



FACULTAD DE MEDICINA

TITULO DE LA TESIS PROFESIONAL

Correlación del índice de neutrófilos /linfocitos y el sistema de puntuación de gravedad de la TC de Tórax, como predictores de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-COV-2 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Puebla ISSSTE, estudio retrospectivo.

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO.

Presenta

MARIANA PACHECO RENDÓN.

Tutor de Tesis:

ASESOR METODOLOGICO:

M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero

ASESOR EXPERTO:

Alex Michel Carmona León

Sergio Reyes Inurriagarro.

Puebla de Zaragoza 14 de febrero del año 2023.

Dr. Arsenio Torres Delgado
Director Del Hospital Regional ISSSTE Puebla

Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino
Subdirector del Hospital Regional ISSSTE Puebla

Mto. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinador del área de Enseñanza e Investigación

MCMI José Luis Gálvez Romero
Jefe del departamento de Investigación

Dr. Carlos Cruz Delgado
Jefe del Servicio de Terapia Intensiva Hospital
Regional ISSSTE Puebla

Dr. Sergio Reyes Inurriagarro
Titular de la especialidad Medicina del Enfermo
en estado Crítico HR Puebla

Dr. Alex Michel Carmona León
Asesor Experto del Protocolo (tesis)

DEDICATORIA.

A Dios y a mi madre.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCION	7
ANTECEDENTES	8
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVO	13
OBJETIVOS ESPECIFICOS	13
MATERIAL Y METODOS	13
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	13
POBLACION DE ESTUDIO	14
UNIVERSO DE ESTUDIO	14
DEFINICION DEL GRUPO DE CONTROL	14
DEFINICION DEL GRUPO A INTERVERNIR	14
CRITERIOS DE INCLUSION	15
CRITERIOS DE EXCLUSION	15
CRITERIOS DE ELIMINACION	15
TIPO DE MUESTREO	15
DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	16
TECNICAS Y PROCEDIMIENTO A EMPLEAR	17
PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	24
LIMITANTES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA	25

RESUMEN.

Introducción: A finales del 2019, en la provincia de Wuhan, China, se identificó un brote de neumonía grave y síndrome de distrés respiratorio, que poco después se diseminó a nivel mundial, declarándola el 11 de marzo del 2020 como enfermedad por COVID-19. En el estudio retrospectivo de cohorte de Basbus et al, de 131 pacientes, se registró que los pacientes con un INL 3 mostraron un odds 8 veces mayor de desarrollar un cuadro grave por COVID-19. En el estudio de Haferz et al, el punto de corte del CT-SS, donde 12 puntos predecían la gravedad de COVID-19, con una sensibilidad del 68.3% y especificidad de 76.7% y 15 puntos fue para identificar el riesgo de mortalidad de COVID-19 con una sensibilidad de 68.3% y especificidad del 76.7%.

Objetivo: Establecer la asociación del INL y el sistema de puntuación CT-SS, como predictores de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS COV2.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo a todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de cuidados Intensivos Adultos, que presentaron neumonía atípica por SARS COV2, con una prueba positiva de PCR, en el Hospital Regional ISSSTE Puebla, en el periodo comprendido de abril del 2020 a abril de 2021. Se determinó el índice neutrófilo-linfocito, escala de SOFA y sistema de puntuación de daño pulmonar por TC de tórax. Se realizó en análisis de las medias de cada una de las variables previamente mencionadas, relacionando cada variable al grupo de pacientes supervivientes y fallecidos. En las tablas cruzadas se valoró la asociación del índice neutrófilo-linfocitos, escala de SOFA y sistema de puntuación de daño pulmonar por TC de tórax con la mortalidad, así como una T student para determinar la correlación del índice neutrófilo-linfocitos y el sistema de puntuación de daño por TC de tórax.

