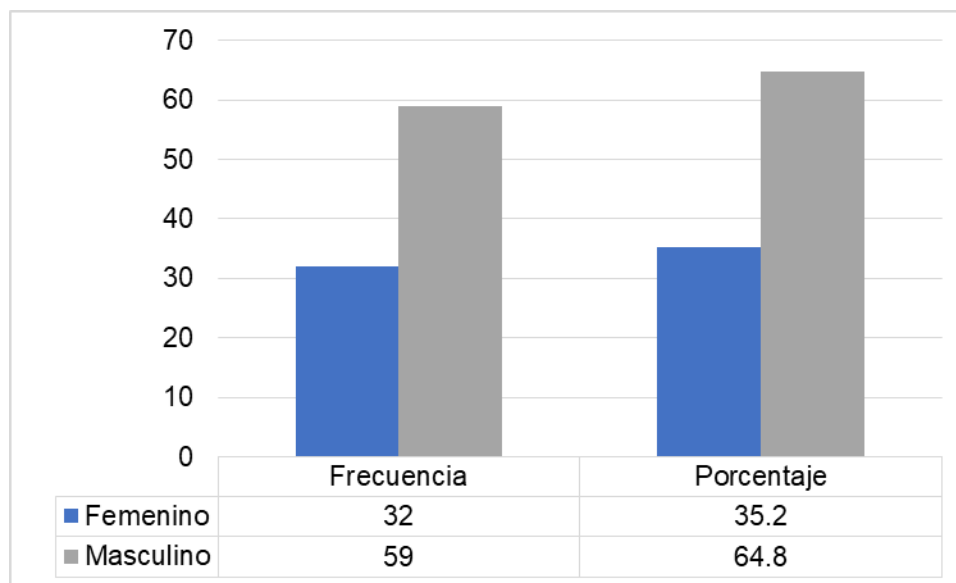
**Tabla 3. Deceso por sexo de la población estudiada.**

			Deceso		Total
			Si	No	
<b>Sexo</b>	Femenino	n	32	69	101
		Porcentaje	31.7%	68.3%	100.0%
	Masculino	n	59	150	209
		Porcentaje	28.2%	71.8%	100.0%
<b>Total</b>		n	91	219	310
		Porcentaje	29.4%	70.6%	100.0%

Fuente: Hoja de recolección de datos.

