



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**Índice neutrófilo/linfocito como predictor temprano de mortalidad por  
COVID-19, Hospital General Riobamba Instituto Ecuatoriano de  
Seguridad Social enero – junio 2021**

**CAROLINA ESTEFANÍA LLANGARÍ LLIGUÍN**

**Trabajo de Titulación modalidad: Proyectos de Investigación y Desarrollo, presentado  
ante el Instituto de Posgrado y Educación Continua de la ESPOCH, como requisito  
parcial para la obtención del grado de**

**MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA**

**RIOBAMBA - ECUADOR**

**FEBRERO 2024**

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD**

Yo, Carolina Estefanía Llangarí Lliguín, declaro que el presente Trabajo de Titulación modalidad Proyectos de Investigación y Desarrollo, es de mi autoría y que los resultados del mismo son auténticos y originales. Los textos constantes en el documento que provienen de otra fuente están debidamente citados y referenciados.

Como autoría, asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este proyecto de investigación de maestría.

Riobamba, febrero de 2024

**CAROLINA ESTEFANÍA LLANGARÍ LIGUÍN**  
**CI. 060409604**

© 2023, Carolina Estefanía Llangarí Lliguín

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.



## ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

### CERTIFICACIÓN

EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE:

El Trabajo de titulación modalidad Proyectos de Investigación y Desarrollo, titulado “Índice neutrófilo/linfocito como predictor temprano de mortalidad por Covid -19, Hospital General Riobamba Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Enero – junio 2021”, de responsabilidad de la Srta. Carolina Estefanía Llangarí Lliguín, ha sido minuciosamente revisado por lo Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal autoriza su presentación.

Tribunal:

Lic. Patricia Alejandra Ríos Guarango, Mgtr.  
PRESIDENTE



Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo. Ph.D  
DIRECTOR



Dra. Silvia Aracely Proaño Lucero, Mgtr  
MIEMBRO



Dra. Tania Alexandra Lluma Noboa, Mgtr  
MIEMBRO



Riobamba, febrero 2024

## **DEDICATORIA**

Esta Tesis la dedico:

Con todo mi corazón a mis familiares Jacinto, Socorro, Valeria y Tatiana quienes con su amor y paciencia me han apoyado para cumplir hoy una meta más, siempre creyeron en mí, dándome el ejemplo de superación, humildad y sacrificio, sobre todo quiero dedicar y agradecer a Dios por permitirme haber llegado hasta este momento, guiarme, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar ante cualquier adversidad.

Infinitas gracias a toda mi familia siempre los llevo en mi corazón.

Carolina

## **AGRADECIMIENTO**

Mi agradecimiento profundo al Dr. Héctor Ortega Castillo tutor de mi tesis, por la orientación y ayuda que me brindó durante todo este proceso quien con su conocimiento, dirección y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

De igual manera mi agradecimiento A la Dra. Silvia A. Proaño L. y Dra. Tania Lluma Miembros del Tribunal de mi tesis de Grado, que con sus valiosos consejos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada una de ustedes por su apoyo incondicional, paciencia y amistad.

A la universidad que me dio la bienvenida y me abrió las puertas de su seno científico para poder sacar adelante esta carrera.

Finalmente quiero extender mi sincero agradecimiento al Hospital General Riobamba IESS por abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de este establecimiento.

Carolina

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN..... xiii

SUMMARY ..... xiv

### CAPÍTULO I

1.	INTRODUCCIÓN .....	1
1.1.	Planteamiento del problema.....	1
1.2.	Situación Problemática.....	1
1.3.	Formulación del Problema .....	2
1.4.	Preguntas Directrices.....	2
1.5.	Justificación de la investigación.....	3
1.5.1.	<i>Justificación teórica</i> .....	3
1.5.2.	<i>Justificación metodológica</i> .....	3
1.5.3.	<i>Justificación práctica</i> .....	4
1.6.	Objetivos de la investigación.....	4
1.6.1.	<i>Objetivo general</i> .....	4
1.6.2.	<i>Objetivos específicos</i> .....	4
1.7.	Hipótesis.....	5

### CAPÍTULO II

2.	MARCO TEÓRICO .....	6
2.1.	Antecedentes del Problema .....	6
2.2.	Base teórica. Descripción general del coronavirus.....	7
2.2.1.	<i>Definición</i> .....	7
2.2.2.	<i>Clasificación</i> .....	7
2.2.3.	<i>Epidemiología</i> .....	7
2.2.4.	<i>Variantes del SARS - COV – 2</i> .....	10

2.2.5.	<b>Transmisión</b> .....	11
2.2.6.	<b>Tipos de transmisión</b> .....	12
2.2.6.1.	<i>Gotitas o aerosoles</i> .....	12
2.2.6.2.	<i>Transmisión por superficies</i> .....	12
2.2.7.	<b>Fisiopatología</b> .....	13
2.2.8.	<b>Clínica</b> .....	14
2.2.9.	<b>Factores de progresión de severidad</b> .....	15
2.2.10.	<b>Diagnóstico</b> .....	16
2.2.10.1.	<i>Hallazgos de laboratorio</i> .....	17
2.2.10.2.	<i>Pruebas serológicas</i> .....	17
2.2.10.3.	<i>Prueba de antígeno</i> .....	18
2.2.10.4.	<i>Pruebas de anticuerpos o (serológicas)</i> .....	18
2.2.11.	<b>Muestras</b> .....	18
2.2.11.1.	<i>Exudado nasofaríngeo u orofaríngeo</i> .....	18
2.2.11.2.	<i>Saliva</i> .....	18
2.2.11.3.	<i>Aspirado nasofaríngeo, endotraqueal o aspirado /lavado nasal</i> .....	18
2.2.11.4.	<i>Espuito</i> .....	19
2.2.11.5.	<i>Lavado broncoalveolar</i> .....	19
2.2.11.6.	<i>Muestras fecales e hisopos rectales</i> .....	19
2.2.12.	<b>Técnicas diagnósticas complementarias</b> .....	19
2.2.12.1.	<i>Pruebas de imagen</i> .....	20
2.2.12.2.	<i>Radiografía de tórax</i> .....	20
2.2.12.3.	<i>Tomografía computarizada (TAC)</i> .....	21
2.2.12.4.	<i>Ecografía pulmonar</i> .....	22
2.3.	<b>Biomarcadores</b> .....	22
2.3.1.	<b>Índice neutrófilo linfocito</b> .....	25
2.3.2.	<b>Escalas</b> .....	26
2.3.3.	<b>Escalas de gravedad y pronósticas</b> .....	26
2.3.3.1.	<i>Pneumonia Severity Index (PSI)</i> .....	26

2.3.3.2.	<i>CURB -65</i> .....	27
2.3.3.3.	<i>Escalas de gravedad y riesgo de mortalidad</i> .....	28
2.3.3.4.	<i>CALL SCORE</i> .....	29
2.4.	<b>Marco conceptual</b> .....	29
2.5.	<b>Identificación de las variables</b> .....	30
2.5.1.	<i>Variable independiente</i> .....	30
2.5.2.	<i>Variable dependiente</i> .....	30
2.6.	<b>Operacionalización de variables</b> .....	31
2.7.	<b>Matriz De Consistencia</b> .....	35

### **CAPÍTULO III**

3.	<b>METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	36
3.1.	<b>Tipo y diseño de la investigación</b> .....	36
3.1.1.	<i>Estudios exploratorios</i> .....	36
3.1.2.	<i>Estudios descriptivos</i> .....	36
3.2.	<b>Métodos de investigación</b> .....	36
3.2.1.	<i>Primaria</i> .....	37
3.2.2.	<i>Secundaria</i> .....	37
3.3.	<b>Enfoque de la investigación</b> .....	37
3.4.	<b>Alcance de la investigación</b> .....	38
3.5.	<b>Población de estudio</b> .....	38
3.6.	<b>Unidad de análisis</b> .....	38
3.7.	<b>Selección de la muestra</b> .....	38
3.7.1.	<i>Criterios de inclusión</i> .....	38
3.7.2.	<i>Criterios de exclusión</i> .....	39
3.8.	<b>Tamaño de la muestra</b> .....	39
3.9.	<b>Técnica de recolección de datos</b> .....	39
3.10.	<b>Instrumentos para procesar datos recopilados</b> .....	40

## **CAPÍTULO IV**

<b>4.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>4.1.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>41</b>
<b>4.2.</b>	<b>Discusión .....</b>	<b>52</b>
	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>54</b>
	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>55</b>
	<b>GLOSARIO</b>	
	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-2:</b> Ciclo de vida de un virus en superficies .....	12
<b>Tabla 2-2:</b> Espectro clínico del COVID – 19.....	15
<b>Tabla 3-2:</b> Comorbilidades.....	15
<b>Tabla 4-2:</b> Parámetros de laboratorio.....	16
<b>Tabla 5-2:</b> Clasificación clínica epidemiológica utilizada en la OMS.....	16
<b>Tabla 6-2:</b> Escala de hallazgos de informe de tomografía .....	21
<b>Tabla 7-2:</b> Principales alteraciones del hemograma.....	23
<b>Tabla 8-2:</b> Principales alteraciones de la coagulación .....	24
<b>Tabla 9-2:</b> Principales alteraciones bioquímicas.....	24
<b>Tabla 10-2:</b> Principales alteraciones inflamatorias .....	25
<b>Tabla 11-2:</b> Pneumonia Severity Index (PSI) .....	27
<b>Tabla 12-2:</b> Actuación según escala PSI.....	27
<b>Tabla 13-2:</b> Escala CURB 65.....	28
<b>Tabla 14-2:</b> CURB – 65 .....	28
<b>Tabla 15-2:</b> Escala Nacional de Advertencia Temprana, NEWS.....	28
<b>Tabla 16-2:</b> Clasificación NEWS.....	29
<b>Tabla 17-2:</b> CALL SCORE.....	29
<b>Tabla 18-2:</b> Operacionalización de variables.....	31
<b>Tabla 19-2:</b> Matriz de consistencia .....	35
<b>Tabla 1-4:</b> Características sociodemográficas.....	41
<b>Tabla 2-4:</b> Características clínicas.....	42
<b>Tabla 3-4:</b> Características bioquímicas .....	42
<b>Tabla 4-4:</b> Índice de masa corporal y comorbilidades.....	43
<b>Tabla 5-4:</b> Comorbilidades y mortalidad pacientes COVID-19.....	45
<b>Tabla 6-4:</b> Relación entre comorbilidades y mortalidad pacientes COVID-19.....	45
<b>Tabla 7-4:</b> Género y mortalidad pacientes COVID-19.....	46
<b>Tabla 8-4:</b> Relación género y mortalidad pacientes COVID-19 .....	46
<b>Tabla 9-4:</b> Niveles de alteración de biomarcadores y mortalidad .....	47
<b>Tabla 10-4:</b> Niveles de alteración de biomarcadores y mortalidad.....	48
<b>Tabla 11-4:</b> Índice neutrófilo linfocito .....	49
<b>Tabla 12-4:</b> Índice neutrófilo linfocito y mortalidad.....	49
<b>Tabla 13-4:</b> Índice neutrófilo linfocito y comorbilidades .....	49
<b>Tabla 13-4:</b> Análisis curva ROC .....	50
<b>Tabla 14-4:</b> Modelo de regresión lineal .....	52

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-2:</b> Conceptos básicos de las pruebas para el COVID-19 .....	19
<b>Gráfico 2-2:</b> Radiografía de tórax .....	20
<b>Gráfico 3-2:</b> Radiografía de tórax .....	22
<b>Gráfico 1-4:</b> Curva ROC .....	51

## RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo validar el Índice Neutrófilo Linfocito como factor predictor temprano de mortalidad por Covid -19 en el Hospital General Riobamba del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo enero -junio 2021, haciendo uso del sistema AS 400 donde reposan las historias clínicas electrónicas de los pacientes atendidos durante este periodo. El tipo de investigación fue descriptivo y correlacional. El diseño empleado fue transversal, no experimental y retrospectivo en una población de 261 pacientes hospitalizados. Se consideraron las características sociodemográficas como: edad, género, etnia, peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC). Dentro de los biomarcadores analizados: Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), Lactato deshidrogenasa (LDH), Ferritina, Dímero D, Interleucina -6 (IL-6), Procalcitonina y el Índice Neutrófilo Linfocito. Al analizar los datos obtenidos, se pudo demostrar en esta investigación que el Índice Neutrófilo Linfocito no fue un biomarcador útil como factor predictor temprano para mortalidad en pacientes con Covid -19. A diferencia de los otros biomarcadores como el PCR y la IL-6 que fueron los que mostraron una mayor capacidad predictiva de mortalidad. Se puede concluir que en la práctica clínica diaria la utilización de los biomarcadores debería ser una herramienta adicional al criterio clínico de los profesionales, más no como un criterio único y aislado para establecer el pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: <SALUD PÚBLICA>, <ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO>, <BIOMARCADORES>, <MORTALIDAD>, <COVID-19>.



Firma electrónica por:  
LUIS ALBERTO  
CAMINOS VARGAS



0105-DBRA-UPT-IPEC-2023

## **SUMMARY**

This study aimed to validate the Neutrophil-Lymphocyte Ratio as an early predictor of Covid-19 mortality at the Riobamba General Hospital of the Ecuadorian Social Security Institute during the period January to June 2021. Using the AS 400 system where the electronic medical records of patients treated during this period are stored. The research type was descriptive and correlational. The design employed was cross-sectional, non-experimental, and retrospective in a population of 261 hospitalized patients. Sociodemographic characteristics such as age, gender, ethnicity, weight, height, and Body Mass Index (BMI) were considered. Among the analyzed biomarkers were Polymerase Chain Reaction (PCR), Lactate Dehydrogenase (LDH), Ferritin, D-dimer, Interleukin-6 (IL-6), Procalcitonin, and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. Upon analyzing the obtained data, this research demonstrated that the Neutrophil-Lymphocyte Ratio was not a useful biomarker as an early predictor for mortality in Covid-19 patients. In contrast, other biomarkers such as PCR and IL-6 showed a higher predictive capacity for mortality. It can be concluded that in daily clinical practice, the use of biomarkers should be an additional tool to the clinical judgment of professionals, rather than a sole and isolated criterion for establishing the prognosis of the disease.

**Keywords:** <Neutrophil-Lymphocyte Ratio>, <Biomarkers>, <Mortality>, <Covid-19>.

## **CAPÍTULO I**

### **1. INTRODUCCIÓN**

#### **1.1. Planteamiento del problema**

#### **1.2. Situación Problemática**

La enfermedad por coronavirus producto del virus SARS-CoV-2 (COVID-19), aparece el 31 de diciembre del 2019 en la provincia de Hubei – China, por un conglomerado de casos de neumonía. Por su rápida e incontrolable expansión genera una crisis de salud, social y sobre todo económica a nivel mundial, motivo por el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica un conjunto de orientaciones técnicas como recomendaciones para todos los países sobre el modo de detectar casos y realizar pruebas de laboratorio (Rangel L, 2020, Pp, 23). Tan solo para el 11 de marzo la OMS determina en su evaluación que el COVID – 19 pasa de ser una epidemia a una pandemia convirtiéndose en un problema de salud (OMS, 2019, Pp, 3).

Para el 29 de febrero del 2020, Ecuador registró el primer caso confirmado, convirtiéndose así en uno de los 54 países que hasta ese momento reportaba casos confirmados (OPS, 2023, Pp, 6). El COVID-19 se difundió a nivel mundial y solo en América Latina y el Caribe se encontró 73.143.357 casos hasta el 23 de junio de 2021 y 1.714.274 muertes producto de este. Hasta la actualidad se reporta 176,521,913 de casos acumulados y muertes acumuladas en 2,822, 535 a nivel mundial en los últimos reportes de OPS (Enfermedad Por El Coronavirus (OPS, 2023, Pp, 6).

Por su rápida propagación fue necesario diagnosticar de manera inmediata y precisa, permitiendo monitorear de mejor manera la enfermedad, la detección temprana fue uno de los principales retos para todos los sistemas de salud, pues ninguno estaba preparado a enfrentar y detener la pronta propagación, hasta ese momento se trataba de un virus nuevo y la humanidad no presentaba inmunidad previa (Santana F, *et al.*, 2021, Pp, 63).

Los síntomas clínicos pueden variar ampliamente pudiendo ser desde un proceso asintomático hasta la aparición de una variedad de complicaciones como: tos, mialgias, artralgias, ageusia, anosmia odinofagia, diarrea, entre otros, hasta el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonía y falla multiorgánica pudiendo conducir a la muerte (Santana F, *et al.*, 2021, Pp, 70).

Es así como uno de los mayores retos para la medicina actual es intentar predecir o estimar una enfermedad y sus complicaciones en el paciente, por este motivo el interés del valor de los biomarcadores séricos diagnósticos y pronósticos. El biomarcador debe ser específico, sensible, predictivo, rápido y económico, pero sobre todo debe tener suficiente relevancia clínica como para modificar las decisiones en las que se aplica, así como para poder utilizarlo en cualquier escenario, de ser el caso en la atención primaria mejorando el mismo, con el objetivo de contener y mitigar la pandemia, reduciendo el impacto socioeconómico en los sistemas de salud (Wettersten M *et al*, 2016, Pp, 37).