Resultados: Se reportaron y analizaron 98 pacientes, en la cual presentaron una edad promedio de 49.3 años (DE \pm 11.5), el 66 % pertenecen al sexo masculino. EL 54% de los pacientes se reportaron como fallecidos. El 87.7% de los pacientes analizados presentaban al menos una comorbilidad y la HTA represento el 39%, registrando también como el factor dependiente asociado a mortalidad al registrar un OR 27 (IC 1.1 a 6.2), con un p 0.02. El valor promedio del INL fue de 13.9, sin encontrar alguna significancia estadística al reportar una p 0.19, sin embargo, el puntaje de daño pulmonar por tomografía presento un p <0.001 prediciendo la mortalidad con una sensibilidad del 61% y especificidad del 75%

Conclusión: El índice neutrófilo – linfocitos no es predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS COV2 en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, el puntaje de daño pulmonar por tomografía predice mortalidad con una sensibilidad del 61% y especificidad del 75%.

INTRODUCCION

A finales del 2019, en la provincia de Wuhan, China, se identificó un brote de neumonía grave y síndrome de distrés respiratorio, que poco después se diseminó a nivel mundial, declarándola el 11 de marzo del 2020 como enfermedad por COVID-19 (1). Se encontró que en la enfermedad por COVID-19, presenta una desregulación de la respuesta inmunitaria llevándola a un estado de hiperinflamatorio, asociado a altos niveles de citoquinas circulantes, linfopenia, infiltración de células mononucleares principalmente en pulmones(3). En el estudio retrospectivo de cohorte de Basbus et al, de 131 pacientes, se registró que los pacientes con un INL ≥ 3 mostraron un odds 8 veces mayor de desarrollar un cuadro grave por COVID-19 . El CT- SS es un método que se creó para pacientes con síndrome respiratorio agudo severo (SARS), al describir la extensión de la enfermedad y correlacionando los parámetros de laboratorios y clínica (15). En el estudio de Haferz et al, el punto de corte del CT-SS, donde 12 puntos predecían la gravedad de COVID -19 , con una sensibilidad del 68.3% y especificidad de 76.7% y 15 puntos fue para identificar el riesgo de mortalidad de COVID 19 con un sensibilidad de 68.3% y especificidad del 76.7% (17). El estudio de Yang et al., el umbral de puntuación de gravedad de la TC para identificar la COVID-19 grave fue de 19,5 con una sensibilidad del 83,3 % y una especificidad del 94 % (15).

El propósito del presente estudio es correlacionar la puntuación del índice neutrófilo linfocito con el puntaje de daño pulmonar identificado por TAC en los pacientes con COVID crítico en la Unidad de Cuidados Intensivos durante 2020 1 2021.

ANTECEDENTES.

A finales del 2019, en la provincia de Wuhan, China, se identificó un brote de neumonía grave y síndrome de distrés respiratorio, que poco después se diseminó a nivel mundial, declarándola el 11 de marzo del 2020 como enfermedad por COVID-19 (1).

Identificado como un virus ARN monocatenario positivo, de la familia Coronaviridae y género Betacoronavirus, relacionado con el virus causante de síndrome respiratorio agudo severo (SARS), que apareció en el 2003 y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) en el 2012.

El COVID 19, enfermedad caracterizada por cuadro respiratorio leve a neumonía grave, afectando a adultos jóvenes y mayores, cuyo factor de riesgo son las comorbilidades tales como cardiopatía, hipertensión o diabetes (2)

Se encontró que en la enfermedad por COVID-19, presenta una desregulación de la respuesta inmunitaria llevándola a un estado de hiperinflamatorio, asociado a altos niveles de citoquinas circulantes, linfopenia, infiltración de células mononucleares principalmente en pulmones (3).

Durante la incubación y fase temprana de enfermedad, se presentan síntomas inespecíficos, así como cifras normales o ligeramente disminuida el número de leucocitos y linfocitos. Como se sabe el SARS CoV2, afecta principalmente a los tejidos que expresan niveles de ACE2, tales como pulmón, corazón y tracto gastrointestinal. Posteriormente después del día 7 a 14, iniciado los síntomas, hay un aumento sistemático pronunciado de mediadores inflamatorios y citocinas, llamado “tormenta de citocinas, elevando notablemente las interleucinas IL-2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducible por interferón- γ , MCP-1, MIP1-a y necrosis tumoral, (TNF)-alfa, que puede promover la apoptosis de los linfocitos (4). Resultando

en una respuesta inflamatoria sistémica asociada a la inhibición de la apoptosis de neutrófilos y linfocitos, evolucionando posteriormente a supresión del sistema inmune, disfunción multiorgánica y muerte.