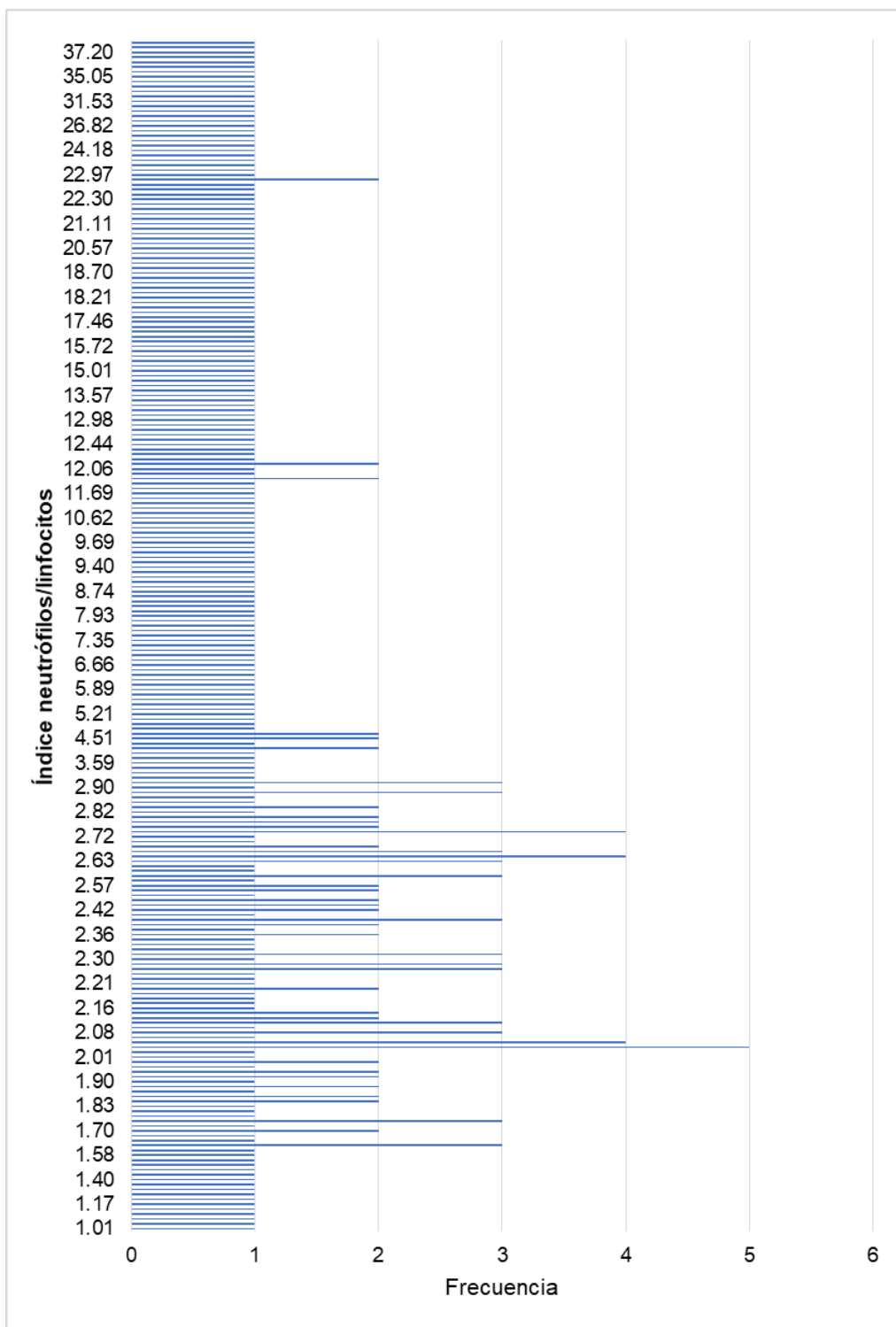
De los 91 pacientes que fallecieron, 32 fueron del sexo femenino (35.2%) y 59 fueron del sexo masculino (64.8%) (Figura 6).

**Figura 6: Distribución de deceso por sexo de la población estudiada.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Figura 7. Frecuencia de valores de índice neutrófilos/linfocitos.**



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Respecto al índice neutrófilos/linfocitos que se calculó en los participantes, se incluyó en el estudio 155 pacientes con INL mayor o igual a 3 y 155 pacientes con INL menor de 3, la distribución se presenta en la gráfica 4. Se identificó que el valor máximo de INL fue 37.20, el mínimo 1.01 (Figura 7), la media fue de 8.85, la mediana de 3.27 y la moda de 2.03 (Tabla 4).

**Tabla 4. Medidas de tendencia central del valor del índice neutrófilos/linfocitos.**

Índice neutrófilos/linfocitos	n=310
	INL
Media	8.85
Mediana	3.27
Moda	2.03

Fuente: Hoja de recolección de datos.

De los 91 pacientes que fallecieron 67 presentaron un índice neutrófilos/linfocitos mayor o igual de 3 y 24 presentaron un índice neutrófilos/linfocitos menor de 3 (Tabla 5).

**Tabla 5. Relación entre el deceso y el índice neutrófilos/linfocitos.**

Fuente: Hoja de recolección de datos

			Deceso		Total
			Si	No	
INL *	Mayor o igual a 3	N	67	88	155
		% dentro de INL	43.2%	56.8%	100.0%
	Menor a 3	N	24	131	155
		% dentro de INL	15.5%	84.5%	100.0%
Total		N	91	219	310
		% dentro de INL	29.4%	70.6%	100.0%

\*INL: Índice Neutrófilo/linfocito.

El Riesgo relativo calculado fue de 4.1, IC 95% (2.42 – 7.12) con un valor de p de <0.001, lo cual es estadísticamente significativo (Tabla 6).