La inflamación sistémica se ha informado como un nuevo predictor de los resultados de COVID – 19, por lo que la proporción de neutrófilos -linfocitos es útil como un indicador confiable (Pimentel J, *et al.*, 2020, Pp, 85). De igual el estudio publicado por la Comisión Nacional de Salud de China, mostró que los pacientes graves tenían un índice neutrófilo – linfocito más alto en comparación con los no graves (Liu F, *et al.*, 2020, Pp, 58). Además, varias enfermedades crónicas como la hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la enfermedad renal pueden influir en el recuento de los leucocitos circulantes y por lo tanto en el índice neutrófilo – linfocito. Es por esto por lo que en este estudio el índice neutrófilo linfocito bajo está asociado con un menor riesgo de hospitalización en pacientes con enfermedades crónicas (Pimentel J, *et al.*, 2020, Pp, 87).

### **1.3. Formulación del Problema**

¿El índice neutrófilo/linfocito es un predictor de mortalidad por COVID -19 en pacientes del Hospital General Riobamba Instituto Ecuatoriano Seguridad Social enero – junio 2021 en etapas tempranas?

### **1.4. Preguntas Directrices**

¿Cuál son los valores del índice neutrófilo/linfocito en pacientes COVID-19 del Hospital General Riobamba Instituto Ecuatoriano Seguridad Social?

¿Qué casos de pacientes COVID-19 mostraron alteración de los valores del índice neutrófilo/linfocito en el Hospital General Riobamba Instituto Ecuatoriano Seguridad Social?

¿Qué probabilidad existe de que el índice neutrófilo/linfocito se constituya en un biomarcador pronóstico para COVID – 19 que permita reducción de la morbimortalidad?

## **1.5. Justificación de la investigación**

### ***1.5.1. Justificación teórica***

En la actualidad existen una variedad de pruebas disponibles para la detección de la infección por SARS - CoV-2, la prueba de hisopado (RT – PCR) sigue siendo la técnica de primera línea y el método de referencia, sin embargo, la limitada capacidad de los laboratorios para la realización de estas pruebas como el elevado tiempo de respuesta, se puede utilizar otro tipo de pruebas como una modalidad de detección alternativa para el cribado del SARS – CoV -2 (Santana F, *et al.*, 2021, Pp, 64).

Es por esto que para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad se emplearon estrategias con un importante aporte en los estudios de imagen y de laboratorio clínico, existe el uso de biomarcadores que se definen según los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health – NIH), estos son múltiples que se estudiaron durante la infección por COVID – 19, con el fin de valorar la gravedad y el pronóstico de la enfermedad (Gutiérrez S, *et al.*, 2020, Pp, 47).

Es de gran importancia la identificación y cuantificación de biomarcadores pues permitirá rápidamente la progresión de la enfermedad, el manejo clínico y la prevención de complicaciones severas, sin embargo, cabe recalcar que no son marcadores séricos específicos de enfermedad por COVID – 19. La alteración de los valores hematológicos incluido el índice neutrófilo linfocito INL y la elevación de biomarcadores proinflamatorios y bioquímicos como: PCR, ferritina, LDH, IL-6, dímero -D, enzimas hepáticas, PCT, se asocia con un mal pronóstico en los pacientes con Covid – 19 (Pedrañez A, 2021, Pp, 24).

Se ha visto saturada con limitación en la atención médica de los pacientes por lo que es necesario la relación del cuadro clínico del paciente y el uso concomitante de los marcadores séricos, estos ofrecen una gran oportunidad de explorar mecanismos fisiológicos complejos de un modo sencillo, poco invasivo y sin riesgo para el paciente, sobre todo con el objetivo fundamental de evitar las pérdidas de vidas humanas durante la pandemia (Torres I, 2016, Pp, 6.).

### ***1.5.2. Justificación metodológica***

El tipo de estudio que se realizó fue transversal retrospectivo, el instrumento fue la historia clínica electrónica (Lista de cotejo) recuperado mediante el sistema AS 400 que maneja actualmente el Hospital IESS Riobamba, durante periodo enero – junio del 2021, en pacientes con sintomatología respiratoria e hisopado nasofaríngeo positivo.

El enfoque del estudio es cuantitativo con alcance descriptivo, porque se planteó y delimitó específicamente en lo que se deseó abordar en el estudio, sobre la implementación y la utilidad del índice neutrófilo /linfocito como predictor temprano de mortalidad en pacientes con COVID – 19.

### ***1.5.3. Justificación práctica***

La implementación de esta investigación es de gran importancia pues hasta el momento no se cuentan con estudios relacionados en el Hospital IESS Riobamba quien es un referente importante en la Salud Pública de nuestro país, se espera que los resultados obtenidos proyecten datos reales que contribuyan a mejorar, siendo de gran importancia el rastreo de estos biomarcadores inflamatorios al inicio de la enfermedad, pues juegan un rol importante en la valoración médica de los pacientes, para decidir el manejo ambulatorio u hospitalario, obteniendo de esta manera optimización en las estrategias de cuidados, disminuyendo la morbimortalidad en la población al constituirse como un biomarcador económico y de fácil acceso a la población.

## **1.6. Objetivos de la investigación**

### ***1.6.1. Objetivo general***

Determinar la validez del índice neutrófilo / linfocito como predictor temprano de mortalidad por covid – 19 en pacientes del Hospital General Riobamba IESS en el período enero – junio 2021.

### ***1.6.2. Objetivos específicos***

- Identificar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas en la población de estudio.
- Cotejar la evidencia científica actual referente a los biomarcadores pronósticos en la mortalidad por COVID – 19 y el rol del índice neutrófilo/linfocito en estos pacientes.
- Comparar la validez pronóstica del índice neutrófilo/linfocito con otros biomarcadores utilizados de forma rutinaria en los pacientes con COVID – 19.
- Implementar una guía de actuación rápida basado en el índice neutrófilo/linfocito como herramienta de estratificación de severidad.

## **1.7. Hipótesis**

Implementación del INL como predictor temprano de la severidad y mortalidad por Covid- 19 dirigido a los pacientes hospitalizados en el área covid del Hospital General Riobamba IEISS enero – junio 2021

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes del Problema

En la investigación realizada en la ciudad de Buenos Aires en el Hospital Universitario Privado de alta complejidad, durante el periodo de marzo - mayo de 2020, se evaluó una cohorte de 131 pacientes portadores de COVID - 19 confirmado, en quienes se analizaron características basales y de laboratorio. Obteniendo como resultados que la edad y las comorbilidades se relacionaron con enfermedad grave, así como un INL elevado relacionado con una evolución desfavorable, siendo este último de gran ventaja como marcador predictor diagnóstico en pacientes con COVID – 19 (Basbus D, et al., 2020, Pp, 63).

Mientras que en un estudio realizado en México dirigido a 66 pacientes del área de medicina interna en el Hospital General de Jilotepec durante el periodo julio – octubre 2020, ratifican que la edad, comorbilidades y el INL constituyen un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes portadores de COVID -19 (Cabrera G, 2020, Pp, 37). En otro estudio realizado a 119 pacientes con COVID - 19 en el Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Madrid, España, durante el mes de marzo del 2020, concluyeron que aquellos pacientes con peor resultado fueron los de mayor edad y que presentaron un INL significativamente elevado a su ingreso, se asociaron significativamente con la muerte (Jimeno L, et al., 2021, Pp, 45).

Por su parte una revisión de varios estudios publicados en Elsevier Public Health Emergency Collection, se manifiesta que la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) son útiles como un indicador confiable de COVID -19 severo. También indican que el INL es un marcador de inflamación sistémica fácilmente medible, de bajo costo y accesible en la rutina clínica hospitalaria en relación con otros biomarcadores (Pimentel J, et al., 2020, Pp, 94). De igual manera en un hospital de especialidades de la ciudad de México en la cual se analizaron a 242 pacientes, se llegó a la conclusión que el INL (índice neutrófilo/linfocito) y el ILR (índice linfocito/proteína C) son biomarcadores accesibles y útiles para evaluar el riesgo de mortalidad por COVID-19 grave en los mexicanos (Albarrán S, et al., 2020, Pp, 49).

En un metaanálisis en el cual se incluyeron a 16 estudios con 3692 pacientes portadores de coronavirus, los resultados demostraron la asociación entre los marcadores inflamatorios con la gravedad de COVID -19. Mencionan que la medición de marcadores inflamatorios sería de gran

utilidad para los médicos de esta manera monitorizando, evaluando la gravedad y el pronóstico de los pacientes portadores de COVID-19 (Zeng C, et al., 2020, Pp, 43).

## **2.2. Base teórica. Descripción general del coronavirus**

### **2.2.1. Definición**

Los coronavirus (CoVs) son una gran familia de virus ARN los cuales son muy diversos y comunes en todo el mundo, la historia de los coronavirus se remonta a mediados de los años 60 cuando lo aislaron por primera vez (Redacción médica, 2020, Pp, 2). son llamados así por su forma, tienen una especie de corona la cual se asemeja a la de un reloj o la corona solar alrededor del núcleo del virus, estos son capaces de causar trastornos a nivel de cualquier sistema, de variable severidad en un amplio rango de especies animales, incluyendo al ser humano en el cual pueden ocasionar diversas afecciones desde un resfriado común hasta el síndrome respiratorio agudo grave (Isfer A, 2020, Pp, 2.).

### **2.2.2. Clasificación**

Los CoVs se agrupan en cuatro géneros. En el año 3.300 a.C.existió el Betacoronavirus, en el 3.000 a.C. el Deltacoronavirus; en el 2.800 a.C. los investigadores han descubierto que se propagó el Gammacoronavirus; y en el 2.400 a.C. surgió el Alphacoronavirus (Redacción médica, 2020, Pp, 2).

En la actualidad se conocen siete tipos de coronavirus que infectan humanos, cuatro de ellos (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1). Además de estos cuatro coronavirus, han aparecido de forma más reciente el SARS-CoV, MERS-Cov y SARS-CoV-2 (Isfer A, 2020, Pp, 2.). Es uno de los 7 coronavirus humanos, identificados hasta el presente.

### **2.2.3. Epidemiología**

En el 2012 apareció en Oriente Medio un nuevo coronavirus que provocó complicaciones respiratorias graves y lo designaron como MERS-CoV. En el 2019 se conocía la existencia de dos coronavirus que también habían infectado de forma epidémica a la población mundial (Ruiz B, et al., 2020, Pp, 52). A mediados del mes de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de Wuhan detectaron una serie de casos de neumonía viral debido a un agente microbiano no identificado. Una primera investigación posterior al origen de esta enfermedad, publicada por la revista The Lancet, determinó que se trataba de un nuevo tipo de virus, de la familia (Isfer A, 2020, Pp, 2.), la misma que se ha demostrado que la transmisión era de persona a persona, en un primer análisis

comparativo determinó que el 2019-n Cov que finalmente se lo denominó SARS-Cov-2 identificaron que las secuencias fueron extremadamente similares, siendo emparentados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) y el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) pero no es igual a ninguno de ellos, siendo lo suficientemente distinto (Redacción médica, 2020, Pp, 2).

El SARS-Cov-2 es un germen microscópico que necesita de un huésped vivo (persona, animal o planta) para crecer y replicarse (Redacción médica, 2020, Pp, 2). El crecimiento poblacional y el desarrollo de las regiones de la zona sur de China ocasionó una alta demanda por el consumo de la proteína animal en la que se incluyeron varias especies exóticas como civetas, pangolines, culebras y murciélagos; la falta de control y medidas de bioseguridad en los recintos feriales dieron paso al desencadenante que pronto se convertiría en una pesadilla sanitaria ocasionando que los virus se transmitan entre animales y desde los animales a los humanos, esta transmisión se conoce como zoonosis (Redacción médica, 2020, Pp, 2).

Entre el 18 y el 29 de diciembre del 2019 en Hubei – China, se notificaron los primeros cinco casos de neumonía de etiología desconocida, los cuales cuatro presentaron SDRA y uno fallece por lo que para el 31 de diciembre la Comisión Municipal de Salud de Wuhan notifica los casos (OMS, 2019, Pp, 3), los mismos que de manera directa e indirecta aseguran haber tenido relación con el mercado de mayor abastecimiento de mariscos y animales vivos no procesados de Huanan de la provincia de Hubei en Wuhan (Redacción médica, 2020, Pp, 2). Para el 1ero de enero del 2020 el mercado cerró su atención y tan solo para el 2 ya existía un total de 41 pacientes hospitalizados con dicha sintomatología (Tema D, et al., 2020, Pp, 94).

El 4 de enero de 2020 la OMS informa en las redes sociales de la existencia de casos de neumonía sin fallecimientos y para el 10 de enero la OMS publica en línea un amplio conjunto de orientaciones técnicas con recomendaciones para todos los países sobre el modo de detectar, realizar pruebas de laboratorio y gestionar los posibles casos (OMS, 2019, Pp, 3). Los primeros días del mes de enero las autoridades dan a conocer de un nuevo tipo de virus y la secuencia genética del SARS – CoV-2 los mismos que pensaron erróneamente que no era altamente contagioso, pues hasta ese momento no se habían notificado casos entre personas.

Se evidenció un rápido esparcimiento en 25 diferentes provincias en toda China y ya se había reportado 17 muertes y 95 pacientes los cuales se encontraban en condiciones críticas en la provincia de Hubei. Se confirma el 13 de enero el primer caso de Covid -19 fuera de China siendo este en Tailandia (OMS, 2019, Pp, 3).

A partir de ahí los casos tuvieron un rápido esparcimiento reportándose en diferentes países incluyendo el sureste y suroeste de Asia, Estados Unidos, Filipinas, India, Irán, Australia, Canadá, Finlandia, Francia y Alemania, convirtiéndose Hubei, el epicentro de un brote de neumonía (Lu F, et al., 2020, Pp, 28; Wang L, et al., 2020, Pp, 36). El 14 de enero la responsable técnica de la OMS emite una conferencia de prensa donde menciona que se ha producido una transmisión limitada entre seres humanos debido a que los casos tenían relación familiar (OMS, 2019, Pp, 3).

El 30 de enero la entidad máxima de la OMS declara que este nuevo brote de coronavirus constituye una emergencia de salud pública encendiendo las alarmas a nivel nacional e internacional. La situación epidemiológica a nivel mundial informa la OMS la existencia de un total de 7818 casos confirmados en todo el mundo la mayoría de ellos en China y 82 casos entre 18 países. Por la rápida expansión de la enfermedad, la OMS determina que la Covid – 19 puede considerarse como una pandemia, debido a que para ese momento ya se reportaban 118.000 casos en 114 países y 4.291 personas fallecidas (OMS, 2019, Pp, 3).

El 3 de febrero la OMS publica el Plan Estratégico de Preparación y Respuesta para ayudar a la comunidad internacional de manera especial a los estados con sistemas de salud más frágiles a protegerse. Al ver la expansión rápida e incontrolable el 11 de marzo la OMS determina que la Covid 19 pasa de ser una epidemia a una pandemia (OMS, 2019, Pp, 3).

El sábado 29 de febrero el Ecuador confirma el primer caso de coronavirus, el cual se trataba de un caso importado desde Madrid, España: una mujer de 71 años que arribó al país el 14 de febrero, convirtiéndose el Ecuador en uno de los 54 países, que al momento reportaban casos confirmados. Durante los primeros días de marzo se confirmaron otros 10 casos y para el 13 de marzo se registra la primera muerte por Covid – 19, quien fuera la primera infectada que llegó desde España o caso 0, el 14 de marzo hermana de la paciente cero, fallece por la misma causa (Cabrera G, 2020, Pp, 37).

Los casos reportados para el 26 de marzo eran 1382 confirmados en 21 provincias del país, el Ministerio de Salud comunicó de 34 decesos, procedentes en su mayoría de las provincias del Guayas, Pichincha y Los Ríos y de 1778 casos sospechosos junto con 1676 descartados. El COE nacional recomienda al gobierno nacional declarar estado de excepción en todo el territorio restringiendo la libre circulación de vehículos y personas para evitar la propagación del Covid – 19, además que activan los protocolos para prevenir y limitar la transmisión de la enfermedad aplicando las medidas de prevención para reducir los riesgos de contagio (SGCP, 2020.).

En el Ecuador el cuidado de estos pacientes se centró en ciertos hospitales públicos y privados por lo que para el primer mes se contó con 27 hospitales, en la actualidad se cuenta con 176 casas

de salud públicas y 35 privadas, los cuales estaban destinados a brindar atención a los casos de Covid – 19 (OIT, 2020). El 23 de marzo ingresa el primer caso confirmado al Hospital General Riobamba IESS, tratándose de un adulto joven oriundo de la Provincia del Guayas, momento en el cual se activan los protocolos y medidas de bioseguridad correspondientes para la atención de este tipo de pacientes (SGCP, 2020.).