Hasta abril del 2020, en Nueva York (EU), se informó 2.634 pacientes hospitalizados, en el cual el 14.2% de los pacientes ameritaron unidad de cuidados intensivos (UCI), el 12.2% requirió ventilación mecánica invasiva, falleciendo el 88.1%, con una mortalidad en general del 21%.

En México, hasta en Mayo del 2020, se registraron al menos 84, 628 casos positivos con una tasa de mortalidad del 11.12% (9,415 muertes) (9).

El índice neutrófilo-linfocito (INL), también llamado Índice de Zahorce es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, en la que ha demostrado ser un marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en diversas patologías tales como cáncer, Diabetes Mellitus, hipertensión arterial, síndrome coronario, enfermedad cerebrovascular, tromboembolia pulmonar, reportando valores del INL más de 10 en caso de sepsis, más de 5 en patologías oncológicas y más de 3 en enfermedades cardiovasculares severas (6-7).

En el estudio retrospectivo de cohorte de Basbus et al, de 131 pacientes, se registró que los pacientes con un $INL \geq 3$ mostraron un odds 8 veces mayor de desarrollar un cuadro grave por COVID-19 .

En China, en una cohorte de 245 pacientes con COVID-19 se encontró que el INL es un factor de riesgo independiente para mortalidad hospitalaria, pero no fue posible determinar un punto de corte (8).

En este estudio de 242 pacientes se asocia el INL > 12 a mortalidad, con una sensibilidad de 80 %, especificidad de 74 %. (10)

Hasta el momento no se cuenta con un tratamiento definitivo para la enfermedad por COVID-19, por lo que la gravedad y el pronóstico son determinantes para el tratamiento.

La tomografía de tórax se convirtió, en una herramienta prioritaria en el triage de pacientes con enfermedad por COVID 19. Los hallazgos de la tomografía de tórax para predecir su gravedad, en etapa temprana es decisivo para el manejo oportuno y adecuado, así como para la mortalidad.

La TC de tórax tiene una sensibilidad del 97% para el diagnóstico de neumonía por COVID-19 después de un intervalo medio de 5 días (11)

Los hallazgos más comunes en la tomografía computarizada (TC) de tórax de COVID-19 son opacidades en vidrio deslustrado bilaterales multifocales con o sin consolidaciones difusas, predominantemente en regiones subpleurales, lóbulos inferiores y segmentos posteriores del pulmón (12).

Las opacidades en vidrio deslustrado registrada en las primeras fases de la enfermedad, se correlaciona con daño alveolar, edema del espacio aéreo, fibrina bronquiolar y engrosamiento intersticial en la fase aguda (13). En la fase tardía el patrón de consolidación se debe a la combinación de edema alveolar, sobreinfección bacteriana y cambios inflamatorios intersticiales (14).

El CT-SS es un método que se creó para pacientes con síndrome respiratorio agudo severo (SARS), al describir la extensión de la enfermedad y correlacionando los parámetros de laboratorio y clínica (15)

El CT-SS de la neumonía por COVID-19, evalúa el grado de afectación de la neumonía, con diferenciación de tipos moderados, graves y críticos, y para predecir los cambios dinámicos de los exámenes de seguimiento con TC de tórax en diferentes grados de COVID-19 (16).

En el estudio de Haferz et al, el punto de corte del CT-SS, donde 12 puntos predecían la gravedad de COVID -19, con una sensibilidad del 68.3% y especificidad de 76.7% y 15 puntos fue para identificar el riesgo de mortalidad de COVID 19 con un sensibilidad de 68.3% y especificidad del 76.7% (17).

El estudio de Yang et al., el umbral de puntuación de gravedad de la TC para identificar la COVID-19 grave fue de 19,5 con una sensibilidad del 83,3 % y una especificidad del 94 % (15).