**Tabla 6. Riesgo relativo de la relación entre deceso y el Índice neutrófilos/linfocitos.**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %		P
		Inferior	Superior	
Razón de ventajas para INL* (Mayor a 3 / Menor a 3)	4.156	2.425	7.123	<0.001
Para cohorte Deceso = Si	2.792	1.853	4.205	
Para cohorte Deceso = No	.672	.576	.783	
N de casos válidos	310			

\*INL: Índice Neutrófilo/linfocito.

Fuente: Hoja de recolección de datos



El riesgo relativo calculado entre el sexo femenino respecto al masculino y el deceso, fue de 1.17, IC 95% (0.70 – 1.97) con valor de p de 0.531, lo cual no es estadísticamente significativo (Tabla 7).

**Tabla 7. Riesgo relativo de la relación entre deceso y sexo.**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %		p
		Inferior	Superior	
Razón de ventajas para Sexo (Mujer / Hombre)	1.179	0.704	1.976	0.531
Para cohorte Deceso = Si	1.122	0.784	1.607	
Para cohorte Deceso = No	0.952	0.813	1.114	
N de casos válidos	310			

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## VIII. Discusión

El COVID-19 es una enfermedad que ha provocado un alto índice de morbilidad y mortalidad, lo cual ha dado como consecuencia múltiples problemas sociales, psicológicos y económicos.

Esta investigación se realizó para determinar la relación que existe entre el índice neutrófilos/linfocitos y la mortalidad en pacientes con COVID-19, basados en que la respuesta inmune fisiológica ante una infección y otros eventos estresantes es caracterizada por aumento en el recuento de neutrófilos y disminución en el recuento de linfocitos (Sanz JM, Gómez Lahoz AM, 2021) . Debido a que la respuesta inflamatoria a la infección por el virus SARS Cov2 es la protagonista en la fisiopatología del COVID-19, la determinación de leucocitos circulante de sangre periférica es un método barato y sencillo para evaluar la inflamación (Bohn et al., 2020).

De los 310 pacientes incluidos en nuestro estudio, 101 fueron mujeres (32.6%) y 209 fueron hombres (67.4%) lo que concuerda con la literatura reportada (Basbus et al., 2020), en la cual se ha observado mayor cantidad de infección en pacientes del sexo masculino.

Se reportó una mortalidad del 29.4% (n=91), de los cuales 32 fueron mujeres y 59 fueron hombres. En el caso de mortalidad respecto al sexo, ser mujer presentó un RR de 1.17, IC 95 (0.70 – 1.97) con un valor de p de 0.531 lo cual no es estadísticamente significativo.

En este estudio la mayor cantidad de pacientes incluidos no presentó ninguna comorbilidad, lo que contrasta con otros estudios como el de Liu J y colaboradores (Liu et al., 2020), en el que el mayor porcentaje de la población estaba representada por pacientes con hipertensión arterial sistémica, lo cual puede estar en relación respecto a que la muestra de este estudio fue mayor a comparación con los reportados por dicho autor.

Respecto a la distribución de edad, la mayor cantidad de pacientes se centró en el grupo de edad de 40-60 años, observando en este estudio una media de 47.9 años, lo que concuerda con lo reportado en la literatura del grupo de edad más afectado (Liu et al., 2020).

En cuanto a la relación entre la mortalidad y el valor del índice neutrófilos/linfocitos, se reportó un riesgo relativo de 4.1 en pacientes que tienen un índice neutrófilos/linfocitos mayor o igual a 3, IC 95% (2.42 – 7.12) con un valor de  $p < 0.001$  (estadísticamente significativo), lo que significa que la probabilidad de deceso en pacientes que presentan un INL  $\geq 3$  es 4.1 veces mayor que en el grupo de pacientes que presentan un INL  $< 3$ . Se obtuvieron resultados que concuerdan con los resultados encontrados por Luis Basbus y colaboradores, quienes encontraron que el índice neutrófilo/linfocito mayor o igual a 3 se relacionó con mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID-19 (Basbus et al., 2020).