Para el 29 de marzo ya se registraban 1924 casos confirmados y 58 víctimas por el Covid – 19. La provincia del Guayas, la más afectada por el brote. El 10 de mayo luego de una serie de reajustes de cálculos, el Ministerio de Salud anuncia el número de casos confirmados siendo 29.559, el número de fallecidos en 2.127 a lo cual se debe sumar 515 decesos bajo sospecha del nuevo virus. Sin embargo, desde el 23 de julio del 2020, la capital del país, Quito D.M. sobrepasa el número de casos confirmados a Guayaquil convirtiéndose en el nuevo epicentro de la pandemia en la nación (D.W. 2020).

#### **2.2.4. Variantes del SARS - COV – 2**

Todos los virus cambian constantemente con el paso del tiempo y estas mutaciones dan lugar a nuevas variantes, de igual manera lo hace el SARS – CoV – 2, el causante del Covid -19 (OMS, 2024). Algunas variantes tienden a aparecer y luego desaparecer, mientras que otras persisten. Sin embargo, ciertos cambios se pueden ver influenciados por: su fácil propagación, la gravedad de la enfermedad, la eficacia de las vacunas, la medicación y los medios de diagnóstico. Una variante puede causar una enfermedad menos grave, pero también puede ocasionar un incremento en la cantidad total de casos, así como de pacientes hospitalizaciones ocasionando una mayor demanda de los recursos de los servicios de la salud (CDC, 2023). En la evidencia científica reposa información sobre un sin número de variantes existentes por lo cual la entidad mundial sanitaria opta por distinguir las asignando a cada una letra del alfabeto griego y darles una identidad frente a las multitudes que no se relaciona con el campo científico. Los estudios ya muestran varias réplicas del virus SARS-Cov-2 en todo el mundo, el 30 de noviembre del 2021 el grupo interagencias del SARS CoV -2 en los EE. UU. definen en cuatro variantes:

##### 1.- Variante de bajo monitoreo (VBM)

- Alpha
- Beta
- Gamma
- Epsilon
- Eta

- Lota
  - Kappa
  - 1.617.3
  - Mu
  - Zeta
- 2.- Variante de interés (VOI)
- 3.- Variante de preocupación (VOC)
- Omicron B. 1.1.529
  - Delta B.1.617.2
- 4.- Variante con grandes consecuencias (VOHC)

### **2.2.5. Transmisión**

Según la OMS y la ECDC, las principales vías de transmisión del Covid – 19 son las vías respiratorias por inhalación de gotas respiratorias y a través del contacto con superficies en las que el virus puede permanecer viable, además un equipo de investigadores de la universidad de Oxford Colorado afirma que hay evidencia consistente y sólida que el SARS-Cov 2 se contagia por el aire siendo esta la dominante (Greenhalgh J, *et al.*, 2021, Pp, 54). En un escrito publicado en The Lancet hace mención que la infección se pueden ocurrir por contacto directo con personas infectadas, por contacto indirecto con superficies en el entorno inmediato, primariamente por la vía de las manos y de los fómites, además por gólicas cargadas de virus en el aire (CDC, 2023). En la actualidad las vías de transmisión son un objeto de debate, pero su conocimiento resulta fundamental para la selección de los equipos de bioseguridad.

El SARS CoV-2 es una variante que tiene una alta transmisibilidad, al ser muy dominante presenta un cuadro en la severidad de la enfermedad el cual podría deberse al mecanismo de defensa – ataque frente al virus, pudiendo clasificarse como asintomática, sintomática, pero sin necesidad de hospitalización y sintomática severa que requiere hospitalización urgente (Zhang K, *et al.*, 2020, Pp, 38). Las rutas de transmisión están sujetas a una gran discusión algo semejante a lo que sucede con la influenza A y B, MERS- CoV y el SARS-CoV-1. Los virus que se encuentran incluidos en las goticas y aerosoles permiten un corto rango de infección aérea de aproximadamente 6 pies, mientras que los aerosoles menores de 10 µm de diámetro y las goticas mayores de 10 µm pueden ocasionar la infección por la deposición en las superficies y de esta manera continuar con la transferencia a manos, boca, nariz, ojos e inhalación (Sigler A, 2021, Pp, 23), siendo de gran importancia conocer los mecanismos de los que se valen las partículas virales infecciosas y causar la enfermedad en los individuos sanos.

### 2.2.6. Tipos de transmisión

Transmisión persona – persona que puede ocurrir de varias maneras:

#### 2.2.6.1. Gotitas o aerosoles

Esta es la forma de transmisión más común. Cuando una persona infectada tose, estornuda o habla, las gotitas o las partículas pequeñas llamadas aerosoles que salen de su nariz o de su boca lanzando el virus al aire. Gotas respiratorias de tamaño entre 5 y 10  $\mu\text{m}$  las cuales caen por gravedad al suelo en una distancia de 1-2 metros y Aerosoles de tamaño inferior a igual a 5  $\mu\text{m}$ , cualquier persona que esté a 1 metro y medio de esa persona puede inhalar esas gotitas o partículas y llegar a sus pulmones. La transmisibilidad puede variar en cuanto al mecanismo; directo e indirecto siendo así de una persona infectada y de manera indirecta, por contacto con superficies que se encuentran en su entorno inmediato o con objetos que se utilizaron como tenedores, fonendoscopio, termómetro entre otros (Sigler A, 2021, Pp, 23).

Es posible que, en algunas circunstancias y espacios específicos, en los cuales se realizan procedimientos o se administren tratamientos que pueden crear aerosoles (como puede ser el caso durante la intubación endotraqueal, broncoscopia, nebulizaciones, ventilación no invasiva e invasiva, cambio de posición del paciente, traqueostomía y reanimación cardiopulmonar (Greenhalgh J, *et al.*, 2021, Pp, 60).

#### 2.2.6.2. Transmisión por superficies

Aunque la probabilidad es muy baja, se puede adquirir el virus por tocar superficies que han sido contaminadas porque una persona con el virus estornudó o tosió sobre ellas previamente se detalla en la figura 1, además de la temperatura oscila entre 21-23°C, con una humedad relativa de 40%. Cabe mencionar que el virus se inactiva de manera eficiente en presencia del etanol al 95% o de hipoclorito sódico en concentraciones de 0.1% (OPS, 2022).

**Tabla 1-2:** Ciclo de vida de un virus en superficies

Tipo de superficie	VIDA MEDIA
Cualquier tipo de papel	30 minutos
Paños y telas	24 horas
Maderas	24 horas
Papel moneda (billetes)	48 horas
Vidrios	48 horas

Acero inoxidable	4 días
Plásticos	4 días
Capa interna de máscara médica	4 días
Capa externa de máscara médica	7 días

Fuente: (Sigler A, 2021, Pp, 23)

### 2.2.7. *Fisiopatología*

La infección causada por el SARS CoV-2 se transmite por el aire en forma de aerosoles o gotas microscópicas, este virus tiene tropismo por tejidos de la cavidad nasofaríngea y las vías respiratorias, en los casos severos podría ocasionar una respuesta inflamatoria sistémica masiva y fenómenos trombóticos en diferentes órganos, se describe así 3 fases en la infección, siendo la primera en la cavidad nasofaríngea, que infecta algunos tipos de células pero no produce una respuesta inmune muy vigorosa, generalmente lo cursan los pacientes asintomáticos, en la segunda fase la infección se produce a nivel de las vías respiratorias mayores, bronquios y bronquiolos, esta se manifiesta con síntomas de inflamación pulmonar, que pueden o no cursar con hipoxia. La tercera fase afecta a la estructura de intercambio gaseoso, los alveolos (Manta F, *et al.*, 2022, Pp, 67).

Una característica de la infección por el SARS CoV-2 es que ataca a los órganos que expresan ECA (enzima convertidora de angiotensina) 2 y produce una liberación masiva de mediadores inflamatorios a nivel de los neumocitos, comprometiendo la capacidad de intercambio gaseoso, generando la disfunción respiratoria que da nombre al cuadro clínico (Síndrome respiratorio agudo severo – SARS) alveolos (Manta F, *et al.*, 2022, Pp, 68).

Además, la respuesta inmune asociada a la infección puede desencadenar la conocida como “tormenta de citoquinas”, es una cascada de eventos inflamatorios que generan un cuadro de hiperinflamación, pudiendo ocasionar hipercoagulabilidad en la microvasculatura, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia multiorgánica y eventualmente causar la muerte (Sánchez A, 2021, Pp, 3).

Liberando de esta manera grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias (IFN -a, IFN-g, IL-1b, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF-a, TGFb, etc.) y quimiocinas (CCI 2, CCI 3, CCI 5, CXCL 8, CXCL9, CXCL 10) (Eduardo O, 2022, Pp, 54).

Es imperante conocer que el SARS CoV-2 no solo obtiene la entrada a las células pulmonares a través de ECA 2, sino que regula de manera negativa su expresión en la superficie de estas células, ocasionando que la enzima se tornó incapaz de ejercer efectos protectores sobre los órganos. Se

ha mencionado, pero no probado que esta actividad no controlada de angiotensina II puede ser en gran parte responsable de la lesión orgánica (Eduardo O, 2022, Pp, 54).

Los niveles elevados de citocinas y quimiocinas en suero en pacientes con SARS CoV-2, están relacionados con el alto número de neutrófilos y monocitos en los tejidos pulmonares y la sangre periféricas de los pacientes, lo que sugiere que estas células pueden desempeñar un papel en la patología pulmonar alveolos (Manta F, *et al.*, 2022, Pp, 67).

La preexistencia de enfermedades cardiovasculares aumenta el riesgo de muerte entre 3 a 4 veces, de hecho, se va documentado que las principales complicaciones y la principal causa de mortalidad en pacientes con Covid-19 son eventos tromboticos, tromboembolismo venoso o coagulación intravascular diseminada. Por un lado, la Covid -19 se presenta con importantes alteraciones hematológicas, típicamente relacionadas a la respuesta viral, como es la leucopenia (presente en un 80% de los pacientes hospitalizados), además de la presencia de niveles elevados en sangre de marcadores de riesgo trombotico, proteína C reactiva, procalcitonina y dimero alveolos (Manta F, *et al.*, 2022, Pp, 67).

#### **2.2.8. Clínica**

Las personas portadoras de Covid -19 pueden estar asintomáticas o presentar un sin número de signos y síntomas muy variados que oscilan desde leves a muy graves según las características de las personas. Las principales manifestaciones de esta infección viral son similares a un resfriado común el cual representa un 98% fiebre, 76% tos seca, 55% disnea y un 44% al malestar general. Sin embargo, también se informa la presencia de síntomas intestinales como diarrea, a nivel neurológico como cefalea aumentando el reporte de casos de anosmia y ageusia (Sánchez A, 2021, Pp, 3).

Formas clínicas principales reconocidas por la OMS:

- Enfermedad no complicada (mínimamente sintomática): presenta signos no específicos como fiebre, dolor de garganta, tos, congestión nasal, discreta cefalea, malestar general. No se evidencia signos de dificultad respiratoria. Además, pueden presentar sintomatología digestiva como náusea, vómito o diarrea. Fácilmente se podría confundir con otras afecciones virales respiratorias.
- Infección no complicada (neumonía ligera): sintomatología antes mencionada incluida dificultad respiratoria leve, estertores húmedos (crepitantes), puede presentarse como una neumonía atípica sin signos de gravedad.

- Neumonía severa: tos productiva, fiebre, aleteo nasal, taquipnea (frecuencia respiratoria > 30 rpm), estertores húmedos (crepitantes), puede presentarse como neumonía atípica con signos de gravedad como cianosis, dificultad respiratoria, saturación de oxígeno aire ambiente < 90%, pudiendo producir un síndrome de dificultad respiratoria agudo severo.

**Tabla 2-2:** Espectro clínico del COVID – 19

1.- Asintomática:	Aparentemente sin clínica, ni cambios imagenológicos, pero con RT-PCR positivo.
2.- Leve	Sintomatología del tracto respiratorio superior. No cambios imagenológicos y RT-PCR positivo.
3.- Moderada	Pacientes con signos de neumonía, cambios imagenológicos y RT-PCR positivo.
4.- Severa	Disnea y frecuencia respiratoria $\geq 30$ respiraciones/ min. En reposo, una saturación de oxígeno $\leq 93\%$ . Las lesiones imagenológicas progresan en un tiempo de 24 a 48 horas y RT – PCR positivo
5.- Crítica	Progresión rápida de la enfermedad acompañado de: síndrome de distrés respiratorio con necesidad de ventilación mecánica, shock o fallo multiorgánico y RT-PCR positivo

Fuente: (Sánchez V, *et al.*, 2021, Pp, 36)

En una revisión realizada en el 2021 mencionan que la edad se vio correlacionada con la gravedad de la enfermedad, en China predominaron los pacientes entre 30 y 65 años, representando el 71.45%. Sin embargo, en el contexto europeo prevaleció en los adultos mayores como: España en 49.9%, Holanda 58.1%, Italia 36.0%, Alemania 27.0%.

### 2.2.9. Factores de progresión de severidad

Se identificó que algunas comorbilidades constituyeron un factor de riesgo de severidad del Covid – 19 entre ellas se tiene.

**Tabla 3-2:** Comorbilidades

Nº	Comorbilidad
1	Enfermedad cardiovascular
2	Diabetes Mellitus
3	Hipertensión arterial
4	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
5	Insuficiencia renal crónica
6	Cáncer
7	Obesidad
8	Tabaquismo
9	Otras

Fuente: (Sánchez A, 2021, Pp, 3)

Se ha documentado que ciertos cambios en los parámetros de laboratorio se ven asociadas con un estado proinflamatorio y procoagulante resultando indicadores de mal pronóstico como el fallo multiorgánico.

**Tabla 4-2:** Parámetros de laboratorio

N°	Laboratorio
1	Linfopenia
2	Elevación de enzimas hepáticas
3	LDH elevado
4	PCR elevada
5	Ferritina elevada
6	Elevación de Dímero D
7	Prolongación del tiempo de protrombina
8	Troponinas elevadas
9	Marcadores de injuria renal (incremento de la creatinina, anuria)

Fuente: (Sánchez A, 2021, Pp, 3)

### 2.2.10. Diagnóstico

Para el diagnóstico de cualquier enfermedad dependerá de la historia natural, el conjunto de signos y síntomas que presenten los pacientes, así como la situación epidemiológica. Es así que los síntomas clínicos de la Covid -19 en la población general tiene un tiempo promedio de incubación que va de 5 a 6 días hasta 14 días los cuales varían ampliamente dependiendo de la respuesta viral, el cual puede ser un proceso asintomático y sintomático que requiera manejo ambulatorio y tan solo un 30% requerirá tratamiento hospitalario (Parra A, 2020, Pp, 54). Se ha evidenciado que un número importante de pacientes presentan una carga viral detectable antes de presentar sintomatología o sin desarrollarlos. Además, los análisis realizados demuestran que la carga viral de los pacientes asintomáticos es similar al de los pacientes sintomáticos. Debido a su rápida propagación, se vio la necesidad de diagnósticos rápidos y precisos que permitan monitorear de mejor manera la enfermedad (Pedrañez A, 2021, Pp, 24). Comprender los métodos diagnósticos para el Covid – 19 es clava para poder tomar decisiones y medidas que estén dirigidas a evitar la propagación de este.

**Tabla 5-2:** Clasificación clínica epidemiológica utilizada en la OMS

<b>Caso sospechoso de infección por SARS - CoV -2</b>	
A	Personas que cumplen los criterios clínicos epidemiológicos
	<b>Criterios clínicos</b>
	Aparición súbita de fiebre y tos (síndrome pseudogripal)
	Aparición súbita de 3 o más signos o síntomas de esta lista:

	Fiebre, tos, malestar general, fatiga, cefalea, mialgia, odinofagia, disnea, náusea, anorexia, diarrea
	<b>Criterios epidemiológicos</b>
	Contacto de un caso probable o confirmado o vinculado con un conglomerado de casos de COVID – 19
B	Paciente con enfermedad respiratoria aguda grave: (ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ; tos con inicio en los últimos 10 días y que precisa hospitalización)
C	Persona Asintomática y que no cumpla con los criterios epidemiológicos y que ha dado positivo en una prueba antígeno rápida del SARS COV - 2 de uso profesional o autoadministrada
	<b>Caso probable de infección por SARS - CoV -2</b>
A	Paciente que cumple los <b>criterios clínicos</b> mencionados anteriormente y haber estado en contacto con un caso probable o confirmado o estar vinculado a un conglomerado de casos de COVID – 19
B	Muerte, sin otra causa conocida, en un adulto con dificultad respiratoria antes de fallecer y que haya estado en contacto con un caso probable o confirmado o esté vinculado con un conglomerado de casos de COVID - 19
	<b>Caso confirmado de infección por SARS - CoV -2</b>
A	Personas que han dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos, independientemente de los criterios clínicos o epidemiológicos
B	Persona Cumple los criterios clínicos y/o epidemiológicos (caso sospechoso caso A) Que ha dado positivo en una prueba antígeno rápida del SARS CoV - 2 de uso profesional o autoadministrada.
	<b>Fuente:</b> (Pedrañez A, 2021, Pp, 24)

El Diagnóstico microbiológico del COVID-19 se realiza por medios diferentes entre ellos tenemos se tiene:

#### 2.2.10.1. *Hallazgos de laboratorio*

Pruebas moleculares de SARS-CoV2: se encargan de la detección molecular del ARN viral como prueba diagnóstica es incuestionable. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT - PCR), se considera patrón de referencia para el diagnóstico molecular, a través del frotis de las secreciones nasales o faríngeas.