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

A finales del 2021, en México se habían registrado al menos 299,544 muertes, ante la presencia de un brote de neumonía grave y síndrome de distrés respiratorio, llamado SARS-COV2. El SARS-COV2, es un coronavirus que, en su manifestación grave, presenta una desregulación de la respuesta inmunitaria, provocando un estado de hiper inflamación, con afectación severa a nivel pulmonar. El índice neutrófilo-linfocito (INL) es el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, constituye un marcador de inflamación subclínica con valor pronóstico en diversas condiciones patológicas tales como infecciosas, oncológicas y cardiovasculares. Los hallazgos tomográficos que se registraron en las pacientes con enfermedad por COVID 19 eran zonas en vidrio esmerilado con tendencia a la consolidación, con distribución a la periferia y con predominio en lóbulos inferiores (Pan Y, 2020)

El índice de severidad por Tomografía de Tórax (CT-SS) es un sistema estandarizado, creado y empleado en el síndrome de dificultad respiratoria, que asigna una puntuación acorde a la afección de cada segmento pulmonar, obteniendo un puntaje entre cero y 40, con una sensibilidad de 82.6% y especificidad de 100% (Li K, 2020).

Estos parámetros se han empleado como medidas de pronósticos y mortalidad en los servicios de terapia intensiva.

Dicho o anterior, se realiza la pregunta de investigación:

¿Existe una relación predictiva de mortalidad del índice de neutrófilo/linfocitos elevados y el puntaje de severidad tomográfica en pacientes con neumonía por SARS-CoV2?

OBJETIVO

Establecer la asociación del INL y el sistema de puntuación CT-SS, como predictores de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS COV2.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito para predecir mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 que ingresan al servicio de terapia intensiva de acuerdo con el índice de severidad de daño pulmonar identificado por tomografía.
- Determinar datos demográficos y clínicos relacionados con la mortalidad por neumonía SARS COV2

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

- Por objetivo: descriptivo de asociación
- Por asignación de maniobra: observacional
- Por temporalidad: transversal
- Por recolección de datos: retrospectivo
- Por conformación de grupos: homodémico

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-COV2 en la unidad de terapia intensiva del Hospital Regional de Puebla ISSSTE.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes ingresados en el servicio de Terapia Intensiva, con diagnóstico de neumonía por SARS COV2, con prueba PCR positiva, en el periodo de abril del 2020 a abril del 2021, en el Hospital Regional de Puebla ISSSTE

DEFINICION DEL GRUPO DE CONTROL

Pacientes con neumonía por SARS COV2, que cumplan con los criterios de inclusión, biometría hemática al ingreso y estudio tomográfico de tórax al ingreso, que hayan fallecido durante abril del 2020 y abril 2021 en el servicio de terapia intensiva del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

DEFINICION DEL GRUPO A INTERVERNIR

Pacientes con neumonía por SARS COV2, que cumplan con los criterios de inclusión, biometría hemática al ingreso y estudio tomográfico de tórax al ingreso, que hayan sobrevivido durante abril del 2020 y abril 2021 en el servicio de terapia intensiva del Hospital Regional Puebla ISSSTE.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Expedientes de mayores de 18 años, que ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Hospital Regional Puebla por neumonía por SARS COV2
- PCR positiva para neumonía para SARS COV2
- Biometría Hemática y Tomografía Computarizada de Tórax al ingreso

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expedientes de pacientes con patología hematológica conocida
- Expedientes de pacientes con patología oncológica conocida.
- Expedientes de paciente con antecedente de lobectomía

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Expedientes de pacientes que no cuenten con los datos completos necesarios para el análisis.

TIPO DE MUESTREO

Se realizar un muestreo aleatorio siempre, de los pacientes con diagnósticos de Neumonía por SARS COV2 que ingresaron al servicio de terapia intensiva en abril del 2020 al abril del 2021