Sin embargo en este estudio se reportó una mayor mortalidad respecto a lo descrito por Luis Basbus y colaboradores (Basbus et al., 2020), en pacientes que presentaron un índice neutrófilos/linfocitos mayor a igual a 3 se reportó una mortalidad de 43.2% a diferencia del 13% reportado por dicho autor y en pacientes con índice neutrófilos/linfocitos menor de 3 en este estudio se reportó una mortalidad del 15.3% diferente al 3% del reportado.

De acuerdo a los resultados antes comentados, se acepta la hipótesis alterna, la mortalidad de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con un índice neutrófilos/linfocitos mayor o igual a 3 es mayor al 13% y en los pacientes con Índice neutrófilos/linfocitos menor a 3 es mayor al 3%, y se rechaza la hipótesis nula.

Como limitaciones del estudio se puede mencionar que se incluyeron pacientes internados en un único centro, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social, el cual brinda atención a más de la mitad de la población del Estado de Querétaro, dicha población se distribuye en 3 grandes hospitales,

dentro de los cuales solo el Hospital General Regional No. 2 “El Marqués” fungió como hospital de concentración de pacientes con diagnóstico de COVID-19 durante la pandemia, aun así por tratarse de un estudio unicentrico, cabe la posibilidad de que lo que los resultados obtenidos puedan no ser extrapolables a otras poblaciones, por lo que se espera que los resultados den pauta a la realización de más estudios que busquen establecer la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos en otro tipo de poblaciones, así como también brindar bases para nuevas líneas de investigación.

## **IX. Conclusiones**

- El valor de índice neutrófilo/linfocito mayor o igual a 3 se relaciona con mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID – 19. Riesgo relativo de 4.1 IC 95% (2.42 – 7.12) valor de  $p < 0.001$ .
- El sexo femenino respecto al masculino no presentó relación con el deceso en pacientes con diagnóstico de COVID-19. Riesgo relativo de 1.17 IC 95% (0.70 – 1.97) valor de  $p 0.531$ .
- El índice neutrófilo/linfocito tomado al ingreso al servicio de urgencias, es un biomarcador que puede predecir tempranamente el deceso en pacientes con diagnóstico de COVID-19.

## **X. Propuestas**

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se concluyó que el  $INL \geq 3$  al ingreso al servicio de urgencias, se relaciona con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de COVID-19, dado que es un biomarcador de bajo costo y altamente accesible en los hospitales, proponemos utilizarlo como predictor temprano de mortalidad en pacientes que ingresen al servicio de urgencias con diagnóstico de COVID-19, para priorizar la atención y cuidados en este grupo de pacientes, intensificando la monitorización y el apego al tratamiento multidisciplinario, para así poder repercutir favorablemente en la supervivencia de estos pacientes.

## XI. Bibliografía

- Afari, M. E., & Bhat, T. (2016). Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: An update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 14(5), 573–577. <https://doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>
- Arenal-serna, J., & Camacho-zarco, E. (2020). Infección por SARS-CoV-2 ( COVID-19 ) y sus hallazgos por imagen. *Revista de La Facultad de Medicina de La UNAM*, 2(1), 18–25.  
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.03>
- Basbus, L., Lapidus, M. I., Martingano, I., Puga, M. C., & Pollán, J. (2020). Índice neutrofilo-linfocito como factor pronóstico de COVID 19. *Medicina (Buenos Aires)*, 80(3), 31–36.  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000500005&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000500005&lng=es&nrm=iso)
- Bohn, M. K., Hall, A., Sepiashvili, L., Jung, B., Steele, S., & Adeli, K. (2020). Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms underlying disease severity and progression. *Physiology*, 35(5), 288–301.  
<https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2020>
- Cataudella, E., Giraffa, C. M., Di Marca, S., Pulvirenti, A., Alaimo, S., Pisano, M., Terranova, V., Corriere, T., Ronsisvalle, M. L., Di Quattro, R., Stancanelli, B., Giordano, M., Vancheri, C., & Malatino, L. (2017). Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(8), 1796–1801. <https://doi.org/10.1111/jgs.14894>
- Chamorro, E. M., Tascón, A. D., & Ibá, L. (2020). Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología*, 63(1), 56–73.  
<https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>
- Faria, S. S., Fernandes, P. C., Silva, M. J. B., Lima, V. C., Fontes, W., Freitas, R.,