#### 2.2.10.2. *Pruebas serológicas*

Detectan la presencia de anticuerpos contra un virus dado, además pueden calcular la cantidad de anticuerpos producidos tras la infección. Esta nos permite determinar si una persona estuvo infectada previamente, también son de utilidad para determinar la magnitud de un brote o la amplitud de una infección.

### 2.2.10.3. *Prueba de antígeno*

Detecta ciertas proteínas del virus, algunas pruebas de antígenos pueden producir resultados en minutos (test rápido de antígeno), se puede realizar con un bastoncillo nasal otras se pueden enviar a un laboratorio, en este tipo se pueden obtener falsos positivos o realizarse en casa o auto pruebas por este motivo se las denomina pruebas rápidas. Figura 1.

### 2.2.10.4. *Pruebas de anticuerpos o (serológicas)*

Buscan anticuerpos en la sangre que el sistema inmunitario ha desarrollado en respuesta al SARS CoV- 2. Aunque en la actualidad no sea muy recomendada para comprobar la inmunidad (FDA, 2023).

## 2.2.11. *Muestras*

### 2.2.11.1. *Exudado nasofaríngeo u orofaríngeo*

Son las muestras más utilizadas para el diagnóstico de Covid – 19. La obtención debe ser tomada por personal entrenado, con medidas de protección personal, correcto etiquetado de los tubos, instrucciones al paciente, así como un procedimiento adecuado de la obtención de la muestra, manipulación y traslado al laboratorio. Una mala obtención de la muestra puede ocasionar resultados falsamente negativos (López J, *et al.*, 2021, Pp, 53).

### 2.2.11.2. *Saliva*

La adquisición de esta muestra presenta ciertas facilidades, es no invasiva, con menor riesgo de hemorragia en pacientes con trastornos de coagulación, además presenta un menor riesgo de contagio para el personal de salud. Sin embargo, es importante mencionar que la concentración del virus en la saliva es inferior a la obtenida en las muestras nasofaríngeas (López J, *et al.*, 2021, Pp, 53).

### 2.2.11.3. *Aspirado nasofaríngeo, endotraqueal o aspirado /lavado nasal*

Son posibles solo en pacientes con ventilación mecánica o portadores de traqueostomía. Este procedimiento es realizado por el personal de salud lo que puede imponer un riesgo importante debido a que la concentración del virus detectada es alta.

#### 2.2.11.4. *Espuito*

Son de difícil obtención, no se recomienda inducir el esputo por el alto riesgo de diseminación viral y solo ciertos pacientes con Covid- 19 producen esputo espontáneo.

#### 2.2.11.5. *Lavado broncoalveolar*

Se puede detectar positividad en las muestras de lavado bronquial (BAL) en pacientes que se encuentran en condiciones severas con Covid -19. No es indicado realizar de forma rutinaria por suponer un alto riesgo para el personal sanitario.

#### 2.2.11.6. *Muestras fecales e hisopos rectales*

Se puede detectar SARS CoV-2 en muestras fecales sobre todo en etapas avanzadas de la infección. La obtención de muestras fecales podría ser una estrategia diagnóstica alternativa (FDA, 2023). La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), hasta el momento se considera la prueba Gold estándar para localizar SARS CoV 2. Las principales limitaciones recaen en la variabilidad del hisopo, medios de transporte y la disponibilidad. La frecuencia de los falsos negativos va de un 2 al 22% esto dependerá de variables como la calidad de la toma, temporalidad de la muestra ya sea en una edad muy temprana o tardía de la enfermedad, kits erróneos y del sitio de toma (por ejemplo: nasal, oral, lavado bronquial, heces, entre otros) (Parra Á, 2020, Pp, 37).

#### 2.2.12. *Técnicas diagnósticas complementarias*



**Gráfico 1-2:** Conceptos básicos de las pruebas para el COVID-19

**Fuente:** (FDA, 2023).

Existen varias pruebas que pueden ayudar a completar el diagnóstico del Covid – 19. Entre ellas se destaca las pruebas imagenológicas y ciertos biomarcadores.

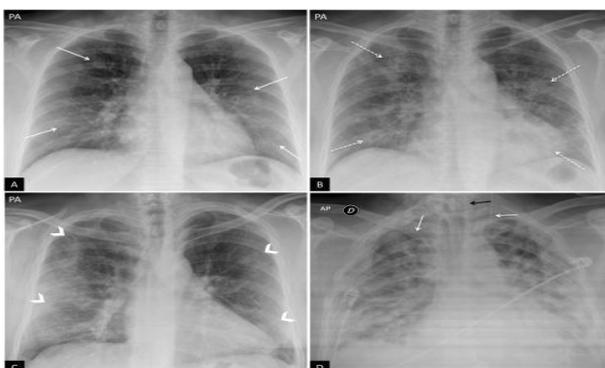
### 2.2.12.1. Pruebas de imagen

Al tratarse de una infección respiratoria los complementarios de imagen se concatenan con los exámenes de laboratorio en el cual nos ponen en orientación en cuanto a severidad se refiere, aunque estas por sí solas no establecen el diagnóstico de Covid – 19. Son de utilidad para apoyar el diagnóstico, establecer la enfermedad de la enfermedad pulmonar, guiar el tratamiento, y valorar la respuesta terapéutica de manera particular en los casos moderados, graves o críticos. (Jawerth P, 2019, Pp, 3). Los métodos más comúnmente usados son las radiografías de tórax, las tomografías computarizadas (TAC) y la ecografía pulmonar.

### 2.2.12.2. Radiografía de tórax

Generalmente se utiliza como la primera prueba de imagen en los pacientes con sospecha o confirmación de COVID – 19 por su utilidad, disponibilidad y bajo costo, mientras se recibe los resultados del RT – PCR, aunque esta es menos sensible que la Tomografía Computarizada (TAC), cabe mencionar que no todos los establecimientos de salud cuentan con estos recursos (Martínez C, *et al.*, 2021, Pp, 54).

Los altos índices de falsos negativos, es una de las limitaciones de la radiografía de tórax teniendo en cuenta la precocidad de la prueba de imagen, la ausencia de patología pulmonar al momento de la prueba o la limitación de la técnica radiológica de manera especial en radiografías portátiles como es el caso de pacientes que se encuentran en unidades de terapia intensiva por la falta de inspiración, la prominencia mamaria y el mal posicionamiento del paciente. Las imágenes radiológicas más usuales incluyen las opacidades en vidrio deslustrado, el patrón regular, opacidades irregulares o parcheadas, nebulosas o reticulares, siendo más frecuente las consolidaciones en pacientes de mayor edad y en pacientes jóvenes las imágenes en vidrio deslustrado (Vila M, *et al.*, 2021, Pp, 27).



**Gráfico 2-2:** Radiografía de tórax

**Fuente:** (Martínez C, *et al.*, 2021, Pp, 27)

### 2.2.12.3. Tomografía computarizada (TAC)

Es una técnica de imagen accesible y rápida, pero de alta resolución, considerando que las imágenes en estos pacientes son diversas y dependerán de la etapa de la infección siendo esta la prueba de imagen más sensible para detectar el Covid – 19, con una sensibilidad de hasta el 97% y una especificidad baja del 25% (Martínez C, et al., 2021, Pp, 29). En muchas ocasiones los hallazgos de la TAC de tórax pueden preceder a la positividad del RT-PCR. Es frecuente evidenciar las opacidades bilaterales y periféricas de vidrio esmerilado y consolidados pulmonares. Se debe considerar que dichas imágenes también se las puede encontrar en otras patologías pulmonares (Muntadas D, et al., 2021, Pp, 29).

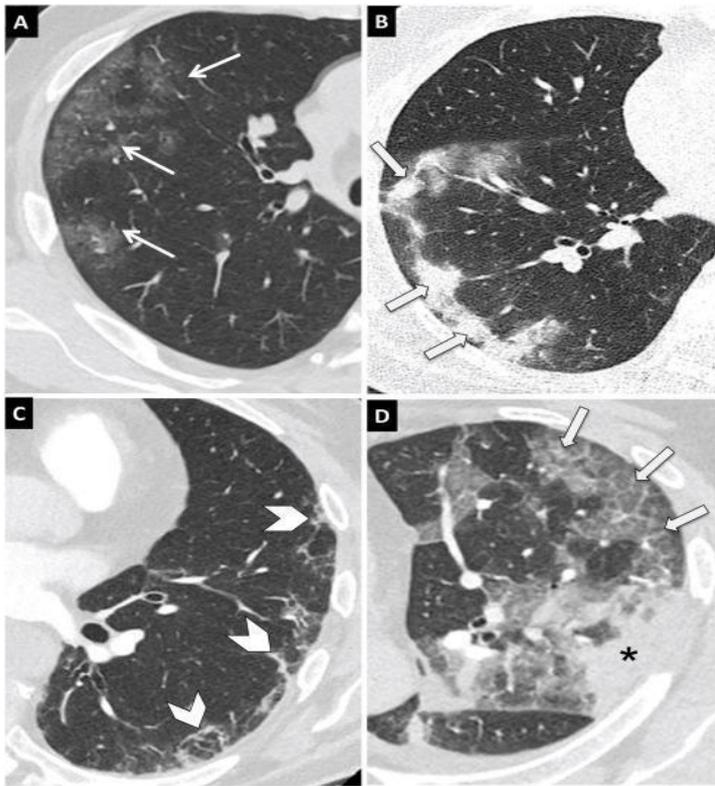
La mayoría de las asociaciones como la ACR (Asociación Colombiana de Radiología) considera a la TAC como técnica de segunda línea debido a que estos aparatos son sofisticados, más costosos y no están fácilmente disponibles en todos los establecimientos de salud (OIEA, 2020).

La sociedad Holandesa de Radiología propone implementar una escala, para el informe de los hallazgos de la tomografía computarizada de tórax en los pacientes con COVID- 19, denominada CO-RADS la cual cuenta con cinco puntos desde muy baja (CO-RADS 1) hasta muy alta (CO-RADS 5) la cual es desarrollada por pacientes con síntomas moderados a graves (Martínez C, et al., 2021, Pp, 30).

**Tabla 6-2:** Escala de hallazgos de informe de tomografía

	Nivel de sospecha de la infección Covid- 19	Hallazgos TAC
CO-RADS 0	No interpretable	Técnicamente insuficiente para asignar una puntuación
CO-RADS 1	Muy bajo	Normal o patología no infecciosa (ICC, neoplasia, etc)
CO-RADS 2	Bajo	Típico para otra infección, pero no Covid -19 (Ej: bronquiolitis típicas con árbol en brote)
CO-RADS 3	Intermedio	Características compatibles con Covid-19, pero también con otras enfermedades (Ej: neumonía lobar). El diagnóstico no se puede excluir
CO-RADS 4	Alto	Sospechoso para Covid -19. (Ejemplos: <ul style="list-style-type: none"><li>- Vidrio deslustrado unilateral</li><li>- Consolidaciones multifocales sin ningún otro hallazgo típico)</li><li>- Hallazgos sospechosos de Covid – 19 en enfermedad pulmonar subyacente</li></ul>
CO-RADS 5	Muy alto	Típico de Covid – 19
CO-RADS 6	Probado	PCR positiva para SARS CoV-2

Fuente: (Martínez C, et al., 2021, Pp, 32)



**Gráfico 3-2:** Radiografía de tórax

**Fuente:** (Martínez C, et al., 2021, Pp, 34)

#### 2.2.12.4. *Ecografía pulmonar*

Es un estudio que utiliza ultrasonido, son ondas sonoras de alta frecuencia en lugar de radiación para crear una imagen (OIEA, 2020). Entre las ventajas es el bajo costo y solo se requiere al personal calificado, siendo de gran utilidad debido a que se puede realizar en el punto de atención, es segura y reproducible, el cual nos dará información rápida sobre el parénquima pulmonar. Una de sus limitaciones es fundamental contar con personal de salud que cuente con experiencia en la técnica. Los hallazgos de la ecografía pulmonar (EP) dependerán del estadio o fase evolutiva de la enfermedad, la gravedad de la lesión pulmonar y las posibles comorbilidades existentes (Jawerth P, 2019, Pp, 5).

### 2.3. **Biomarcadores**

El coronavirus sigue inquietando a la sociedad y mantiene conquistando a los investigadores y profesionales de salud, no solo en conseguir una vacuna sino alcanzar un diagnóstico rápido, debido a que se identificaron biomarcadores bioquímicos, (Santotoribio F, et al., 2020, Pp, 27) asociado con mayores probabilidades de deterioro clínico y muerte en los pacientes con Covid – 19. (ABC,

2020). Los biomarcadores pueden desempeñar un papel fundamental en el diagnóstico oportuno y adecuado reduciendo así la tasa de mortalidad y evaluar el pronóstico de la enfermedad (Tabassum S, *et al.*, 2021, Pp, 16). En algunos países se están utilizando varios biomarcadores como recuento de linfocitos, niveles plasmáticos de ferritina, lactato deshidrogenasa (LDH), PCR (Proteína C reactiva), PCT (Procalcitonina), Dímero D, e IL-6, la mayoría de estos son medibles en el suero y se realizan de manera automatizada en las máquinas de laboratorio.

Un biomarcador se define como una “característica que puede medirse y evaluarse objetivamente como un indicador de procesos biológicos y patológicos normales, o respuesta farmacológica a una intervención terapéutica. La evaluación clínica es indispensable, pero los marcadores de laboratorio o biomarcadores pueden proporcionar información adicional y objetiva que puede tener un impacto significativo en estos componentes de la atención al paciente.

La COVID-19 no es una infección respiratoria localizada, sino una enfermedad multisistémica causada por un proceso sistémico difuso que implica una interacción compleja de las cascadas inmunológica, inflamatoria y coagulativa. Existen diferencias clase de biomarcadores entre ellos tenemos inmunológicos, inflamatorios, de coagulación, hematológicos, cardíacos, bioquímicos y diversos.

**Tabla 7-2:** Principales alteraciones del hemograma

<b>Alteración</b>	<b>Biomarcador</b>	<b>Significado clínico</b>
	Leucocitos	Respuesta inflamatoria. Posible infección bacteriana concomitante.
	Neutrófilos	Respuesta inflamatoria. Posible infección bacteriana concomitante. Disminución de respuesta inmunológica. Se asocia con progresión desfavorable de la enfermedad. Considerando predictor de mortalidad
	Linfocitos	Sugestiva de infección por SARS CoV-2. Su asociación con linfopenia constituye un importante marcador de infección. Su persistencia es un indicador de gravedad.
	Eosinófilos	Consumo, daño pulmonar, inducido por drogas, inmune, reducción de síntesis en médula ósea. La trombocitopenia se asocia con progresión desfavorable de la enfermedad.
	Plaquetas	

Un valor <50 mil plaquetas incrementan la mortalidad en un 40%.

Fuente: (Zheng Z, *et al.*, 2020, Pp, 41).

**Tabla 8-2:** Principales alteraciones de la coagulación

Alteración	Biomarcador	Significado clínico
	Tiempo de protrombina	
	Tiempo de tromboplastina parcial activa	Coagulopatía
	Dimero D	Generación de trombina y fibrinólisis. Coagulación intravascular diseminada. Su elevación se asocia con progresión desfavorable de la enfermedad. Considerado predictor de mortalidad.
	Fibrinógeno	Su elevación se asocia a coagulopatías derivadas de la Covid – 19, aunque se observan disminuciones en sus niveles en presencia de coagulación intravascular diseminada.

Fuente: (Zheng Z, *et al.*, 2020, Pp, 45).

**Tabla 9-2:** Principales alteraciones bioquímicas

Alteración	Biomarcador	Significado clínico
	Alanina aminotransferasa	Indicadores de daño hepático por la propia infección. Útil en la monitorización de pacientes tratados con fármacos que afectan a la función hepática (ejemplo: lopinavir, tocilizumab).
	Aspartato aminotransferasa (AST/GOT)	
	Bilirrubina total	
	Albúmina	
	Creatinina	El daño renal constituye una complicación frecuente en pacientes con Covid -19. Asociado a cuadro clínico desfavorable
	Urea	
	Lactato	Marcador de daño multiorgánico. Asociado a elevado riesgo de mal pronóstico. Considerado predictor de mortalidad. Se desencadena con el daño de la membrana celular
	deshidrogenasa	
	Mioglobina	Marcador de daño muscular
	Creatinkinasa	Marcador de daño muscular. No indica necesariamente síndrome coronario agudo o fallo cardíaco.
	Pro BNP	
	Gasometria	El empeoramiento de la infección SARS CoV-2 se asocia con hipoxemia y acidosis metabólica, con progresión a síndrome de distrés respiratorio

---

agudo (SDRA). Útil en la evaluación de neumonía y en el manejo de pacientes críticos.