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR O VALOR	ESCALAS DE MEDICION
INDEPENDIENTES				
Linfocitos	Tipo de glóbulo blanco que forma parte del sistema inmunitario, clasificándolo en 2 tipos.	Cantidad de células por microlitro de sangre, cuantificado en la biometría hemática	1500 a 4000 células por microlitro	Cuantitativa
Neutrófilos	Célula leucocitaria tipo granulocito, que actúan en la primera línea de defensa del sistema inmunológico	Cantidad de células por microlitro de sangre, cuantificado en la biometría hemática	1500 a 8000 cels por microlitro	Cuantitativa Razón
Índice Neutrófilos-Linfocitos	Marcador predictor de mortalidad	Cociente entre número total de neutrófilos y linfocitos	Resultado del cociente	Cuantitativa Razón
CT-SS	Es un sistema de información estandarizado en base a hallazgos de imágenes por Tomografía de tórax para pacientes con insuficiencia respiratoria	Evaluación estandarizada de la afectación pulmonar	Puntaje 0 a 25 puntos	Cuantitativa Razón
SOFA	Escala de medición de mortalidad y falla multiorganica	Sistema de evaluación de la aparición y evolución del Fallo Multiorganico en enfermos de UCI	0 al 12 puntos	Cuantitativa Razón
DEPENDIENTES				
Mortalidad	Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa	Porcentaje de muertes en relación a SARS Cov2	Número de defunciones por 100 entre el total de la muestra	Cuantitativa Razón
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Años cumplidos al momento del estudio desde su nacimiento	Años cumplidos	Cuantitativa Razón
Comorbilidades	Enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo	De acuerdo al registro del propio paciente en el expediente	1=Diabetes Mellitus 2= Hipertensión arterial 3= EPOC 4= Hipotiroidismo	Cualitativa nominal
IMC	Medida de asociación entre el peso la talla de un individuo	Cociente entre el peso en kg y el cuadrado de la altura de la persona	Kg/m ²	Cuantitativa dimensional
Sexo	Condición orgánica que distingue a Masculino y Femenino	La que registre el propio paciente en el expediente	0=Masculino 1= Femenino	Cualitativa Nominal dictotómica

TECNICAS Y PROCEDIMIENTO A EMPLEAR

Una vez ingresado un paciente al estudio se registrarán las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades de acuerdo al índice de Charlson, gravedad y presencia de disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA. El manejo del enfermo se dejó al criterio del médico tratante, incluyendo la decisión de tomar biometría hemática al ingreso a la UCI y durante la estancia en la misma. Para ello, se tomará una muestra de 4 mililitros de sangre por punción venosa directa o a través de un catéter venoso periférico o central en los pacientes que cuenten con estos dispositivos. Para la toma de la muestra de sangre se seguirán las medidas de asepsia y antisepsia pertinentes. La muestra se colocará en un tubo BD para hemograma y se procesará mediante técnica de centrifugación en máquina para determinación de hemograma. Se registrará el valor de la INL al ingreso a la UCI y a las 48hrs de estancia en la misma. Las tomografías serán evaluadas por los médicos radiólogos adscritos expertos, quienes darán un índice de severidad por tomografía computarizada y se correlacionará con variables pronósticas. Se registrarán los días de estancia y las defunciones ocurridas durante este lapso.

Sistema de captación de la información: Los datos de cada paciente individual serán registrados en la Hoja de Recolección de Datos (anexo 1) y esta información se capturará en una base de datos electrónica para todo el grupo. El instrumento de recolección de datos fue realizado por el autor de protocolo

PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO

Las variables continuas serán expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizará la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos. Las variables categóricas se expresarán como porcentajes y se utilizará la prueba Chi2 o la prueba de probabilidad exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Se analizará mediante Curva de ROC el valor de Índice Neutrófilo/Linfocito y de la puntuación de CT-SS que más se asocie a mortalidad, así como su sensibilidad y especificidad. Para evaluar si la INL es un factor de riesgo independiente de muerte se realizará análisis de regresión logística uni y multivariado. Las variables incluidas en el análisis univariado, además de la INL y CT-SS, serán la edad, el género, la calificación en la escala SOFA. El INL, CT-SS, la edad y las calificaciones en las escalas serán introducidas como variables continuas. Los factores con nivel de significancia ≤ 0.2 en el análisis univariado serán incluidos en el multivariado. Los valores serán reportados como riesgo relativo con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizará utilizando el Statistical Package for Social Science versión 25.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 25.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se incluyeron 98 pacientes. La mediana de edad de los pacientes estudiados fue de 50 años, con un rango de 26-80 años y una media de 49.3 años, con una desviación estándar de ± 11.5 . El 66% de los pacientes incluidos, fueron del género masculino y el 32% de género femenino. La mortalidad registrada en el grupo de estudio fue el 55%. El 87.7% de los pacientes presentaron alguna comorbilidad tales como HAS en el 39.8%, DM2 en el 34.7%, Hipotiroidismo en el 10.1% y EPOC en el 3.1%. Así también solo el 14.3% presentaron un peso normal, 28.6% sobrepeso, 45.9% con obesidad grado I y 11.2% con obesidad grado II. Al ingresar al servicio de cuidados intensivos presentaron un puntaje SOFA, con una frecuencia 12 puntos en el 50% de los casos. El puntaje de daño pulmonar por TAC obtuvo una media de 22.07 con un rango de 17 a 25. El índice Neutrófilo -linfocitos obtuvo una media de 23.09, con un rango de .22 a 95.7. A continuación, se presenta en la siguiente tabla las características basales del grupo de estudio.