- Eterovic, A. K., & Forget, P. (2016). The neutrophil-to-lymphocyte ratio: A narrative review. *Ecancermedicalscience*, 10, 1–12. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2016.702>
- Forget, P., Khalifa, C., Defour, J. P., Latinne, D., Van Pel, M. C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Research Notes*, 10(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2335-5>
- González López, C. A., & Montalvo Aguilar, M. (2021). Índice neutrófilos/linfocitos: un predictor de mortalidad en paciente con infección por SARS-CoV-2. *Medicina Crítica*, 35(3), 130–135. <https://doi.org/10.35366/100001>
- Grasselli, G., Tonetti, T., Protti, A., Langer, T., Girardis, M., Bellani, G., Laffey, J., Carrafiello, G., Carsana, L., Rizzuto, C., Zanella, A., Scaravilli, V., Pizzilli, G., Grieco, D. L., Di Meglio, L., de Pascale, G., Lanza, E., Monteduro, F., Zompatori, M., ... Seccafico, C. (2020). Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 19(20), 1–8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2)
- Hu, B., Huang, S., & Yin, L. (2020). The cytokine storm and COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(1), 250–256. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>
- Hussain, A., Kaler, J., Tabrez, E., Tabrez, S., & Tabrez, S. S. M. (2020). Novel COVID-19: A Comprehensive Review of Transmission, Manifestation, and Pathogenesis. *Cureus*, 12(5), 1–14. <https://doi.org/10.7759/cureus.8184>
- Kannan, S., Ali, P. S. S., Sheeza, A., & Hemalatha, K. (2020). Covid-19. *Africa Research Bulletin: Economic, Financial and Technical Series*, 57(5), 2006–2011. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6346.2020.09549.x>
- Leila Mousavizadeh, S. G. (2020). Genotype and phenotype of COVID 19 Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(3), 159–163. <https://doi.org/10.1016 / j.jmii.2020.03.022>



- Li, X., Liu, C., Mao, Z., Xiao, M., Wang, L., Qi, S., & Zhou, F. (2020). Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03374-8>
- Liu, J., Liu, Y., Xiang, P., Pu, L., Xiong, H., Li, C., Zhang, M., Tan, J., Xu, Y., Song, R., Song, M., Wang, L., Zhang, W., Han, B., Yang, L., Wang, X., Zhou, G., Zhang, T., Li, B., ... Wang, X. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *MedRxiv*, 1–12. <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021584>
- Pascarella, G., Strumia, A., Piliago, C., Bruno, F., Del Buono, R., Costa, F., Scarlata, S., & Agrò, F. E. (2020). COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*, 288(2), 192–206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
- Peter Horby, Wei Shen Lim, C. B. (2020). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. In *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2021436>
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., Maclaren, G., & Brodie, D. (2020a). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Chaolin. *The Lancet*, 395(January), 497–506. [https://doi.org/10.1016 / S0140-6736 \(20\) 30183-5](https://doi.org/10.1016 / S0140-6736 (20) 30183-5)
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., Maclaren, G., & Brodie, D. (2020b). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
- Ramanathan, K., Antognini, D., Combes, A., Paden, M., Zakhary, B., Ogino, M., Maclaren, G., & Brodie, D. (2020c). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.*, 8(4),

440–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)

Rosales, C. (2018). Neutrophil: A cell with many roles in inflammation or several cell types? *Frontiers in Physiology*, 9(FEB), 1–17.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00113>

Salciccioli, J. D., Marshall, D. C., Pimentel, M. A. F., Santos, M. D., Pollard, T., Celi, A. A., & Shalhoub, J. (2015). The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: An observational cohort study. *Critical Care*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0731-6>

Salud, S. de. (2021). *Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO Informe Técnico Diario COVID-19 MÉXICO*. Subsecretaría de Prevención y Promoción de La Salud.