---

Fuente: (Zheng Z, *et al.*, 2020, Pp, 50).

**Tabla 10-2:** Principales alteraciones inflamatorias

Alteración	Biomarcador	Significado clínico
	Proteína C reactiva	Marcador no específico de inflamación de fase aguda. Su elevación se asocia a desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y, por ende, a formas más severas de la enfermedad. Es un mediador inflamatorio que se sintetiza en el hígado. El uso en pacientes portadores de Covid – 19 hace referencia a mayor elevación mayor gravedad. Tiene una sensibilidad y especificidad de 83% y 91% respectivamente.
	Velocidad de sedimentación globular	Marcador inflamatorio empleado como alternativa a PCR en situaciones de recursos limitados.
	Ferritina	Actúa como proteína reactante en fase aguda positiva, elevándose en procesos inflamatorios. Se asocia con progresión desfavorable de la enfermedad. Considerado predictor de mortalidad.
	Procalcitonina	Es una sustancia producida por muchos tipos de células en el cuerpo, como respuesta a infecciones bacterianas, de igual manera en respuesta a lesión tisular. Al ingreso, su medida es útil como predictor precoz de severidad y para la detección de coinfección bacteriana. Su determinación seriada es útil para la detección de infecciones secundarias y monitorización de la terapia antibiótica, así como para valorar la progresión a formas más severas de la enfermedad.
	IL-6	La elevación exagerada de citocinas inflamatorias, tales como la IL-6, asociada a la llamada “tormenta de citoquinas”, puede dar lugar a daño pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo y fallo multiorgánico. Se emplea para identificación precoz de respuesta inflamatoria grave, evaluada de forma conjunta con datos clínicos, y predecir el riesgo de ventilación mecánica invasiva.

---

Fuente: (Ramos M, *et al.*, 2022, Pp, 87)

### 2.3.1. Índice neutrófilo linfocito

Los leucocitos son las células conocidas como células blancas se dividen por su origen en 2 grupos, granulocitos (basófilos y neutrófilos) y agranulocitos (linfocitos y monocitos). Los neutrófilos son fagocitados inmaduros de vida media corta, poseen la capacidad de liberar

enzimas proteolíticas y radicales libres. La relación neutrófilo /linfocito se obtiene fácilmente al dividir los neutrófilos absolutos entre los linfocitos absolutos, tiene valor indicativo de inflamación. El índice neutrófilo /linfocito se encontró alto en pacientes con infección severa.

### **2.3.2. Escalas**

Las pandemias aparecen y desaparecen, la especie humana ha sobrevivido a muchas de estas, el sistema de salud a nivel mundial jamás se había enfrentado a una pandemia como la del Covid – 19, ocasionando un confinamiento a nivel mundial. Es muy probable que este virus se convierta en otro virus endémico y que nunca se vaya dijo el doctor Michael J. Ryan, director ejecutivo del Programa de Emergencias Sanitarias de la Organización Mundial de la Salud.

Por la alta demanda de hospitalización y escasas de material sanitario, fue necesario generar evidencia sobre el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad. A pesar de que varios autores han diseñado escalas o modelos para predecir la mortalidad y/o la progresión a enfermedad grave, ninguna de estas ha sido validada, el Ministerio de Sanidad en el protocolo de manejo clínico del Covid – 19, manifestó que las escalas utilizadas para Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), podrían ser de utilidad para los profesionales de salud para guiar la toma de decisiones.

Entre las escalas más usadas para evaluar la mortalidad destacan con escalas CURB-65 (Confusion, urea, respiratory rate, Blood pressure and Age above or Below 65 years y la escala de FINE o Pneumonia severity Index, estas orientan con el tiempo de estancia hospitalaria, la decisión de ingreso, la readmisión y la derivación a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y/o necesidad de ventilación mecánica (Candal P, *et al.*, 2021, Pp, 34). Hasta el momento no se cuenta con una escala pronóstica fiable para Covid-19 por lo que se describen a continuación algunas de ellas.

### **2.3.3. Escalas de gravedad y pronósticas**

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

La escala PSI (Pneumonia Severity Index) estratifica a los pacientes en 5 categorías basadas en la edad, las comorbilidades, la exploración física y los resultados de análisis clínico del paciente. La alta puntuación otorgada por las variables como la edad y las comorbilidades es una principal limitación de esta escala.

**Tabla 11-2: Pneumonia Severity Index (PSI)**

Hombre	Edad en años
Mujer	Edad en años - 10
Residente en asilos	+10
	Enfermedad coexistente
Neoplasia	+30
Enf. Hepática	+20
ICC	+10
ECV	+10
Enfermedad renal	+10
	Examen físico
Alteración del estado mental	+20
Fr > 30 por minuto	+20
TA sistólica < 90	+20
Temperatura < 35° > o 40°C	+15
Pulso > 124 lpm	+10
	Radiología y Laboratorio
Ph arterial menor de 7.35	+30
Nitrogeno uréico ≥30 mh/dl (11 mmol/l)	+20
Na <130 mEq/l	+20
Glucosa > 250 mg/dl	+10
Hematocrito < 30 %	+10
Sat O2 < 90%	+10
Derrame pleural	+10

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

**Tabla 12-2: Actuación según escala PSI**

Clase	Puntuación	Mortalidad esperada %	Lugar del tratamiento
<b>Clase I</b>		0.1 - 0.4%	Tratamiento extrahospitalario
<b>Clase II</b>	< 70 puntos	0.6 - 0.9%	
<b>Clase III</b>	71-90	0.9 - 2.8 %	Completar evaluación en hospital
<b>Clase IV</b>	91- 130	8.2 - 12.5 %	
<b>Clase V</b>	> 130	27-31 %	Ingreso hospitalario

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

### 2.3.3.2. CURB -65

El CURB-65 es un índice del grado de severidad que se usa para las Neumonías adquiridas en la comunidad y va asociado al manejo del tratamiento del paciente con neumonía.

**Tabla 13-2:** Escala CURB 65

CLASE	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	PUNTUACIÓN
C	Confusión mental. Desorientación temporoespacial (Test Mental Abreviado)	1
U	Urea Plasmática	1
R	Frecuencia respiratoria	1
B	Low Blood Pressure: PAS <90 y PAD < 60 mmHg	1
65	Edad mayor a 65 años	1

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

**Tabla 14-2:** CURB – 65

GRADO	MANEJO
0	Domicilio
1	Valorar hospitalización
2	
3	Ingreso Hospitalario
4	

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

### 2.3.3.3. Escalas de gravedad y riesgo de mortalidad

#### National Early Warning Score (NEWS)

Es una herramienta que mide los parámetros fisiológicos que clasifican el riesgo del paciente para desenlaces adversos en el medio intrahospitalario.

**Tabla 15-2:** Escala Nacional de Advertencia Temprana, NEWS

<i>Escala NEWS</i>							
Variables	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria por minuto	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO2 (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
Uso de Oxígeno suplementario		SI		NO			
Presión arterial sistémica (mmHg)	≤ 90	89-100	101-110	111-129			≥ 220
Pulso por minuto	≤ 40		41-50	51-90	91-110	111-130	131
Estado de conciencia				ALERTA			Responde a la voz, dolor o no responde
Temperatura °C	≤ 35		35.1 - 36	36.1 - 38	38.1 - 39	39.1	

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

**Tabla 16-2:** Clasificación NEWS

Clasificación NEWS	Riesgo clínico	Respuesta clínica
0	Bajo	Continuar cuidados de enfermería Signos vitales cada 12 horas
1-4	Bajo	Continuar cuidados de enfermería Signos vitales cada 4-6 horas
3 en cualquier parámetro	Bajo/ medio	Respuesta urgente en piso o ala* Signos vitales cada hora
5-6	Medio	Respuesta urgente en piso o ala* Signos vitales cada hora
7 o más	Alto	Respuesta emergente** Monitoreo continuo de signos vitales

Fuente: (Alejandro P, *et al.*, 2019, Pp, 23).

#### 2.3.3.4. CALL SCORE

Es una escala que nos ayuda con la predicción del riesgo de progresión de la neumonía por COVID -19.

**Tabla 17-2:** CALL SCORE

Comorbilidad	No	1
	Si	4
Edad	≤ 60 años	1
	> 60 años	3
Linfocitos x10 /L	> 1.0	1
	≤ 1.0	3
LDH (U/L)	≤ 250	1
	251 - 500	2
	> 500	3

Puntuaciones de 4-6 → Clase A → Bajo riesgo → probabilidad de progresión < 10%.

• De 7-9 puntos → Clase B → riesgo intermedio → probabilidad de progresión del 10-40%.

• De 10-13 puntos → Clase C → Alto riesgo → probabilidad de progresión > 50%

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

## 2.4. Marco conceptual

ARN	Ácido ribonucleico
AST	Aspartato aminotransferasa
CoVs	Coronavirus
CURB-65	Confusion, urea, respiratory rade, Blood pressure and Age above or Below 65 years
ECA	Enzima convertidora de angiotensina

---

ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECV	Enfermedades cerebrovasculares
EP	Ecografía pulmonar
ERAG	Enfermedad respiratoria aguda grave
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
IL-6	Interleucina -6
INL	Índice Neutrófilo Linfocito.
IMC	Índice de masa corporal
LDH	Lactato deshidrogenasa
MERS	Síndrome Respiratorio de Oriente Medio
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
NEWS	National Early Warning Score
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina
Pro BNP	Propéptido natriurético cerebral N-terminal
PSI	Pneumonia Severity Index
RT – PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
TAC	Tomografía Computarizada
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos

---

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

## **2.5. Identificación de las variables**

### **2.5.1. Variable independiente**

Índice neutrófilo /linfocito

### **2.5.2. Variable dependiente**

Pronóstico por COVID – 19 (Características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas)

## 2.6. Operacionalización de variables

**Tabla 18-2:** Operacionalización de variables

Variable dependiente	Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Definición De los indicadores	Criterio de medición	Técnica	Instrumento	Escala
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Ninguna	Años cumplidos	Edad del individuo	Cuantitativa discreta	Observación directa	Historia	15 - 30
							clínica	31 - 46
							electrónica	47 - 62
							(AS 400)	63 - 78
								79 y más
<b>GÉNERO</b>	Condición orgánica que distingue hombres de mujeres	Ninguna	Masculino Femenino	Género	Cualitativa nominal	Observación directa	Historia	Masculino
							clínica	Femenino
							electrónica	
	(AS 400)							
<b>IMC</b>	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona	Bajo peso	Peso	Valor	Cuantitativa continua	Observación directa	Historia	<18,5
		Normal	Talla				clínica	18,5 – 24,9
		Sobrepeso					electrónica	25 – 29,9
		Obesidad grado I					(AS 400)	30 – 34,9
		Obesidad grado II						35 – 39,9
		Obesidad III						> 40
<b>COMORBILIDADES</b>	Describe dos o más trastornos o enfermedades en una misma persona	- Presenta	- Diabetes Mellitus tipo 2	Enfermedad en la que los niveles de glucosa o azúcar en	Cualitativa nominal	Observación directa	Historia	Si
							clínica	NO
							electrónica	(AS 400)

---

			sangre son demasiado altos
	-	HTA	Es la elevación persistente de la tensión arterial
	-	Patologías Pulmonares crónicas	EPOC <u>Fibrosis</u> <u>pulmonar</u>
	-	Enfermedad es cardiacas crónicas	Insuficiencia cardiaca crónica Arritmias cardiacas Cardiopatía isquémica
	-	Enfermedad es oncológicas	Ca de mama Ca de colon Ca de útero Ca de tiroides Linfomas
	-	Enfermedad renal	Enfermedad renal crónica
-	No presenta	-	No Paciente sin comorbilidade s

---

<b>PERFILES BIOQUIMICOS</b>	Examen de laboratorio que permite obtener una visión completa del funcionamiento del metabolismo del paciente							
		<b>1.- Leucocitos</b>	- Leucocitosis	$\geq 10.1$	Cuantitativ	Observación	Historia	- Elevado
			- Normal	4.5 – 10	a continua	directa	clínica	- Normal
			- Leucopenia	$\leq 4.4$			electrónica	- Bajo
		<b>2.- Linfocitos</b>	- Linfocitosis	$\geq 3.3$			(AS 400)	
			- Normal	1.1 -3.2				
			- Linfopenia	$\leq 1.0$				
		<b>3.- Neutrófilos</b>	- Neutropenia	$\geq 4.9$				
			- Normal	2.2 – 4.8				
			- Neutrofilia	$\leq 2.1$				
		<b>4.- Ferritina</b>	- Bajo	Hombre				
			- Normal	mujeres				
			- Elevado	Valor de				
				referencia: 30 -				
				400				
		<b>5.- Dimero D</b>	- Bajo	< 500				
			- Normal					
			- Elevado					
		<b>6. IL - 6</b>	- Bajo	0.00 – 4.10				
			- Normal					
			- Elevado					
		<b>7.</b>	- Bajo	0.05				
		<b>Procalcitonin</b>	- Normal	0.50 – 2.00				
		<b>a</b>	- Elevado	$\geq 2.00$				
		<b>8. LDH</b>	- Positivo	135 - 250				
			- Negativo					

VARIABLE INDEPENDIENTE	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	DEFINICIÓN DE LOS INDICADORES	CRITERIO DE MEDICIÓN	TÉCNICA	INSTRUMENTO	ESCALA
<b>INDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN COVID</b>	Es un marcador inflamatorio de valor pronóstico	Neutrófilos totales Linfocitos totales		Cociente de dividir el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos	Recuento absoluto de neutrófilos/ Recuento de linfocitos	Observación directa	Historia clínica electrónica (AS 400)	Positivo Negativo o

Fuente: (Ronda V, 2021, PP, 99)

## 2.7. Matriz De Consistencia

**Tabla 19-2:** Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivo general	Hipótesis	Variables	Indicadores	Técnicas	Instrumentos
¿Cuál es la validez del índice neutrófilo/linfocito para predecir de forma temprana la mortalidad por Covid -19 en pacientes del Hospital General Riobamba IESS enero – junio 2021?	Determinar la validez del índice neutrófilo/linfocito como predictor temprano de mortalidad por Covid -19 en pacientes del Hospital General Riobamba IESS en el período de enero – junio 2021.	El índice neutrófilo/linfocito es válido para predecir de forma temprana la mortalidad por Covid -19 en pacientes del Hospital General Riobamba IESS enero – junio 2021.	<b>Variable independiente</b>	Índice neutrófilo/linfocito	Observación directa	Historia clínica electrónica (AS 400)
			<b>Variable dependiente</b>	Características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas	Observación directa	Historia clínica electrónica (AS 400)

**Fuente:** (Ronda V, 2021, PP, 99)

## **CAPÍTULO III**

### **3. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.1. Tipo y diseño de la investigación**

Por la naturaleza investigativa y experimental del proceso se define a este estudio como un compendio de diferentes métodos y técnicas a través de las cuales se conseguirán tanto las bases teóricas de fundamento, así como las métricas de resultados. Dentro de los estudios a utilizar tenemos:

##### **3.1.1. Estudios exploratorios**

“Los estudios exploratorios sirven para familiarizarse con fenómenos relativamente desconocidos, obtener información sobre la posibilidad de llevar a cabo una investigación más completa sobre un contexto particular, investigar problemas de comportamiento humano que consideren cruciales los profesionales de determinada área, identificar conceptos o variables promisorias, establecer prioridad para investigaciones futuras, o sugerir afirmaciones o postulados” (Sampieri J, 2007, Pp, 26). Este tipo de estudio será fundamental en las fases iniciales del estudio, específicamente en el proceso de recolección de información y decisión de la herramienta Opensource a implementar.

##### **3.1.2. Estudios descriptivos**

“Así como los estudios exploratorios se interesan fundamentalmente en descubrir y prefigurar, los descriptivos se centran en recolectar datos que muestren un evento, una comunidad, un fenómeno, hecho, contexto o situación que ocurre (para los investigadores cuantitativos medir con la mayor precisión posible)” (Sampieri J, 2007, Pp, 28). Este estudio se utilizará específicamente en la fase de medición de características y resultados para la definición del prototipo.