Tabla 1. Características de pacientes con COVID -19 de la terapia intensiva Hospital Regional ISSSTE Puebla.

	n= 98
	Frecuencia (%)
Masculino n (%)	66 (67.3)
Femenino n (%)	32 (32.7)
Diabetes mellitus n (%)	34 (34.7)
Hipertensión arterial n (%)	39 (39.8)
EPOC n (%)	10 (10.1)
Hipotiroidismo	3 (3.1)
Peso normal n (%)	14 (14.3)
Sobrepeso n (%)	28 (28.6)
Obesidad grado I n (%)	45 (45.9)
Obesidad grado II n (%)	11 (11.2)
	$\bar{x} \pm DE$
Edad en años (DE)	5 (± 11)
SOFA puntaje (DE)	10 (± 1.4)
Puntaje de severidad tomográfica (DE)	22 (± 2.06)
Índice neutrófilo - linfocitos (DE)	23 (± 19.57)

Tabla2. Análisis de los factores asociados a mortalidad en pacientes con Neumonía por COVID-19 de la terapia intensiva

VARIABLE	VIVOS N= 44 FCIA (%)	DEFUNCIÓN N=54 FCIA (%)	OR (IC95%)	* P
CON DM	12/98 (12)	22/98 (22)	1.8 (0.8-4.3)	0.2
CON HAS	12/98 (12)	27/98 (27)	2.7 (1.1-6.2)	0.02
CON HIPOTIROIDISMO	1/98 (1)	9/98 (9)	8.6 (1.0-70.7)	0.2
CON EPOC	1/98 (1)	2/98 (2)	1.6 (.14-18.8)	0.5
HOMBRE	31/98 (31)	35/98 (35)	1.3 (0.5-3.0)	0.3
MUJER	44/98 (44)	19/98 (19)		

* La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$.

Los resultados mostrados en la tabla 2, se muestran diferentes comorbilidades como factores asociados a mortalidad, comparando el grupo de vivos y muertos por medio de una chi cuadrada, mostrando como resultados que pacientes portadores de HAS es significativo al reportar una $p = 0.02$.