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/671240/Comunicado\\_Tecnico\\_Diario\\_COVID-19\\_2021.10.03.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/671240/Comunicado_Tecnico_Diario_COVID-19_2021.10.03.pdf)

Sanz JM, Gómez Lahoz AM, M. R. (2021). Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19 [Role of the immune system in SARS-CoV-2 infection: immunopathology of COVID-19]. *Medicine (Madr)*, 13 (33)(1), 1917–1931.

<https://doi.org/10.1016/j.med.2021.05.005>

Secretaría de Salud, & Dirección General de Epidemiología. (2020). Comunicado Oficial. *Comité Nacional Para La Vigilancia Epidemiológica (CONAVE)*, 1. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado\\_Oficial\\_DOC\\_sospechoso\\_ERV\\_240820.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/573732/Comunicado_Oficial_DOC_sospechoso_ERV_240820.pdf)

Summers, C., Rankin, S. M., Condliffe, A. M., Singh, N., Peters, A. M., & Chilvers, E. R. (2010). Neutrophil kinetics in health and disease. *Trends in Immunology*, 31(8), 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.it.2010.05.006>

Vafadar Moradi, E., Teimouri, A., Rezaee, R., Morovatdar, N., Foroughian, M., Layegh, P., Rezvani Kakhki, B., Ahmadi Koupaie, S. R., & Ghorani, V. (2021). Increased age, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and white blood cells

count are associated with higher COVID-19 mortality. *American Journal of Emergency Medicine*, 40, 11–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.003>

Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

Wang et al. (2020). Epidemiological characteristics and the entire evolution of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Respiratory Research*, 21(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01525-7>

Wax, R. S., & Christian, M. D. (2020). Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anesthesia*, 67(5), 568–576. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01591-x>

Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(8), 782–793. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>

Zhong, L., Gong, P., & Biging, G. S. (2020). Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology*, 78(May), 1–15. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>

Zhou, T., Zheng, N., Li, X., Zhu, D., & Han, Y. (2021). Prognostic value of neutrophil-lymphocyte count ratio (NLCR) among adult ICU patients in comparison to APACHE II score and conventional inflammatory markers: a multi-center retrospective cohort study. *BMC Emergency Medicine*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00418-2>



## XII. Anexos

### 1. Hoja de recolección de datos



## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

“Relación entre el índice neutrófilos/linfocitos al ingreso al servicio de urgencias y la mortalidad por COVID 19 en el Hospital Regional No. 2, Querétaro”

Folio: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: Femenino ( ) Masculino ( )

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

#### Comorbilidades

Diabetes mellitus tipo 2:	Si ( )	No ( )
Hipertensión arterial sistémica:	Si ( )	No ( )
Enfermedad renal crónica:	Si ( )	No ( )
Evento vascular cerebral previo:	Si ( )	No ( )
Cardiopatía isquémica crónica	Si ( )	No ( )
Otras: _____		

Sin Comorbilidades ( )

Neutrófilos totales ( ) Linfocitos totales ( ) INL ( )

Resultado de PCR RT: Positivo ( ) Negativo ( )

Fecha de realización de PCR RT: \_\_\_\_\_

Defunción si ( ) no ( )

2. Carta de Consentimiento informado.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN  
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

Patrocinador externo (si  
aplica)\*:

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del  
estudio:

Procedimientos:

Posibles riesgos y  
molestias:

Posibles beneficios que  
recibirá al participar  
en el estudio:

Información sobre  
resultados y alternativas  
de tratamiento:

Participación o retiro:

Se hará uso del

Expediente clínico

Privacidad y  
confidencialidad:

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

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios  
futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en  
derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término  
del estudio:

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

Investigador

Responsable:

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación del HGR1 del IMSS Delegación Querétaro: Avenida 5 de febrero, esquina Avenida Zaragoza Colonia Centro. Querétaro. CP 76000. Teléfono 442 2112300. Extensión 51113. Correo electrónico: [comité.etica.inv.hgr.1.querétaro@gmail.com](mailto:comité.etica.inv.hgr.1.querétaro@gmail.com)

Nombre y firma del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 1: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 2: \_\_\_\_\_