#### **3.2. Métodos de investigación**

Los métodos de investigación científica a utilizar siguen los siguientes pasos:

1. Consulta en base a documentos (Registros, Internet, bibliografía científica, investigaciones realizadas en el país y estadísticas oficiales)

2. Experimentación: Se recrearán distintas circunstancias en un ambiente controlado para la ejecución de pruebas, las cuales proveerán los resultados para la toma de decisiones y la definición del prototipo.
  3. Análisis de la información.
  4. Observación de campo: se harán distintas mediciones a los fenómenos recreados para la toma de decisiones.
- a) Fuentes

Dentro de las fuentes de obtención de información utilizadas en la presente investigación se mencionan:

### **3.2.1. Primaria**

Información original obtenida por el investigador en el ambiente de pruebas implantado, con el fin de contrastar la hipótesis.

### **3.2.2. Secundaria**

- Artículos publicados en revistas científicas.
- Trabajos de investigación publicados a nivel nacional e internacional con temas afines al investigado.
- Páginas de internet que brinden información confiable y especializada.
- Libros especializados en la biblioteca y electrónicos.
- Revistas electrónicas

### **3.3. Enfoque de la investigación**

En el presente estudio se manejó con la metodología cuantitativa como diseño de investigación, el cual consiste en un conjunto de métodos y técnicas (investigaciones). Por medio de esta investigación se identificó el valor pronóstico del Índice neutrófilo linfocito como predictor temprano en pacientes con Covid – 19 que acudan al área de hospitalización del área Covid – 19 durante el periodo enero – junio 2019.

### **3.4. Alcance de la investigación**

El alcance de la presente investigación y propuesta es de tipo descriptivo.

### **3.5. Población de estudio**

**Universo de trabajo.** Población derecho habiente perteneciente al Hospital General Riobamba IESS que acudan al área de hospitalización del área Covid – 19 durante el periodo de enero a junio del 2021.

**Unidad de estudio.** Paciente que acudan al área covid del Hospital General Riobamba IESS durante el periodo de enero a junio del 2021.

**Unidad de muestreo.** Paciente con definición operación de Covid – 19 que ingresen al área de hospitalización del Hospital General Riobamba IESS durante el periodo Enero – junio 2021.

### **3.6. Unidad de análisis**

HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA – Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en el periodo enero – junio de 2021.

### **3.7. Selección de la muestra**

*Universo:* se incluyó a la población que cumplió definición operacional Covid – 19 y fue hospitalizado en el área Covid del Hospital General Riobamba IESS durante el periodo enero – junio 2021.

*Unidad de observación:* paciente que cumplieron definición operacional Covid – 19 y fueron hospitalizados mayores de 15 años que acudieron al área de hospitalización por Covid 19 del Hospital General Riobamba IESS y se les realicen paraclínicos, durante el periodo enero – junio 2021

#### **3.7.1. Criterios de inclusión**

Paciente mayor de 15 años, de sexo indistinto que ingrese al área de hospitalización con definición operacional de Covid 19.

Pacientes con niveles de índice neutrófilo /linfocito, ferritina, dimero d, LDH, PCR, procalcitonina, leucocitosis.

Estudios de imagen (Tac de Tórax Corads 5 y 6)

### 3.7.2. *Criterios de exclusión*

Paciente menor de 18 años, de sexo indistinto

Paciente con diagnóstico microbiológico negativo para COVID – 19

### 3.8. **Tamaño de la muestra**

**Tipo de muestreo:** probabilístico intencional, universo finito. En base a la aplicación de la fórmula:

$$\text{Dónde } n = \frac{z^2 pqN}{e^2(N-1) + z^2 pq}$$

n=?

N= Universo (estimado)

e: 0.05 error estándar (5%) p= prevalencia

p:0.5

q: 0.5

Z: 1, 96 seguridad (95%)

### 3.9. **Técnica de recolección de datos**

La técnica de recolección de datos fue la observación.

Para la obtención de datos se requirieron los siguientes instrumentos:

- Sistema AS400 donde reposan las historias clínicas electrónicas
- Computador
- Microsoft Excel 2019

Los datos obtenidos se incluyeron en una base de datos creada para el efecto. Se usó el estadístico Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) para determinar diferencias significativas y la relación entre las variables estudiadas, con un nivel de significancia del 0.05. Los resultados se reflejaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión y representación.

### **3.10. Instrumentos para procesar datos recopilados**

Como instrumento se tomaron registros de historiales clínicos facilitados por el sistema del IEES. Los datos estadísticos obtenidos se incorporaron a un archivo de Microsoft Excel 2019, para posteriormente exportar al paquete estadístico SPSS statics 25, donde se realizaron los análisis estadísticos descriptivo e inferencial.

## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Resultados

**Tabla 1-4:** Características sociodemográficas

<b>Variab</b> les		<b>f</b>	<b>%</b>
Género	Hombre	149	57.10%
	Mujer	112	42.90%
Etnia	Indígena	21	8.00%
	Mestizo	239	91.60%
	Blanco	1	0.40%
Nivel instrucción	Ninguna	28	10.70%
	Primaria	60	23.00%
	Secundaria	81	31.00%
	Superior	92	35.20%
Estado civil	Soltero	28	10.70%
	Casado	168	64.40%
	Unión libre	11	4.20%
	Divorciado	31	11.90%
	Viudo	23	8.80%
Edad de riesgo	Mayor o igual a 60 años	132	50.60%
	Menor a 60 años	129	49.40%

**Realizado por:** Llangari C, 2023.

#### **Análisis**

En las variables sociodemográficas hay una mayor proporción de hombres (57.10%) en comparación con las mujeres (42.90%). Asimismo, la mayoría de la población es mestiza (91.60%), seguida por la población indígena (8.00%) y una pequeña proporción de población blanca (0.40%). En cuanto al nivel de instrucción, la mayor proporción se encuentra en el nivel superior (35.20%), seguido por el nivel secundario (31.00%), primario (23.00%) y aquellos con ninguna instrucción (10.70%). En relación con el estado civil, la mayoría de las personas son casadas (64.40%), seguidas por las personas solteras (10.70%), divorciadas (11.90%), en unión libre (4.20%) y viudas (8.80%). Finalmente, en cuanto a la edad de riesgo, aproximadamente la mitad de la población (50.60%) tiene 60 años o más, mientras que el resto (49.40%) tiene menos de 60 años.

**Tabla 2-4:** Características clínicas

<b>Variables clínicas</b>		<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Mortalidad</b>	No	206	78.90%
	Si	55	21.10%
<b>Comorbilidades</b>	Ninguna	114	43.70%
	DM	31	11.90%
	HTA	40	15.30%
	Patologías pulmonares	10	3.80%
	Patologías cardíacas	3	1.10%
	Patologías oncológicas	1	0.40%
	Patologías renales	2	0.80%
	Otras	60	23.00%

Realizado por: Llangarí C, 2023.

### **Análisis**

En cuanto a la mortalidad, se observa que el 78.90% de los casos no resultó en fallecimiento, mientras que el 21.10% sí tuvo un desenlace fatal. En relación con las comorbilidades, la mayoría de los pacientes (43.70%) no presentaba ninguna comorbilidad. Sin embargo, se observa una distribución de comorbilidades en los siguientes porcentajes: DM (11.90%), HTA (15.30%), patologías pulmonares (3.80%), patologías cardíacas (1.10%), patologías oncológicas (0.40%), patologías renales (0.80%), y otras comorbilidades no especificadas (23.00%).

**Tabla 3-4:** Características bioquímicas

	<b>Media</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Leucocitos</b>	8636.13	1700	27700	4270.42
<b>Linfocitos</b>	1869.24	290	98000	6214.58
<b>Neutrófilos</b>	5039.9	1004	18100	2831.5
<b>Glucosa</b>	143.11	69	483	61.43
<b>News 2</b>	4.9	0	10	1.44
<b>EW</b>	7.84	0	14	2.46

Realizado por: Llangarí C, 2023.

### **Análisis**

En referencia a los leucocitos, el grupo de estudio tiene un recuento promedio de leucocitos de 8636.13 células por microlitro de sangre. Los valores individuales oscilan entre 1700 y 27700 células por microlitro. La desviación estándar de 4270.42 señala una variabilidad significativa en los recuentos individuales. Respecto a los linfocitos el recuento promedio de linfocitos en el grupo de estudio es de 1869.24 células por microlitro de sangre. Los valores individuales varían desde

290 hasta 98000 células por microlitro. Esto muestra una amplia variabilidad en los recuentos de linfocitos dentro del grupo. La desviación estándar de 6214.58 indica una alta variabilidad en los recuentos individuales. Además, el rango de valores es muy amplio, yendo desde 290 hasta 98000. Esto indica que algunos individuos en el grupo de estudio presentan recuentos de linfocitos muy por encima o por debajo del promedio.

En cambio, los neutrófilos el grupo de estudio presenta un recuento promedio de neutrófilos de 5039.9 células por microlitro de sangre. Los valores individuales oscilan entre 1004 y 18100 células por microlitro. La desviación estándar de 2831.5 señala una variabilidad moderada en los recuentos individuales. Si hay individuos con recuentos de neutrófilos muy bajos (cerca del mínimo de 1004) o muy altos (cerca del máximo de 18100), podría indicar un desequilibrio en la respuesta inmunitaria o la presencia de una condición médica subyacente.

Los valores de la glucosa en promedio en el grupo de estudio son de 143.11 mg/dL. Los valores individuales varían desde 69 hasta 483 mg/dL. Esto muestra una variabilidad considerable en los niveles de glucosa dentro del grupo. La desviación estándar de 61.43 indica una variabilidad moderada en los niveles individuales de glucosa y se destaca por su importancia clínica. Valores extremos, tanto en el rango bajo como en el rango alto, pueden indicar alteraciones en el metabolismo.

Los valores de News 2 en el grupo de estudio tiene un valor promedio de News 2 de 4.9. Los valores individuales oscilan entre 0 y 10. Esto indica que algunos individuos en el grupo pueden tener un bajo grado de deterioro clínico según el indicador News 2, mientras que otros pueden tener un grado más alto de deterioro. La desviación estándar de 1.44 señala una variabilidad moderada en los valores individuales.

El valor promedio de EW en el grupo de estudio es de 7.84. Los valores individuales varían desde 0 hasta 14. Esto indica que algunos individuos en el grupo pueden tener un nivel de respuesta inflamatoria sistémica más bajo, mientras que otros pueden tener un nivel más alto de forma muy variante. La desviación estándar de 2.46 indica una variabilidad moderada en los valores individuales de EW.

**Tabla 4-4:** Índice de masa corporal y comorbilidades

IMC	Comorbilidades	f	%
Normal	Ninguna	30	43.50%
	DM	10	14.50%
	HTA	12	17.40%

	Patologías pulmonares	7	10.10%
	Patologías renales	1	1.40%
	Otras	9	13.00%
Sobrepeso	Ninguna	44	40.00%
	DM	16	14.50%
	HTA	14	12.70%
	Patologías pulmonares	2	1.80%
	Patologías cardíacas	2	1.80%
	Patologías oncológicas	1	0.90%
	Patologías renales	1	0.90%
	Otras	30	27.30%
Obesidad grado I	Ninguna	31	53.40%
	DM	4	6.90%
	HTA	7	12.10%
	Patologías cardíacas	1	1.70%
	Otras	15	25.90%
Obesidad grado II	Ninguna	6	33.30%
	DM	1	5.60%
	HTA	5	27.80%
	Patologías pulmonares	1	5.60%
	Otras	5	27.80%
Obesidad grado III	Ninguna	3	50.00%
	HTA	2	33.30%
	Otras	1	16.70%

**Realizado por:** Llangari C, 2023.

## **Análisis**

Al analizar la tabla que presenta los datos del índice de masa corporal (IMC) y las comorbilidades asociadas, se observa una distribución de los pacientes en diferentes categorías de IMC y las comorbilidades correspondientes. En el grupo de pacientes con IMC normal, se encuentra la mayor proporción de pacientes sin comorbilidades (43.50%), seguidos por pacientes con diabetes mellitus (DM) (14.50%) y pacientes con hipertensión arterial (HTA) (17.40%). También se observa una proporción considerable de pacientes con patologías pulmonares (10.10%), patologías renales (1.40%) y otras comorbilidades no especificadas (13.00%). En el grupo de pacientes con sobrepeso, se observa una proporción similar de pacientes sin comorbilidades (40.00%), seguidos por pacientes con DM (14.50%) y pacientes con HTA (12.70%). Además, se observan algunas otras comorbilidades como patologías pulmonares, patologías cardíacas, patologías oncológicas y patologías renales, aunque en menor proporción. En el grupo de pacientes con obesidad grado I, se destaca una alta proporción de pacientes sin comorbilidades (53.40%), seguidos por pacientes con DM (6.90%) y pacientes con HTA (12.10%). También se

observa la presencia de otras comorbilidades en una proporción significativa. En el grupo de pacientes con obesidad grado II, se encuentra una proporción considerable de pacientes sin comorbilidades (33.30%), seguidos por pacientes con HTA (27.80%) y pacientes con otras comorbilidades. En el grupo de pacientes con obesidad grado III, la mayoría de los pacientes no presenta comorbilidades (50.00%), seguidos por pacientes con HTA (33.30%) y pacientes con otras comorbilidades. Estos resultados proporcionan información importante sobre la relación entre el IMC y las comorbilidades en la muestra estudiada. Es evidente que a medida que aumenta el IMC, aumenta la proporción de pacientes con comorbilidades, especialmente en el caso de la HTA. Estos hallazgos respaldan la asociación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar comorbilidades, lo que destaca la importancia de abordar y controlar el peso corporal en la prevención y el manejo de estas condiciones. Sin embargo, es importante tener en cuenta que este análisis se basa en los datos de la muestra estudiada y no se puede establecer una causalidad directa entre el IMC y las comorbilidades sin considerar otros factores de confusión.

**Tabla 5-4:** Comorbilidades y mortalidad pacientes COVID-19

<b>Mortalidad</b>	<b>Comorbilidades</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
NO	Ninguna	101	49.00%
	DM	21	10.20%
	HTA	26	12.60%
	Patologías pulmonares	8	3.90%
	Patologías cardíacas	1	0.50%
	Patologías oncológicas	0	0.00%
	Patologías renales	1	0.50%
	Otras	48	23.30%
	SI	Ninguna	13
DM		10	18.20%
HTA		14	25.50%
Patologías pulmonares		2	3.60%
Patologías cardíacas		2	3.60%
Patologías oncológicas		1	1.80%
Patologías renales		1	1.80%
Otras		12	21.80%

**Realizado por:** Llangarí C, 2023.

**Tabla 6-4:** Relación entre comorbilidades y mortalidad pacientes COVID-19

	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>P</b>
Chi-cuadrado de Pearson	21.955a	7	0.003
Razón de verosimilitud	20.448	7	0.005
Asociación lineal por lineal	1.515	1	0.218
N de casos válidos	261		

a 3 casillas (25%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .21.

**Realizado por:** Llangarí C, 2023.

## Análisis

Al analizar la tabla que muestra la relación entre la mortalidad y las comorbilidades asociadas, se observa una distribución de los pacientes en diferentes categorías de comorbilidades según su estado de mortalidad. En el grupo de pacientes que no fallecieron, la mayoría no presenta comorbilidades (49.00%), seguidos por pacientes con diabetes mellitus (DM) (10.20%) y pacientes con hipertensión arterial (HTA) (12.60%). También se observa la presencia de otras comorbilidades, como patologías pulmonares, patologías cardíacas, patologías renales y otras comorbilidades no especificadas, aunque en menor proporción. En el grupo de pacientes que fallecieron, se observa una proporción similar de pacientes sin comorbilidades (23.60%), seguidos por pacientes con HTA (25.50%) y pacientes con DM (18.20%). Además, se observa la presencia de otras comorbilidades, incluyendo patologías pulmonares, patologías cardíacas, patologías oncológicas y otras comorbilidades no especificadas. Estos resultados indican que la presencia de comorbilidades está asociada con un mayor riesgo de mortalidad de forma significativa ( $p=0,003$ ).

**Tabla 7-4:** Género y mortalidad pacientes COVID-19

Mortalidad	Género	f	%
No	Hombre	113	54.90%
	Mujer	93	45.10%
Si	Hombre	36	65.50%
	Mujer	19	34.50%

Realizado por: Llangari C, 2023.

**Tabla 8-4:** Relación género y mortalidad pacientes COVID-19

	Valor	gl	p (bilateral)	p (bilateral)	p (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.991a	1	0.158		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1.582	1	0.208		
Razón de verosimilitud	2.023	1	0.155		
Prueba exacta de Fisher				0.171	0.104
Asociación lineal por lineal	1.983	1	0.159		
N de casos válidos	261				

a 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 23.60.

b Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Realizado por: Llangari C, 2023.

## Análisis

Al analizar la tabla que muestra la relación entre la mortalidad y el género de los pacientes, se observa que hay una distribución diferente en términos de género en los grupos de mortalidad y

no mortalidad. En el grupo de pacientes que no fallecieron, hay una proporción ligeramente mayor de hombres (54.90%) en comparación con las mujeres (45.10%). En cambio, en el grupo de pacientes que fallecieron, la proporción de hombres es significativamente mayor (65.50%) en comparación con las mujeres (34.50%). Estos resultados sugieren que el género puede desempeñar un papel en el riesgo de mortalidad, y los hombres podrían tener un mayor riesgo en comparación con las mujeres. Sin embargo, al realizar la prueba de chi cuadrado, se obtuvo un valor de  $p=0.158$ , lo cual indica que no hay evidencia suficiente para afirmar una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el género en esta muestra.