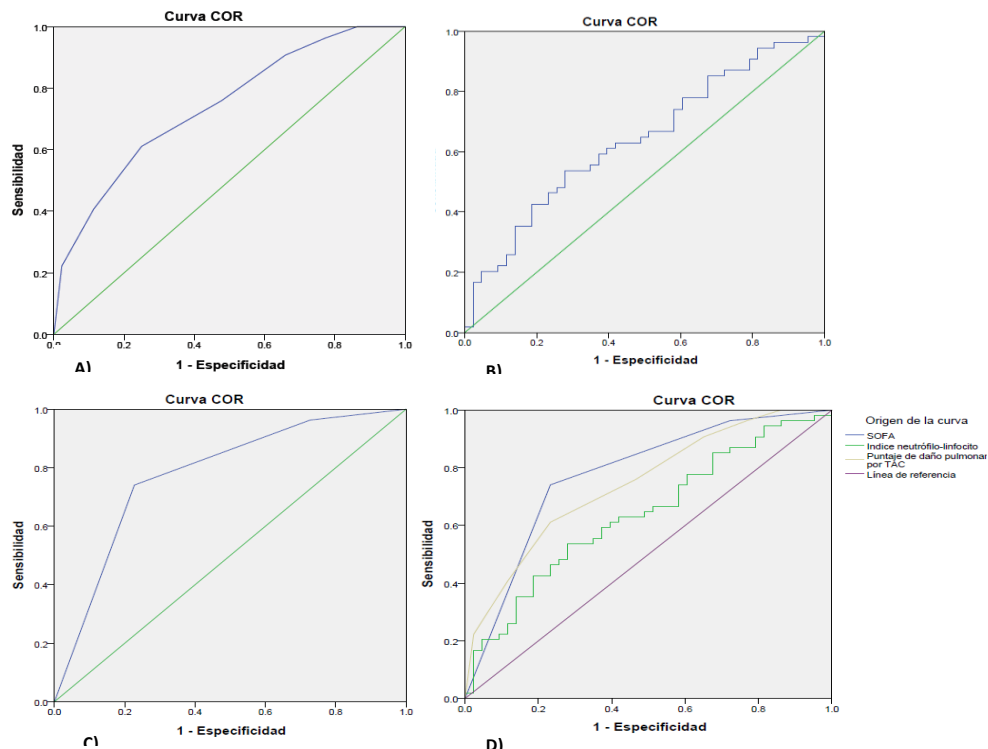


Figura 1- Curvas ROC de las variables estudiadas relacionadas con mortalidad. A) Índice Neutrófilos – Linfocitos. B) Puntaje de severidad por TAC. C) escala SOFA. D) Todas las variables.

En la figura 1 se observa la curva ROC de cada una de las variables estudiadas se correlaciona con la mortalidad en paciente con SARS COV2, así como su punto de corte.

Concluyendo que la escala de SOFA tiene una mayor asociación a mortalidad al registrar una $p=0.001$.

VARIABLE	AUC	IC95%	PUNTO DE CORTE	* P	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	* P
ÍNDICE NEUTRÓFILO- LINFOCITO	0.63	0.52 a 0.74	13.9	0.02	68.5 %	40.9%	58.3%	51.4%	0.3
SOFA	0.77	0.68 a 0.87	11	0.48	74%	77%	80%	70.8%	0.001
PUNTAJE DE DAÑO PULMONAR (TAC)	0.74	0.64 a 0.83	22.5	0.49	61%	75%	75%	61.1%	0.001

Tabla4 . Curva ROC para predecir mortalidad en pacientes con COVID-19

En este estudio los parámetros celulares hematológicos no se correlacionan con pacientes con a riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía atípica, sin embargo, la escala SOFA y el puntaje de severidad por tomografía se correlaciono en mayor proporción en pacientes fallecidos.

DISCUSIÓN

Hasta el momento, aun sean realizado diversos estudios de recuentos celulares, biomarcadores, estudios de imagen y escalas pronosticas, para identificar de manera oportuna a pacientes en estado crítico, con el objetivo de intervenir de manera temprana en las medidas de soporte que necesitara los pacientes en estado crítico. Como se ha descrito la enfermedad por SARS COV2, se ha identificado como un estado de hiper inflamación excesiva, dicho lo anterior, ha llevado al estudio a diferentes biomarcadores pronósticos. El objetivo de nuestro estudio es identificar la correlación del índice neutrófilo linfocito, así como la escala de puntaje de severidad por tomografía de tórax como predictores pronóstico de mortalidad. Sin embargo, el índice neutrófilo-Linfocito en nuestro estudio no fue representativo en la mortalidad, empero la escala SOFA y el puntaje de severidad por tomografía se correlacionaron significativamente en la mortalidad.

Chan AS et al. en un estudio de metaanálisis, registraron que el índice neutrófilo – linfocitos tenía valores altos en pacientes graves con COVID-19, con una diferencia de medias estándar:2,80, IC del 95%: 2,12-3,48, $P < 0,00001$) y en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes (3,72, IC del 95%: 0,53 – 6,90, $p = 0,02$). Caso diferente en el estudio realizado ya que el punto de corte en la mortalidad fue de 13,8, con una sensibilidad de 68.5 y especificidad de 40.9% y una $p < 0.3$.

Sin embargo la escala SOFA demostró un resultado significativo al registrar una sensibilidad del 74% y especificidad del 77% con una $p < 0,001$, tan similar al estudio de Vaquero-Rocero et al, con una sensibilidad del 70% y especificidad del 76%, pero con un punto de corte $>$

2 puntos en la escala de SOFA, en pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos.