**Tabla 9-4:** Niveles de alteración de biomarcadores y mortalidad

	Nivel	f	%
<b>Procalcitonina Nivel</b>	Sano	35	13.40%
	Riesgo bajo de progresión a una infección	178	68.20%
	Riesgo moderado	37	14.20%
	Riesgo elevado	6	2.30%
	Elevada probabilidad de septicemia grave o choque séptico	5	1.90%
<b>Dímero D Nivel</b>	Normal	161	61.70%
	Alterado	100	38.30%
<b>IL 6 Nivel</b>	Normal	238	91.20%
	Alterado	23	8.80%
<b>Ferritina (Hombres)</b>	Alterado	1	0.70%
	Normal	8	5.40%
	Alterado	140	94.00%
<b>Ferritina (Mujer)</b>	Alterado	1	0.90%
	Normal	8	7.10%
	Alterado	103	92.00%

Realizado por: Llangari C, 2023.

### Análisis

Al analizar la tabla, se observa una distribución de los niveles de biomarcadores en la muestra estudiada. En relación a la procalcitonina, la mayoría de los pacientes presentan un nivel de riesgo bajo de progresión a una infección (68.20%), seguido por los niveles sanos (13.40%) y de riesgo moderado (14.20%). Los niveles de riesgo elevado y de elevada probabilidad de septicemia grave o choque séptico son menos frecuentes (2.30% y 1.90% respectivamente). En cuanto al Dímero D, la mayoría de los pacientes tienen un nivel normal (61.70%), mientras que el 38.30% muestra un nivel alterado. En relación a IL 6, la mayoría de los pacientes tienen un nivel normal (91.20%), mientras que el 8.80% presenta un nivel alterado. En relación con la ferritina, tanto en hombres como en mujeres, la mayoría de los pacientes presentan un nivel alterado (94.00% y 92.00% respectivamente). Estos resultados proporcionan una visión general de la distribución de los biomarcadores en la muestra estudiada y pueden ser útiles para comprender mejor las

características de los pacientes en términos de sus niveles de biomarcadores y su relación con las enfermedades o condiciones evaluadas. Sin embargo, es importante realizar análisis adicionales y considerar otros factores clínicos para obtener una interpretación más completa y precisa.

**Tabla 10-4:** Niveles de alteración de biomarcadores y mortalidad

		Mortalidad			
		No		Si	
Biomarcadores		f	%	f	%
Procalcitonina Nivel	Sano	28	13.60%	7	12.70%
	Riesgo bajo de progresión a una infección	144	69.90%	34	61.80%
	Riesgo moderado	29	14.10%	8	14.50%
	Riesgo elevado	3	1.50%	3	5.50%
	Elevada probabilidad de septicemia grave o choque séptico	2	1.00%	3	5.50%
Dímero D Nivel	Normal	139	67.50%	22	40.00%
	Alterado	67	32.50%	33	60.00%
IL 6 Nivel	Normal	187	90.80%	51	92.70%
	Alterado	19	9.20%	4	7.30%
Ferritina (Hombres)	Alterado	1	0.90%	0	0.00%
	Normal	6	5.30%	2	5.60%
	Alterado	106	93.80%	34	94.40%
Ferritina (Mujer)	Alterado	0	0.00%	1	5.30%
	Normal	7	7.50%	1	5.30%
	Alterado	86	92.50%	17	89.50%

Realizado por: Llangari C, 2023.

## Análisis

Al analizar la tabla de biomarcadores y mortalidad, se observan diferencias en la distribución de los biomarcadores entre los grupos de mortalidad y no mortalidad. En el caso de la procalcitonina, se observa una tendencia de aumento en el riesgo de mortalidad a medida que aumenta el nivel de riesgo de progresión a una infección. Los niveles de procalcitonina en los grupos de riesgo moderado y riesgo elevado son más altos en el grupo de mortalidad en comparación con el grupo sin mortalidad. En cuanto al Dímero D, se observa que el nivel alterado está más presente en el grupo de mortalidad en comparación con el grupo sin mortalidad. Sin embargo, el nivel de IL 6 no muestra una asociación clara con la mortalidad en esta muestra. Además, al analizar la ferritina en hombres y mujeres, se observa que el nivel alterado está más presente en el grupo de mortalidad en ambos casos, pero las diferencias no son tan pronunciadas.

**Tabla 11-4:** Índice neutrófilo linfocito

Nivel Índice Neutrófilo Linfocito	f	%
<= 3.00 (Normal)	101	38.70%
> 3.01 (Alterado)	160	61.30%

Realizado por: Llangari C, 2023.

### Análisis

Al analizar la tabla de niveles de índice neutrófilo-linfocito, se observa que el 38.70% de los pacientes tiene un nivel de índice neutrófilo-linfocito igual o inferior a 3.00, considerado como nivel normal. Por otro lado, el 61.30% de los pacientes tiene un nivel de índice neutrófilo-linfocito superior a 3.01, lo cual se clasifica como nivel alterado. Estos resultados sugieren que la mayoría de los pacientes presentan un nivel de índice neutrófilo-linfocito fuera de los límites normales, lo que podría indicar una posible respuesta inflamatoria o inmunológica alterada.

**Tabla 12-4:** Índice neutrófilo linfocito y mortalidad

Nivel índice Neutrófilo Linfocito	Mortalidad			
	No		Si	
	f	%	f	%
<= 3.00 (Normal)	80	38.80%	21	38.20%
> 3.01 (Alterado)	126	61.20%	34	61.80%

Realizado por: Llangari C, 2023.

### Análisis

Al analizar la tabla de nivel de índice neutrófilo-linfocito y mortalidad, se observa que, tanto en el grupo de pacientes sin mortalidad como en el grupo con mortalidad, hay una distribución similar en los niveles del índice. En el grupo sin mortalidad, el 38.80% tiene un nivel normal (<= 3.00), mientras que el 61.20% muestra un nivel alterado (> 3.01). En el grupo con mortalidad, el 38.20% tiene un nivel normal, y el 61.80% muestra un nivel alterado. Estos resultados sugieren que el nivel del índice neutrófilo-linfocito no muestra una asociación fuerte con la mortalidad en este estudio.

**Tabla 13-4:** Índice neutrófilo linfocito y comorbilidades

Comorbilidades	Nivel índice Neutrófilo Linfocito	f	%
Ninguna	<= 3.00 (Normal)	42	36.80%
	> 3.01 (Alterado)	72	63.20%
DM	<= 3.00 (Normal)	13	41.90%
	> 3.01 (Alterado)	18	58.10%
HTA	<= 3.00 (Normal)	17	42.50%
	> 3.01 (Alterado)	23	57.50%

Patologías pulmonares	<= 3.00 (Normal)	3	30.00%
	> 3.01 (Alterado)	7	70.00%
Patologías cardiacas	<= 3.00 (Normal)	2	66.70%
	> 3.01 (Alterado)	1	33.30%
Patologías oncológicas	<= 3.00 (Normal)	0	0.00%
	> 3.01 (Alterado)	1	100.00%
Patologías renales	<= 3.00 (Normal)	1	50.00%
	> 3.01 (Alterado)	1	50.00%
Otras	<= 3.00 (Normal)	23	38.30%
	> 3.01 (Alterado)	37	61.70%

Realizado por: Llangari C, 2023.

## Análisis

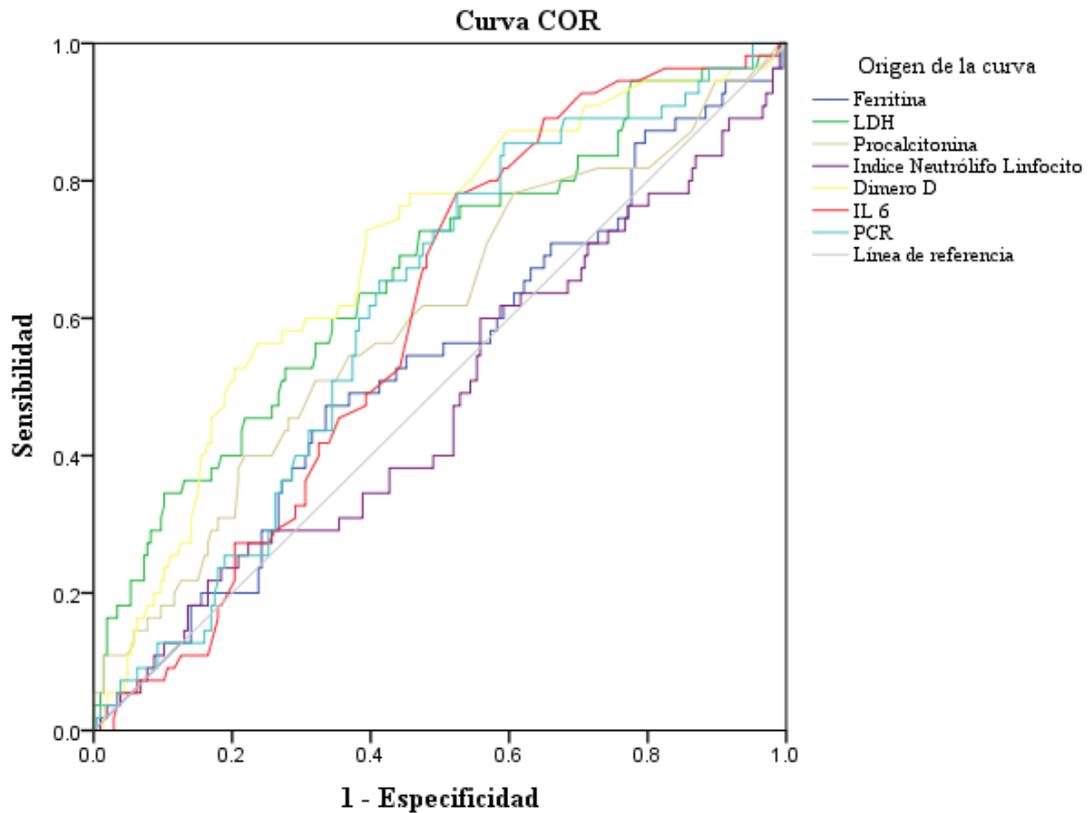
Al analizar la tabla de comorbilidades y nivel de índice neutrófilo-linfocito, se observa que existen diferencias en la distribución de los niveles entre las diferentes comorbilidades. En el grupo de pacientes sin comorbilidades, el 36.80% muestra un nivel normal ( $\leq 3.00$ ) del índice, mientras que el 63.20% presenta un nivel alterado ( $> 3.01$ ). En las comorbilidades específicas, se observan diferentes proporciones de niveles normales y alterados del índice neutrófilo-linfocito. Por ejemplo, en pacientes con diabetes mellitus (DM), el 41.90% tiene un nivel normal, mientras que el 58.10% muestra un nivel alterado. Similarmente, en pacientes con patologías pulmonares, el 30.00% tiene un nivel normal, mientras que el 70.00% presenta un nivel alterado. En cuanto a las patologías oncológicas, se observa que todos los pacientes con esta comorbilidad tienen un nivel alterado del índice. Estos resultados sugieren que las diferentes comorbilidades pueden influir en el nivel de índice neutrófilo-linfocito, lo que puede ser relevante para la evaluación del estado de salud y el pronóstico de los pacientes.

**Tabla 13-4:** Análisis curva ROC

Área bajo la curva	Error estándar	p	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
<b>Variables de resultado de prueba</b>	<b>Área</b>			
Ferritina	0.532	0.044	0.445	0.619
LDH	0.664	0.043	0.58	0.747
Procalcitonina	0.600	0.044	0.513	0.687
Índice N/L	0.478	0.045	0.389	0.567
Dímero D	0.692	0.04	0.615	0.77
IL 6	0.601	0.038	0.526	0.675
PCR	0.613	0.04	0.535	0.69

Las variables de resultado de prueba: Ferritina, LDH, Procalcitonina, Dímero D, IL 6, PCR tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a Bajo el supuesto no paramétrico



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

#### Gráfico 1-4: Curva ROC

Realizado por: Llangari C, 2023.

#### Análisis

Al analizar la tabla de "Área bajo la curva" que incluye variables de resultado de prueba como Ferritina, LDH, Procalcitonina, Índice Neutrófilo Linfocito, Dímero D, IL 6 y PCR, se observa que todas estas variables presentan un área bajo la curva (AUC) mayor a 0.5, lo cual indica que tienen algún grado de capacidad discriminativa para distinguir entre los grupos de estado real positivo y negativo (Mortalidad). Sin embargo, es importante destacar que algunas variables presentan un mayor grado de discriminación que otras. Por ejemplo, las variables LDH, Dímero D y PCR muestran un AUC cercano a 0.7, lo cual indica un buen desempeño en la capacidad de discriminación. Por otro lado, las variables Ferritina, Procalcitonina, Índice Neutrófilo Linfocito e IL 6 presentan un AUC cercano a 0.6, lo cual indica una capacidad de discriminación moderada.

**Tabla 14-4:** Modelo de regresión lineal

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	.006a	0.00	-0.004	3.41391

a Predictores: (Constante), Mortalidad

Realizado por: Llangari C, 2023.

La tabla muestra los resultados de un modelo de regresión lineal donde se utiliza una variable constante y la variable "Mortalidad" como predictores. Los valores presentados indican que el modelo tiene una correlación muy débil ( $R = 0.006$ ) y no explica de manera significativa la variabilidad en la variable dependiente, como se refleja en el bajo R cuadrado (0.00) y el R cuadrado ajustado (-0.004). Además, el error estándar de la estimación es relativamente alto (3.41391), lo que sugiere que hay una dispersión considerable de los datos respecto a la línea de regresión ajustada. En resumen, el modelo analizado no parece ser adecuado para explicar o predecir la relación entre la mortalidad y los predictores utilizados, y se necesitaría una evaluación más detallada para obtener conclusiones más sólidas.

## 4.2. Discusión

La investigación realizada tuvo como propósito identificar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas, el rol del índice neutrófilo linfocito y los biomarcadores en relación con la mortalidad en pacientes con Covid-19 en el Hospital General Riobamba IESS durante el periodo Enero – junio 2021

En el estudio podemos evidenciar que los pacientes que presentaron una mayor mortalidad (21,10%) fueron aquellos con las siguientes características sociodemográficas: hombres mayores de 60 años, de estado civil casado, instrucción superior, mestizos y con comorbilidades preexistentes como la Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial.

En la investigación los pacientes que presentaron el IMC dentro de parámetros normales, así como quienes no presentaron comorbilidades preexistentes, no registraron mortalidad. Por otro lado, pacientes que presentaron un IMC mayor a lo normal y la hipertensión arterial como comorbilidad, registraron mayor porcentaje de mortalidad.

Los biomarcadores analizados en este estudio, como la procalcitonina, dímero D, IL-6 y la Ferritina nos proporcionan una visión general del paciente y no resultados concluyentes por sí solos, por lo que se debería complementar con otras pruebas. En el caso de la procalcitonina, ésta se encuentra más elevada en los grupos de riesgo moderado y elevado para progresión de una infección.

El dímero D se encuentra únicamente elevado en el grupo de pacientes con comorbilidades. La elevación de la Ferritina esta relacionada con una mayor mortalidad; por el contrario, la elevación de la IL-6 no muestra una asociación significativa con la mortalidad.

Los datos disponibles en otros estudios como es el caso de Luis Basbus y cols.2020 demostraron que los pacientes que presentaron mayor mortalidad por Covid -19, presentaron las siguientes características sociodemográficas masculino, mayores de 60 años, con comorbilidades como Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus y un índice elevado de Neutrófilo Linfocito.

El propósito de esta investigación fue proporcionar un índice fácilmente medible, confiable, disponible y rentable, como es el caso del INL el cual se utilizaría como factor predictor en la identificación y tratamiento oportuno en la neumonía por Covid-19. Dentro del tamizaje se consideraron a los pacientes de enero a junio del 2021 en la que los resultados obtenidos, manifiestan que el INL tiene una distribución similar en los grupos de pacientes con mortalidad o sin mortalidad, debemos hacer hincapié que los estudios realizados con corte del 2020, hasta ese momento no se conocía de una inmunización contra este virus.

La OMS incluye la vacuna Comirnaty de ARN mensajero de Pfizer /BioNTech el 31 de diciembre del 2020 y para el 21 de enero de ese año arriban 8000 dosis de esta inmunización al Ecuador. También es importante resaltar que en nuestro país para este periodo prevalecía la variante de SARS – CoV2 de “preocupación” es decir la que tenía mayor transmisibilidad por su alta carga viral como es el caso de Delta, Gamma, Alpha y Omicrón. También se incluyó la variante de “interés” Mu.

Para concluir diremos que los biomarcadores son de gran utilidad cuando se los implementa de manera conjunta y no aislada.

## **CONCLUSIONES**

El índice neutrófilo linfocito en la presente investigación no es útil como marcador temprano de mortalidad en pacientes con Covid -19. Esto posterior a la implementación de un esquema de vacunación.

La IL 6 y el PCR son los biomarcadores con mayor capacidad predictiva de mortalidad en pacientes con Covid -19. Sin embargo, son poco específicos y su interpretación debe realizarse en el contexto clínico del paciente.

La Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial son las principales comorbilidades asociadas a mortalidad por Covid-19 en la población de estudio.

## **RECOMENDACIONES**

Son necesarias más investigaciones, con una muestra mayor y multicéntricas para establecer la verdadera utilidad del Índice Neutrófilo Linfocito como predictor temprano de mortalidad, tomando en cuenta un escenario antes y después de la vacunación.

Se recomienda en la práctica diaria utilizar los biomarcadores como una herramienta adicional al criterio clínico de los profesionales y no como un criterio único y aislado para establecer el pronóstico de la enfermedad.

Recomendamos el cumplimiento del esquema de vacunación para el Covid-19 como una intervención efectiva para reducir las complicaciones y mortalidad por Covid-19. Por tal razón, desde los diferentes ámbitos académicos y operativos debe motivarse su ejecución.

## GLOSARIO

ARN	Ácido ribonucleico
AST	Aspartato aminotransferasa
CoVs	Coronavirus
CURB-65	Confusion, urea, respiratory rate, Blood pressure and Age above or Below 65 years
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECV	Enfermedades cerebrovasculares
EP	Ecografía pulmonar
ERAG	Enfermedad respiratoria aguda grave
ICC	Insuficiencia cardiaca congestiva
IL-6	Interleucina -6
INL	Índice Neutrófilo Linfocito.
IMC	Índice de masa corporal
LDH	Lactato deshidrogenasa
MERS	Síndrome Respiratorio de Oriente Medio
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
NEWS	National Early Warning Score
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina
Pro BNP	Propéptido natriurético cerebral N-terminal
PSI	Pneumonia Severity Index
RT – PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción
SARS	Síndrome Respiratorio Agudo Severo
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
TAC	Tomografía Computarizada
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos

## BIBLIOGRAFÍA

**ABC.** [blog]. Identifican cinco biomarcadores en sangre que marcan mayor probabilidad de gravedad del Covid-19, 2020. [Consulta: 2023-04-25]. Disponible en: <https://omniprex.com/identifican-cinco-biomarcadores-en-sangre-que-marcan-mayor-probabilidad-de-gravedad-del-covid-19/>

**ALBARRAN S.** “Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19.” [en línea], 2020, (México), vol. 156 (6), págs. 49. [Consulta: 2023-02-20]. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000600563](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000600563)

**ALEJANDRO P, et al.** Ap El brote de coronavirus (COVID-19) resalta serias deficiencias en la comunicación científica. [en línea], 2019, (España), vol. 7 (3), págs. 23. [Consulta: 2023-05-15]. Disponible en: <https://blog.scielo.org/es/2020/03/12/el-brote-de-coronavirus-covid-19-resalta-serias-deficiencias-en-la-comunicacion-cientifica/>

**BABUS D et al.** “EXPERIENCIA INICIAL EN LA ATENCIÓN DE PACIENTES CON COVID-19 EN UN HOSPITAL PRIVADO DE ALTA COMPLEJIDAD DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES”. MEDICINA BUENOS AIRES [en línea], 2020, (Buenos Aires), vol. 80 (5), págs. 64. [Consulta: 2023-02-16]. ISSN 1137-6627. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-5-indice/experiencia-inicial/>

**CABRERA G** “ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE JILOTEPEC EN EL PERIODO DEL 1º JULIO 2020 AL 31 OCTUBRE 2020.” [en línea], 2020, (México), vol. 8 (5), págs. 37. [Consulta: 2023-02-16]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/110862>

**CANDAL P, et al.** El COVID-19. [en línea], 2021, (España), vol. 31 (2), págs. 34. [Consulta: 2023-05-5]. Disponible en: <https://magazine.medlineplus.gov/es/topic/COVID-19>

**CDC.** [blog]. Variantes del virus, 2023. [Consulta: 2023-03-16]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019->

[ncov/variants/index.html#:~:text=Los%20virus%20cambian%20constantemente%20a,a%20los%20tratamientos%20o%20vacunas.](#)

**D.W.** [blog]. Supera Quito a Guayaquil en casos confirmados de COVID-19, 2020. [Consulta: 2023-03-7]. Disponible en: <https://www.dw.com/es/ecuador-supera-quito-a-guayaquil-en-casos-confirmados-de-covid-19/a-54306603>

**EDUARDO O, et al.** Análisis del Covid-19 y sus correlaciones a nivel internacional, 2022. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD DE CHILE. Chile. 2022. págs. 54. [Consulta: 2023-03-25]. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/181745>

**FDA.** [blog]. Conceptos básicos de las pruebas para el COVID-19, 2023. [Consulta: 2023-04-4]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/conceptos-basicos-de-las-pruebas-para-el-covid-19#:~:text=Existen%20dos%20tipos%20frecuentes%20de,genético%20llamado%20ARN%20d el%20virus.>

**GREENHALGH J, et al.** La utilización del tiempo libre durante la pandemia covid 19 en los escolares. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD DE JURISPRUDENCIA Y CIENCIAS SOCIALES CARRERA DE TRABAJO SOCIAL. Ambato-Ecuador. 2021. págs. 60. [Consulta: 2023-03-25]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/33377>

**GUTIERREZ S F et al.** CONFINAMIENTO POR LA PANDEMIA COVID-19 Y LAS RELACIONES INTRAFAMILIARES DE LA COMUNIDAD DEL CENTRO DE DESARROLLO INFANTIL GILGUERITOS DE LAPARROQUIA DE SAN FRANCISCO DE BORJA EN LA PROVINCIA DENAPO. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD DE JURISPRUDENCIA Y CIENCIAS SOCIALES CARRERA DE TRABAJO SOCIAL. Ambato-Ecuador. 2020. págs. 47. [Consulta: 2023-01-28]. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/32796/1/BJCS-TS-344.pdf>

**ISFER A.** [blog]. Los siete tipos de coronavirus que afectan a los humanos 2020. [Consulta: 2023-02-24]. Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/vida/junior-report/20200511/481092338071/los-siete-tipos-de-coronavirus-que-afectan-a-los-humanos.html>

**JAWERTH P, et al.** El impacto del COVID-19 en el proceso de enseñanza aprendizaje de los estudiantes de tercer grado de Educación General Básica. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD LAICA VICENTE DE ROCAFUERTE. Ecuador. 2019. págs. 3. [Consulta: 2023-04-4]. Disponible en: <http://repositorio.ulvr.edu.ec/handle/44000/4968>

**JIMENO L.** “Incidencia y resultados de la COVID-19 en una unidad de diálisis domiciliaria en Madrid (España) durante el pico de la pandemia.” [en línea], 2021, (España), vol. 41 (3), págs. 45. [Consulta: 2023-02-20]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7643625/>

**LIU F et al.** Relación de la cuarentena por COVID-19 y la inactividad física en estudiantes de séptimo año de educación básica de la Unidad Educativa Diez de Agosto de la Ciudad de Quito en el año lectivo 2021. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Maestría). Universidad Internacional del Ecuador. Quito-Ecuador. 2020. págs. 58. [Consulta: 2023-01-28]. Disponible en: <https://repositorio.uide.edu.ec/bitstream/37000/5357/1/T-UIDE-0499.pdf>

**LOPEZ J, et al.** El impacto del COVID-19 en el mercado de trabajo de Ecuador. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD DE LOS ANDES. Ecuador. 2021. págs. 53. [Consulta: 2023-04-4]. Disponible en: <https://repositorio.flacsoandes.edu.ec/handle/10469/17126>

**MANTA F, et al.** Prevención, complicaciones y secuelas de covid-19. Riobamba, 2020. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO. Chimborazo-Ecuador. 2022. págs. 68. [Consulta: 2023-03-25]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/8243>

**MARTINEZ C, et al.** Impacto económico de la pandemia por Covid-19 en las comercializadoras y productoras de calzado en el cantón Gualaceo. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD POLITECNICA SALESIANA. Ecuador. 2021. págs. 54. [Consulta: 2023-04-25]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/20278>

**OIEA.** [blog]. Una ventana abierta al interior del cuerpo y la COVID 19, 2020. [Consulta: 2023-04-25]. Disponible en: <https://www.iaea.org/es/bulletin/imagenes-diagnostico-covid-19>

**OIT.** [blog]. El sistema de salud ecuatoriano y la COVID-19, 2020. [Consulta: 2023-03-7]. Disponible en: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---americas/---ro-lima/---sro-lima/documents/publication/wcms\\_799790.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---americas/---ro-lima/---sro-lima/documents/publication/wcms_799790.pdf)

**OMS.** [blog]. Estados Unidos. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS, 2020. [Consulta: 2023-01-23]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>

**OMS.** [blog]. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2, 2024. [Consulta: 2023-03-16]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>

**OPS.** [blog]. Chile. Brote de enfermedad por el Coronavirus (COVID-19). 2020. [Consulta: 2023-01-23]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>

**OPS.** [blog]. Coronavirus: origen, evolución y por qué no es igual que el SARS y el MERS. [Consulta: 2023-02-24]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-origen-evolucion-por-que-no-es-igual-sars-mers-1429>

**PARRA A, et al.** COVID-19 en Ecuador: efectos, estrategia de enfrentamiento y acciones de salida a la crisis socio-económica. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD DE GUAYAQUI. Ecuador. 2020. págs. 37. [Consulta: 2023-04-4]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/items/24882f0b-9d53-4791-9d2b-5488793952a3>

**PEDREAÑEZ A.** “Laboratorio clínico y COVID-19. Diagnóstico y biomarcadores asociados con la progresión de la enfermedad”. QHALIKAY REVISTA DE CIENCIAS DE LA SALUD [en línea], 2021, (Ecuador), vol. 5 (3), págs. 24. [Consulta: 2023-01-28]. ISSN 2588-0608. Disponible en: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/QhaliKay/article/view/3572>

**PIMENTEL J et al.** ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOPSIOSOCIALES, EPIDEMIOLÓGICAS Y LAS ACCIONES A LAS CUALES FUERON SOMETIDOS LOS PACIENTES ABORDADOS EN EL “PROGRAMA DE SUPERVISIÓN DEL ESTADO DE SALUD DE LA POBLACIÓN CON COVID-19 DURANTE EL AISLAMIENTO” DEL 30 DE MARZO AL 30 DE ABRIL DEL AÑO 2020 EN EL CENTRO DE DESARROLLO ESTRATÉGICO E INFORMACIÓN EN SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO. Costa Rica. 2020. págs. 87. [Consulta: 2023-01-28]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/82135/Tesis%20COVID-19%20MFC.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

**RANGEL L.** Cumplimiento de protocolo en pacientes quirúrgicos Covid-19. Hospital Provincial General Docente. Riobamba, 2020. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Médico). UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA. Chimborazo-Ecuador. 2020. págs. 23. [Consulta: 2023-01-23]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/7229/1/PROYECTO%20FINAL%20COVID%20-19%20ARCOS-SANAGUANO.pdf>

**RONDA V, et al.** Aplicación de escalas pronósticas de gravedad en la neumonía por SARS-CoV-2. [en línea], 2021, (España), vol. 157 (3), págs. 99. [Consulta: 2023-05-5]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-aplicacion-escalas-pronosticas-gravedad-neumonia-S0025775321000221>

**SANCHEZ A.** “Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico” [en línea], 2021, (Ecuador), vol. 15 (2), págs. 3. [Consulta: 2023-03-20]. Disponible en: <https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/223>

**SANTANA F.** Salud y comunicación pública en el contexto del COVID-19 en Ecuador: periodo de febrero a diciembre del 2020. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Maestría). Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Ecuador. Quito-Ecuador. 2021. págs. 63-70. [Consulta: 2023-01-28]. Disponible en: <https://repositorio.uasb.edu.ec/handle/10644/8546>

**SANTORIBIO F, et al.** El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. [en línea], 2020, (Perú), vol. 31 (2), págs. 3. [Consulta: 2023-05-2]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2020000200125](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125)

**SGCP.** [blog]. Se registra el primer caso de coronavirus en Ecuador – Secretaría General de Comunicación de La Presidencia, 2020. [Consulta: 2023-03-7]. Disponible en: <https://www.comunicacion.gob.ec/se-registra-el-primer-caso-de-coronavirus-en-ecuador/#:~:text=Sin%20embargo%2C%20as%C3%AD%20como%20ya,29%20de%20febrero%20en%20Guayaquil.>

**SIGLER A.** “Vías de transmisión del SARS-CoV-2.” [en línea], 2021, (Cuba), vol. 11 (2), págs. 23. [Consulta: 2023-03-20]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-01062021000200026](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000200026)

**TEMA D et al.** Análisis de los choques económicos generados por la pandemia de la covid-19 en Ecuador en el año 2020. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Maestría). Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales, FLACSO Ecuador Departamento de Desarrollo, Ambiente y Territorio. Quito-Ecuador. 2020. págs. 94. [Consulta: 2023-01-28]. Disponible en: <https://repositorio.flacsoandes.edu.ec/bitstream/10469/19007/2/TFLACSO-2022ECMR.pdf>

**TORRES I.** “Biomarcadores y práctica clínica”. Anales del Sistema Sanitario de Navarra [en línea], 2016, (España), vol. 39 (1), págs. 6. [Consulta: 2023-01-28]. ISSN 1137-6627. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272016000100001](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000100001)

**VILA M, et al.** Análisis crítico del sistema de información para vacunación contra la COVID-19 en el Ecuador en el periodo entre febrero de 2020 y diciembre de 2021. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Maestría). UNIVERSIDAD ANDINA SIMON BOLIVAR. Ecuador. 2021. págs. 27. [Consulta: 2023-04-25]. Disponible en: <https://repositorio.uasb.edu.ec/handle/10644/9465>

**WETTERSTEN M et al.** Impacto emocional del COVID-19 en personal de salud de un hospital público de la ciudad de Quito durante los meses de octubre a diciembre del año 2020. [En línea]. (Trabajo de titulación) (Medicina). Universidad Politécnica Salesiana. Quito-Ecuador. 2016. págs. 37. [Consulta: 2023-01-28]. Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/20639>

**ZHENG Z, et al.** Las revistas científicas ante la pandemia por COVID-19. [en línea], 2020, (España), vol. 31 (2), págs. 50. [Consulta: 2023-05-2]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-las-revistas-cientificas-ante-pandemia-S1138359320302045>



**epoch**

Instituto de  
Posgrado y Educación  
Continua

Oficio N° ESPOCH-CMSP.IPEC.2022- 013  
15 de febrero de 2022

Señora Magíster  
Dra. Lizbeth Silva  
**DIRECTORA MEDICA, ENCARGADA DEL HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA**

De mi consideración:

Con un cordial saludo me permito poner en su conocimiento que la **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO** a través del **INSTITUTO DE POSGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA** se encuentra ejecutando el programa de maestría en **SALUD PÚBLICA**, misma que al momento ha culminado el dictado de clases del total de la malla curricular, por tal motivo la estudiante **CAROLINA ESTEFANÍA LLANGARÍ LLIGUÍN** con CI: 060409604-0 cumpliendo con todos los requisitos establecidos inicia su proceso de **TITULACIÓN** para lo cual solicito de la manera más comedida se autorice la obtención de datos del sistema AS 400 en beneficio de la población para la ejecución del proyecto de perfil de titulación denominado: **"ÍNDICE NEUTRÓFILO/ LINFOCITO COMO PREDICTOR TEMPRANO DE MORTALIDAD POR COVID -19 EN EL HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL, ENERO - JUNIO 2021"**.

Cabe mencionar que los recursos materiales, de equipamiento y financieros, necesarios para la ejecución del proyecto de investigación son de responsabilidad del estudiante.

Adjunto resolución de aprobación y proyecto del perfil de trabajo de titulación.

Por su gentil atención, me suscribo de usted.

Atentamente,  
**"SABER PARA SER"**



Mg.Sc. Patricia Alejandra Ríos Guarango  
**COORDINADORA MAESTRIA EN SALUD PÚBLICA  
COHORTE I**



Riobamba-Ecuador  
Panamericana Sur km 1 1/2  
Código Postal: EC060155

Teléfono: 593 (03) 2998-200  
Telefax: (03) 2 317-001

*epoch.edu.ec*



epoch

Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje

UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL

REVISIÓN DE RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 22 / 02 / 2024

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> <i>Carolina Estefanía LLangari Lliguin</i>
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<i>Instituto de Posgrado y Educación Continua</i>
<b>Título a optar:</b> <i>Magíster en Salud Pública</i>
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Lic. Luis Caminos Vargas Mgs.



LUIS ALBERTO  
CAMINOS VARGAS



0105-DBRA-UPT-IPEC-2023