En nuestro estudio se identificó que la media de edad fue de 49.3 años y que el 66% representaba el género masculino. Carrera et al, informo en su estudio un resultado similar al registrar una edad media de presentación de 48.2 años (DE 17.99) y 371 (52,2%) fueron hombres, de igual manera que en nuestro estudio comorbilidades, como la hipertensión arterial sistémica fue factor dependiente de mortalidad, al registrar un $P < 0,001$, sin embargo al asociarse con el INL su , $P < 0,65$.

El puntaje de daño pulmonar tuvo un punto de corte de 22.5 puntos, con una sensibilidad del 61% y especificidad del 75%. La curva ROC en la mortalidad registrada fue de 0,74 (IC 95% 0,64 a 0,83). Contreras et al, en su estudio de 254 casos, reporto un puntaje de daño pulmonar por tomografía un punto de corte de 13 en los casos severos y 16 en pacientes fallecidos (con un rango intercuartílico de 14-17), con una diferencia significativa entre ambos grupo de $p < 0,000$.

CONCLUSIONES

El índice neutrófilo – linfocitos no es predictor de mortalidad en pacientes con neumonía por SARS COV2 en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, el puntaje de daño pulmonar por tomografía predice mortalidad con una sensibilidad del 61% y especificidad del 75%.

LIMITANTES

Durante el estudio las limitantes que existieron, en primer lugar fue, identificar el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera muestra de biometría y al realizar el estudio tomográfico para evaluar la puntuación de daño pulmonar, sin embargo, en nuestro estudio se enfocó en el área de cuidados críticos, cuyo criterio de ingreso, es que el paciente ameritara algún tipo de soporte vital, en nuestro caso fue ventilación mecánica invasiva, sin importar el servicio de procedencia como urgencias u hospitalización. En segundo, no se distinguió a los pacientes que ya habían sido vacunado de los que no. En tercer lugar, solo se identificó como muestra diagnóstica positiva la PCR para neumonía atípica y no se infirió en pacientes que presentaron algún otro sitio de infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. En: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>; consultado mayo 2020.
2. Del Carpio- Orantes L. Del 2019-nCoV al COVID-19, caracterizando la enfermedad. *Med Int Mex.* 2020; 36: 414-417.
3. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S, “COVID-19 pathophysiology: A review” *Clin Immunol.* 2020 Jun; 215.
4. Li T, Lu H, Zhang W. Observación clínica y manejo de paciente con COVID-19. Los microbios emergentes infectan. 2020; 1: 687-690.
5. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Intergovernmental Panel on Climate Change, ed. *Clin Infect Dis* 2020; 5:1-30.
6. Zahorec R. Ratio o neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001; 102:5-14.
7. Azab B, Camacho- Rivera M, Taioli E. Average values and racial difference of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One.* 2014; 9:e 112361
8. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect.* 2020;81:e6-e12.
9. Albarrán-Sánchez, A, González-Ríos, R. Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19. *Gaceta médica de México, 156(6), 563-568.* Epub 27 de mayo de 2021
10. Basbus, Luis, Lapidus, Martín I, Martingano, Ignacio, Puga, María Celeste, & Pollán, Javier. (2020). Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (Buenos Aires), 80(Supl. 3), 31-36.* Recuperado en 19 de abril de 2022.
11. Hani C, Trieua NH, Saaba I, Dangearda S, Bennani S, Chassagnona G, Revel MP (2020) Neumonía por COVID-19: una revisión de los hallazgos típicos de la TC y el diagnóstico diferencial. *Diagnóstico Inter Imaging* 101:263–268

12. Aziz-Ahari, A., Keyhanian, M., Mamishi, S., Mahmoudi, S., Bastani, E. E., Asadi, F., & Khaleghi, M. (2022). Chest CT severity score: assessment of COVID-19 severity and short-term prognosis in hospitalized Iranian patients. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 172(3-4), 77–83.
13. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S (2020) Patogénesis inmune molecular y diagnóstico de COVID-19. *J Pharm Anal*
14. Tian S, Xiong Y, Liu H et al (2020) Estudio patológico de la nueva enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) a través de biopsias centrales post mortem. *Modelo Pathol*: 1–8.
15. Yang R, Li X, Liu H et al (2020) Puntuación de gravedad de la TC de tórax: una herramienta de imagen para evaluar la COVID-19 grave. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2:2